

- (2001a): Expozíció vagy rákhajlam? Fej-nyaki laphámrákos betegek citogenetikai szűrése. *Magyar Onkológia*. 45. 152–157. • <http://webio.hu/huon/content.php?article=182>
- Székely Gábor – Remenár É. – Kásler M. – Bodrog A. – Gundy S. (2001b): A kromoszómaanalízis és a bleomycin-teszt hazai alkalmazhatóságának vizsgálata a fej-nyaki laphámrák prevenciójában. *Orvosi Hetilap*. 142, 611–616. • <http://www.vitalitas.hu/olvasosarok/online/oh/2001/12/3.pdf>
- Székely Gábor – Remenár E. – Kásler M. – Gundy S. (2003): Does the Bleomycin Sensitivity Assay Express Cancer Phenotype? *Mutagenesis*. 18, 59–63. • <http://mutage.oxfordjournals.org/content/18/1/59.full>
- Székely Gábor – Remenár É. – Kásler M. – Gundy S. (2005): Mutagen Sensitivity of Patients with Cancer at Different Sites of the Head and Neck. *Mutagenesis*. 20, 381–385. • <http://mutage.oxfordjournals.org/content/20/5/381.full>
- Szentirmay Zoltán – Cseh J. – Pulay T. – Kásler M. (2001): Humán papillomavírus és méhnyakrák: a tumoros folyamat kialakulásának genetikai háttere. *Orvosi Hetilap*. 142, 1429–1436.
- Szentirmay Zoltán – Szántó I. – Bálint I. – Pólus K. – Remenár É. – Tamás L. – Szentkúti G. – Melegh Zs. – Nagy P. – Kásler M. (2002a): Oki összefüggés a humán papillomavírus-fertőzés és a fej-nyaki régió, valamint a nyelvcső laphámrákjának egyes típusai között. *Magyar Onkológia*. 46. 35–41. • <http://webio.hu/huon/content.php?article=231>
- Szentirmay Zoltán – Ottó Sz. – Kásler M. (2002b): A humán papillomavírus (HPV) molekuláris biológiai meghatározásának indikációi. *Magyar Onkológia*. 46. 235–237. • <http://195.228.254.34/huon/2002/46/3/0235/0235a.pdf>
- Szentirmay Zoltán – Pólus K. – Tamás L. – Szentkúti G. – Kurcsics J. – Csernák E. – Tóth E. – Kásler M. (2005): Human Papillomavirus in Head And Neck Cancer: Molecular Biology and Clinicopathological Correlations. *Cancer and Metastasis Rev.* 24. 19–34.
- Timár József – Csuka O. – Remenár E. – Rápássy G. – Kásler M. (2005): Progression of Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*. 24. 107–127.



SCHISTOSOMIASIS OKOZTA HÓLYAGDAGANAT DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE

Romics Imre

egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika
romimre@urol.sote.hu

A húgyhólyagdaganat a második leggyakoribb urológiai daganat. Európában a férfiak ötödik, a nők hetedik leggyakoribb rosszindulatú daganata. Olyan geográfiai eloszlást, mint a prosztatarák vonatkozásában (USA-ban, Európában magas, Ázsiában alacsony incidenciát), a hólyagdaganatosok között nem ismerünk, de bizonyos kiváltó faktorok egyes területeken gyakoríthatják a daganat megjelenését. Leggyakoribb az 5. évtized után, de a 3–4. évtizedben is előfordulhat. A férfi-nő arány kb. 3:1 (Abdulmir et al., 2009).

A hólyagdaganatok körülbelül 75%-a csak a nyálkahártyára korlátozódik, ezek az úgynevezett T_a és T_i stádiumú, nem izominvazív daganatok. Ezek csak a nyálkahártya alatti szövetig terjednek. A daganatok egynegyede különböző mértékben infiltrálja a nyálkahártya alatt elhelyezkedő izomrétegeket, illetve ad környéki és távoli áttéteket. Az úgynevezett felületes vagy neminvazív, azaz T_a és T_i daganatok nyirokcsomóáttétet nagyon ritkán, távoli áttétet szinte sosem adnak. A hólyagdaganatok leggyakoribb tünete a vérvizelés, a makroszkópos haematuria. Ki kell emelni, hogy az esetek legnagyobb részében a daganat *tünet- és fájdalommentes*, ún. „néma haema-

turia” és nagyon sokszor csak egyszer vagy kétszer fordul elő. Ez megtéveszti a beteget, hiszen „magától elmúlt”, de megtéveszti a kezelőorvosát is, aki ezt sok esetben banális tünetnek gondolja. Lehet, hogy a haematuria csak évekkel később jelentkezik ismét, amikor már a daganat jelentősen előrehaladt.

