

A HÓLYAG ÉS A PROSZTATA ROSSZINDULATÚ DAGANATAI*

WABROSCH GÉZA, az orvostudományok kandidátusa

Közlésre érkezett: 1982. VIII. 2.

A húgyhólyag daganatai

A húgyhólyag hámeredetű daganatai a malignómák 3%-a. *Jelentősége* gyakorisága mellett abban rejlik, hogy *egyszerre több gócban és különböző fokozatban fordulhat elő*, valamint *igen nagy a hajlama a kiújulásra*, és a rosszindulatú elfajulásra.

A hólyagrák eredményes kezelésének napjainkban *két alapfeltétele* van:

1. a korai stádiumban való felismerés, pontos diagnózis,
2. a kezelési eljárás helyes megválasztása.

A korai felismerés terén nem sokat jutottunk előbbre, mert a legjellegzetesebb tünet, a haematuria nem korai tünet. Sajnos, a betegek 25%-a még így is csak 2 évvel az első haematuria megjelenése után kerül kezelésre.

A korszerű diagnosztikai eljárások azonban lehetővé tették a hólyagdaganatok pontosabb megismerését, kórismézését. Ennek alapján juthatunk el a daganatok egységes megismeréséhez, rendszerezéséhez, osztályozásához. Négy évtized alatt alakult ki ez a viszonylag részletes klasszifikáció. A „*Staging*” a „*T*” kategória, azaz a daganat mélyreterjedésének ismerete a sebészi beavatkozás meghatározásához, az operabilitáshoz ad alapot. A „*Grading*”, a malignitási fok hisztopatológiai osztályozása, a daganat prognózisához ad kiegészítést. Minél differenciálatlanabb, annál rosszabb indulatú, minél magasabb a „*G*” fokozat, annál nagyobb az infiltrációs mértéke.

Napjainkban korszerű kezelést csak ezen egységes osztályozás alapján lehet helyesen megválasztani, azaz a *karcinómás invázió mértéke és a daganat-sejt biológiai tulajdonsága együttesen határozzák meg a hólyagdaganat kezelésének módjait*.

A gyógyulás prognózisa annál jobb, minél radikálisabb az első beavatkozás. A kezelés *radikalítását* a daganatok teljes eltávolítása vagy megsemmisítése jelenti. Így a legkisebb beavatkozás, pl. transzuretrális koaguláció is lehet radikális, míg a teljes szerveltávolítás limfadenektómiával sem radikális, ha daganatszövetet hagy vissza.

* A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya által szervezett, „A daganatos betegségek kezelésének és megelőzésének hazai helyzete” című 1982. május 3-i tudományos ülésen elhangzott előadás alapján.

A kezelési eljárások alkalmazásában még máig sem alakult ki egységes nézet. Érvényre jutott azonban az az általános onkológiai elv, amely szerint a legjobb terápiás hatás a komplex kezeléstől, azaz a sebészi-, sugár-, gyógyszer-

1. táblázat

A hólyagtumor kiterjedésének különböző osztályozási rendje

Amerikai beosztás			Nemzetközi Rákellenes Unió (UICC) TNM		
Jewett—Strong 1946	Jewett 1952	Marshall 1952		Klinikai (prae. op.)	Patológiai (post op.)
1979					
A	A	O A	Nem megállapítható az infiltrat. mértéke Mincs kimutatható tumor Ca in situ (praeinvasiv) Papilláris tumor (felületes) Invasio a lamina propriában	T _x T ₀ T _{is} T _a T ₁	pT _x pT ₀ pT _{is} pT _a pT ₁
B	B ₁ B ₂	B ₁ B ₂	Felületes — izomréteg Mély — infiltratio	T ₂ T _{3a}	pT ₂ pT _{3a}
C	C	C	Perivesicalis szövetbe terjedés	T _{3b}	pT _{3b}
		D ₁	Infiltratio a szomszédos szervekbe (prostata, vagina, uterus) Has- és medencefallal való infiltratio	T _{4a} T _{4b}	pT _{4a} pT _{4b}
			Pelvinalis nyirokcsomól infiltratioja Nyirokcsomó infiltratio az aotra bifur. fölött	N ₁₋₃ N ₄	pN ₁₋₃ pN ₄
		D ₂	Távoli áttétek	M _{1a-d}	pM _{1a-d}

