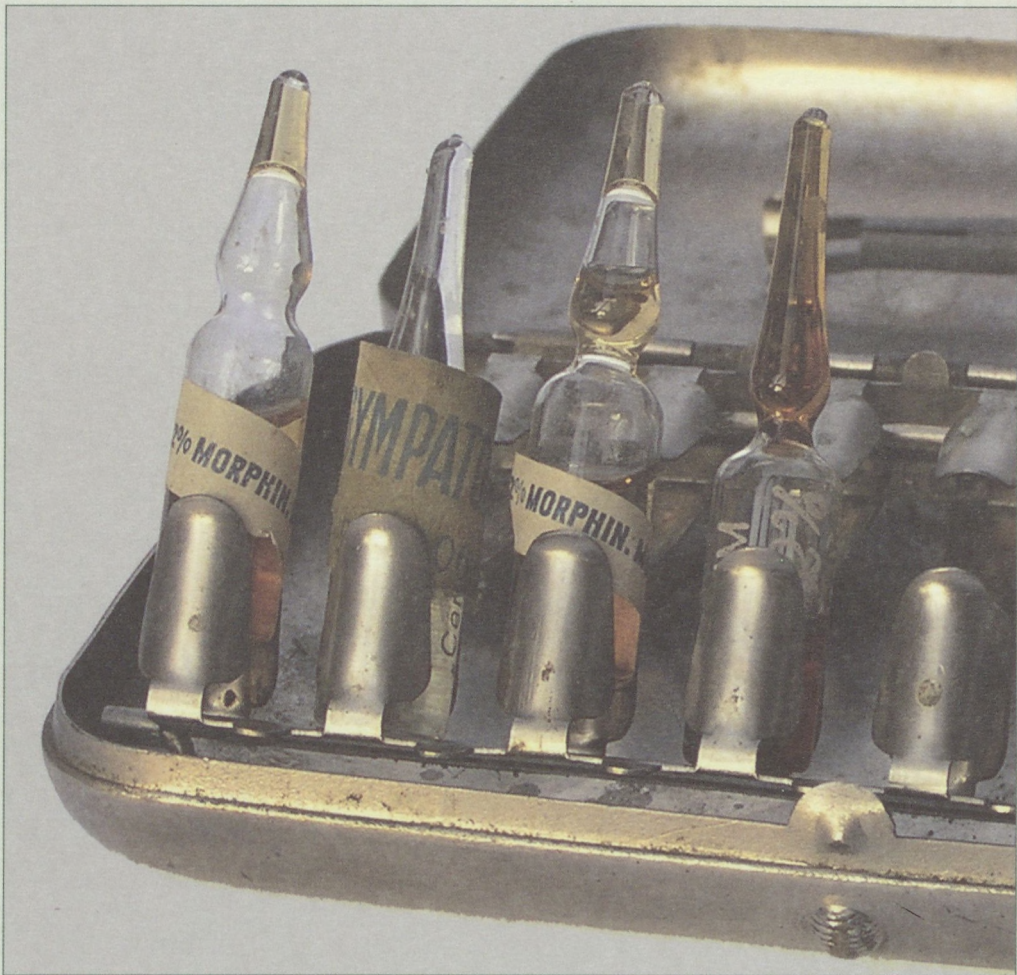


UROLOGIA ONKOLOGIA



3 havonta
1x

Zoladex[®]

goszerelin

10,8 mg

3 havi depot készítmény



10,8 Zoladex depot 10,8 mg implantátum előretöltött fecskendőben

Hatóanyag: 10,8 mg goszerelin (goszerelin-acetát formájában). **Terápiás javallat:** Hormonális kezelésre reagáló prosztatacarcinóma. A kezelés mindaddig folytatható, amíg az a beteg állapotát kedvezően befolyásolja. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Nőknek történő alkalmazás. **Adagolás:** Férfiak: 3 havonta egy 10,8 mg os depot implantátum adandó szubkután az elülső hasfalba. **Mellékhatások:** Nagyon gyakori: hőhullámok, veritékezés, libidócsökkenés, potenciáscsökkenés. Gyakori: emlőduzzanat, az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (pl. bőrpír, fájdalom, duzzanat, vérzés), bőrkiütés, csontfájdalom, a csontok ásványianyag sűrűségének csökkenése, a glükóz tolerancia csökkenése, paraesthesia, spinális kompresszió, vérnyomás ingadozás, testtömeg-növekedés, szívelégtelenség, myocardialis infarctus, hangulatváltozások, depresszió. **Osztályozás:** II./2 csoport. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (Sz)

Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! (2012. 06. 20.) OGYI-T-1976/02

Ár: Zoladex depot 10,8 mg implantátum fogy. ár: 105 710 Ft; 100% 8h SZ; TB támogatás: 105 410 Ft, térítési díj: 300Ft. Az időközi változások a <http://www.oep.hu> honlapon (Szakmai kezdőlap/gyógyszer) érhetőek el.

UROLOGIA

FŐSZERKESZTŐ – EDITOR IN CHIEF

Romics Imre

FŐSZERKESZTŐ-HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Szűcs Miklós

FŐSZERKESZTŐ-HELYETTES – DEPUTY EDITOR IN CHIEF

Szendrői Attila

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG – EDITORIAL BOARD

Genetika, molekuláris biológia

Falus András, Oláh Edit

Epidemiológia, statisztika

Gundy Sarolta, Józán Péter

Patológia

Kopper László, Schaff Zsuzsa, Székely Eszter,

Szende Béla, Tímár József

Kemoterápia

Kásler Miklós, Bodrogi István,

Baki Márta, Géczy Lajos, Riesz Péter

Urológia

Farkas László, Flaskó Tibor, Keszthelyi Attila,

Nyirády Péter, Szabó Zoltán

Sugarterápia

Ágoston Péter

Nukleáris medicina

Szilvási István,

Dabasi Gabriella

Nőgyógyászat

Rigó János

Sebészet, ortopédia

Kupcsulik Péter, Szendrői Miklós,

Harsányi László, Nagy Zoltán

Képkalkotó eljárások

Gődény Mária, Bérczi Viktor, Bata Pál

Laboratórium

Ottó Szabolcs,

Bekő Gabriella

Pszichológia

Pilling János

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET – INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Rübben, H. (Essen, Németország)

Marberger, M. (Wien, Ausztria)

Wirth, M. (Dresden, Németország)

Fitzpatrick, J. (Dublin, Írország)

Haas, G. (Deerfield, IL., USA)

Heidenreich, A. (Köln, Németország)

Hammerer, P. (Braunschweig, Németország)

Junker, K. (Homburg, Németország)

Pummer, K. (Graz, Ausztria)

Hoznek, A. (Paris, Franciaország)

Debruyne, F. M. J. (Nijmegen, Hollandia)

Reijke, T. (Amsterdam, Hollandia)

Weidner, W. (Giessen, Németország)

Chapple, C. (Sheffield, Anglia)

Mártha Orsolya (Marosvásárhely, Románia)

Felelős kiadó: Romics Imre

Szerkesztőség: Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika

1082 Budapest, Üllői út 78/B. Telefon/fax: (1) 210-0796 • E-mail: romics.imre@med.semmelweis-univ.hu

Lapmenedzselés: Vomelin Kft. Telefon: (23) 415-061, (20) 290-7800, E-mail: lapiroda@vomelin.hu

ISSN: 1785-864X

Megjelenik negyedévente 1000 példányban, a Magyar Urológiai Társaság és a Magyar Onkológusok Társasága tagjainak ingyenesen, címlista alapján, postai úton. Az egyes példányok megvásárolhatók a kiadóban 1990 Ft-ért. Tájékoztatjuk, hogy a szerkesztőbizottság vállalja a külön megjelölés nélkül megjelenő cikkekért a felelősséget, a lapban közölt hirdetéseket és PR cikkeket kellő gondossággal kezeli, azonban azok tartalmáért felelősséget nem vállal. A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és a kiadó által készített grafikai anyag közlési és sokszorosítási joga a kiadót illeti meg.

TARTALOM

Impresszum	25
Bevezető	27
Üdvözllet az új főszerkesztőnek!	28
Contemporary Management of Post chemotherapy Testis Cancer - Part 1	29
Kemoterápiában részesült heredaganatos betegek korszerű kezelése <i>S. Daneshmand, P. Albers, S. Dorothea Fosså, A. Heidenreich, C. Kollmannsberger, S. Krege, F. Montorsi, C. Nichols, J. Oldenburg, L. Wood</i>	
In memoriam – Dr. Corradi Gyula	33
A zoledronsav klinikai alkalmazása csontáttétes prosztatatarákos betegekben	34
Clinical use of zoledronic acid in patients with bone metastases from prostate cancer <i>dr. Romics Imre</i>	
BCG instillációs terápia hatékonyságának vizsgálata nem izominvazív hólyagrák esetén	36
The efficacy of BCG instillation treatment in superficial bladder cancer <i>Vargha Judit dr., Horváth András dr., Nyirády Péter dr.</i>	
A vese ancient schwannomája	41
Ancient schwannom of kidney <i>Guruzda Sándor dr., Cifra János dr., Tornóczky Tamás dr., Szabó Attila dr.</i>	
Magyar Uroonkológus Társaság IV. Kongresszusának absztraktjai	45
Hírek	48

Contemporary Management of Postchemotherapy
Testis Cancer - Part 1

Kedves Kolléganő/Úr!



Kiváló nemzetközi szerkesztőbizottsági tagjainknak köszönhetően Aachenből érkezett egy kitűnő összefoglaló dolgozat.

A bizottsági tag a jeles, korábbi FUN-előadó: Axel Heidenreich. De Susanne Krege is járt Pesten, még az ORFI urológiai osztályára hívtam meg. Francesco Montorsi is volt már vendégünk, Peter Albers Düsseldorfból Tihanyban tartott remek előadást. A cikk címe: Posztkemoterápiás heretumor kezelése. A terjedelme miatt a cikket két részletben közöljük.

Fiatal kolléganőnk a BCG hatékonyságát vizsgálta munkatársaival. Sajnos épp most volt, hogy a kereskedelemben nem elérhető a BCG, még Németországban sem! Átmenetileg. Az eredmények figyelemre méltóak. Kazuisztika zárja a sort. Érdekes, ritka eset.

A MUOT kongresszusának absztraktjai olvashatóak az utolsó oldalakon.

Romics Imre
főszerkesztő

Üdvözet az új főszerkesztőnek!

Impresszum

25

Bevezető

27

Új főszerkesztőt választott a Magyar Urológus Társaság vezetősége.

A gratuláció és az előzetes bizalom jár neki. A szerkesztőségbe küldött dolgozatok javításában, korrektúrájában, tipográfiai szerkesztésben van gyakorlata. Nem tudom, hogy az elmúlt tíz évben, a 3 évre megválasztott, majd prolongált főszerkesztő igénybe vette-e tudását, mert a Szerkesztők neve alatt szereplők nem mindegyike „szerkesztett” s látott bele a lap életébe.

Új feladatok is várnak *Villányi Kingára*. A bejött dolgozatokkal még csak elbánik, de mi lesz a be sem jövő, vagy meg sem írt dolgozatokkal? Hogy fognak odakerülni vagy megíródni? Neki részben, de kiknek lesz még ráhatásuk, hogy a magyar urológus tudományos élet fellendüljön? Nem csak az egyetemeken. Mert az egy tény, hogy folytatólagosan 1997 és 2012 között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 497 dolgozat született, hatvan körüli könyvfejezet és 174,5 IF!! Összesen született-e még a klinikán kívül Magyarországon urológus tollából 175 IF 15 év alatt? Két nagydoktori, egy budapesti (!) habilitáció és 8 budapesti Ph.D.

Drukkolunk Kinga! Ha csak valaki dolgozatát más néven nem közli le, mint volt ez egyszer 10 éve, nagy baj nem lehet. Ha csak cikkínséges időben is – ilyen-olyan ok miatt – nem várat 2 évet egy cikk megjelenésével, nagy baj nem lehet.

Az se baj, ha saját vagy az alapító fényképe minden lapban benne van. A hazai folyóiratok közül *Papp Zoltán*, *de Chatel Rudolf*, *Lakatos Péter* folyóiratában benne van fényképük. Sőt, vegye elő a *Brit.J.Urol.Int.* ezévi 1. és 2. számait, *Dasgupta* új főszerkesztő ül a könyvei előtt, ugyanabban a pozícióban.

Az se baj, ha tematikus számban valakinek kerek születésnapját ünneplik. Ez az illető tudta nélkül szokott lenni. Előfordult Pintérrrel, Balogh-gal. Legalább tudományos cikket közölnek vadászlapba illő gyermekded versike helyett.

Dolgozat elutasítása ne történjen meg, mert a kevésbé szimpi osztályán dolgozik az, aki vette a fáradságot, hogy cikket írjon. A DOLGOZAT legyen a mérvadó. Lehet per sze fiatal, kedves rezidensnek „gyengébb” írása. Meg kell magyarázni mi a rossz, hogy lehet javítani, mit kell javítani. Ne legyen rossz érzése. Egyszer egy dolgozatom 3 évet várt, mert a főszerkesztő és a főnököm nem szívtelték egymást. 32 éves voltam, az egészhez semmi közöm nem volt. Ugyanezen okból nem kaptam Illyés-díjat (nem biztos, hogy díjnak hívták a 80-as évek elején, fiatalok kapták). Ugyanezen főszerkesztő, mint vezetőségi tag azt kifogásolta, hogy a dolgozatom végén a főnököm neve szerepel. (Ő ugyanis nem volt fiatal igaz, de másnál ez nem volt kritérium).

Sok erőt! Ph.D.-hez, nemzetközi publikációhoz a magyar urológiai dolgozatokon keresztül visz az út, bárhol is jelenjen meg, a Magyar Urológiában, az Orvosi Hetilapban vagy másutt.

Sok sikert kívánok a Főszerkesztő Asszonynak, szerkesztőinek, íróinak és olvasóinak. Itt az ideje, hogy *Minder*, az alapító mosolyogjon onnan fentről.