A hólyagdaganatok kiterjedésének jelölésére szolgál – mint más daganatokban is – a Nemzetközi Ráktársaság (UICC) által létrehozott úgynevezett TNM-beosztás. A T a daganat kiterjedését, ezen esetben a daganat mélységi infiltrációját jelöli, az N a nyirokcsomóáttétet szimbolizálja, míg az M a metasztázisok (áttétek) meglétét mutatja vagy zárja ki. Az alábbiakban közöljük a hólyagdaganatra vonatkozó TNM-stádiumokat (*1. ábra*).

T – primer tumor

T₀ – primer tumor nem mutatható ki

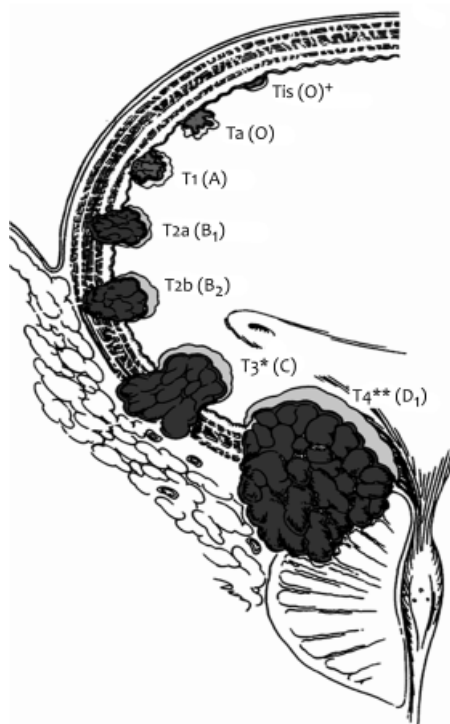
T_{is} – *in situ* karcinóma az urotéliumban (a nyálkahártyát borító többrétegű hám)

T_a – papillaris tumor az urotéliumban, amely nem terjed a nyálkahártya alatti (*szubepiteliális*) kötőszövetbe

T₁ – a *szubepiteliális* kötőszövetbe terjedő tumor

T₂ – a felületes izomrétegbe terjedő tumor

- T₃ – az izomzat mélyebb rétegét vagy a hólyag körüli (periveszikális) zsírszövetet infiltráló tumor
 T_{3a} – az izomzat mélyebb rétegét infiltráló tumor
 T_{3b} – a periveszikális zsírszövetet infiltráló tumor
 T₄ – prosztatára, medencefalra, hasfalra, vaginára, méhre terjedő tumor
 N – regionális nyirokcsomók
 N₀ – nyirokcsomóáttét nem mutatható ki
 N₁ – 2 cm-nél kisebb nyirokcsomóáttét
 N₂ – 2–5 cm átmérőjű vagy több 5 cm-nél kisebb nyirokcsomóáttét
 N₃ – 5 cm-nél nagyobb áttétek
 N₄ – aorta-bifurkáció (elágazódás) felett nyirokcsomóáttét
 M – távoli áttét



1. ábra • TNM-beosztás



2. ábra • Schistosoma haematobium

Mo – távoli áttét nem mutatható ki
 M₁ – van távoli áttét

Kétségtelen és bizonyított tény, hogy a dohányosok között a húgyhólyagrák megjelenése többszörösen gyakoribb, mint a nemdohányzók között. Ismert a bilharziázis mint etiológiai faktor. Ez a fertőzés leginkább Egyiptomban gyakori, ahol a dohányzási szokások széles elterjedésével is párosul. Jelenleg a világon százmillió ember szenved ebben a betegségben. Egyiptomon kívül máshol is, a Közel- és Távol-Kelet, Közép- és Dél-Afrika, Közép- és Dél-Amerika trópusi és szubtrópusi területein fordul elő, de behurcolt eseteit hazánkban is megfigyelték (Abdulmir et al., 2009; Fedewa et al., 2009; Zarzour et al., 2008).