2. táblázat

*Malignitási fok (histopatológiai) osztályozás
(„Grading”) UICC 1979*

	Szöveti (sejtanaplasia) foka	Infiltratio %
G ₀	Papilloma (jóindulatú) anaplasia nélkül	0
G ₁	Jól differenciált átmeneti hámsejt ca. csekélyfokú anaplasiaival	19
G ₂	Közepes fokban differenciált átmeneti sejt ca. anaplasia foka G ₁ —G ₃ között	40—60
G ₃	Kis mértékben differenciált ca. nagyfokú anaplasiaival	80—90
G _x	Differenciáltság foka nem megállapítható	—

3. táblázat

TNM-rendszerhez igazodó komplex kezelési javaslat
(Lutzeyer 1977, Karstens 1978)

T	G	G ₁	G ₂	G ₃	Differenciálatlan
T _a		TUR	TUR	TUR rec. esetén definitív irradiatio	—
T ₁		TUR	TUR rec. esetén definitív irradiatio	TUR+ definitív irradiatio	C + PI
T ₂		TUR	TUR+ definitív irradiatio	C + PI	C + PI
T ₃		—	C + PI	C + PI	C + PI
T ₄ N > 1 M ≠ 0			palliatív kezelés		

C = cystectomy + P Í = praeoperatív irradiatio

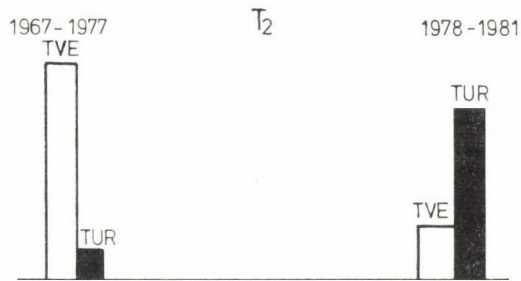
4. táblázat

Hólyagdaganatok komplex kezelése
(János Kórház Urológiai-sebészet)
1978. jan. 1. — 1981. dec. 31.

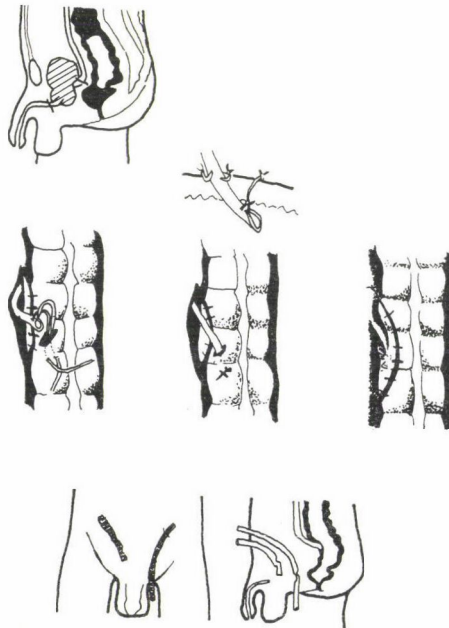
TNM	Sebészi kezelés	Irradiatio	Chemoth.	Esetszám	Recidiva
T _a N ₀ M ₀	Electrocoagulatio TUR	—	Csak ismételt rec. esetén	21 9 30	3 2 16%
T _{is-1} N ₀ M ₀	Electrocoagulatio TUR Cystekt. (diff. papillomatosis)	Diffus rec. esetén	Prophilact. localis kez. (rec. esetén)	161 69 235 5	100 28 50% —
T ₂ N ₀ M ₀	TUR Transves. electro- exscisio Implant. ureteris (exsc. vagy resect.)	— — —	— — —	44 14 63 5	24 6 52% 3
T ₂₋₃ N ₀₋₁ M ₀	Hólyagfal resect. Cystektomia (lymphadenect.)	Postop. cur. Postop. cur. N ₁ esetén	Prophilact. loc. kez. —	22 11 33	8 4 36%
T ₄ N _x M _x	Tüneti Palliatív uretero- sigmoidostomia	Palliatív	Palliatív	131	

res-, immunterápia megfelelő sorrendben való együttes alkalmazásától várható. A 3. táblázat terápiás javaslata nagyon leegyszerűsíti a gyógykezelést. A sebészi kezelés csak TUR vagy cisztektómia, és ezt egészíti ki a műtét előtti vagy utáni sugárkezelés. A János Kórház Urológiai-sebészeti osztály komplex terápiája, amely részletében a 4. táblázaton látható, lényegesen szélesebb skálájú, árnyaltabb gyógykezelést képvisel. Ezzel kapcsolatban három dolgot emelek ki:

1. Jelen adatainkat összehasonlítva az előző évek (1967—77) adataival, *jelentős a transzvezikális hólyagfalrezekciók utáni recidivák csökkenése* (66%-ról 30%-ra). Ezt a javulást a pontosabb kórismézésnek, és az



1. ábra



2. ábra

indikációs elvek szigorúbb betartásának tulajdonítjuk. Transzvezikális rezekciót T_2 , T_{3a} , primer, szoliter tumor esetén végzünk.