Romics Imre
Az Uroonkológia főszerkesztője

Contemporary Management of Post chemotherapy Testis Cancer - Part 1

Siamak Daneshmand, Peter Albers, Sophie Dorothea Fossá, Axel Heidenreich, Christian Kollmannsberger, Susan Krege, Francesco Montorsi, Craig Nichols, Jan Oldenburg, Lori Wood
University Hospital Aachen, Department of Urology, Germany

Modern risk adapted systemic chemotherapy with post chemotherapy surgery when indicated in patients with disseminated testicular germ cell tumor results in excellent outcomes. Approximately one-third of patients who undergo induction chemotherapy for metastatic germ cell tumor have significant residual retroperitoneal disease. All patients who harbor residual masses ≥ 1 cm after chemotherapy for non-seminomatous germ cell tumors should undergo post chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (PC-RPLND) due to the significant risk of finding mature teratoma in 40-45% of cases and viable germ cell tumor in 10-15% of patients. Patients who obtain a complete serologic remission and no or minimal radiographic residual after chemotherapy have a very low risk of relapse. Patients with teratoma in the PC-RPLND specimen have a high chance for cure while those with viable GCT have a decreased chance of survival and generally require additional therapies. In patients with disseminated seminoma, post chemotherapy masses >3 cm should be evaluated with a PET-CT about 2 months following completion of chemotherapy with very selective administration of PC-RPLND in patients with PET positive disease while most patients with PET negative residuals <3 cm may be safely observed. Late relapses occurring more than 2 years following therapy is rare and surgery remains the mainstay of therapy given the high likelihood of chemoresistance. There is still controversy whether high dose chemotherapy with stem cell rescue confers a survival benefit as compared to conventional dose chemotherapy in the salvage setting. Surgery should always be considered for resectable masses following salvage therapies or in chemoresistant disease to maximize chances of cure.

Key-words: post chemotherapy surgery, non-seminomatous germ cell tumor

Kemoterápiában részesült heredaganatos betegek korszerű kezelése

A modern rizikóadaptált kemoterápia posztkemoterápiás sebészi beavatkozás után disszeminált germinális tumorban jó eredménnyel kecsegtet. Az indukciós kemoterápián átesett germinális tumoros betegek körülbelül egyharmadának residuális retroperitoneális tumora van. 1 cm-nél nagyobb áttét esetén a betegek posztkemoterápiás retroperitoneális lymphadenectomián (PC-RPLND) kell átessenek annak okán, hogy 40-45%-ban található érett teratoma, valamint 10-15%-ban élő germinális sejttumor. Annak a betegnek, akinek a markerei normalizálódtak, és nincs vagy minimális residuuma van képpalkotón kemoterápia után a relapsus valószínűsége csekély. Azon betegek, akiknél a PC-RPLND során eltávolított szövetben teratoma van, nagy valószínűséggel meggyógyulnak, míg azok, akiknek élő GCT-jük van, kisebb valószínűséggel élnek túl e betegséget és további kezelés szükséges. Betegek disszeminált seminomával, kemoterápia utáni 3 cm-es vagy nagyobb áttéttel PET-CT-nek kell alávetni a kemoterápia befejezése után, akiknek PET-jük pozitív szelektíven PC-RPLND-n kell átessenek. A 3 cm-nél kisebb áttéteseket PET negativitással csak megfigyelni kell. Késői relapsus 2 évig is előfordulhat, bár ez ritka, a kezelés lehetősége sebészi, mert valószínűleg kemorezisztensek. Az még mindig ellentmondásos, hogy high dose kemoterápia stem cell rescue-val túlélési előnyt ad-e a konvencionális dózisú kemoterápiával szemben. Sebészet mindig indikált rezekálható metasztázis vagy kemorezisztencia esetén.

Kulcsszavak: kemoterápiát követő sebészet, nem seminomás germinális sejttumor

Introduction

Current trends in both presentation and management of testicular germ cell tumors are changing the surgical landscape in this disease. There are a number of modern series demonstrating favorable stage migration at the time of presentation of the disease with the majority of testis cancers (both seminomas and non-seminomas) presenting with clinical stage I disease (1, 2). There has also been a marked shift away from regional treatments such as primary retroperitoneal lymphadenectomy for non-seminomas or regional adjuvant radiation therapy for seminomas with active surveillance becoming a standard (3). The majority of RPLNDs in the modern era are thus being performed in the post-chemotherapy setting. Such surgeries are more complicated, necessitate a higher number of adjunctive procedures and nerve-sparing approaches are more challenging. In many testicular cancer guidelines, strong recommendation is made that PC-RPLNDs be performed at centers with significant experience with the operation. The conjunction of these emerging trends has created the necessity of scrutinizing all aspects of the major surgical procedure in the management of metastatic disease the post chemotherapy RPLND. Herein we will discuss thoroughly the medical and surgical aspects of this procedure, judgments required including the existing controversies around when to meticulously apply this challenging operation, use of salvage therapies and recommendations for follow-up.

Imaging studies

Post-chemotherapy radiological imaging needs to be performed in all patients to determine whether further treatment is required; specifically surgical resection of residual disease provided the expected decline or normalization of tumor markers. This imaging should encompass all sites of previously known metastases and usually involves a CT scan of the abdomen and often the chest and pelvis. Currently, no imaging technique reliably differentiates patients who have residual necrosis/fibrosis, teratoma or viable cancer following induction chemotherapy (4). Modern CT scan remains the most useful and commonly used imaging tool in these patients. 18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) has been investigated recently in an effort

to identify viable disease post-chemotherapy. A positive PET scan can be suggestive of residual disease however in a prospective trial Pfannenberget al reported false negative rates of up to 40% in NSGCT with all teratomas showing false negative PET scans (5). FDG-PET also has significant limitation in detection of very small retroperitoneal residual masses. At this time, expert consensus is that there is no role for FDG-PET imaging in management of NSGCT. PET scans have more utility in patients with disseminated seminoma post chemotherapy. In the prospective SEMPET trial, 127 patients with metastatic seminoma and residual masses after platinum-containing chemotherapy underwent an FDG-PET scan following chemotherapy. The sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value for viable disease was 82%, 90%, 95%, and 69% when the PET scan was performed 6 weeks following chemotherapy (6). For patients with pure seminoma, and a residual mass ≥ 3 cm, an FDG-PET scan can be performed to obtain information regarding the viability of the residual mass. If the mass is < 3 cm, the use of a FDG-PET scan is optional and continued follow-up is required to ensure a decrease or stability in the size. The FDG-PET scan should be performed at least 6–8 weeks following completion of chemotherapy to reduce false positive rates (7, 8). It must be noted that false positives do occur even beyond this period and results of the PET should be interpreted carefully.

Prediction of histology in residual mass

The histopathologic findings in post chemotherapy surgical specimens determine the need for further treatment and surveillance protocol. The incidence of viable cancer has decreased in recent series most likely due to optimized chemotherapy regimens and better selection of patients for surgery. Pathologic findings in patients with advanced NSGCT after induction therapy are necrosis in approximately 40–50%, teratoma in 35–40% and viable carcinoma in 10–15% of specimens (9). Following salvage chemotherapy, the finding of viable carcinoma increases to about 50% (10). Patients with residual viable disease completely resected at post chemotherapy surgery are generally recommended to receive two post operative cycles of cisplatin based therapy, with two-thirds remaining disease free in the long term (11). Patients with completely resected very low volume disease may also be

observed. However, patients with unresectable disease, partial resection, or elevated tumor markers should be considered for full salvage chemotherapy. Prediction models have been used to refine the selection criteria of candidates for surgery. Over the past 15 years, several statistical models have been generated in an attempt to accurately predict the presence of necrosis in resected retroperitoneal specimens. Toner et al. identified four independent predictors of necrosis in the RPLND specimen; residual mass <1.5 cm, >90% shrinkage after chemotherapy, and pretreatment AFP and LDH levels. Multivariate regression analysis with these variables was able to accurately predict necrosis in 83% of patients, but the false negative rate was still high at 20% (12). Using logistic regression, Steyerberg et al. found the most significant predictors of necrosis in PC-RPLND pathology to be teratoma-negative primary tumor, normal serum tumor markers before chemotherapy, a small (<20 mm) residual mass and a major radiographic regression (>90%) after chemotherapy (13). The authors also used an international dataset comprising >550 patients from six different study groups to identify six variables as predictors of necrosis; the absence of teratoma in the orchiectomy specimen, normal pretreatment AFP and hCG levels, elevated LDH levels before chemotherapy, a small mass before or after chemotherapy, and a large reduction in volume after treatment. The predictive model reliably distinguished necrosis from viable cancer or teratoma, but was much less sensitive in distinguishing teratoma from viable cancer (14). Even an update of this model in >1,000 patients was unable to predict necrosis for the whole cohort of patients with reliable accuracy (15). Several radiologic characteristics of residual masses have been related to different histologic findings in residual masses. CT parameters, such as attenuation and density, and magnetic resonance (MR) imaging parameters have been studied but have been proved not to be very informative (16).

Indications for PC-RPLND

NSGCT: Residual Mass <1 cm

A serological and radiographic complete response (CR) to first-line chemotherapy (defined as a residual mass <1 cm in size) is achieved in 26–64% of patients with advanced NSGCT depending on the IGCCCG risk category at diag-

nosis (17, 18). These patients are considered by most experts to be at low risk of relapse. Some centers however recommend PC-RPLND for all patients in the post-chemotherapy setting regardless of radiographic response to chemotherapy (19). Part of the controversy centers on the difficulty to measure the exact size of residual nodal tissue following chemotherapy. Moreover, the imaging criteria of the normal retroperitoneum are rarely discussed and there is no clear-cut consensus on nodal size criteria (20). It is therefore mandatory that the expert surgeon reviews the pre and post chemotherapy imaging to determine the extent and size of residual disease. The European Germ Cell Cancer Consensus Group (21) and recent studies from Indiana University (18), the Oregon/ UBC (17) and Princess Margaret Hospital (22) suggest that patients who achieve remission (residual retroperitoneal lesion <1 cm) can be safely observed. Indiana University reported on 141 patients who achieved a complete response who underwent surveillance following induction chemotherapy with a median follow-up was 15.5 years. 12 pts (9%) recurred at a median of 11 months with eight obtaining a durable subsequent remission with a median of 11 years follow-up. Four patients died, all within 12 months of induction chemotherapy. The only predictor of relapse and cancer specific survival (CSS) was the initial IGCCCG risk classification (18). In the Oregon/UBC series, 161 of 276 (58%) achieved CR following induction chemotherapy. There were 10 relapses (6%), 8 of which were in the retroperitoneum and were managed with PC-RPLND with a CSS of 100% (17). In the Princess Margaret Hospital experience, 129 patients underwent surveillance post-chemotherapy after CR for a median of 7 years with only 1 patient dying of disease (99% CSS) and 92% recurrence free survival (22). Of the total of 431 patients in these series, retroperitoneal recurrences were limited to 22 (6 Indiana + 8 Oregon/UBC + 8 Princess Margaret Hospital [PMH], (Table. 1). All patients with RP recurrence were salvaged by delayed surgery for residual teratoma (23). No patient in the Indiana series presented with pure teratoma in the retroperitoneum. Furthermore, late relapse particularly malignant transformation is rare and not invariably fatal (24). In contrast, investigators at Memorial Sloan Kettering and Norwegian Radium Hospital advocate PC-RPLND in all cases of NSGCT due to the approximately 25% incidence of teratoma and viable cancer even

Table 1. Outcome of patients undergoing surveillance following complete or partial response (<1cm residual retroperitoneal mass) with induction chemotherapy.

	Patients	Median F/u	RFS	CSS	DOD	Potentially Unnecessary RPLND
Indiana	141	15.5 yrs	90%	97%	4 (3%)	135 (96%)
Oregon/ UBC	161	4.3 yrs	94%	100%	0 (0%)	153 (95%)
PMH*	129	7 yrs	92%	99%	1 (.8%)	119 (92%)

in patients with complete clinical response. The rationale for this recommendation is that unresected microscopic teratoma may have an unpredictable biologic behavior (25).

NSGCT: Residual mass > 1 cm

There is universal agreement that patients with residual radiographic masses >1cm following induction chemotherapy require resection. PC-RPLND is a technically demanding operation requiring expertise in retroperitoneal surgery, vascular techniques, with a thorough appreciation of abdominal and retroperitoneal anatomy. There is still some controversy regarding templates of dissection although most advocate a bilateral dissection given the presence of tumor outside limited templates in the post chemotherapy setting. In a Memorial Sloan Kettering study with 45 month follow-up, 7 % to 32 % of men had teratoma or viable cancer outside the boundaries of modified templates (25). The incidence of extra-template retroperitoneal metastasis for men with intratemplate residual masses less than 1 cm, 1–2 cm and 2–5 cm were 8 %, 18 % and 29 % respectively. 20 % of patients with extratemplate retroperitoneal disease had viable GCT (25). Wood et al. demonstrated an 8 % incidence of contralateral spread of disease among 113 patients with bulky retroperitoneal disease undergoing post chemotherapy surgery (26). Fossa et al. (20) and Rabbani et al. (25) however have reported low incidence of teratoma outside the boundaries of a modified template dissection (5.7 % and 2.6 %, respectively). In order to minimize ejaculatory dysfunction, several alternatives have been suggested (28). Aprikian et al. removed the mass initially and performed either bilateral or limited RPLND according to the results of intraoperative frozen section analysis. No relapses occurred in the operative field. They showed that all the teratomas and viable cancers were located within the residual masses. No viable tumor cells or teratoma was found in the accompanying

lymph node specimens (29). Modified template surgery may be suggested in patients with no palpable residual disease, left-sided primaries, and right-sided testis cancer with absence of mature teratoma or vital cancer in the residual masses (30, 31).

The surgical approach should also be adapted to the size and location of the mass. Most masses can be accessed via a midline approach whereas larger masses and those requiring suprahilal dissections may be better approached either through a thoracoabdominal or midline incision extended to the costochondral margin. Thoracoabdominal approaches afford the possibility of surgical resection of ipsilateral lung lesions. Although simultaneous PC-RPLND and thoracic/neck resections are feasible and have been reported (32), more complex mediastinal masses are probably best approached in a staged manner to reduce complication rates. Findings of fibrosis in the retroperitoneal specimen should not preclude thoracic resections since up to 20% of patients can have teratoma or viable cancer in the chest (33). Patients occasionally present with signs and symptoms of overwhelming metastatic disease and have not had an orchiectomy for tissue diagnosis. In this setting, orchiectomy is not mandatory in the pre-chemotherapy treatment period if there is a definitive elevation of tumor markers (HCG, AFP) or a biopsy of a metastatic deposit has already established the diagnosis. The testicular primary is removed following completion of chemotherapy often in conjunction with the post-chemotherapy RPLND.