A XIX. század végén a német Theodor Bilharz azonosította a parazitát, és mutatta ki petéit az emberi vizeletben.

A Schistosomák, a Trematodák családjába tartozó paraziták, három fajtájukkal okoznak gyulladást. A *Schistosoma mansoni* és *Schistosoma japonicum* bélérrintettséget okoznak, a *Schistosoma haematobium* a hólyagban és az üréterben okoz betegséget.

A *Schistosoma haematobium* lárvák, amelyek a közti gazdaként szereplő vízcigákban kilökődtek, állóvizekben élnek (2. ábra).

A fenti geográfiai területeken a lakosság gyakran az ilyen vizekben mos, fürdik (3.



3. ábra • Mosás, tisztálkodás a Nílus mentén

ábra). Az ilyen, fertőzött állóvízzel érintkezők bőrén át hatolnak a kórokozók az emberi szervezetbe, a vénás rendszeren és a tüdőn át jutnak a nagyvérkörbe. A paraziták a májon belül teljesen kifejlődnek, majd a hólyagköri vénákon át jutnak célszervükbe, a hólyagba és a húgyvezeték, az üréter alsó szakaszába. A hólyagnyálkahártya alatti szövetekbe rakják le a nőténynek petéiket, majd azok életre kelve, a húgyhólyagizomzat kontrakcióit kihasználva penetrálják a nyálkahártyát és a vizelettel kiürülnek. Ha a peték állóvízbe jutnak, a vízcigákban lárvákká fejlődnek, majd a vízbe kilökődnek, ezzel ismét kezdetét



4. ábra • A Schistosoma életciklusa

veheti egy újabb életciklus (Abdulmir et al., 2009; Fedewa et al., 2009; Gouda et al., 2007) (4. ábra).

A pete, ha elhagyja a hólyagnyálkahártyát, ebben enyhe szöveti reakciót indukál. Ezzel szemben a nyálkahártya alatt fogságban maradt, elpusztult peték, illetve lárvarészek igen heves helyi gyulladást váltanak ki. Tuberkulomok, granulomák alakulnak ki, majd a gyulladással szövetek fibrotikusan átalakulva hegesedést és zsugorodást okoznak a húgyhólyag és az üréter falában. Ezek károsítják a vérellátást, aminek krónikus bilharziázisos fekélyek lesznek a következményei. Ezek gyulladással fekélyek; a későbbiekben laphámkarcinóma alakulhat ki belőlük. A nem bilharzia okozta hólyagdaganatok túlnyomó része átmeneti sejtes (urotelialis) karcinóma. Az elpusztult peték és lárvarészek kalciumsóval impregnálódnak, melyek végső soron kiterjedt hólyagfali meszesedésekhez vezethetnek. A betegség tünetei a viszketés, bőrgyulladás, kiütések (5. ábra).

Amikor a paraziták a vérben keringenek, levertség, végtagfájdalom, hidegrázás léphet fel. Jellemző a vérvizelés is. Csökken a hólyag kapacitása, egyre gyakrabban kell vizelni, a gennyvizelés fájdalmat okoz. Az üréter hegesedése is tünetekkel jár: deréktáji fájdalom, láz lép fel.

A laboratóriumi vizsgálatok során a vizeletüledékben kimutathatóak a *Schistosomák* élő vagy elpusztult petéi. Ez egy bizonyító erejű lelet. A vérszéklet közül a leukociták és eozinofil sejtek száma növekedik, de egyéb változást a laboratóriumi leletben nem észlelünk.

A képalkotó eljárások közül a röntgenfelvételen a hólyag és az üréter falában meszesedések láthatók. A kontrasztanyag urográfian az üréterek hegesedésének megfelelően különböző mértékű üregrendszeri tágulatok



5. ábra • Viszkető bőrgyulladás

láthatók. Láthatjuk a lecsökkent hólyagkapacitást, a hólyag formai változásai daganatos elváltozásra hívhatják fel a figyelmünket. Hólyagtükrözés során gyulladást, a hólyag felszínéből kiemelkedő, exofitikus elváltozásokat találhatunk. Szövetminta-vizsgálat szóba jöhet, ha kétséges a diagnózis.