2. Szembetűnő a transzvezikális excízió és TUR arányváltozása az 1. ábrán látható időpontok között. A TUR megszaporodása nemcsak a szemléletváltozással magyarázható, hanem összefügg a műszerezettség javulásával is.
3. Kiemelendő még, hogy a cisztektómiát nem végső lehetőségként ajánljuk, és végezzük. Pontos indikációs területe van (1., 4. táblázat). Cisztektómiát javasolunk minden egyéb műtéti megoldásra alkalmatlan disszeminált hólyagpapillomatózis esetén, a daganat terjedelme és elhelyezkedése miatt hólyagfal rezekcióra alkalmatlan, de a hólyagfal izomzatán még át nem hatoló folyamatokban, valamint ismételten kiújuló és malignus elfajulást mutató folyamatokban. Az utóbbi években a cisztektómia kapcsán a limfadenektómiát is elvégezzük.

Az 2. ábrán a cisztektómia műtéti eljárásunk lényegét foglaljuk össze, amelyet a következőkben jellemezhetünk röviden:

- a) együlésben végezzük az ureterosigmoidosztómiával. Előnye: műtéti megterhelés csökkentése, a daganatot korábban a radikalitás szempontjából kedvezőbb körülmények között távolítjuk el.
- b) a szigma legmélyebb pontjára inplantálunk. Előnye: lényegesen kisebb mértékű a bélből történő vizeletfelszívódás, és így elmaradtak az elektrolitzavar szövödmények.
- c) egyszerűsítettük inplantációs-technikánkat. Előnye: kevesebb az ureterszűkület, illetve reflux következtében kialakuló pyelonephritis. Szembetűnően javultak az 5. éves túlélési eredményeink: 1946–1966 között 27%, 1967–1977 között 76%-ra nőtt. Hasonló jó eredményeket mutatnak a gyűjtött statisztikák eredményei is. Ezek a számok a hólyagdaganatokkal kapcsolatos pesszimizmusunkat lényegesen enyhíthetik.

5. táblázat

Cystektómia után 5 éves túlélés %-ban
(Adolphs és mtsai 1979)

Szerző		Esetszám	Műtéti eljárás	A	B ₁	B ₂	C	D
Jewett	1964	71	C	50	50	16	12	—
Stone—Hodges	1966	37	C+L	78	83	57	14	12
Cordonnier	1968	129	C	54	53	29	18	—
Bowles—Silber	1972	104	C	63	61	—	20	—
Whitmor jr.	1977	130	C+L	67	60	26	22	6
Pearse	1978	52	C+L	64		50	20	18

C = cystektómia, C+L = cystektómia + lymphadenectómia

A sugárkezelés kuratív alkalmazását is lehetővé tették a nagy hatásfokú, ultrafeszültségű, besugárzó készülékek (kobaltágyú, betatron). A legjobb eredményeket T_3 esetekben integrált sugárkezeléssel (irradiáció + cisztekto-mia) érik el. Egyedüli alapterápiaként alkalmazva azonban még ma is kedvezőtlenek az eredmények.

Kemoterápia hólyagdaganatok esetében kuratív céllal nem alkalmazható. Adjuváns, profilaktikus, palliatív terápiaként azonban már szélesebb körben elterjedt. Leggyakrabban használt az intrakavitális (hólyaginstillációs) kezelés. Adriamycin kezeléstől 66%-ban észleltek javulást.

A hólyagdaganatok kezelésében nagyon fontos szerep jut a rendszeres gondozásnak és ellenőrzésnek. A recidivák korai felismerésével, amelyet a negyedévenkénti cisztoszkópos ellenőrző vizsgálatokkal érhetünk el leginkább, nagymértékben javíthatók a hólyagdaganatok kezelési eredményei.

