

A prostata carcinoma D2 stádiumban...

## TELJES ANDROGÉN BLOKÁD

Új EORTC adatok alapján (n=327) igazolható,  
hogy a teljes androgén blokádnak (castratio+Fugerel® terápia)  
előnyösebb mint a castratio, vagy más alternatívája.

hónapok  
0 8 16 24 32 40 48

Progresszió mentes túlélés mediánja:

**Fugerel® + castratio**  
castratio önmagában 5,8 hónap (p = 0,002)

Túlélés átlaga

**Fugerel® + castratio**  
castratio önmagában 7,3 hónap (p = 0,02)

Daganat-specifikus össztúlélés

**Fugerel® + castratio**  
castratio önmagában 15,1 hónap (p = 0,007)

**FUGEREL®**

(flutamide)  
250 mg tableta



Schering-Plough/USA

ESSEX CHEMIE EAST AG

INFORMÁCIÓS IRODA

1027 Budapest, Kapás utca 11-15.

Tel: 201-2850, Fax: 201-3003

Debreceni Orvostudományi Egyetem,  
Urológiai Klinika  
(igazgató: Tóth Csaba dr.)

## A retroperitonealis lymphadenectomia szükségessége a klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegeknél

Fehér József Miklós dr., Korányi László dr., Nagy Attila dr.,  
Szűcs Miklós dr.

**ÖSSZEFOGLALÁS:** Szerzők 55 klinikai I. stádiumú nem seminoma típusú heretumoros beteg adatait elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy ennél a betegcsoportnál a wait and see stratégia sokkal nagyobb kockázattal jár, mint a retroperitonealis lymphadenectomia végzése. Külön kitérnek arra, hogy a kezdeti radikális, bilaterális retroperitoneális lymphadenectomiát felváltó módosított, majd nerve-sparing RLA nem rontotta az eredményeket.

### THE NECESSITY OF THE RLA IN PATIENTS WITH CLINICAL I. STAGE NONSEMINOMATOUS TUMORS

**SUMMARY:** Having analysed the data of 55 patients with clinical stage I. nonseminomatous testicular neoplasm authors concluded that „wait and see” strategy has a higher risk than the retroperitoneal lymphadenectomy in this group. It is also reported that results with modified and „nerve-sparing” RLA were not worse than previously applied radical, bilateral retroperitoneal lymphadenectomy.

**KEY WORDS:** testicular neoplasm, nonseminomatous, clinical stage I., lymph node dissection

Az új és egyre hatékonyabb képalkotó eljárások, valamint cytostaticus kemoterápiás szerek megjelenése és elterjedése visszaszorította a sebészi eljárások alkalmazását a heredaganatok gyógyításában. Ez főleg a klinikai I. stádiumú esetekre érvényes. Ezek a változások bennünket is saját szemléletünk és gyakorlatunk kritikai áttekintésére ösztönöztek.

Beteganyagunk átvizsgálása során arra kerestük a választ, hogy a klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegek gyógykezelésében konzekvensen alkalmazott különböző típusú retroperitonealis lymphadenectomiáknak (továbbiakban: RLA) van-e még létjogosultsága, ugyanis az újabb közlemények a semicastratio utáni wait and see koncepciója mellett érvelnek.

### Betegek és módszer

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikáján 1979. jan. 01-től 1993. dec. 31-ig 55 klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros beteget kezeltünk, s mindegyiknél a semicastratio után RLA-t végeztünk. Az I. táblázat a szövettani megoszlást mutatja.

1. táblázat. A klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegek szövettani megoszlása (n = 55)

Szövettan	Esetszám
carcinoma embryonale	23
teratoma (malignus transformatióval)	13
teratocarcinoma	10
teratocarcinoma + seminoma	5
carcinoma embryonale + yolk sac tumor	2
carcinoma embryonale + seminoma	1
yolk sac tumor + seminoma	1

A betegek átlagos életkora 27 év, a legfiatalabb 15, a legidősebb 50 éves volt. A semicastratiót megelőzően végzett markervizsgálatok minden esetben negatív eredményt adtak, s diagnosztikus lehetőségeink javulásával az 1985 után kezelt betegek egyikénél sem tudott a CT vagy ultrahangvizsgálat retroperitonealis metastasist kimutatni. Kezdetben radikális, bilaterális retroperitonealis lymphadenectomiát (n = 13) végeztünk, később bevezettük a módosított (n = 31), majd a nerve-sparing (n = 11) RLA-t. A műtétek során 7 esetben mikrometastasisokat találtunk, közülük kettőnél a műtét alatt készített fagyasztott metszetekben sem mutattak ki tumort, csak a posztoperatív szisztematikus anyagfeldolgozás bizonyította az áttéteket. Ezen utóbbi klinikai I. stádiumú, de patológiai II/a stádiumú betegek semicastratumainak kórszövettani feldolgozásában nem volt utalás ér- vagy nyirokérinvázióra.