A bilharziázis terápiája elsődlegesen nem műtéti. A gyógyszeres kezelésben parazitaellenes szerek: a praziquantel, metrifonát, lucanthon, niridazol és oxamniquine a legfontosabbak. Mellékhatásként hányás, émelygés, májkárosodás, spermatogenesis gátlása, EKG-eltérések jelentkezhetnek. Antibiotikumok adására is szükség lehet (Zaghloul, 2008).

Egyes betegek későn kerülnek kórismezésre, ha ezek gyógyszeres kezelése eredménytelen, műtéti kezelés szükséges. Invazív daganatok első műtétje is minden esetben endoszkópos, az így kivett szövet vizsgálatával bizonyítjuk az izominvazivitást. A daganatot ritkán húgycsovön keresztül (transzuretrálisan) is el tudjuk távolítani, az esetek túlnyomó többségében csak bizonyosságot szerzünk arról, hogy az elváltozás karcinóma és a daganat izominvazív (Zaghloul, 2008).

Az igen rosszindulatú izominvazív daganatok kuratív terápiája a hólyag eltávolítása. Cisztektómia során eltávolítjuk a húgyhólya-

got, férfiaknál a prosztatát és az ondóhólyagokat, nőknél az esetek egy részében a vagina mellső falát, a méhet és a petefészkeket. A húgycső nyálkahártyájának eltávolítása egyéni elbírálást igényel. Minden esetben el kell végezni a környéki nyirokcsomók kiirtását is. Számos vizsgálat bizonyította, hogy a hólyagdaganatok során végzett nyirokcsomó-eltávolítás kiterjedése összefügg a betegek túlélési arányával (Fedewa et al., 2009; Hautmann et al., 2009; Miyake et al., 2010; Shariat et al., 2010). Rossz prognosztikai tényező, ha a műtét során az egyik vese már le van záródva, és az is, ha látható – cseresznyéni vagy annál nagyobb – nyirokcsomóáttéteket találunk. Ugyancsak rossz prognosztikai tényező, ha a műtét során a daganat a hólyag külső felszínén is észlelhető, azaz a daganat áttörte a hólyag falát. A műtét jelentős megterheléssel jár, ezért fontos a műtét előtti aneszteziológiai és/vagy belgyógyászati vizsgálat. A hólyag eltávolításával csak a műtét fele történik meg. Az urétereket a hólyag felett átvágjuk, és mivel azokból folyamatosan csepeg a vizelet, valahova el kell vezetni azokat. Az uréterdeviációknak több lehetséges módjuk van (Miyake et al., 2010; Traver et al., 2009; de Vries et al., 2010).

Inkontinens vizeletdeviációk

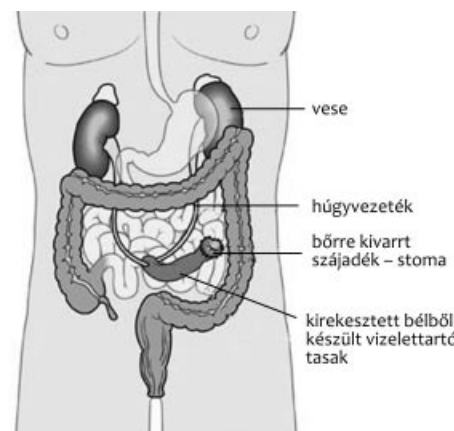
a.) *Ureterocutaneostomia, azaz az uréter(ek) bőrhöz való kiszájtatása.* Egyszerű eljárás, amely során az urétert a köldök magasságában, általában a jobb oldalon, a bőrön kiszájtatjuk, és a vizelet a ráragasztott, cserélhető vizeletes zacskóba ürül. Ez kézenfekvő, ha a daganat előrehaladt állapotban van, és ha a beteg általános állapota gyenge. Könnyebb a választás, ha a betegnek csak egy – vagy egy funkcionális – veséje van, hiszen akkor csak egy urétert kell kivezetni. Két uréter és két jó

vese esetén is a bal urétert a mezentérium alatt átvezetve a jobb uréter oldalába szájtatva, uretero-ureterosztomiát végzünk.

