

12. ESOU Kongresszus beszámoló Post-ESOU Szekció a 28. FUN-on

Prof. Dr. Nyirády Péter, Dr. Riesz Péter, Dr. Bajory Zoltán, Dr. Szűcs Miklós, Dr. Szánthó Árpád,
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája és Uroonkológiai Centrum

Idén január 16. és 18. között került megrendezésre a 12. ESOU (European Society of Oncological Urology) Kongresszus, mely az Európai Urológus Társaság Uroonkológiai szekciójának éves rendezvénye. Az ülés fő feladata összefoglalni az uroonkológia legújabb eredményeit és interaktív, valamint provokatív módon azt a hallgatóság elé tárni. A kongresszuson főleg state-of-the-art előadások szerepeltek, de a program bővelkedett vitákban és multidiszciplináris ke-rekasztal megbeszélésekben is.

A kongresszuson az ESOU elnöke Maurizio Brausi, és Axel Heidenreich a kongresszus házigazdája életműdíjjal tüntette ki **Romics Imrét**, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája és Uroonkológiai Centrumának korábbi tanszékve-zető egyetemi tanárát, a nemzetközi uroonkológiában vég-zett kiemelkedő munkásságáért.

A 28. Fűvészkerti Urológus Napokon egy új szekciót (post ESOU szekció) szervezünk, mely szervek szerint csoportosítva számol be az ESOU Kongresszuson elhangzott újdonságokról. A szekciót **Maurizio Brausi, az ESOU elnö-ke** előadással fogja megnyitni. A konferencián elhangzott előadások konklúzióit foglaltuk össze az alábbiakban, be- tegségcsoportonként tematikus módon.

Prof. Dr. Nyirády Péter

PROSZTATARÁK

Az elmúlt évekhez hasonlóan 2014-ben is a prosztata- rákkal kapcsolatban jelent meg a legtöbb új információ az urológiai daganatok közül. Ez a tendencia több okra vezet- hető vissza, ami közül minden bizonnyal kiemelendő, hogy a leggyakoribb urológiai malignoma, de szerepet kap az is, hogy a terápiájában a sebészi, a sugár és a gyógyszeres kezelések számos formája alkalmazható, és természetesen alkalmazzuk is a betegség stádiumának és a beteg prefe- renciájának figyelembevételével.

A prosztatarák kezelésének további sokszínűségét az adja, hogy a műtéti technikáknál sem tisztult le pontosan a nyílt, a laparoszkópos, vagy a robot-asszisztált eljárások pontos helye és előnye, valamint a palliatív kezelések pon- tos időpontját és indikációját sem határozták meg. A prosz- tatarák sugárkezelésének indikációja és kivitelezése napja- inkban már nem pusztán a külső irradiációt jelenti, hanem teret hódít magának a brachyterápia, illetve a seed-terápia. Számos vizsgálat történik és dolgozat születik a sugárkeze- lés eredményének növelését célzó eljárásokról, célzási

technikákról, dózis-emelésről, és legalább ennyire izgalmas a radikális prosztatektómia utáni sugárkezelés indikációjá- nak kérdése, illetve a salvage sugárkezelés kivitelezésének lépései.

A gyógyszeres terápiában is ugrásszerű előrelépésnek vagyunk tanúi és a betegekkel együtt haszonélvezői, mert 2010 óta a kasztráció rezisztens prosztatarák kezelésében az eddig arany standardnak tekintett taxán kezelés mellett öt új készítmény áll az uroonkológusok rendelkezésére. Emellett a prosztatarák okozta csonttáttét – ami a kasztráció rezisztens állapot idején már 90%-ban jelentkezik – kezelé- sében is előrelépés látható, mert a biszfoszfonátok után egy humán monoklonális antitestet is kifejlesztettek, mely speci- fikusan kötődik a RANK-ligandhoz, ezzel fékezi az áttétkép- zést, és növeli a beteg életkilátását.