1979 és 1985 között 20 klinikai és patológiai I. stádiumú beteg cytostaticus kezelést kapott, az 1985 után műtött hasonló stádiumú 28-nál az RLA után nem történt kemoterápia. A klinikai I. stádiumú, de patológiai II/a stádiumú 7 beteg mindegyike cytostaticus kezelésben részesült. (A kemoterápiás kezeléseket az Országos Onkológiai Intézet C Belgyógyászati Osztályán történtek.)

## Eredmények

Átlagos megfigyelési időnk 82 hónap, a legrövidebb 12, a leghosszabb 173 hónap volt. Az adatok lezárásakor (1993. dec. 31.) 49 betegről volt feldolgozható információ. Hat beteg átlagosan 34 hónap megfigyelési idő után további vizsgálatokra nem jelentkezett, utolsó kontrolljuknál mindegyik panasz- és klinikailag tumormentes volt. Az 1979-től 1993-ig terjedő időszakban folyamatosan kontrollált 49 beteg közül kettőnél (4,1%) észleltünk relapsust. Az RLA során ezeknél a betegeknél a szövettani vizsgálat retroperitonealis metastasist nem mutatott ki. Az egyiknél a semicastratio és a radikális, bilaterális RLA után 36 hónappal bal oldali supraclavicularis nyirokcsomó-megnagyobbodást kórisméztek. 4 VPB-kúrát kapott, mely állapotát rendezte, azóta kimutatható tumora nincs. A másik betegnél a módosított RLA után 12 hónappal a mediastinum kiszélesedtségét véleményezték és ezért irradiációt kapott. Újabb 4 hónap után jobb oldali felső tüdőlebensresektiót végeztek, melynek szövettana hamartoma volt. Azóta panasz- és klinikailag tumormentes. A relapsusba került betegek kezelése az Országos Onkológiai Intézet irányításával történt. További 47 betegünk él, klinikailag tumormentes.

## Megbeszélés

A 70-es évektől kezdődően a klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegek gyógykezelésében a semicastratiót retroperitonealis lymphadenectomia követte. A diagnosztikus lehetőségek javulása, az ultrahang, CT és tumormarkerek alkalmazása során szerzett jó tapasztalatok alapján Peckham 1981-ben azt javasolta, hogy a klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegeknél a magas semicastratio után ún. surveillance, azaz wait and see történjen (2, 6). Ennek elképzelésnek alapvető feltétele, hogy a postoperatív időszakban hosszú éveken át a beteget állandó megfigyelés alatt lehessen tartani, s ha a kontrollvizsgálatok során relapsust észlelnek, azonnal további terápiás lépések következhessenek.

Az előbb idézett szerző táblázatban foglalta össze wait and see stratégiával kezelt különböző szövettani típusú klinikai I. stádiumú heretumoros betegeinek relapsusarányait. (2. tábl.) (6) A táblázatból kitűnik, hogy a betegek több mint egynegyede a semicastratiót követő két éven belül relapsusba került. Az irodalom áttekintése azt mutatja, hogy mások is hasonló megfigyeléseket tettek. (3. tábl.) Tény, hogy ezzel a stratégiával a betegek több mint 70 %-ánál a semicastratio után semmilyen beavatkozást nem kell végezni.

2. táblázat. „Surveillance” és relapsusarány a különböző szövettani típusú klinikai I. stádiumú heretumoros betegeknél (The Royal Marsden Hospital, 1979–1985)

Szövettan	Betegszám	Relapsus (%)	Megf. tart. (hó)
Teratocarc.	58	8 (14)	12–17
Embr. cc.	37	17 (46)	14–68
Chorioecc.	4	1 (25)	17–61
Seminoma	3	2 (67)	42–62
Emelkedett AFP			
Differenciált teratoma	3	0 –	30–46
Seminoma	8	1 (13)	
Összesen	105	28 (27)	átlag: 37 hó

Klinikánkon a 80-as évek elején nem álltak rendelkezésünkre azok a diagnosztikai módszerek, amelyek lehetővé tették volna, hogy betegeinknél a wait and see módszer alkalmazhassuk. Később viszont, amikor már rendelkezünk UH-készülékkel és CT-vel, az addig elért jó túlélési eredményeink ismeretében nem változtattuk meg kezelési stratégiánkat, a továbbiakban is az RLA végzése mellett döntöttünk.

Az utóbbi két évtizedben sok közlemény számolt be a retroperitonealis metastasisek eloszlásáról, jobban ismertté vált a retroperitoneum nyirokútjainak lefutása (1,4). Ezek a megfigyelések tették lehetővé, hogy a radikális, bilaterális RLA helyett módosított, majd nerve-sparing RLA-t végezzünk (3). Retrospektív elemzésünk azt mutatja, hogy ez a váltás a túlélési eredményeket nem rontotta, a relapsusarányt nem emelte meg, így ezek az új műtéti eljárások kellő indikáció esetén nyugodtan alkalmazhatóak. Figyelemre méltó, hogy visszaeső betegeink egyikénél sem észleltünk diaphragma alatti retroperitonealis relapsust.