A prosztatarák

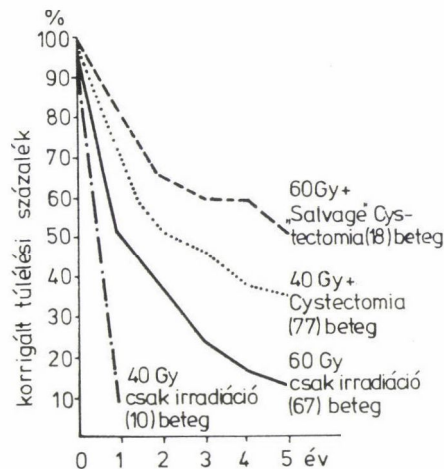
Az idős férfi legjellegzetesebb és leggyakoribb megbetegedése. Előfordulása 45 éves kortól kezd emelkedni. Vannak patológusok, akik 80 év felett már minden férfiben felfedezni vélik a betegséget. Ez a tény a prosztatarák viszonylagos jóindulatúsága mellett szól, de felhívja a figyelmet az 50 év feletti férfiak rendszeres szűrővizsgálatának szükségességére is.

1941-ben *Huggins* által ajánlott, és bevezetett hormonkezelés óta a prosztatarák diagnózisa, amely akkor legtöbbször csak tapintási leleten alapult, csaknem kivétel nélkül egyet jelentett az orchiektómiával, és a heteroszexuális hormonkezeléssel. Ez a szemlélet az utolsó évtizedben nagymértékben átalakult. Ma már biopsziával nyert szövettani megerősítés nélkül nem kezdünk el kezelést.

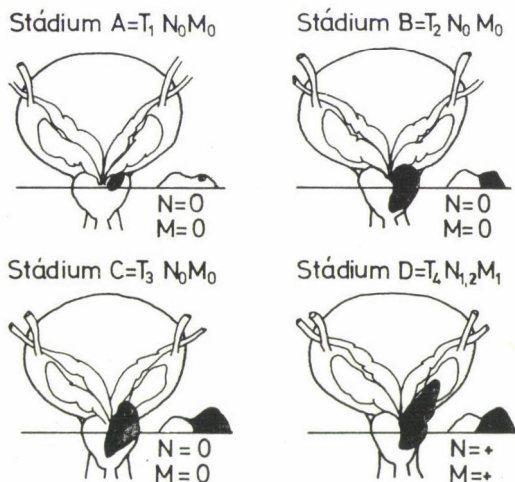
6. táblázat

Prostatarák kezelésének sémája
(Alken és mtsai 1975)

TNM	Ajánlott alapkezelés
$T_0 G_1$	Rendszeres ellenőrzés
G_2-G_3	Radik. prostatectomia vagy irradi.
$T_{1-2} N_x, M_0$	Radik. prostatectomia vagy irradi.
$T_4 N_x, M_0$	Irrad., orchiektomia, radik. prostatectomia (No)
$T_4 N_x, M_0$	Orchiektomia, irradi. endokrin kiegészítő terápia, emlő irradi. után
$T_{3-4} N_x, M \neq 0$	Orchiektomia, endokrin kiegészítő terápia, emlő irradi. után gyógyszeres kezelés. (Estracyt, antiandrogének, cystostatikumok) és irradi.



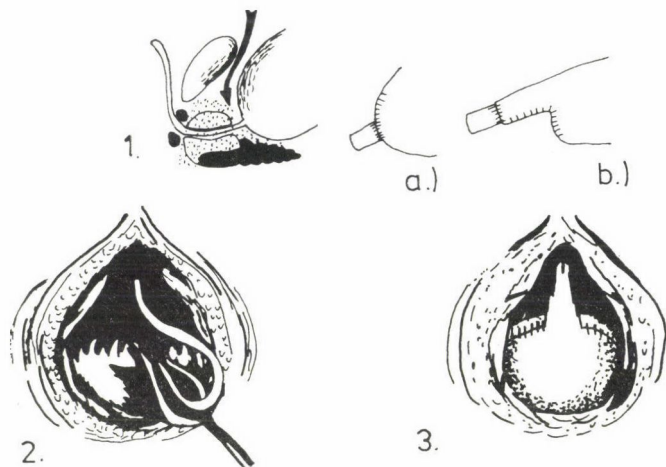
3. ábra



4. ábra

A prosztatarák esetében is a kezelést, stádiumának pontos ismeretében, egységes osztályozás alapján annak megfelelően alkalmazzuk. A prosztatarák kezelésének sémája (Alken és mtsai 1975) differenciáltabb gyógykezelést mutat. A kezelési elv így foglalható össze leegyszerűsítve: a lokális prosztatarákot lokálisan, a metasztatizáló rákot szisztémásan kezeljük.