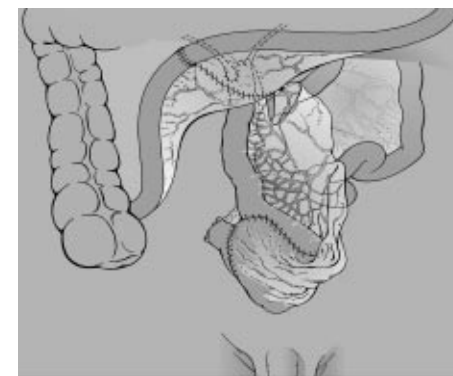
b.) *Ileum conduit (Bricker-hólyag)* A leggyakrabban használt vizeletelérési forma: az USA-ban 85%-ban, Svédországban 65%-ban, klinikánkon kb. 70%-ban alkalmazzuk. Ebben az esetben egy kirekesztett ileum- (csípőbél) bélszakasz egyik végét szájtatjuk a bőrhöz, a másik végébe az urétereket ültetjük, és a bél folytonosságát helyreállítjuk. Ebben az esetben a kirekesztett ileumszakasz rezervoárként működik. Ez nem kontinens sztóma (szájadék), ezért a vizeletes zsák viselése itt is szükséges (6. ábra).

Kontinens vizeletdeviációk

a.) *Ureterosigmoidostomia (Mainz-pouch II)* Ebben az esetben a szigmabél szakaszait U-alakban egymás mellé fektetve, azokat összenyitva, olyan hólyagot képezünk, amelyben alacsony a nyomás, mert az új hólyag kapacitása jelentősen megnőtt, s így a belé vezetett uréterekben reflux nem képződik. A kontinenciát a beteg végbelének záróizma biztosítja. A nagy volumenű tasak biztonság-



6. ábra • Ileum conduit sémás képe



7. ábra • Studer-féle vizeletrezervoár sémás rajza (U. Studer hozzájárulásával)

gos rezervoárja a vizeletnek. Szövödménye a beültetett uréter szűkülete, és varratelégtelenség is előfordulhat (7. ábra).

b.) *Ortotopikus hólyagok.* Ezek lényege, hogy a kirekesztett ileumból készült tasakot a hólyag eredeti helyén a megőrzött húgycső végéhez varrjuk, ezáltal a kontinenciát a megmaradt húgycső záróizma biztosítja. A kirekesztett és felvágott ileum bélszakaszt vagy W-alakban (Hautmann szerint), vagy U-alakban (Studer szerint) egymás mellé fektetjük, azokat összevarrjuk, és zárt tasakot képezünk belőlük. Sajnos, radikális cisztektómia során jelentős idegkötegek sérülnek, ezért szövödmények között főleg az éjszakai inkontinenciával, nőknél jelentős vizeletmaradékkal történő vizeléssel és egyéb szövödményekkel kell számolni. A betegeket a műtét után napokig intenzív osztályon kell ápolni, vénán keresztül kell táplálni. Az ortotopikus hólyagpótlás következménye a vér pH-jának eltolódása, ami súlyos anyagcserezavarhoz vezethet, ezért ezt nátrium-hidrokarbonáttal, azaz szódabikarbónával tudjuk egyensúlyban tartani. Tudni kell, hogy a B₁₂- és a zsírolékony vitaminok felszívódása is zavart szenved (Miyake et al., 2010; Traver et al., 2009).

Szélszélű kezelés eredménytelen gyógyszeres terápia, illetve szövödmények kialakulása esetében indikált.

Prognózis. Korai diagnózis és erélyes terápia esetében a gyógyulási arány 90-95%-ra tehető. Ismétlődő infekciók azonban jelentős

károkat okozhatnak a húgyúti rendszer működésében, ami akár az egész életet végigkísérő, krónikus folyamattá válhat, és évekkel rövidítheti meg a várható élettartamot. Az öt éves túlélés T2-stádiumban 74%, T3-ban 52%, T4-ben csak 36% (2,3,6,8).

Kulcsszavak: *bilharziázis, húgybólyagdaganat, műtéti kezelés*

IRODALOM

- Abdulmir, Ahmed S. et al. (2009): Tumor Markers of Bladder Cancer: The Schistosomal Bladder Tumors Versus Non-Schistosomal Bladder Tumors. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*. 25, 28, 27. <http://www.jeccr.com/content/28/1/27>
- Fedewa, Stacey A. et al. (2009): Incidence Analyses of Bladder Cancer in the Nile Delta Region of Egypt. *Cancer Epidemiology*. 33, 3-4, 176-181. www.sph.umich.edu/ceesp/abstracts/fedewast.pdf
- Gouda, Iman et al. (2007): Bilharziasis and Bladder Cancer: A Time Trend Analysis of 9843 Patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 9, 2, 158-162. www.nci.cu.edu.eg/Journal/june2007/can_1.pdf
- Hautmann, Richard E. – Volkmer, B. G. – Gust, K. (2009): Quantification of the Survival Benefit of Early Versus Deferred Cystectomy in High-Risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (T1 G3). *World Journal of Urology*. 27, 3, 347-351.
- Miyake, Hideaki et al. (2010): Orthotopic Bladder Substitution Following Radical Cystectomy in