A fentiekből is érthető, hogy az uroonkológiai témájú tudományos kongresszusokon, klinikai vizsgálatokban, közleményekben a prosztatarák témája erősen dominál a többi daganathoz képest. Mindezekon felül, még a teljes- ség igénye nélkül is említést kell tenni a prosztatarák szű- résének fejlesztésére, a genetikai markerek bevezetésére való erőfeszítésekről. Nagyszámú közlemény születik a diagnosztika pontosításáról, az MRI vizsgálatról, az MRI- célzott szövettani vizsgálatról. Az áttétek kutatásában a PET-CT szerepe felértékelődni látszik, de a cholin mellett más molekuláris segítséget is igénybe vesznek a kutatók. Az igazolt, szervre lokalizált prosztatarák esetében a he- lyét keresi a kezelési stratégiák között az aktív követés. Sok vizsgálat történik a műtét és sugárkezelés hatékony- ságának összehasonlítása céljából, de az eredményeket befolyásolja, hogy nagyon nehéz homogén betegségcso- portokat képezni. Az elmúlt év újdonsága a gyógyszeres kezelés területén a nagyméretű áttéttel felfedezett prosz- tatarákos betegek primer kemoterápiája, de a hosszú távú eredmények még váratnak magukra. Hasonlóan, csak évek múlva kapunk választ arra, hogy a metasztatikus prosztatarák esetén a prosztata-eltávolítás és az áttétek sebészi kezelése jelent-e túlélési és/vagy életminőségbe- li előnyt.

Tovább lehetne idézni a jelenleg is aktívan vizsgált kér- déseket, de így is látható, hogy a prosztatarákkal foglalkozó kutatók, legyenek azok epidemiológusok, radiológusok, uro- lógusok, patológusok, onkológusok vagy sugárterapeuták, 2014-ben sok újdonsággal álltak elő, és várhatóan a követ- kező években is sok új eredménnyel fogják gazdagítani az orvostudományt.

Dr. Riesz Péter

HÓLYAGRÁK

Felszínes hólyagtumoros betegeken végzett multicentrikus tanulmányok igazolták, hogy alacsony és közepes kockázatú esetekben, az 56%-os recidívamentes túlélést kedvezőtlenül befolyásolja a magas életkor, a 3 cm-nél nagyobb tumor, a korábbi recidíva és a többszörös tumor. Az azonnali intravezikális chemo instilláció ezt az eredményt javította. A tumor specifikus mortalitásra az életkor és a korábbi recidíva volt kedvezőtlen hatással, míg a nőknek jobb esélyeik mutatkoztak.

Közepes és magas kockázatú betegek esetén a BCG kezelés kevésbé hatékony magas életkorban, de hatékonyabb, mint az epirubicin. T1G3 tumoros betegek esetén a legfontosabb prognosztikai faktornak a mély lamina propria invázió bizonyult. Ugyanakkor az életkor, a tumor méret, a CIS is fontos tényező a prognosztikai faktorok közt. A tartós BCG kezelés kedvezően befolyásolta az összes vizsgált következményt.

Izominvazív hólyag tumorok esetén összehasonlították a robot asszisztált és a nyílt radikális ciszektómiák komplikációs rátáit. A 2-5 fokozatú komplikációk esetén hasonló (62%-66%) előfordulást tapasztaltak, míg a műtéti vérvesztés a robot esetekben kevesebb volt, hosszabb műtéti idő mellett. Az onkológiai eredményesség, a kórházi tartózkodás és az életminőség hasonlóan mutatkozott. A költségek alacsonyabbak voltak a nyílt műtéti technika esetén.

Az orthotop bélhólyagok eredményeit vizsgálva megállapították, hogy a korai és késői szövődmények átlagosan 15 és 24 százalékban fordulnak elő. 90%-os nappali és 80%-os éjszakai kontinenciával számolhatunk. Ureteroilealis stenosis előfordulása 3% alatt van. A de novo inkontinencia kialakulásának főbb oka a húgyúti infekció, melynek szanálása után visszatér a megfelelő tartási funkció.

Az azonnali és a halasztott kemoterápia hatékonyságát vizsgálták nyirokcsomó áttétes betegeknél. A teljes túlélés tekintetében nem mutatkozott szignifikáns különbség, míg a progressziómentes túlélés kedvezőbb volt az azonnali kemoterápia után. A csontvelőszuppresszió, a neutropénia és thrombocitopénia jelentősebb volt az azonnal kemoterápiát kapók között.

A neoadjuváns kemoterápiák hatékonyságát (22-23% pT0) alacsonyabbnak találták, mint a korábban közölt eredmények, ugyanakkor nem mutatkozott különbség a GC és MVAC rezsimek között.

Recidiváló, BCG kezelésen elbukott, felszínes hólyagtumoros betegek esetén az intravezikálisan adott nanorészecske albumin kötött paclitaxel kezelésnél minimális toxicitást és 35,7%-os hatékonyságot tapasztaltak.

Metasztatikus hólyagtumoros betegeknél biztató eredményekről számoltak be olyan új kezelési módszerekkel kapcsolatban, mint az immunrendszert kijátszó és tumor túlélésért felelős programozott halál-ligand 1 ellen ható anti-PD-L1 immunglobulin G1 antitest kezelés.