Laparoscopic PC-RPLND

Laparoscopic RPLND (L-RPLND) is a technically demanding procedure and has been reported by few experienced laparoscopic surgeons at dedicated centers. After chemotherapy, L-RPLND has generally been limited to small-volume masses, with initial reports describing significant morbidity during and after surgery. Rassweiler et al. converted seven of nine stage II patients from L-PC-RPLND to open PC-RPLND (34), while Palese et al. reported that two of seven patients in the Johns Hopkins experience required open conversion (35). Furthermore, several complications including significant

vascular injuries, transection of external iliac artery, renal artery thrombosis and hematoma have been reported during L-PC-RPLND (36). Calestroupat et al. reported on 26 patients who underwent laparoscopic L-PC-RPLND which consisted of excision of the residual mass plus unilateral template dissection only, 3 of whom were converted to open surgery. Although no recurrences were seen at a mean follow-up of 27 months, there were eight lymphovascular and one intestinal

complication (37). Although L-PC-RPLND may be technically feasible especially for unilateral template dissection, there is lack of objective evidence to establish long-term oncological equivalence to open surgery, as well as morbidity and cost/effectiveness.

Literature is available in the editorial office.

The second part of this paper is published in our next issue.

Dr. Corradi Gyula (1939–2013)

Dr. Corradi Gyula adjunktus 1966-ban végezte el a budapesti orvostudományi egyetemet. Első munkahelye az István kórház urológiai osztálya volt, melyet a kiváló Hencz László vezetett. Néhány év után került át az Urológiai Klinikára.

A 80-as években az andrológiai témák felé fordult. Tudományos disszertációja is ebben a témában készült.

Andrológiai tevékenységében nagy hangsúlyt fektetett a társszakmákkal való együttműködésre. Kiemelt fontossággal bírt szakmai életében az andrológiai infekciók kutatása; kezdeményezte a csíraszamlálás bevezetését az andrológiai gyakorlatban, felismerte és vizsgálta a tünetmentes, lappangó genitális infekciókat. Munkatársaival elindította az andrológiai gyulladások biokémiai diagnosztikáját, és vizsgálta az STD kórokozók fertilitási hatásait és ezek következményeit, foglalkozott az immun-infertilitással. Kandidátusi disszertációját „A lappangó genitális infekciók andrológiai jelentősége” címmel 1993-ban védte meg.

15 éve alapította meg a Pannon Reprodukciós Intézetet. Hirtelen jött betegsége megakadályozta őt további klinikai és intézeti munkájában.

Szerette a Balatont, betegsége idején is sok időt töltött Szepezden.

Hamvai a Balaton vizében találtak végső nyugalmat.

Isten nyugosztalja, emlékét őrizzük!

Romics Imre

A zoledronsav klinikai alkalmazása csontáttétes prosztatarákos betegekben

Fandella A.

The Urologist 1(3), 2012.

A zoledronsav (ZA) a biszfoszfonátok legújabb generációjának képviselője. Elsőként választandó szer csontáttétes prosztata-carcinomában (PCa) a csontfájdalmak enyhítése és a patológiás törések megelőzése céljából.

Egy randomizált, kettős-vak fázis III vizsgálatban csontáttétes, castratio-rezisztens PCa-s betegekben (n=643) a hagyományos onkológiai kezelés ZA-val való kiegészítése szignifikánsan, a placebohoz képest 25%-kal csökkentette a csonttörések kockázatát, és átlagosan 5 hónappal meghosszabbította az első törés kialakulásáig eltelt időt.

A jelen vizsgálat szerzője olyan, a csont-scintigraphia szerint legalább 5 csontáttétellel rendelkező PCa-s betegek kórelőfordulását követte nyomon, akik 2010–2011-ben ZA-kezelésben részesültek (4 hetente 6 hónapig).

A bevont betegek egyik csoportjának *hormon-refrakter tumora* volt (n=5), fájdalmaik miatt opiát-kezelést kaptak. Egy betegnél állapotromlás miatt leállították a kezelést, majd elhunyt, így a vizsgálatot 4-en teljesítették. A kezelést valamennyien kitűnően tolerálták, Ca- és D₃-vitaminpótlásban részesültek. A féléves ciklust követően mindegyikükönél csökkenteni lehetett a fájdalomcsillapító adagját, átlagos túlélésük 14,6 (6–20) hónap volt (a hormon-refrakteritás diagnózisának felállításától számítva).

Egy korábbi vizsgálatban hasonló betegekben (n=422) a ZA a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette a csonttörést elszenvedők arányát (38% vs. 49%) és a csonttörések gyakoriságát (0,77 vs. 1,47), több mint 5 hónappal kitolta az első csonttörés idejét, 36%-kal csökkentette a törések összes kockázatát, és szignifikánsan csökkentette a csontfájdalmat (más bifoszfonátok nem rendelkeztek ilyen hatással).

A jelen vizsgálat résztvevőinek másik csoportja (n=29) *hormonkezelés kiegészítéseként* kapott ZA-t, a PSA-szint mindegyikükönél 20 ng/ml feletti volt (20–189 ng/ml).

Közülük 15 beteg a féléves ZA-terápiát egy év múlva megismételte. Nem lépett fel mellékhatás, a közlemény megírásának idején valamennyien életben voltak, 20 főnél a PSA-szint 1 ng/ml alatt stabilizálódott (9-en progresszióba kerültek).

A ZA a szervezetben nem metabolizálódik. A vénásan beadott mennyiség gyorsan eltűnik a szisztémás keringésből, és zömében a csontszövethez kötődik. Onnan nagyon lassan jut vissza ismét a keringésbe, majd változatlan formában ürül a vesén át. Beadása előtt mindig *ellenőrizni kell a vesefunkciót*. Súlyosan beszűkült veseműködés (se creat >400 mmol/l) esetén a kockázat-haszon alaposan mérlegelendő. Fokozott figyelmet kell fordítani a megfelelő *folyadékbevitelre*, elengedhetetlen a Ca (napi 500 mg) és D₃-vitamin (napi 400 IU) adása, valamint a *se Ca-, P- és Mg-szint szoros monitorozása*.

A kezelés megkezdése előtt ajánlott a betegek *alapos fogászati vizsgálata*, mert egyes tanulmányok szerint bifoszfonát-kezelés mellett osteonecrosis léphet fel az állkapocsbán. Ennek a veszélye elsősorban chemoterapia, illetve szteroid-adás mellett fenyeget, hiányos szájhigiénia esetén. A kezelés idején kerülendő az invazív fogászati beavatkozások.

A biszfoszfonátok klinikai alkalmazását nemzetközi irányelvek szabályozzák. Az ASCO (American Society of Clinical Oncology) jelenleg egyedül a ZA-t ajánlja csontáttétes prosztatarákos betegeknek (4 mg 15 perc alatt iv. 3–4 hetente). A terápiát javasolt mindaddig folytatni, amíg nem következik be jelentős hanyatlás a beteg állapotában. Legújabban egy randomizált fázis III vizsgálatban nemáttétes prosztatarákos betegekben (n=106) is elemezték a ZA hatékonyságát. Bár a 3 havonta 1 éven át adott ZA a placebohoz képest növelte a csontdenzitást, további megerősítő vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a ZA alkalmazása nem-áttétes PCa betegekben is indikációval rendelkezzen.

dr. Romics Imre



Zoledronsav Richter®



Megtart és erősít

Csontmetasztázissal járó malignus daganatok csontrendszeri szövődményeinek megelőzésére és tumor indukálta hypercalcaemia kezelésére¹

Erős csontreszorpció-gátlás + daganatellenes hatás: hatékony SRE prevenció javuló életminőség mellett²



RICHTER GEDEON

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Szakorvosi Marketing Osztály: + 36 1 431 4026 www.richter.hu

Gyógyszerbiztonsági Osztály: +36 1 505 7032 drugsafety@richter.hu

Gyógyszerkészítmény neve: Zoledronsav Richter® 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz. Hatóanyag: 4 mg zoledronsav monohidrát formájában. Terápiás javallatok: Előrehaladott, csontot is involváló, malignus daganatos betegségekben szenvedő felnőtt betegek csontrendszeri érintett eseményeinek (patológiás törések, csigolya-kompressió, csont-besugárzás vagy műtét, ill. tumor indukálta hypercalcaemia) megelőzése javallott. Tumor által indukált hypercalcaemia (TH) kezelése felnőtt betegeknél. Adagolás és alkalmazás: A betegnek a Zoledronsav Richter®-t kizárólag az intravénás csontfájdóknak alkalmazásában jártas egészségügyi szakember írhatja fel és adhatja be. Előrehaladott, csontot is involváló, malignus daganatos betegségekben szenvedő betegek csontrendszeri érintett eseményeinek megelőzése az ajánlott dózis 4 mg zoledronsav 3-4 hetenként. A betegnek a Zoledronsav Richter® kezelés mellett per os napi 500 mg kalciumpótlást és 400 NE D-vitamint is kell kapnia. Tumor által indukált hypercalcaemia (TH) kezelése (az alumínium-konipátl szórum kalciumszint $\geq 12,0$ mg/dl vagy 3,0 mmol/l) az ajánlott dózis egy egyszeri 4 mg-os zoledronsav A Zoledronsav Richter® 5 ml koncentrátumot vagy az előírt koncentrátum mennyiségét a beadás előtt tovább kell hűteni 100 ml kalciummentes oldatos infúzióval (0,9%-os (m/v) nátrium-klorid vagy 5%-os (m/v) glükóz). Az így készített oldatot egyedül intravénás oldatként, elkülönített infúziós szereléken át, legalább 15 perc alatt kell beadni. A Zoledronsav Richter®-t nem szabad kalciumot vagy más, két vegyértékű kationt tartalmazó infúziós oldattal, mint például Ringer-laktát oldatos infúzióval elegyíteni, és külön infúziós szereléken át kell beadni. A kezelés hatásának kialakulása 2-3 hónap. Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkentett Zoledronsav Richter® dózisok alkalmazása javasolt. A TH mellett súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek Zoledronsav Richter®-kezelése csak a várható kockázat és előny mérlegelése után lehetséges. A terápia megkezdése előtt a betegnek kellően hidratálni kell. Ellenjavallatok: szoptatás, a készítmény hatóanyagával, más biszoflónnáttal vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Gyakori mellékhatások: hypophosphataemia, hypocalcaemia, anaemia, fejfájás, láz, influenza-szerű tünetek, hányinger, hányás, constunctivitis, myalgia, arthralgia, szórum kreatinin és húgysavszint emelkedése. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: A Zoledronsav Richter® alkalmazása előtt meg kell győződni arról, hogy a betegek megfelelően hidratáltak-e. A szórum kalcium-, foszfát- és magnéziumszint rendszeres ellenőrzése javasolt. Minden kezelés előtt a szórum kreatinin szint monitorozása szükséges. Enyhe-mérsékelt fokú vesefunkció-károsodás esetén a dózis módosítása javasolt, súlyos vesekárosodás esetén a kezelés nem javasolt. A Zoledronsav Richter® kezelés felfüggesztendő, ha a kezelés alatt a veseműködés romlása alakul ki. Az állapotos osteonocrosis (ON) veszélye miatt azoknál a betegeknél, akiknél egyelőrig további kockázati tényezők (pl. daganat, kemoterápia, kortikoszteroidok, rossz szájigiénia) állnak fenn, a biszoflónnáttal-kezelés előtt mérlegelni kell a fogászati vizsgálat és a megfelelő megelőző fogászati beavatkozás elvégzését. A kezelés alatt azoknál a betegeknél a lehetőség szerint korlátozni kell az invazív fogászati beavatkozásokat. Elsősorban osteoporosis miatt hosszú távú biszoflónnáttal-kezelésben részesült betegeknél a femur atrofikus suboccurer és diszfrakúra kockázata magasabb. Gyógyszerkölcsönhatások: ammoglikozidokkal, potenciálisan nephrotoxicus gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás esetén óvatosság szükséges. Rendelhetőség: Szakorvosi, kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (S2). Bruttó ár, térítés díj: 30 239 Ft, az ED100% 8/02 igénypont alapján térítési díja: 300 Ft. Az esetleges változások a www.oep.hu oldalon tekinthetők meg. Forgalmi hozzájárulási engedély száma: OGYI-T-22232/01, 1x. A forgalmi hozzájárulási engedély jogosultja: Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. További részletes információkat a hivatás alkalmazási előírat tartalmaz, a www.oegy.hu oldalon. Lezárás dátuma: 2013. április 26. RGD: 77904/HJ

Hivatkozás: 1. Zoledronsav Richter hivatás alkalmazási előírat, www.oegy.hu
2. Wardley A et al Br J Cancer. 2005 May 23;92(10):1869-76.

BCG instillációs terápia hatékonyságának vizsgálata nem izominvazív hólyagrák esetén

Vargha Judit dr., Horváth András dr., Nyirády Péter dr.

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A szerzők a magas kockázatú, nem izominvazív hólyagrák intravesicális BCG terápiaja során vizsgálták az alkalmazott dózis csökkentésének, az instillációk csökkentett számának és az emlékeztető kezeléseknek a hatását a recidívákra és a progresszióra.

Betegek és módszer: A retrospektív vizsgálat a 2004 és 2010 között a klinikán operált magas kockázatú hólyagrákos betegeket vette figyelembe, kiemelve azokat, akik az indukciós kezelés során legalább 5 intravesicális kezelésben részesültek és a műtétet követően legkevesebb 21 hónapig rendszeresen jártak kontrollvizsgálatokra. A vizsgálatban 40 beteg adatai szerepelnek. A betegek közül 32 férfi és 8 nő volt (4:1). A vizsgálatot három szempont alapján végezték. Elkülönítették az emlékeztető terápiában részesült és nem részesült betegeket, az indukció során 6 és 5 instillációt kapó betegeket és a csökkentett dózissal kezelt betegeket. Az adatok elemzése során a különböző csoportok összehasonlításakor a 12., 15., 18. és 21. havi recidíva és progresszió arányokat vizsgálták.