3. táblázat. A „Surveillance” stratégiával kezelt klinikailag I. stádiumú heretumoros betegek relapsusrátája

Irod. hivatkozás és betegszám	Relapsusszám				Megj.* semicast. után (hó)	
	(összes)		és retroperit.)			
	N	%	N	%		
Read és mtsai.	45	11	24	6	13	1,5–20
Sogani és mtsai.	45	10	22	8	18	3–7
Dewar és mtsai.	28	9	32	3	11	1–16
Gelderman és mtsai.	54	11	20	8	15	2–8
Peckham és Brada	132	35	27	21	16	2–44
Pizzocaro és mtsai.	85	23	27	13	15	2–36
Roth és mtsai.	79	24	30	16	20	1–63
Swanson és mtsai.	82	24	29	13	16	2–25
Raghavan és mtsai.	46	13	28	5	11	1–36
Összesen	596	160	27	93	16	1–63

4. táblázat. Az I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegek relapsusaránya retroperitonealis lymphadenectomia után

Irod. hivatkozás	Betegszám	Relapsus		RLA típusa
		N	%	
Staubitz és mtsai.	45	3	7	bilat.
Johnson és mtsai.	72	10	14	bilat., unilat
Donohue és mtsai.	30	3	1	bilat., kiterj.
Skinner és Scardino	26	6	23	bilat., radic.
Bredael és mtsai.	108	10	9	módosított
Wobbes és mtsai.	61	7	11	bilat.
Fossa és mtsai.	34	2	6	unilat.
Fraley és mtsai.	57	9	16	bilat., kiterj.
Pizzocaro és mtsai.	102	11	11	bilat., unilat.
Javadpour és mtsai.	54	4	7	bilat.
Hornak és mtsai.	61	5	8	bilat., unilat.
Richie és mtsai.	40	3	8	bilat., limitál.
Williams és mtsai.	264	28	11	módosított
Weissbach és mtsai.	229	38	17	módosított

A táblázatokban közölt irodalmi hivatkozásokat kérésre a szerző rendelkezésre bocsátja.

Az RLA további előnye, hogy a patológiai stádium ismeretében elkerüljük az understaging hibáját. Ha a klinikai I. stádiumú nem seminomás betegeken elvégezzük az RLA-t, s a szövettani feldolgozás a retroperitoneumban tumort mutat ki, a retroperitonealis nyirokcsomó-dissectió nemcsak diagnosztikus, hanem terápiás jelentőségű is. Kisbenedek joggal írhatja, hogy a műtéttel mind a beteget, mind az orvost megszabadítjuk a bizonytalan várakozás pszichés terheitől (5).

Tárgyilagosan meg kell állapítani, hogy a wait and see mellett számos logikus érv sorakoztatható fel, de számunkra legfontosabb ellenvetés a két kezelési mód közötti közel 20%-os relapsusráta-különbség, melyet alátámaszt saját és mások beteganyagának az áttekintése, retrospektív feldolgozása. (4. tábl.) Gyakorlati tapasztalatunk és mások munkásságának a megismerése alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a klinikai I. stádiumú nem seminomás heretumoros betegek gyógykezelése során a semicestratiót mindenképp további terápiás beavatkozásnak kell követnie. A wait and see helyett még az is elfogadhatóbbnak tűnik, hogy a gyógyítás ezen fázisában a különböző típusú RLA-k helyett adjuvans kemoterápiában részesüljenek a betegek (7).

#### Irodalom

1. Donohue, J. P., Zachary, J. M., Maynard, B. R.: Distribution of nodal metastases in nonseminomatous testis cancer. *J. Urol.* 1982; 128: 315.
2. Fehér J. M., Korányi L., Flaskó T.: A retroperitonealis lymphadenectomiák történeti áttekintése. *Magy. Urol.* 1992; 4: 73.
3. Fossa, S. D., Klepp, O., Ous, S.: Unilateral retroperitoneal lymph node dissection in patients with non-seminomatous testicular tumor in clinical stage I. *Eur. Urol.* 1984; 10: 17.
4. Fossa, S. D. et al.: Distribution of retroperitoneal lymph node metastasis in patients with non seminomatous testicular cancer in clinical stage I. *Eur. Urol.* 1990; 17: 107.
5. Kisbenedek L.: A heredaganatok sebészete. *Magy. Urol.* 1989; 1: 23.
6. Peckham, M. J., Hendry, W. F.: Testicular cancer. In: Mundy, A. R.: *Scientific basis of urology*, Churchill Livingstone 1987: 365.
7. Studer, U. E. et al.: Adjuvant chemotherapy after orchietomy in high-risk patients with clinical stage I. non-seminomatous testicular cancer. *Eur. Urol.* 1993; 23: 444.
8. Weissbach, L., Boedefeld, E. A., Horstmann-Dubral B.: Surgical treatment of stage I non seminomatous germ cell testis tumor. Final results of a prospective multicenter trial 1982-1990. *Eur. Urol.* 1990; 17: 97.