Dr. Bajory Zoltán

VESERÁK

A 2015-ös ESOU rendezvényen arányaiban kevés előadás szólt a veserák kezeléséről. Ez azért is meglepő, mert ennek a daganatnak a kezeléséről, ha nem is áttörő, de meghatározónak számító szemléleti változás zajlik. A különböző szövettani típusú daganatok viselkedésével nagy adatbázisokból nyerhetünk információkat, ilyen a Corona adatbázis is. Adatainak értékeléséből megtudható, mely korosztályban és nemeknél fordulnak elő, és milyen agresszivitásúak a különböző daganatok.

Sebészi kezelésben továbbra is egyre inkább a szerv megőrző módszerek kerülnek előtérbe, csaknem függetlenül a daganat méretétől és elhelyezkedésétől. A különböző sebészi technikák között onkológiai szempontból nem mutatkozott különbség. A centrális elhelyezkedésű, illetve a 4 cm feletti daganatok sem jelentenek már egyértelműen nephrectomia indikációt. Külön megfontolást érdemel a tumor reszekció eltervezése az üregrendszer pontos feltérképezése. Ezzel elejét vehetjük az egyik legkellemetlenebb szövődménynek, a vizeletes ázásnak.

Az áttétes vesedaganatok esetén végzett parciális nephrectomiák szerepe továbbra is vitatott. Több társult betegség esetén a kisebb méretű daganatok egyedüli megfigyelése is megengedett, a tumor jellegéről azonban biopsziával kell meggyőződnünk. Indokolt esetben a nagyobb vesedaganatok megfigyelése is opció lehet előrehaladott kor, alacsony tumor grade esetén.

Ezen felül is számtalan molekuláris biológiai faktort hoztak összefüggésbe a vesedaganatok agresszivitásának megítélésére, egyértelmű prognosztikai jelentőséggel bíró anyagot még nem tudtak kimutatni. A különböző típusú vesedaganatok részletes intracelluláris, illetve intranukleáris vizsgálata közelebb vihet a tumor agresszivitási fokának és áttétképző mechanizmusának megértésében.

A vese eltávolítást követően nem ritka lokális recidívák legcélszerűbb megoldása sebészi, egyéb beavatkozások csak akkor mérlegelendők, ha ezek nem eredményezhetnek teljes daganatmentességet, vagy egyéb áttétek is ismertek. Ekkor a gyógyszeres és egyéb ablatív kezelések megfontolandóak.

Továbbra is izgalmas kérdés, hogy áttétes esetekben kinél jelent előnyt a palliatív/cytoreduktív nephrectomia elvégzése. Természetesen itt is különös figyelemmel kell lenni arra, hogy a betegség melyik prognosztikus csoportba tartozik, hiszen mostani tudásunk szerint is ez határozza meg a betegség progresszióját és végkifejletét. A folyamatban lévő tanulmányok értékelése alapján a célzott kezelés időszakában a várható 12 hónapos túlélési idő lehet irányadó.

Egyre több gyógyszer jelenik meg az áttétes vesedaganat kezelésére. Ezek hatásossága továbbra is vizsgálat tárgya. Az eddig alkalmazott szerek mellett – nemcsak a vesedaganatok kezelésében – új ígéret lehet a programozott sejthalált befolyásoló PDL1 gátló anyagok bevezetése.

A neoadjuváns és kombinált célzott gyógyszeres kezelések továbbra is kísérleti jellegűek, rutinszerűen semmiképp

pen nem ajánlott eljárások. Különös érdeklődés övezi viszont a műtétet követő adjuváns célzott terápiával kapcsolatos vizsgálatok eredményeit, hiszen többen úgy gondoljuk, hogy a fenti kezelésekkel csak szerény eredményekkel befolyásolható letális betegség, az áttétes vesedaganat megelőzése lenne az igazi cél.

Dr. Szűcs Miklós

HERERÁK

Az I. stádiumú heredaganat nagyon magas százalékban gyógyítható, azonban az optimális betegség menedzsment a mai napig vitatéma. A korábban alkalmazott primer lokális terápiák elveszítették jelentőségüket (seminomában irradiáció, non-seminomában retroperitoneális lymphadenectomia), szerepüket a surveillance és az alacsony dózisú kemoterápiás kezelések vették át. Az adjuváns és salvage kemoterápiák magas hosszú távú kockázatainak ismeretében egyre markánsabban fogalmazódik meg az az igény, hogy a lehető legkevesebb beteget tegyünk ki a kemoterápia ártalmainak, növelni szükséges a surveillance arányát. A SWENOTECA (svéd-norvég heredaganat kutató csoport) adatai alapján a kezelés versus surveillance dilemmát a rizikó faktorok ismerete alapján szükséges eldönteni.