Eredmények: Az indukciós terápia során a 6 és 5 instillációban részesült betegek összehasonlításakor a teljes kezelést kapó csoportban a recidívák aránya 33,33%, 39,40%, 42,42% és 42,42%, míg az 5 instillációs csoportban 28,57%, 42,85%, 57,14% és 71,42% voltak. Progresszió mindkét csoportban az első év során jelentkezett, 3,03% a 6 instillációs csoportban, és 14,28% az 5 instillációs csoportban. A progresszió terén ezt követően 21 hónapig nem volt változás egyik csoportban sem. Az emlékeztető kezelésben részesülő betegeknél a recidívák aránya 22,22% volt az első év végén, majd azt követően a 21. hónapig 33,33%, az emlékeztető kezelésben nem részesült csoportban 35,48%, 41,93%, 48,38% és 51,61% voltak. Az emlékeztető kezelést kapó csoportnál progressziót nem találtunk, míg az emlékeztető kezelésben nem részesült betegeknél a 12. hónaptól végig 6,45%-os progresszióarány mutatkozott. A dózisredukcióban részesült két beteg közül az egyiknél a 12. hónapban, míg a másiknál a 15. hónapban jelentkezett recidíva. A dózisredukciós csoportban progresszió nem volt.

The efficacy of BCG instillation treatment in superficial bladder cancer

The authors analysed the effects of dose reduction, decrease the number of instillations in the course of induction therapy and the miss of maintenance instillations.

Those patients from the Department of Urology, who were operated from 2004 to 2010 with high grade, non muscle invasive bladder cancer, were considered in this retrospective study. Focusing on those receiving 5 or 6 instillations during the induction therapy and participated in clinical controls until the postoperative 21st month. Forty patients were selected in the study, 32 men and 8 women. We analysed the group by three aspects. The first was the number of instillation in the induction course. The second was the miss of maintenance instillations while the third was the dose reduction during the induction. We compared the rate of recurrence and progression at 12, 15, 18 and 21 months.

Six instillations were compared to five instillations: in case of full therapy the rates of recurrence were 33,33%, 39,40%, 42,42% and 42,42%, while in the 5 instillations group those were 28,57%, 42,85%, 57,14% and 71,42%. The rates of progression at the first year were 3,03% in the 6 instillations group and 14,28% in the 5 instillations group. These percentages showed no change until the end of the 21st month. In case of those patients receiving maintenance instillations the recurrence rate was 22,22% in the first year and 33,33% afterwards, while in the group without maintenance instillations the recurrence rates were 35,48%, 41,93%, 48,38% and 51,61%. There was not any progression in the maintenance instillation group. In the other group the progression rate was 6,45% all over the inspection. In case of dose reduction 50% recurrence rate was observed in the first year and 100% afterwards until the end of the study. Progression could not be found in this dose reduced group.

Következtetések: A vizsgálat során a szerzők azt találták, hogy a komplett, 6 instillációval végzett indukció és az emlékeztető kezelések hatékonyabban előzik meg a betegség kiújulását és progresszióját.

Kulcsszavak: BCG, emlékeztető kezelés, dózisredukció, nem izominvazív, hólyagrák, recidíva, progresszió

Bevezetés

A hólyagrák Európában a rosszindulatú daganatos megbetegedések közül férfiaknál az ötödik, nőknél a hetedik helyet foglalja el (1). A húgyhólyag daganatainak 90-95%-a hámeredetű, urotheliális carcinoma. A vizsgált betegcsoportban is kivétel nélkül ez a szövettani típus szerepelt. A kezelési irányelveknek megfelelően a felületes rákoknál transurethralis rezekció (TUR műtét) és a stádium függvényében instillációs kezelés, míg az izominvazív csoportnál radikális cystectomy és szisztémás kemoterápia javasolt.

BCG instillációs terápiát alkalmazunk a magas rizikójú nem izominvazív daganatos betegek esetén (primer TaG3, T1G3, carcinoma in situ (CIS) jelenlétekor és recidív TaG2, T1G2 stádiumú carcinomák esetén). A magas rizikójú csoportnál a legfontosabb cél a progresszió megelőzése, az izominvazív állapot elkerülése. Az izominvazív daganatok kezelése lényegesen nagyobb terhet ró a betegre, mert a kuratív terápia nem oldható meg endoscopos műtéttel és még a korszerű kezelési eljárások ellenére is nagyságrenddel rosszabb a prognóza.

A hólyagrák immunterápiájára a *Mycobacterium bovis* élő, attenuált törzsét a Bacillus Calmette-Guerin-t használjuk. Az intravesicális BCG terápia celluláris immunválaszt indukál eddig még nem teljesen tisztázott mechanizmusok által (2). Az említett törzs daganatellenes hatásáról elsőként Zbar és Rapp számoltak be 1974-ben (3), majd a hólyagrák intravesicális terápiájában elsőként Morales és munkatársai 1976-ban publikálták annak hatékonyságát (4).

Az eddig megjelent irodalmi adatok alapján a lokális kezeléseik közül a BCG immunterápiát tartják a leghatásosabbnak a magas rizikójú csoport kezelésére, mind a recidívák, mind a progresszió megelőzése szempontjából, de alkalmazását a gyakori mellékhatások korlátozzák. A BCG kezelés megkezdésére a TUR műtét utáni 2–3. hét javasolt, mely idő elegendő a hólyagnyálkahártya regenerálódására

The full dose induction therapy and the maintenance instillations proved to be the most effective in the prevention of recurrence and progression.

Key-words: BCG, maintenance, dose reduction, non muscle invasive, bladder cancer, recurrence, progression

és így a kezelés során jelentkező mellékhatások gyakoriságának csökkentésére. Általában a klasszikus indukciós terápiát 6 hetes protokoll alapján végezzük, majd azt követően 3 havonta emlékeztető kezelést alkalmazunk. A BCG instillációs kezeléssel kapcsolatban nem született még egységes terápiás megállapodás az instillációk számát, dózisát és a kezelés időtartamát illetően (5, 6, 7, 8).

Betegek és módszer

Jelen vizsgálatba a 2004 és 2010 között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikán operált BCG instillációs terápiában részesült hólyagrákos beteget válogattuk be a BCG terápiás nyilvántartás és a patológiai szövettani eredmények alapján. Vizsgálatunkat az írásos dokumentációk feldolgozása során gyűjtött adatokra alapoztuk.

Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk a teljes instillációs számú és dózisu BCG indukciós és emlékeztető kezelésben részesült betegek recidíva és progresszió arányát a valamely okból nem komplett terápiában részesült csoport eredményeivel. Vizsgálatunk során elkülönítettük az indukció során öt és hat instillációs kezelést kapott betegeket, az emlékeztető terápiában részesült és nem részesült csoportokat, illetve a mellékhatások miatt dózisredukcióval végzett kezelés hatékonyságát. Teljes terápiának az indukció során hatszori instillációs kezelést és az utána minimum háromszori emlékeztető kezelést tekintettük. A vizsgálatba az indukció során az 5 és 6 instillációs kezelésben részesült betegeket válogattuk be, akik minimum 21 hónapig rendszeresen jártak ellenőrző vizsgálatokra.

A fent megadott időszakban operált betegek közül összesen 66 fő részesült BCG immunterápiában. Kilenc fő kevesebb, mint 5 lokális kezelésben részesült az indukció során. Az indukciós kezelés számának redukciója nem minden esetben volt ismert. A fenti betegcsoportból további 17 fő nem jelent meg a rendszeres kontrollvizsgálatokon, ezért a meghatározott 21 hónapos minimális követési időre vonatkozóan nem rendelkezünk róluk adatokkal.

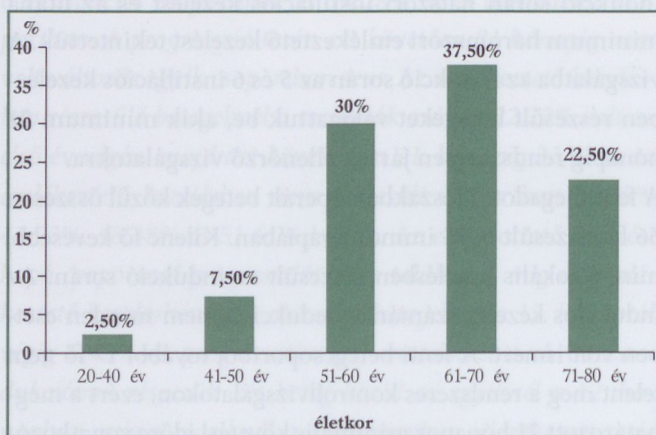
Az általunk felállított kritériumoknak a 68 beteg közül így 40 fő felelt meg. A továbbiakban ennek a betegcsoportnak az általános jellemzésével és vizsgálatával foglalkozunk. A csoportok 12, 15, 18 és 24 hónapos recidíva és progresszió arányait hasonlítottuk össze.

Eredmények

A 40 beteg közül 32 férfi és 8 nő volt, ami 4:1 arálynak felelt meg. A betegek átlagéletkora a daganat felfedezésének időpontjában 62,9 év volt, 40 év és 78 év között (1. ábra).

A vizsgált csoportból 22 fő (55%) rendelkezik pozitív anamnézissel a dohányzás kapcsán, míg 18 fő (45%) nem dohányos. Társbetegség 32 betegnél szerepel. A vizsgált csoportban a betegek 65%-ának (n=26) cardiovascularis, 32,5%-ának (n=13) diabetes mellitus, 17,5%-ának (n=7) pulmonológiai, 2,5%-ának (n=1) endokrinológiai, 2,5%-ának (n=1) malignus daganat, 7,5%-ának (n=3) gastrointestinalis és 17,5%-ának (n=7) urológiai kísérő betegség szerepel a kórelőzményében.

A BCG terápiát indikáló daganatok közül 25 (62,5%) primer tumor volt, míg a többi 15 betegnél (37,5%) recidív hólyagdaganat miatt került sor a kezelésre. A recidívák esetén a megelőző daganat szövettanilag 4 betegnél TaG2, 1 esetben T1G1, 8 főnél T1G2 és 2 betegnél T1G3-as stádiumú hólyagrák volt. A recidívával rendelkező betegek közül 12 fő korábban részesült kemoinstillációs kezelésben, a többi 3 betegnél nem volt szükség lokális terápiára. A primer hólyagdaganatos betegek közül 5 főnél carcinoma in situ jelenléte, 20 betegnél T1G3 stádium miatt került sor a BCG instillációs kezelésre. A vizsgált terápiát indikáló daganatok szövettani eredményei a 1. táblázatban láthatóak.

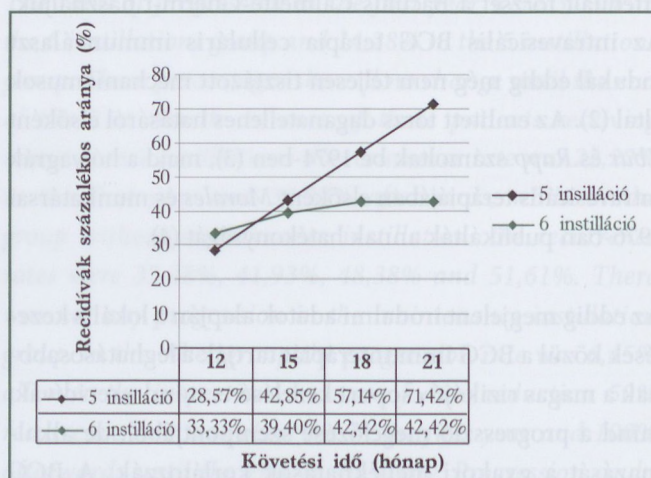


1. ábra: Koreloszlás százalékban

1. táblázat: BCG instillációs terápiát indikáló daganatok stádiuma és grade-je

Patológiai stádium/grade	Betegek száma	Százalékos arány
pTaG2	4	10,00%
pT1G1	1	2,50%
pT1G2	8	20,00%
pT1G3	22	55,00%
carcinoma in situ jelenléte	5	12,50%

A vizsgált csoportban a BCG indukciós terápia az utolsó TUR műtetet követően átlagosan 5,5 hét elteltével indult. A betegek 82,5%-a (n=33) teljes számú, míg 17,5%-a (n=7) 5 instillációs kezelésben részesült. Emlékeztető kezelésben 9 beteg (22,5%) részesült. Közülük 3 beteg 3, 1 beteg 4, 3 beteg 5, és 1-1 beteg 6 illetve 7 emlékeztető instillációt kapott. Mellékhatások 67,5%-ban (n=27) jelentkeztek a terápia során. Súlyos, kezelést igénylő lokális mellékhatás 7,5%-ban (n=3) jelentkezett. Szisztémás mellékhatásról egy esetben sem számoltak be. Dózisredukció 2 betegnél (5%) volt szükséges, az ismétlődő, súlyos panaszokat okozó cystitis miatt. Az egyik betegnél a 81mg dózis helyett 27mg dózissal történtek a kezeléseket, míg a másik beteg 40 mg dózissal kapta az instillációkat. Az 5 és 6 instillációs kezelés összehasonlításakor egyéves követés után az 5 kezelésben részesülő betegek közül 28,57%-ban (n=2), a 6 instillációs csoportban 33,30%-ban (n=11) jelentkezett recidíva. A további recidíva arányok az alábbiak voltak: 42,58% (n=3) és 39,40% (n=13) a 15. hónapban, 57,14% (n=4) és 42,42% (n=14) a 18. hónapban, 71,42% (n=5) és 42,42% (n=14) a 21. hónapban (2. ábra).



2. ábra: Recidívák százalékos eloszlása az instillációk számának függvényében

Progresszió a 12. hónapig az 5 kezelésben részesült csoportnál 14,28% (n=1), a 6 kezelésben részesültekénél 3,03%-ban (n=1) jelentkezett. Ezen arányok a 21. hónap végéig egyik csoportban sem változtak.