Egyre nagyobb szerepet játszik a kezelésben a radikális prosztatektómia, és az irradiáció (A, B, C stádium). Hazánkban Noszkay már 1953-ban, majd Diószeghy 1980-ban számolt be a perineális totális prosztatektómiák kedvező eredményeiről. A János Kórház Urológiai-sebészeti osztályán az



5. ábra

utóbbi években (1974-től) prosztatatarák miatt 19 betegen végeztünk *retro-pubikus radikális prostatektómiát*. Hét esetben sikerült A, B, illetve T_1 , T_2 stádiumban felismerni a betegséget. 12 esetben C, illetve $T_3N_0M_0$ stádiumban végeztük el a műtétet, akiknél előzőleg 1–2 évig heteroszexuális hormonkezelésre a daganat extrakapszuláris jellege visszafejlődött. Egy esetben műtét előtt besugárzást is alkalmaztunk. Kilenc esetben Millin eljárás szerint (5. ábra 1/a), tíz alkalommal Flocks—Vahlensieck (1980) módszerrel (5. ábra 1/b, 2,3) végeztük a műtétet. Műteti halálozás nem volt. Műtét után harmadik évben egy betegünk halt meg a daganat lokális recidívájával, és távoli metasztázisával. 18 betegünk jelenleg is él, eddigi legrégebbi túlélés 8 év.

A radikális prostatektómiának az ad külön jelentőséget, hogy a betegség teljes gyógyulása csak ettől várható. Az is bebizonyosodott, hogy kellő gyakor-

7. táblázat

Túlélés % prosztatatarák kezelés után
Gyűjtött statisztika Boxer 1977

Kezelési mód	$A_1B = T_1-T_2N_0M_0$		$C = T_3N_0M_0$		$D = T_4N_0M_0$	
	5 év	10 év	5 év	10 év	5 év	10 év
Gyógykez. nélkül	8–10	—	58–10	—	6–25	—
Rad. prostatect. (hormonkezeléssel vagy anélkül)	82–74	69–59	72–64	36–32	—	—
Rad. prostatect. + irradiatio	—	—	74–65	67–32	—	—
Irradiatio	88–70	78–48	—	—	—	—
Hormon						
Stilboestrol	56	50–26	65	28	32–10	8
Orchiectomia	—	—	56	—	27–14	3
Stilboestrol + Orchiectomia	—	—	43	—	25–20	—

lottsággal végzett műtétek nem járnak olyan súlyos szövődményekkel, amelyek az operáció és ezzel a gyógyulás lehetőségének elvetését jelenthetné. Nagyon jelentősnek tartjuk még, hogy a radikális műtét a hormonkezelésre is kedvezően reagáló C stádiumban is eredményesen elvégezhető. A prosztatarák különböző kezelése után a 7. táblázatban látható összehasonlító eredmények is a fenti állásfoglalást támasztják alá.

Összefoglalás

Az urológiai rosszindulatú daganatok esetében jelentős az előrehaladás. Az eredmények javultak. Az eredményes gyógyítás a komplex terápia alkalmazásától várható leginkább. Megállapítható, hogy az urológiai daganatok sokirányú diagnosztikai felderítése és komplex kezelése túlnőtt az urológiai sebészet határán. A továbbfejlődés megvalósítása ma már széles interdiszciplináris feladat. A jobb eredmények elérése nemcsak a műszerezettségétől, hanem a patológus, röntgenológus, onkológus, urológus és egyéb szakágak szervesebb összefogásától várhatók. Jól bevált az Országos Onkológiai Intézet szakbizottságainak összehangolt munkája. Kíváncsú lenne ennek az egész országra való kiterjesztése, regionális központokban való megszervezése és működtetése.

IRODALOM

- Alken, C. E., Dhom, G., Staube, W., Braun, J. S., Kopper, B. és Rehker, H.: *Urologe* **14**, 112 (1975).
Díószeghy, Gy.: *Urol. Nephrol. Szemle* **8**, 4 (1980).
Huggins, C. és Hodges, V. C.: *Cancer Res.* **1**, 293 (1941).
Noszkay, A.: *Magyar Sebészet* **6**, 241 (1953).
Vahlensieck, W.: *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* **55**, 189 (1980).