- Women: Comparative Study between Sigmoid and Ileal Neobladders. *Urologic Oncology*. 5 January. [Epub ahead of print]
- Shariat, Shahrokh F. et al. (2010): International Validation of the Prognostic Value of Lymphovascular Invasion in Patients Treated with Radical Cystectomy. *British Journal of Urology International*. 105, 10, 1402-1412.
- Traver, Michael A. – Vaughan, E. D. – Porter, C. R. (2009) Radical Retropubic Cystectomy. *British Journal of Urology International*. 104, 11, 1800-1821.
- De Vries, Remco R. et al. (2010): Survival after Cystectomy for Invasive Bladder Cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 36, 3, 292-297.
- Zaghloul, Mohamed S. (2008): Does Schistosoma-Associated Bladder Cancer Differ from Urothelial Cancer? Proof from the Laboratory and Clinic. *Cancer Genetics and Cytogenetics*. 15, 180, 2, 160-162.
- Zarzour, Ali H. et al. (2008): Muscle Invasive Bladder Cancer in Upper Egypt: The Shift in Risk Factors and Tumor Characteristics. *BMC Cancer*. 29, 8, 250. <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/8/250>



Tanulmány

A KRÍZIS ÉS A TÁRSADALOMKUTATÁS: KI MIÉRT FELELŐS? TUDOMÁNSZOCIOLÓGIAI MEGFIGYELÉSEK

Tamás Pál

kutatóműhely-vezető,
MTA Szociológiai Intézet
tamas@socio.mta.hu

2008 novemberében a királynő meglátogatta az LSE-t, a jeles London School of Economics-ot. A közgazdászokkal való találkozásán állítólag megkérdezte, hogyan történhetett, hogy nem jelezték, mire számíthatunk? Nem tudom, miként válaszoltak akkor az egyetem vezetői. De a kérdés oly szokatlan vagy olyan komolyan megfogalmazott volt, hogy 2009 júniusában a British Academy konferenciát szervezett róla. Sőt, a tanácskozás után levelet írt a királynőnek, ezt a konferencia résztvevői nevében két akadémikus, Tim Besley és Peter Hennessy jegyzi (British Academy, 2009). Ott visszatérnek a novemberi kérdésre, és meglehetősen hosszasan magyarázkodnak. Sok okos ember kollektív képzelőereje mondott most csődöt – állítják. De hát az emberek jól akarták magukat érezni, ennek elébe ment a politika, s ők meg annak hatása alatt álltak! S belátják, hogy ebből az államnak és szerveinek gondjai támadtak. Megígérik, hogy az akadémia a csorbba kiköszörülésének érdekében – persze másokkal együtt – közös

előrejelző/megfigyelő kapacitások (horizon-scanning capacities) kiépítésének vág neki.

A közgazdászok szakmai felelősségéről valamilyen formában már az amerikai közgazdászok (az American Economic Association) idei januári nagy San Franciscó-i konferenciáján is szó esett. De a friss brit történet mégis nagy feltűnést keltett. A *Financial Times*-ban elindult egy közgazdász vita a kérdéstről és a válaszról, majd igazán a közgazdaságtudomány lehetőségeiről és felelősségéről (FT, 2009). Mi, közgazdászok, túl sokáig voltunk foglyai a hosszú fellendülésnek – mondja az egyik. A közgazdaságtan egyébként sem igazán jó az előrejelzéseknél, mert a valódi gazdaságban túl sok minden hús-vér emberi döntésektől függ – írja a lap egy szerkesztőségi cikkben. A közgazdászok nem sokra alkalmasak. De részei a modernitásnak a második világháború vége óta – ugyanúgy, mint a pizzasütők, vagy az „ellenőrizd a súlyodat” gyorsmérlegek a vasútállomásokon. S most már nem vagyunk meg nélkülük – vélekedik