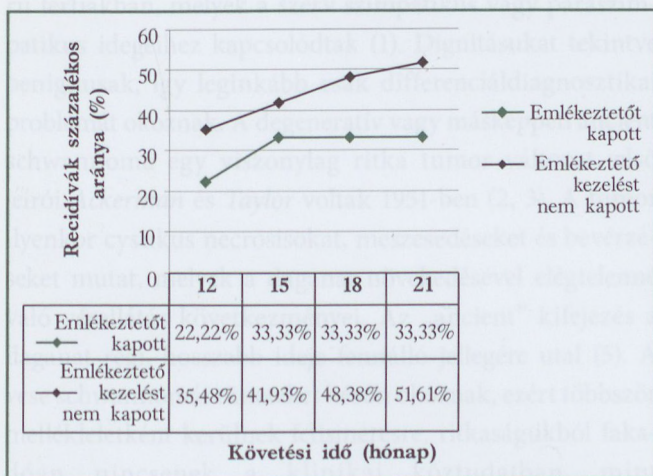
Az emlékeztető kezelésben részesült csoportot összehasonlítva a csak indukciós terápiában résztvevő betegekkel a recidívák 12, 15, 18, és 21 hónapos arányai a következők voltak: 22,22% (n=2) és 35,48% (n=11), 33,33% (n=3) és 41,93% (n=13), 33,33% (n=3) és 48,38% (n=15), 33,33% (n=3) és 51,61% (n=16) (3. ábra).

Az emlékeztető terápiában részesült csoportban a 21 hónapos követés során nem jelentkezett progresszió, míg a másik csoportban a 12. hónapig 6,45%-ban (n=2) jelentkezett, mely arány a 21. hónap végéig nem változott.

A dózisredukcióban részesült két beteg közül az egyiknél a 12. hónapban, míg a másikonál a 15. hónapban jelentkezett recidíva, de progressziót nem észleltünk.

Vizsgálatunk során a BCG instillációs terápia hatékonyságát vizsgáltuk az indukciós terápia során alkalmazott instillációk száma, a dóziscsökkentés és az emlékeztető kezelések függvényében.

Az indukciós terápia során alkalmazott instillációk száma szempontjából az 5 instillációs kezelésben részesült betegek eredményei, az első éves összehasonlítás kivételével, mind a recidíva, mind a progresszió terén rosszabbnak bizonyultak. Így a teljes indukciós terápiát hosszú távon a betegség kiújulásának és a progresszió megelőzésének szempontjából hatékonyabbnak találtuk, mint az 5 instillációs kezelést. A 21. havi összehasonlítás során a tel-



3. ábra: Recidívák százalékos aránya az emlékeztető kezelés alkalmazásának függvényében

jes terápiában részesült betegeknél a recidívák aránya 33,33%, míg az 5 instillációs csoportban 71,42% voltak ($p = 0,050$). A progresszió terén a két csoportnál nem találtuk szignifikánsan jobbnak a 6 instilláció alkalmazását ($p = 0,1779$)

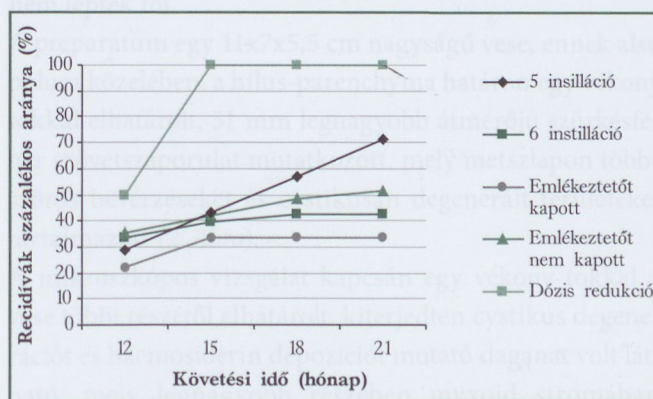
Az emlékeztető kezelésben részesült csoport recidíva és progresszió arányai szintén jobbnak bizonyultak, mint az emlékeztető kezelésben részt nem vevő csoport eredményei, annak ellenére, hogy a recidíva terén a 21. havi összehasonlítás során a 6 instillációban részesült betegcsoporttal összehasonlítva (33,33% és 42,42%) nem kaptunk szignifikáns eredményeket ($p = 0,150$). Progresszió az emlékeztető kezelést kapott betegeknél nem volt, míg a 6 instillációs csoportban a betegek 6,25%-nál jelentkezett ($p = 0,080$).

Az indukciós terápia során alkalmazott dózisredukció a recidíva szempontjából rosszabb eredményeket mutat, de az alcsoporthoz tartozó betegek kis száma miatt (n=2) az eredmény nem tekinthető statisztikailag értékelhetőnek.

A különböző terápiás sémák összehasonlításakor a recidívák megelőzésére leghatékonyabbnak az emlékeztető kezelés alkalmazását találtuk.

A különböző szempontok alapján vizsgált csoportok recidíva arányai az alábbi ábrán láthatóak (4. ábra).

Az EORTC rizikóbecslő módszert (9) alkalmazva a teljes betegcsoportban az első éves recidíva és progressziós arányok 38% (35–41%) és 5% (5–7%) lettek. Az általunk vizsgált szempontok alapján a különböző csoportokban a recidíva arányok az első évben az emlékeztetőt nem kapott (35,48%) és a teljes indukciós terápiában részesült betegeknél (33,33%) hasonló nagyságrendűnek bizonyultak, mint a rizikó becslő módszer eredményei. Az emlékeztető



4. ábra: Recidívák százalékos aránya a vizsgált csoportokban

kezelésben részesült csoportban a recidívák kisebb számában jelentkeztek (22,22%), míg dózisredukció esetében mindkét betegünkönél kiújulást igazoltunk. Progresszió terén az emlékeztetőt nem kapott betegeknek hasonló eredményt kaptunk (6,45%). Az 5 instillációs csoportban rosszabbak az eredmények (14,28%), míg az emlékeztető kezelésben részesült, a teljes indukciót kapó és a dózisredukciós csoportokban eredményeink jobbak lettek (0%, 3,03% és 0%).

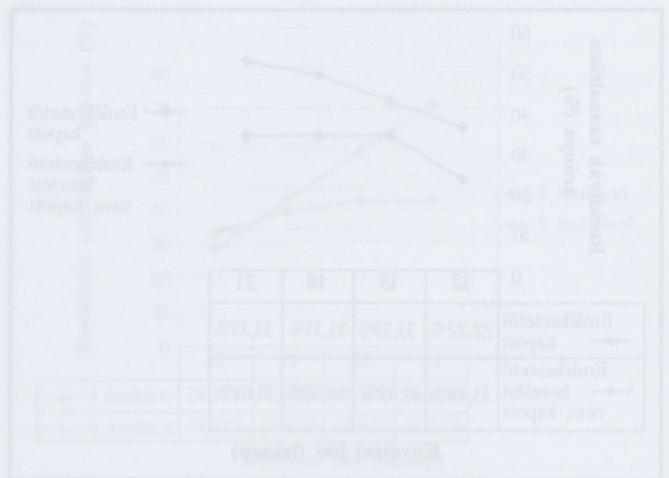
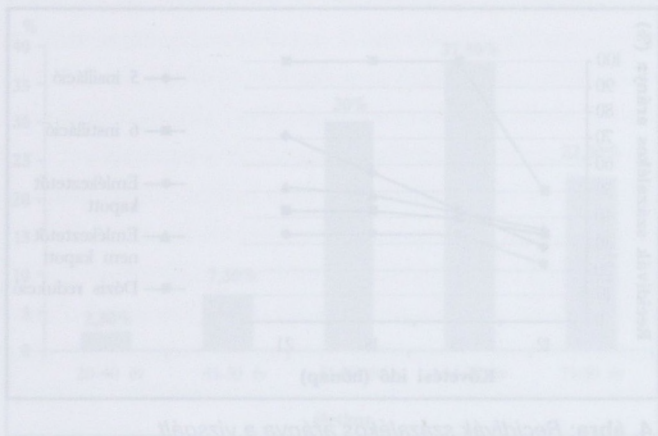
Összefoglalás

Az intravesicális BCG terápia optimális alkalmazásáról még nem született egységes álláspont. Számos publikáció jelent meg a kezelés ütemezésének, az instillációk számának és dózisének optimalizálásáról, de a különböző protokollok közül még nem tudták meghatározni, hogy melyik a leghatásosabb (6, 7, 8, 10).

Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a komplett, 6 instillációval végzett indukció és az emlékeztető kezelések hatékonyabban előzik meg a betegség kiújulását és progresszióját.

Irodalom:

1. Romics I. Hólyagdaganatok. Romics I. (szerk). Az urológia tankönyve. Semmelweis Kiadó. Budapest. 129-137. 2010.
2. Gontero P, Bohle A, Malmstrom PU, et al: The role of bacillus Calmette-Guerin in treatment of non muscle invasive bladder cancer. Eur. Urol. 2010 Mar;57(3):410-29.
3. Zbar B, Rapp HJ: Immunotherapy of guinea pig cancer with BCG. Cancer. 1974 Oct;34(4 Suppl):1532-40.
4. Morales A, Eidnger D, Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. J. Urol. 1976 Aug;116(2):180-3.
5. Riesz P. A húgyhólyag rosszindulatú daganatai. Magyar Orvos, 19(9): 35-36. 2011.
6. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL: Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a combined analysis of the published results of randomized clinical trials. J. Urol. 2002 Nov;168(5):1964-70.
7. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al: Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. J. Urol. 2000 Apr;163(4):1124-9.
8. Zlotta AR, van Vooren JP, Huygen K, et al: What is the optimal regimen for BCG intravesical therapy? Are six weekly instillations necessary? Eur. Urol. 2000 Apr;37(4):470-7.
9. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W: Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006 Mar;49(3):466-5.
10. Riesz P. Új diagnosztikai és prognosztikai vizsgálatok a húgyhólyag rosszindulatú daganatain. Uroonkológia, 8(1):10-12. 2011.



A vese ancient schwannomája

Guruzda Sándor dr.¹, Cifra János dr.², Tornóczky Tamás dr.³, Szabó Attila dr.¹

¹Tolna megyei Balassa János Kórház, Urológiai Osztály, Szekszárd

²Tolna megyei Balassa János Kórház, Patológiai Osztály, Szekszárd

³Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Pécs

A schwannoma, más néven neurinoma, a perifériás ideghüvely Schwann sejteiből származó tumor. Megjelenhet a test bármely részén. A vese ideghüvely tumorai azonban nagyon ritkák és kevés közölt esettel találkozunk az irodalomban. A szerzők egy 53 éves férfi esetét ismertetik, akinél a CT-kép vesetumor gyanúját keltette, ezért radikális nephrectomiát végeztek. A szövettani feldolgozás benignus daganatot, a vesehilusból kiinduló ancient Schwannomát igazolt.

Kulcsszavak: vesetumor, schwannoma

Bevezetés

A schwannoma egy ritka, perifériás ideghüvely tumor. Eredeti leírása Verocay-tól származik 1908-ból, aki neurinomá-nak nevezte. A tumor az ideghüvelyt alkotó, a myelin termelésért felelős Schwann sejtekből származik. Ez az oka annak, hogy a daganat általában az idegekkel összefüggésben mutatkozik, leggyakrabban a fejen, nyakon, végtagokon, hátsó mediastinumban, valamint az esetek mintegy 3%-ban a retroperitoneumban. Veséből kiinduló schwannomát eddig 22 esetben írtak le, zömében középkorú férfiakban, melyek a szerv szimpatikus vagy paraszimatikus idegeihez kapcsolódtak (1). Dignitásukat tekintve benignusak, így leginkább csak differenciáldiagnosztikai problémát okoznak. A degeneratív vagy másképpen ancient schwannoma egy viszonylag ritka tumor változat, első leírói Ackerman és Taylor voltak 1951-ben (2, 3). A tumor ilyenkor cystikus necrosisokat, meszesedéseket és bevérzéseket mutat, melyek a daganat növekedésével elégtelenné váló vérrellátás következményei. Az „ancient” kifejezés a daganat régi, hosszabb ideje fennálló jellegére utal (5). A vese schwannomái tüneteket későn okoznak, ezért többször mellékletként kerülnek felismerésre, ritkaságukból fakadóan nincsenek a klinikai köztudatban, mint differenciáldiagnosztikus lehetőség, a végleges diagnózis pedig a patológiai vizsgálat kapcsán születik (4).

Ancient schwannoma of kidney

(neurilemmoma) originates from the Schwann cells of peripheral nerve sheath. These tumors may occur at any part of the body, but they are very rare in the kidney and only few reported cases have been published in the literature. We report a case of a 53-year-old man with a kidney mass on the CT-scan suspected to be a renal cell carcinoma. Radical nephrectomy was performed and the final pathological diagnosis was benign, renal ancient schwannoma originating from the hilar region of the organ.

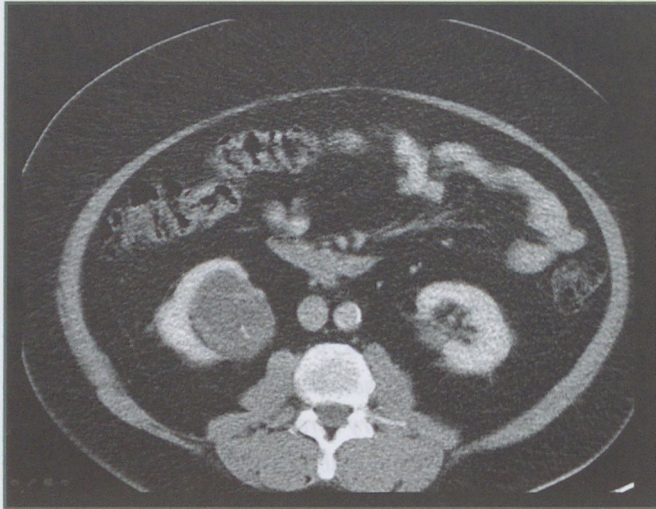
Key-words: kidney tumor, ancient schwannoma

Esetismertetés

Egy 53 éves férfi bal oldali herefájdalmakkal jelentkezett ambulanciánkon. Az elvégzett laborvizsgálat daganatra utaló eltérést nem igazolt, hasi UH-vizsgálat során a jobb oldali vese üregrendszernek megfelelően egy 68x45 mm-es térfoglalást írtak le. A hasi CT-vizsgálat (1. ábra) a vese pyelonjában elhelyezkedő 5 centiméter átmérőjű, éles kontúrú, a kontrasztanyagot inhomogéen halmozó térfoglaló folyamatot véleményezett. Metasztázis nem igazolódott. Elhelyezkedése, illetve mérete miatt biopszia a daganatból nem történt. Előkészítést követően radikális nephrectomiát végeztünk, a műtét során szövödmények nem léptek föl.