I. stádiumú non-seminomában nyirokér invázió (LVI +) esetén az 5 éves relapszus-mentes túlélés surveillance esetében csak 58,3%-nak adódott, szemben a nyirokér invázió mentes (LVI -) esetek 86,5%-s eredményével. Összesített irodalmi adatok alapján seminomában a relapszus ráta alacsony kockázatú esetben átlagosan 5%, magas kockázatú esetben 20-30%, non-seminomák esetén ez az arány 15 versus 50%-nak adódott.

A jelenlegi SWENOTECA ajánlás alapján alacsony kockázatú seminomában és non-seminomában az ajánlott kezelés surveillance, amennyiben a beteget alaposan tájékoztatták, ezt elfogadja és szándékát írásban is megerősíti. Magas kockázatú seminoma betegség esetén a beteg számára opcióként ajánlható fel a surveillance lehetősége az alacsony dózisú karboplatin kezelés alternatívájaként. Magas kockázatú non-seminoma esetén egy ciklus BEP kezelés elvégzése javasolt.

A here tumor szisztémás kezelése során fellépő késői károsodások létét évek, évtizedek óta ismerjük, melyekért elsősorban a sugárkezelés és a szisztémás kemoterápia felelősek. Ezek a másodlagos tumor betegségek magasabb aránya, a fokozott hajlam a szív- és érrendszeri betegségekre, a vese és idegrendszeri károsodások, halláskárosodás,

a hypogonadizmus és fertilitási gondok, valamint az egyén pszichoszociális problémái. A betegek gondozása során – amely a legtöbb esetben évtizedekig tart – ezen károsodások korai felismerésére, kezelésére is törekedni kell. A másodlagos tumoros betegségek fokozott kockázati arányát jól mutatja, hogy pl. a 20 éves korban lezajlott kezelés következtében a beteg 70 éves korában átlagosan 40% esély mutatkozik más daganat kialakulására szemben a normál populáció 20%-os arányával. Ez a tumor elsősorban renocelluláris karcinoma, pajzsmirigy daganatok és lágyrész szarkómák formájában jelentkeznek.

A poszt-kemoterápiás retroperitoneális lymphadenectomia (PC-RPLND) helye és szerepe alaposan átértékelődött az elmúlt 10-20 év során. A beavatkozás része volt és marad is a heredaganat betegség komplex kezelésének. A beavatkozás megtervezésekor rendkívül alaposan tanulmányozzuk a képalkotó vizsgálatok képi eredményeit, gondolkodjunk szükség szerint interdiszciplináris segítségben, ellenőrizzük a tumor markereket közvetlenül a beavatkozás előtt is és legyünk tisztában saját korlátainkkal is. Irodalmi adatok alapján a PC-RPLND-s centrumokban végzett beavatkozások átlagos szövődmény rátája 0,5%-s, szemben a nem itt történt beavatkozások 6,0%-s arányával.

Vitatéma, hogy lehetséges-e surveillance-t folytatni az 1 cm-nél kisebb elváltozások esetén. Jelenleg érvényes konszenzus alapján amennyiben IGCCCG szerinti jó prognózisú betegségben a teratoma aránya nem haladta meg az 50%-ot, a tumor markerek negatívak, és a lézió valóban kisebb minden radiológiai vizsgálat szerint is 1 cm-nél, a surveillance megvalósítható a beteg egyetértésével. Minden felsorolttól eltérő paraméter esetén a PC-RPLND elvégzendő. Korábbi felfogásunk szerint a PC-RPLND minden esetben radikális, bilaterális beavatkozást jelentett, a megfelelő magas szövődményrátaival. Heidenreich 2010-ben a European Urology-ban megjelent tanulmánya és az általa meghirdetett „Heidenreich kritériumok” alapján a PC-RPLND kiterjedése, kiterjesztése más megvilágításba került. A kritériumok szerint amennyiben a metastasis mérete nem haladja meg a 2 cm-t, vagy 2 és 5 cm közötti, de az elhelyezkedése a here tumor metastasisokra jellegzetes helyen („primary landing zone”) észlelhető, unilaterális vagy modifikált templátok eltávolítása elégséges. Bilaterális, radikális műtétet kell végezni iniciális „bulky disease”, vagy 5 cm-nél nagyobb metastasis vagy interaortocavalis lokalizáció esetén is.

Ezen kritériumok megerősítése megtörtént, Vallier tanulmányában a Heidenreich szerinti klasszifikáció alapján szelektált betegek egyikénél sem fordul elő hibás szelektáció.

Dr. Szánthó Árpád