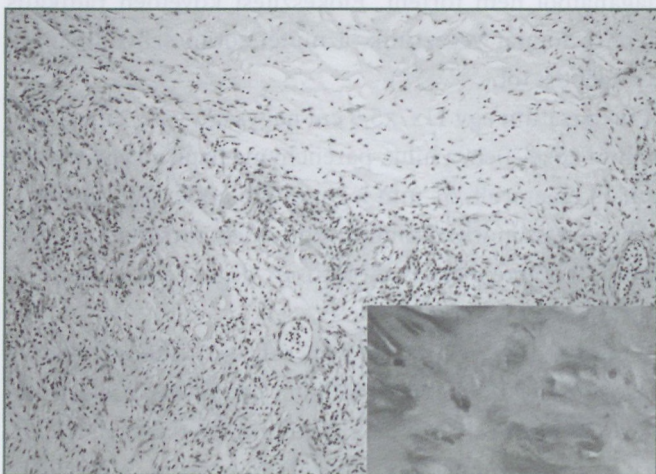
A preparátum egy 11x7x5,5 cm nagyságú vese, ennek alsó pólusa közelében, a hilus-parenchýma határon egy vékony tokkal elhatárolt, 51 mm legnagyobb átmérőjű szürkésfehér szövetszaporulat mutatkozott, mely metszlepon többszörös bevérzéseket és cystikusan degenerált területeket tartalmazott (2. ábra).

A mikroszkópos vizsgálat kapcsán egy vékony tokkal a vese többi részétől elhatárolt, kiterjedten cystikus degenerációt és haemosiderin depozíciót mutató daganat volt látható, mely legnagyobb részében myxoid stromában viszonylag sejtiszegény területeket tartalmazott – Antoni B területek – (3. ábra), index képen a myxoid stromát késsel

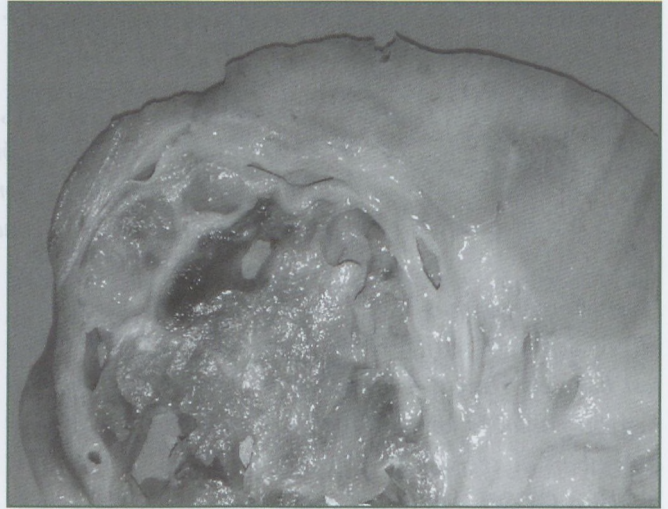


1 ábra: A vese pyelonjában elhelyezkedő 5 centiméter átmérőjű, éles kontúrú, a kontrasztanyagot inhomogénen halmozó térfoglaló folyamat.

jelölő AKP reakció. Emellett, főként a daganat széli részén, megnyúlt orsó alakú és ovoid sejtekből felépülő, palissádó struktúrákat ún. Verocay testeket létrehozó, sejtűsabb területeket is láttunk – Antoni A területek. (4. ábra, nyíljal jelöltünk egy Verocay-testet). A daganat nem mutatott mitotikus aktivitást és lokális invázió jeleit sem észleltük. Már a HE festett metszetben látott fenotípusos tulajdonságok felvetették a benignus idegeredetű daganatot, ezen belül is a degeneratív vagy ancient schwannoma lehetőségét. Az immunohisztokémiai vizsgálatok a daganat mindkét komponensében (Antoni A és B területek) erős vimentin és S100 pozitivitást igazoltak. E mellett a daganat CD34 és SMA (az erek pozitív belső kontrollja mellett),



3 ábra: Antoni B terület, az index képen az AKP reakcióval kéken festődő myxoid alapállomány.

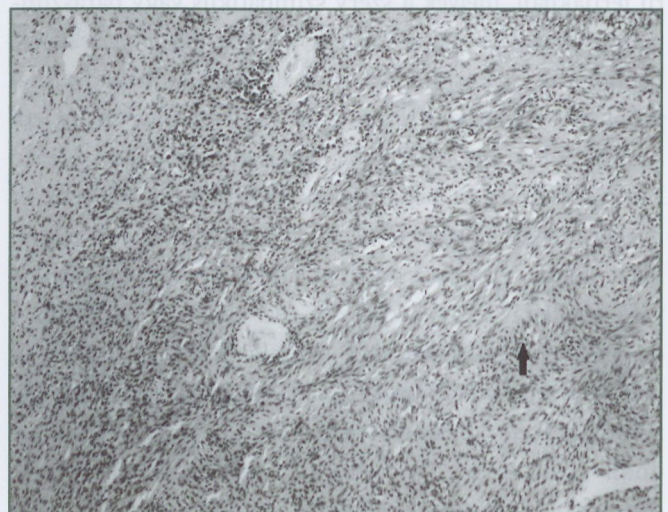


2 ábra: A vesében elhelyezkedő tumor makroszkópos képe.

CK és CD10 (a környező veseállomány pozitív belső kontrollja mellett) valamint HMB45 negatív volt, EMA reakcióval a daganat nem, de annak tokja pozitív reakciót adott, a Ki67 proliferációs markerrel a daganatban elszórtan volt csak megfigyelhető pozitívan jelölődő sejt (5. ábra). A szöveti kép és az immunfenotípus alapján a végső diagnózis: vese hílusban kialakult ancient schwannoma. A műtét utáni időszak zavartalanul telt. A beteg 6 hónapos kontrollvizsgálaton túl van, panaszmentes.

Megbeszélés

A vesedaganatok a szervezet összes daganatainak 2–3%-át teszik ki, leggyakrabban 50–70 éves korban jelentkeznek, a férfiak körében kétszer gyakrabban, mint nőknél. A legtöbb

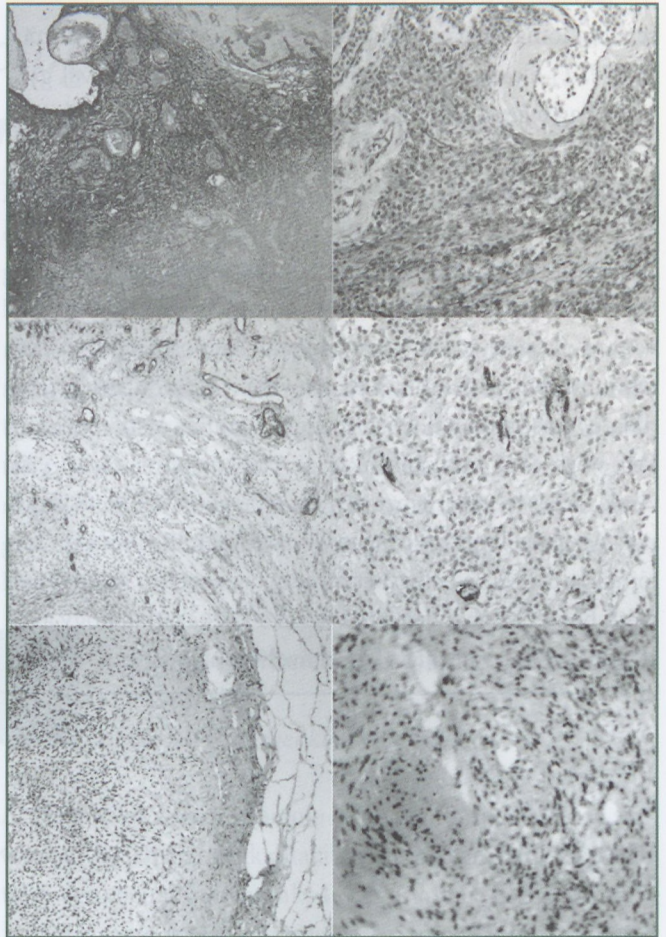


4 ábra: Antoni A terület, a nyílnál egy Verocay-test látható.

vesedaganat rosszindulatú. A vesében és annak környezetében előforduló jóindulatú daganatok közé tartoznak az angiomyolipoma, haemangioma, leiomyoma, lymphangioma, lipoma, juxtaglomerularis sejtes tumor, adenoma, oncocytoma, medulláris fibroma és a schwannoma. Ezek a daganatok általában néhány centiméteresek, tüneteket (tompa vesetáji fájdalom, vérvizelés, magas vérnyomás, stb.) nem vagy csak ritkán okoznak, gyakran véletlenszerűen kerülnek felismerésre más okból elvégzett hasi ultrahangvizsgálat vagy hasi CT-vizsgálat során. A beteg részletes kivizsgálása során sem lehet biztosan elkülöníteni a rosszindulatú daganatoktól, ezért a parciálisan vagy radikálisan eltávolított vesedaganat dignitása csak a szövettani vizsgálat során derül ki.

A schwannoma az ideghüvelyek Schwann sejtjeiből kiinduló daganat, általában a központi idegrendszerben, valamint a periférián, a nagyobb idegtörzsek lefutása mentén alakul ki, sokszor retroperitonealisan (5). A vesében kifejezetten ritka. 1955-ben Phillips és Baumrucker számolt be leelőször a vesében elhelyezkedő neurilemmómáról (4), azóta 22 esetben írták le (1), így jelen eset a 23. publikált ilyen daganat. Lassan növekszik, általában a vesemedencében, veseparenchymában helyezkedik el (1). Sokszor a deréktáji fájdalom az egyetlen tünete a betegségnek, ritkán lázat és haematuriát okoz (1). Kerek, tokkal bíró, jól körülírt képletek, a régóta fennálló schwannomákban cystikus degenerációk, bevérzések, meszesedések fordulnak elő, ezeket ancient schwannomáknak nevezzük, klinikai lefolyás tekintetében nem különülnek el a többi schwannomától (6). Szövettanilag két komponensből épülnek fel, a sejtűs, hialinizált stromával bíró, Verocay testeket tartalmazó Antoni A területekből és a myxoid stromájú, kevésbé sejtűs Antoni B területekből. Immunhisztokémiailag S100 fehérje és Vimentin pozitívitás figyelhető meg, ezek mellett gyakran NSE és basalmembrán komponensek (pl. laminin) pozitívitás észlelhető.

Esetünkben a differenciáldiagnosztikailag felmerülő leiomyogen daganatokat az S100 pozitívitás és a SMA negativitás kizárta, fibrohistiocytar és ér eredetű daganatokat a CD34 és SMA negativitás zárta ki, a daganatban sem érett zsírsajt sem lipoblast nem volt, mely a zsíreredetű daganatokat nem támogatta, orsósejtes lipomát, továbbá a CD34 negativitás miatt lehetett kizárni. Felmerült még vesesejtes carcinoma kifejezett sarcomatoid differenciációval, ezt azonban a CK és az EMA negativitás alapján tudtuk kizárni. A tokban lévő EMA pozitívitást az általában perivascularisan elhelyezkedő, perineurális sejtek okozzák, melyet a szakiro-



5 ábra: Az immunhisztokémiai reakciók eredményei: balra fent S100, jobbra fent vimentin (mindkettő pozitív), balra középen CD34 jobbra középen SMA (mindkettőn csak az erek belső kontrollja pozitív), balra lent EMA, jobbra lent Ki67.

dalom is leír (7). Mivel a daganatban nem láttunk epithelioid sejtes komponenst, inváziót, illetve a proliferációs aktivitás is alacsony volt, ezért malignus transzformációt sem sikerült igazolni. Ez nagyon ritkán, de előfordulhat, ilyenkor

Rövidítések:

AKP	alciánkék-PAS reakció
CK	cytokeratin
EMA	epithelialis membrán antigén
HMB45	human melanoma black protein
Ki67	proliferációs marker
MPNST	malignant peripheral nerve sheath tumor
S100	szolubilis protein (ammónium szulfátban, neutrális pH-n)
SMA	simaizom aktin

schwannoma talaján malignus perifériás ideghüvely tumor (MPNST) alakul ki (7), ezért a daganat eltávolításával gyakorlatilag teljes gyógyulást érünk el (1).

Következtetések

A vese schwannoma egy nagyon ritka jóindulatú vesedaganat melyet gyakran csak az eltávolított daganatos vese szövettani vizsgálatát követően tudnak diagnosztizálni. Nehéz különbséget tenni a műtét előtt a vese rosszindulatú és jóindulatú vesedaganatai között, ezért a műtét alatt törekedni kell, hogy akár radikális, akár parciális nephrectomiát végzünk, teljes terjedelmében legyen eltávolítva az illető daganat. Az eltávolított vesedaganatoknak csak kis hányada lesz jóindulatú, ezért a betegeket mindig tájékoztatni kell a műtét előtt, hogy tisztában legyenek azzal a kockázattal, hogy akár jóindulatú daganat miatt lesz eltávolítva a veséjük.

Irodalom

1. J.A. Raju, G. Kingston, A. Jones: Benign renal schwannoma: Case report and review of the literature. *Brit Med Surg Urol* 2012, 5, 184-187.
2. Ackerman LV, Taylor FH: Neurogenous tumors within the thorax; a clinicopathological evaluation of forty-eight cases. *Cancer*. 1951 Jul;4(4):669-91.
3. Y.S. Lee, J.O. KIM, S.E.Park: Ancient schwannoma of the thigh mimicking a malignant tumour: a report of two cases, with emphasis on MRI findings. *Br J Radiol*. 2010 Jul;83(991):e154-7.
4. Shun-Fa Hung, Shiu-Dong Chung, Ming-Kuen Lai, Shih-Chieh Chueh, and Hong-Jeng Yu: Renal schwannoma: Case Report and Literature Review. *Urology*. 2008 Sep;72(3):716.e3-6.
5. H.A. Choudry, M. Nikfarjam, J.J. Liang, E.T. Kimchi, R. Conter, N.J. Gusani, K.F. Staveley-O'Carroll: Diagnosis and management of retroperitoneal ancient schwannomas. *World J Surg Oncol*. 2009 Feb 2;7:12.
6. Sfoungaristos S., Kavouras A., Geronatsiou K., Perimenis P.: Schwannoma of kidney with magnetic resonance images of non-homogenous renal mass – a case presentation. *Prague Med Rep*. 2011;112(2):137-43.
7. A.L. Folpe, C.Y. Inwards: Bone and soft tissue pathology, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2010.
8. Romics I., Simon K.: Funiculus schwannoma egy esete. *Urol.Nephrol Szle*. 1988, 15:175-6.
9. Romics I., Beutler W., Will Ch., Bach D.: A vesetok malignus schwannómája. *Orv.Hetil*. 1989,130:1883-5.

Magyar Uroonkológus Társaság

IV. Kongresszusának absztraktjai

1. Az onkológia helyzete Magyarországon

Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A szerző az előadásában ismerteti a daganatos betegek ellátásának körülményeit, a korszerű struktúrát, tevékenységet, különös tekintettel a primer és secunder prevencióra, korai diagnosztikára, terápiára, palliációra és a terminális fázis ellátására.

2. Metachron tumor az urogenitalis traktusban

Kiss Zoltán, Benyó Mátyás, Murányi Mihály,

Flaskó Tibor

DE OEC, Urológiai Klinika, Debrecen

Bevezetés: Egy ismert tumoros betegnél az időben később diagnosztizált, eltérő szöveti szerkezetű daganatot metachron tumornak nevezzük. Többszörös primer tumort először Billroth ismertetett a 19. század végén. Azóta több szerző is számolt be urogenitalis traktusban jelentkező metachron, illetve szinkron tumorról, többnyire kazuisztika szintjén. Poszterünkön saját anyagunk ismertetése kapcsán bemutatjuk a prostatacarcinoma és a hólyagtumor együttes előfordulásával szerzett tapasztalatainkat.

Esetismertetés: A 78 éves férfibeteg távolabbi anamnézisében húgyhólyag diverticulum szerepel. Három évvel ezelőtt más intézetben emelkedett PSA érték (14 ng/ml) miatt prostata biopsia történt, amely a jobb lebenyben adenocarcinómát (Gleason score: 3+3=6) igazolt. Csontszcintigraphia áttétet nem mutatott ki. Klinikánkon laparoscopos radicalis prostatectomiát, kismedencei lymphadenectomiát és diverticulectomiát végeztünk egy ülésben. A szövettani vizsgálat adenocarcinómát igazolt (Gleason score: 2+3=5), tok-, illetve a bal oldali vesicula seminalis infiltrációjával, továbbá az eltávolított diverticulumban „izominvazív”, transitiocellularis húgyhólyag tumort írt le. Ezt követően három alkalommal került sor transurethralis hólyagtumor resectiora (TUR) recidív tumor miatt. A hisztológiai vizsgálatok low grade, pT1 transitiocellularis carcinómát igazoltak mindhárom esetben. A beteg jelenleg tumormentes.

Megbeszélés: Prostatatumor, illetve húgyhólyagrak együttes előfordulása ritka entitásnak számít az urológiai gyakorlatban, ugyanakkor a nemzetközi irodalomban fellelhető adatok szerint prostatatumor meglete esetén szignifikánsan nagyobb a hólyagtumor kialakulásának esélye, mint a tumormentes populációban. Az urogenitalis traktusban jelentkező szinkron vagy metachron tumorok terápiás dilemmát jelenthetnek. Esetünk felhívja a figyelmet a már felfedezett prostatatumor mellett egyéb urogenitalis daganatok keresésére is, amelyek metastasison kívül prim

3. A gyermekkori heredaganatok alapvető jellemzői

Merksz Miklós

Heim Pál Gyermekkorház, Budapest

A gyermekor heredaganatok: 1) a ritka kórképek közé tartoznak; 2) felismerésük általában nem jelent nehézséget; 3) többségükben jóindulatúak, 4) a mortalitás igen alacsony. A heredaganatok, és paratesticularis tumorok gyermekekben az előforduló összes daganat 1–2%-át képezik. Ma az új ajánlások értelmében a „serdülés előtti here daganatok” megnevezést használjuk, mert ez pontosabban határozza meg ennek a korosztálynak a felnőttektől eltérő daganatféleségeit. Főként két korcsoport veszélyeztetett: a 0–3 év közötti, illetve a 12–15 év körüli, serdülő fiúk. Az 5 éves túlélés még a rosszindulatú daganatokkal is számolva, eléri a 98–99 %-ot. Tünetek, kórismézés. Az első (és általában egyetlen) tünet a fájdalomtalan, tapintható terime, néha hydrocele. A kórismézésben az UH az elsődleges képalkotó eljárás, csaknem 100%-os pontossággal ismeri fel a daganatot. Szérum tumor markerek egybevetése az UH-val igen fontos; rosszindulatú tumor gyanúja esetén CT, vagy MR is szükséges. Az AFP érték yolk-sac tumornál mintegy 90%-ban kórjelző, bár zavaró lehet, hogy a csecsemőknél 6–8 hónapos korig az AFP emelkedett. A jóindulatú térfoglalásnak számítató teratomában is magasabb lehet az AFP szint, de kevésbé, mint yolk-sac tumornál. Differenciáldiagnosztikában elkülönítendő az epididymitis, hydrocele, hernia, here torsio, valamint a csecsemőkori – lázalan – mellékhere gyulladásnál a szerv farki részének pseudo-tumor

szerű infiltrációja. Nagyobb gyermekben a segmentalis here infarctus is megévesztő lehet.

Klasszifikáció: A daganatok tematikus besorolását a kiindulási sejt-típus (csírasejtes, stromalis, paratesticularis) szerint célszerű végezni, mindhárom csoportban jó- és rosszindulatú tumor egyaránt előfordul. A besorolásban fontos változás, hogy a szövettani-embriológiai kutatásokra alapozott, új nomenklátúra szerint yok-sac tumornak nevezzük a korábban más néven ismert alábbi daganatokat: endodermalis sinus tumor, juvenilis embrionalis carcinoma, világos sejtes adenocarcinoma, extraembrionalis mesoblastoma.

kiindulás	jóindulatú	rosszindulatú
csírasejtes daganat	teratoma, epidermoid cysta	yok-sac tumor
stromalis daganat	juvenilis granulosa sejtes tumor Leydig sejtes tumor	Sertoli sejtes tumor
paratesticularis daganat	lipoma, leiomyoma, haemangioma	rhabdomyosarcoma neuroectodermalis tumor

Más szervek daganatának áttéte herében ritkán fordul elő, leginkább leukaemia esetén észlelhető. Közismert, hogy retineált heréjűekben a daganat hajlam magas (még az ellenoldali, scrotalis herében is), de ez csak serdülés után jelentkezik.

Kezelés: Elsődleges jelentőségű a műtéti ellátás. Benignus elváltozás (pl. teratoma, epidermoid cysta) esetén a szervmegtartó műtetre kell törekedni. Malignitás esetén orchietomia végzendő, esetenként kiegészítve radio- ill. kemoterápiával. A túlélés yok-sac tumornál kemoterápia segítségével még áttét esetén is megközelíti a 100 %-ot. A magas malignitású rhabdomyosarcoma (mely gyermekben nem csak urogenitalis, illetve intrascrotalis lokalizációjú lehet) ún. paratesticularis formájában a 3 éves túlélési arány eléri a 95 %-ot.

4. A klinikopatológiai paraméterek és biokémiai relapszus kapcsolata a prosztatatektomizált, majd adjuváns terápiában részesített prosztata-rákos betegek esetében

Romics Imre, Romics Miklós, Majoros Attila, Nyirády Péter

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

Célkitűzés: A radikális prosztatatektómia után mérési határ alá csökkenő, majd újra emelkedő PSA-érték lokális recidívát jelez és konzervatív utókezelést igényel. A relapszusra esélyes betegek szoros követése, kontrollja kiemelten fontos, ezért lényeges, hogy meghatározzuk, mely paraméterek jelezhetik előre a recidíva bekövetkezését. Vizsgálatunkban kapcsolatot kerestünk a szervere lokalizált prosztatarákos betegek pre- és intraoperatív klinikopatológiai paraméterei és a biokémiai relapszus (BCR) előfordulása között.

Módszer: Intézetünkben 422 prosztatatektomizált beteg közül kiválasztottuk azt a 42 beteget, akiknél a műtét után 0,0 ng/ml-ra csökkent PSA-érték újból emelkedésnek indult, és elérte a kezelést igénylő, 0,2 ng/ml szintet. Ezen betegeket az Európai Urológus Társaság rizikóbeosztása alapján magas, közepes és alacsony rizikójú csoportokba soroltuk tumoruk stádiuma, Gleason értéke, és preoperatív PSA-értékük szerint. Ezen csoportokon belül vizsgáltuk az átlagos preoperatív PSA- és Gleason-értékeket, az operáció és a biokémiai recidíva között eltelt időintervallumot, illetve sebészi szél pozitívitasának arányát.

Eredmények: A radikális prosztatatektómia és a biokémiai relapszus között eltelt idő szignifikáns különbséget mutatott az alacsony, közepes és magas rizikójú betegcsoportok között. Felmértük továbbá a sebészi szél érintettségének és a biokémiai relapszusnak a kapcsolatát is: habár a sebészi szél érintettsége mellett emelkedő mértékben jelent meg BCR az alacsony és magas rizikójú csoportok között, emellett azonban arra is felfigyeltünk, hogy a közepes és magas rizikó esetén negatív margin mellett is gyakori a PSA újbóli emelkedése. A postoperatív Gleason-score átlagosan ugyancsak markáns különbséget mutatott az egyes csoportokban (5,2, 7,2, és 7,8). A csoportok átlag preoperatív PSA-értékei között (12,38, 20,00 ill. 16,01) nem találtunk számottevő különbséget.

Következtetés: Vizsgálatunk során bebizonyosodott, hogy a magasabb Gleason-érték, vagy a sebészi szél tumoros érintettsége mellett gyakrabban látható BCR. A magasabb tumorstádiumok szintén előre jelezhetik a relapszus megjelenését, ezért a magasabb stádiumú, magasabb Gleason-értékű tumorról operált betegek követése kiemelten fontos. A sebészi szél státuszát nem találtuk pozitív prediktív tényezőnek vizsgálatunk során.

5. A testis epidermoid cisztáinak kezelési lehetőségei

Romics Miklós¹, Kulka Janina², Nyirády Péter¹
¹*Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Semmelweis Egyetem, Budapest*

²*II.számú Pathológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest*

A here epidermoid cisztája egy igen ritkán előforduló benignus, ún. tumorszerű elváltozás, mely eltávolítása, szemben a here más tumoraival, nem igényel teljes semicastratiót. A heremegtartó kezelést azonban csak biztos radiológiai és laborvizsgálatok által alátámasztott diagnózis mellett választható. A legfontosabb differenciáldiagnosztikai kérdés általában a tumor érett teratomától való elkülönítésében rejlik. 36 éves betegünk jobb herében észlelt fájdalomtalan, cseresznyéni terimével jelentkezett klinikánkon. Ultrahang- és laborvizsgálatok elvégzése után magas castratiót végeztünk. A szövettani vizsgálat a Price kritériumok alapján epidermoid cisztát véleményezett a castratum vizsgálata során. A kismendecei CT-vizsgálat nem talált áttétet.

Az utóbbi húsz évben intézetünkben igen kis számban fordult elő epidermoid cysta. Minden esetben semicastratio történt, annak ellenére, hogy a nemzetközi irodalom ezen kázusokban gyakran kiemeli a konzervatív sebészi terápia létjogosultságát, amennyiben a specifikus tumormarkerek (PLAP, ITGCN) negatív eredményt adnak. A jövőben ezért az epidermoid cisztára gyanús esetekben megfontolandó a heremegtartó kezelés választása, annál is inkább, mivel ezen betegek átlagéletkora csupán 28,5 év.

6. prosztaták és civil segítők

Simon Tamás¹, Bajorné Lobenwein Beáta²

¹*Magyar Rákellenes Liga, Semmelweis Egyetem ÁOK Népegészségtani Intézet*

²*Magyar Rákellenes Liga – Általános Rákellenes Szolgálat*

Számos helyen lehet olvasni, hallani a mellrákos betegek önszervező aktivitásairól. A prosztatárakos betegek esetében ez utóbbiról kevés tapasztalatot tesznek közzé.

A Magyar Rákellenes Liga sok éve működtet egy betegklubot „Férfiak Klubja” néven.

A klubba túlnyomó többségében prosztatárakos gyógyuló vagy gyógyult betegek járnak. A klub lehetőséget ad arra, hogy tagjai tapasztalhassák, hogy betegségükkel nincsenek egyedül és átlépnek „az egyedül nehéz” státuszról az „együtt könnyebb” állapotba. A klubfoglalkozásokon előadásokat hallgathatnak és interaktívan megbeszélhetik az előadókkal azok tartalmát. Az előadások mellett beszélgetések során osztják meg tapasztalataikat és beszélnek meg problémáikat a klub vezetőjével. A poszteren öt klubtag betegségének rövid ismertetése és véleményük a Liga által nyújtott segítségről kerül bemutatásra.

7. Súlyos vérzéshez vezető angiomyolipoma jelentősége két eset kapcsán

Szabó Balázs, Majoros Attila, Pánovics József, Nyirády Péter

Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

A vese jóindulatú daganatai közül a leggyakoribb az angiomyolipoma (AML). Radiológiai képe jellegzetes, így UH és CT vizsgálattal a malignus daganatoktól általában elkülöníthető. A kisebb, 4 cm alatti daganatok ritkán okoznak klinikai tüneteket és lassan nőnek, elegendő lehet rendszeres követésük. A nagyobb, panaszokat okozó angiomyolipomák kezelése sebészi eltávolítás. Vérzés esetén artériás embolizáció is megkísérülhet.

Eseteink kapcsán szeretnénk bemutatni az angiomyolipomák jelentőségét. Klinikánkra két nőbeteg került felvételre veseeredetű heveny vérzés miatt, melynek hátterében szövettanilag megrepedt angiomyolipoma igazolódott. Mindkét beteg esetében ismert volt az AML jelenléte, azonban a rendszeres urológiai kontrollokról elmaradtak. A betegek hirtelen kialakult vesetáji fájdalom, véres vizelet és vérvesztés tünete-

ivel jelentkeztek. Az egyik esetben embolizációt követően a panaszok részlegesen szanálódtek, de négy nap elteltével veseeltávolítás vált szükségessé. A másik esetben az akut CT vizsgálat aktív vérzést mutatott a perirenalis térbe, így azonnali feltárás és nephrectomia történt.

A jóindulatú angiomyolipoma ritkán igényel sebészi kezelést, azonban heveny vérzés esetén azonnali műtét válhat szükségessé. A ruptúra valószínűsége 4 cm feletti tumor méret esetén jóval magasabb, ezért lényeges, hogy a betegek a rendszeres urológiai kontrollvizsgálatokon megjelenjenek és az esetleges méretnövekedést még időben felfedezzük. A 4 cm feletti tumorok és a dignitás bizonytalansága esetében törekedünk az elektív, lehetőleg szervmegtartó műtétre!

8. Hydronephrotikus vesében kialakult B sejtes lymphoma – esetismertetés

Vargha Judit, Szendrői Attila, Nyirády Péter
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Budapest

61 éves, ismert veseköves nőbeteg 2011 januárjában bal oldali vese colicára jellemző panaszokkal jelentkezett, mely hátterében jelentős mértékű pyelon tágulatot találtak. Vizsgálatok során köves betegséget nem sikerült igazolni, kettős J ureter sín felhelyezését követően a beteg panaszai megszűntek.

Urographia során a bal oldali vesében kiválasztás nem volt. További vizsgálatok során hasi UH-on bal oldali vesemedence idült tágulatát és retroperitonealisan a paraaortikus régióban egy 5cm-es solid terimet írtak le. CT vizsgálattal a paraaortikus régióban a rekesz kupolától az aorta bifurcatioig követhető, a bal urétert illetve a környező nagy ereket is infiltráló elváltozást és bal oldali hydronephrosist írtak le.

Explorativ laparotomia során eltávolított nyirokcsomók szövettani vizsgálata diffúz nagy B-sejtes lymphomát írt le.

A beteg 2011 áprilisától 2011 júliusáig 5 ciklus R-CHPO (rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, oncovin, prednison) kezelésben részesült.

A 2012 december elején végzett PET CT vizsgálat a bal vese alsó pólusán egy 4x2cm-es halmozást írt le. Onkológiai javaslat alapján a bal vesét és a retroperitonealis szövet residuumot eltávolították. A szövettani vizsgálatok igazolták a lymphoma recidíváját a vesében. Jelenleg a beteg másodvonalbeli kemoterápiás kezelést kap és autológ őssejt-transzplantációja tervezett. Esetünkben a társszakmák sikeres együttműködése révén a betegnél mind az urológiai tünetekkel járó primer daganat, mind a vesében lévő recidíva rövid időn belül diagnosztizálásra, illetve kezelésre került.

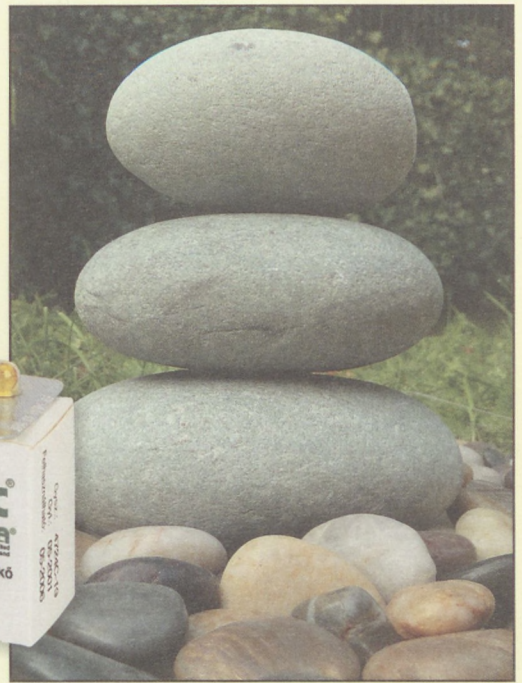
HÍREK

Az Amerikai Urológus Társaság (AUA) elnöke, *Dennis A. Pessis* két napot töltött Magyarországon. Meglátogatta az Urológiai Klinikát is március 21-én, ahol a hallgatónak

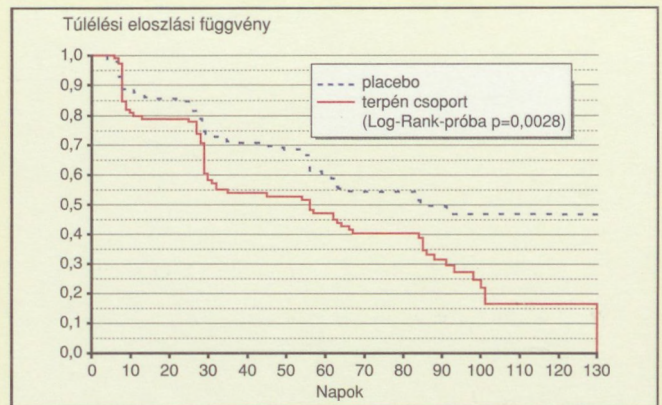
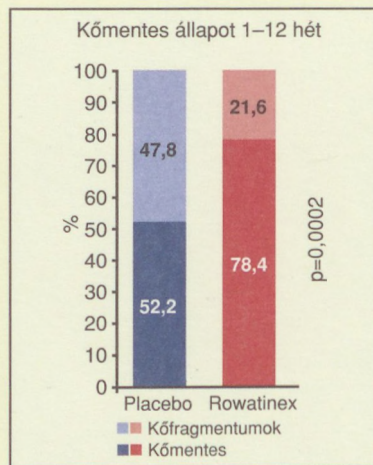
és az urológusoknak is tartott angol nyelven egy-egy előadást. A magyar urológia történetét *Romics Imre* prof. ismertette a vendéggel.

ROWAtinex[®]

kapszula • cseppek



Nephrolithiasis, ureterolithiasis és az ezekhez kapcsolódó tünetek. Műtéti kőeltávolítás és spontán kőtávozás után kőprofilaxis. Enyhe húgyúti infekciókban a diuresis elősegítése.



ROWATINEX vs. placebo hatékonysága ESWL keltette kőfragmentum eliminációjára (N=222) Ebeling, L. et al. 17.FUN, 2007

European Urology Suppl. Vol.9. Issue 12 Dec. 2010 ISSN 1569-9056: Improving Stone Clearance After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Urolithiasis Patients by a Special Terpene Combination Rowatinex: Results of a Placebo Controlled Randomised Trial I. Romics, G. Siller, R. Kohnen, S. Mavrogenis, J. Varga, E. Holman

sAtco

SATCO Kft.



ROWA[®]

Pharmaceuticals Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland.



H-1119 Bp., Fehérvári út 89-95.

Tel.: (+36-1) 371-0530 • Tel./fax: (+36-1) 371-0531

E-mail: satco@satco.t-online.hu

Elérhető egyéb adat a www.satco.hu honlapon

BPH kezelése - 1 lépésben



A Duodart egyedülálló módon egyetlen kapszulában, gyorsan javítja a tüneteket és tartós hatást biztosít az AUR és a BPH műtéti beavatkozás kockázatának csökkentésében a tamsulosinnal szemben.^{1,2}

DUODART[®] 
(dutasteride/tamsulosin HCL) kapszula

Fedezze fel a különbséget

DUODART 0,4mg/0,5mg kemény kapszula RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Hatóanyag: 0,4 mg tamszulozinhidroklorid (mely megfelel 0,367 mg tamszulozinnak) és 0,5 mg dutasterid kemény kapszulaként. **Javallat:** Közepesen súlyos és súlyos benignus prosztata hyperplasia (BPH) kezelése. Az akut vizeletretenció és a sebészi beavatkozás kockázatának csökkentése közepesen súlyos és súlyos BPH-ban szenvedő betegeknél. **Adagolás:** Felnőttek (beleértve az időskorúakat is): A Duodart ajánlott adagja napi egy kapszula (0,5 mg/0,4 mg) szájon át bevéve, kb. 30 perccel ugyanazon étkezés után minden nap. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad szétrágni vagy kinyitni. A kemény héj kapszulában található dutasterid kapszula tartalmával való érintkezés a száj- vagy toroknyálkahártya irritációját okozhatja. **Ellenjavallatok:** nőknél, gyermekeknek és serdülőkorúaknál, dutasteriddel, egyéb 5-alfa-reduktáz gátlókkal, tamszulozinnal (ideértve a tamszulozin-okozta angioödémát is) vagy a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység esetén, ha az anamnézisében előfordult orthostaticus hypotonia, súlyos májcirrózisosban szenvedő betegeknél. **Különleges figyelmeztetések:** A kombinációs terápia a mellékhatás-kockázat (beleértve a szívelégtelenséget) potenciális emelkedése miatt a kockázati előny körülmények mérlegelése és az alternatív kezelési lehetőségek, köztük a monoterápiák számbevétele után rendelhető. A Duodart-ot kapó betegeknél 6 hónappal a Duodart-kezelés kezdetét követően új PSA alapértéket kell megállapítani. Ezt követően ajánlott a PSA értékek rendszeres ellenőrzése. A PSA érték Duodart-kezelés során bekövetkező bármilyen igazolt megemelkedése a legacsonyabb szinthez képest prosztatarákot (különösen előrehaladott prosztatarákot) jelezhet vagy a Duodart kezeléssel kapcsolatos non-compliance-re utalhat. Egy fokozott prosztatarák-kockázati férfiak körében végzett klinikai vizsgálat (a REDUCE vizsgálat) a 8-10 Gleason pontszámú prosztatarák nagyobb incidenciáját mutatta a dutasteriddel szedő betegeknél a placebo-csoport-hoz képest. A dutasterid és az előrehaladott stádiumú prosztatarák közötti kapcsolat nem világos.

A Duodart-ot szedő férfiaknál a prosztatarák kockázatának rendszeres értékelése szükséges, beleértve a PSA-vizsgálatot. Súlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance kevesebb, mint 10 ml/perc) szenvedő betegek kezelését körültekintően kell elkezdni, mivel ilyen betegeknél nem történtek vizsgálatok. Duodartkezelést elkezdő betegeket figyelmeztetni kell, hogy az ortostaticus hypotonia első jeleinek (szédülés, gyengeség) észlelésekor üljenek le vagy fekdjenek le, amíg a tünetek el nem múlnak. Ezért a Duodartkezelés megkezdése nem ajánlott azon betegek esetében, akiknél szürkehályog műtétet terveznek. Hasznosnak bizonyulhat a tamszulozin felülgészítése 12 héttel a szürkehályog műtét előtt. A dutasterid a bőrön keresztül felszívódik. A Duodartot nem vizsgálták májbetegségben szenvedő betegeknél. Enyhe vagy közepesen súlyos májcirrózisos esetén a Duodart alkalmazásakor óvatosan kell eljárni. A dutasteridet klinikai vizsgálatokban, valamint a forgalomba hozatalt követő időszakban szedő férfiak körében emlőrákot jelentettek. Az orvosoknak arra kell utasítaniuk betegeiket, hogy azonnal jelezzék, ha bármilyen változást tapasztalnak (pl. csomókat vagy a mellbimbó váladékozását) a mellszövetükben. Jelenleg nem tisztázott, hogy van-e ok-okozati kapcsolat a férfi emlőrák és a dutasterid hosszú időtartamú alkalmazása között. **Gyógyszerköcsönhatások:** A Duodarttal nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A dutasterid főleg metabolizmus révén eliminálódik. A dutasterid tartós együttadása olyan gyógyszerekkel, amelyek a CYP3A4 enzim erős inhibitorai (pl. ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketokonazol szájon át adva), a dutasterid szérumszintjének emelkedését okozhatja. A dutasterid nincs hatással sem a warfarin, sem a digoxin farmakokinetikájára. Dutasterid-tamszulozin nem alkalmazható más alfa-1-adrenerg blokkolókkal együtt. Körültekintően kell eljárni, ha dutasterid-tamszulozin cimetidinnel adnak együtt. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** impotencia, megváltozott libidó, ejakulációs zavarok, emió rendellenességek, szédülés. Nem gyakori: alopecia (főként a testszőrzet hullása), hypertrichosis. A REDUCE vizsgálat kimutatta, hogy a dutasteriddel kezelt férfiaknál a placebo csoporttal szemben nagyobb volt a 8-10 Gleason pontszámú

prosztatarák incidenciája. Nem állapították meg, hogy a dutasterid prosztata-terefogat csökkentő hatása vagy más vizsgálatokkal kapcsolatos tényezők befolyásolták-e vizsgálat eredményeit.

A szövegellenőrzés dátuma: 2012. 03. 18.

Kiadhatóság: Szakorvosi/kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

TB támogatás, ár:

	Bruttó kg/ár	Normál támogatás (25%)	
		ÖP támogatás mértéke	Beteg térbeli díja
Duodart 0,4 mg/0,5 mg kemény kapszula 30x	7.433 Ft	1.125 Ft	6.308 Ft
Duodart 0,4 mg/0,5 mg kemény kapszula 90x	20.219 Ft	3.376 Ft	16.843 Ft

www.onp.hu – 2013. április 1-10

Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

További információért forduljon képviseletünkhez: GlaxoSmithKline Kft., 1124 Budapest, Csörsz u. 43. Tel: 225-5300, fax: 225-5302, www.gsk.hu

Amennyiben termékünk alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentsen a Hungary.PH.Safety@gsk.com e-mail címen vagy a +36/1-22-55-300 telefonszámon!

Referencia:

1. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123-131.
2. Duodart alkalmazási előírás 2012. 03. 18.

 GlaxoSmithKline