

Dr. Szűcs Miklós, Dr. Szendrői Attila, Prof. Dr. Romics Imre

A prosztatatarákról

A prosztatatarák felfedezése, diagnosztikája és kezelése korunk egyik legfontosabb onkológiai kihívása.

A közlemény összefoglalja a fenti témakörök aktuális irodalmát, kiemelve a korai diagnosztika és az ennek köszönhető kuratív eljárások lényegét.

A prosztatatarák patogenézise, incidenciája és epidemiológiája:

I. Patogenézis

A prosztata simaizomszövetből, kötőszövetből (ún. stroma) és mirigyekből épül fel, így jó- és rosszindulatú daganatai is az előbb felsorolt szövetekből indulnak ki.

A szoros értelemben vett prosztatatarák, amely a prosztata rosszindulatú daganatainak 95%-át teszi ki, a mirigyállományból ered. Ismertek a prosztata egyéb, ritkán előforduló, átmeneti sejtes, izom vagy kötőszövet eredetű rosszindulatú daganatai is, amelyek a prosztata ráktól merőben eltérő viselkedésűek, ezért más kezelést igényelnek.

II. Incidencia

Európában 100.000 lakosra 275 daganatos halálozás esik évente. Magyarországon, 2003-ban 4396 új beteget kórisméztek, és a daganat miatti halálozás a fenti szám 60%-t tette ki. Az utóbbi években gyakoribb előfordulását észlelték, ennek hátterében feltehetően több tényező húzódik meg. Ide tartozik a növekvő átlagéletkor, felmerül továbbá, hogy a prosztatatarák korai diagnosztikájában használatos PSA (prosztata specifikus antigén) vizsgálat széleskörű elterjedése és alkalmazása révén olyan eseteket is felfedeznek, amelyek korábban rejtve maradtak volna. A fent említett két okon kívül nem zárható egyes környezeti tényezők szerepe sem.

III. Etiológia

Életkor:

A prosztatatarák előfordulása minden más daganatnál szorosabb kapcsolatot mutat az életkorral, annak előrehaladtával egyre gyakoribbá

válik. A 65 évesnél fiatalabb korosztályban 20 beteg/100.000 lakos az előfordulási gyakoriság, amely az ennél idősebb férfiak esetén 819 beteg/100.000 lakosra növekszik.

Családi halmozódás:

A betegség családi halmozódást mutat, az apa prosztatatarákja esetén fiainak 2,4-szer nagyobb az esélyük a betegség kialakulására.

Bizonyos igen ritka, fiatal korban jelentkező prosztata daganatok a mendeli, autoszómális domináns öröklésmentet követik. A daganatos szövet genetikai vizsgálata során általában több kromozómát érintő, összetett eltéréseket találnak, amelyek jelentős része biztosan nem öröklött.

Genetika:

Citogenetikai kutatások során leggyakrabban a 7., 10. és 16. kromozómák hibáit mutatták ki. A fenti kromozómákon feltehetően tumor szuppresszor gének helyezkednek el, amelyek a programozott sejthalált (apoptózist) kiváltó fehérjék kialakulásáért felelősek, hiányukban a szövetek kontrollálatlan burjánzása indulhat meg.

Rassz, földrajzi megoszlás:

A genetikai és környezeti tényezők elsősorban nem a prosztata rák kialakulását befolyásolják, hanem a látens tumor manifeszt daganattá való átalakulását segítik, illetve gátolják.

Szexuális aktivitás:

A nemi aktivitás gyakorisága, a nemi betegségek és a partnerek száma nem befolyásolja a betegség kialakulását. Megjegyzendő azonban, hogy a daganatos sejtekből több vírust is izoláltak (pl.: Human Papilloma Vírus (HPV), Cytomegalovírus (CMV), herpesvírusok), és ez alapján felmerült, hogy a prosztatatarák földrajzi megoszlásának illetve faji különbözőségeinek hátterében az eltérő fertőzöttségi mutatók, illetve a vírusok altípusai is szerepet játszhatnak.¹

Jóindulatú prosztata megnagyobbodás (Benignus prosztata hiperplázia=BPH)

A BPH miatt végzett prostataműtétek szövettani feldolgozása során 10–14%-ban találtak daganatos sejteket. Ez alapján vetették fel a két betegség kapcsolatát, de a további

kutatások alapján a közvetlen okozati összefüggés kizárható, sem a BPH, sem a BPH miatt végzett műtétek nem növelik a prosztatatarák kialakulásának az esélyét. Lehetséges ugyanakkor, hogy a betegségek gyakori közös előfordulásának okai között szerepel az, hogy közös hajlamosító tényezőik vannak (pl.: életkor, hormonhatások), valamint mindkét betegség esetén közös genetikai eltéréseket figyeltek meg, például a P53 tumorszuppresszor gén mutációját.

Hormonhatás:

A prosztata kifejlődésében kamaszkorban a férfi nemi hormon (tesztoszteron) lényeges szerepet játszik, e nélkül a prosztata ki sem alakul. A prosztata működésében felnőttkorban is központi szerepet tölt be a tesztoszteron. A fentiek alapján merült fel, hogy a daganat képződéséért is hormonális hatások tehetőek felelőssé.

Megfigyelték például, hogy a fiatal afro-amerikaiak tesztoszteron szintje 15%-kal meghaladja a fehérbőrűekét, míg japán férfiakban az 5 alfa redukáz enzim aktivitása alacsonyabb az amerikai fehérekhez képest. Mindezek ellenére sem találtak jellemző hormonális eltérést prosztatatarákos betegekben, hormonszintjeik, és azok változásai nem térnek el a kontroll populációtól.²

Étrend:

A táplálék több úton befolyásolhatja a daganatok kialakulását.

Védő szerepe van a vegetáriánus, rostús táplálkozásnak. Feltehetően a széklettel távozó rostok kötik meg a szteroid hormonok egy részét, ezzel a szervezetben azok alacsonyabb szintjét eredményezve. Bizonyos összetevőkben gazdag táplálék (pl.: cink, szelén, E vitamin, sárga és zöld főzelékek, gyümölcsök, paradicsom, hüvelyesek) fogyasztását a prosztatatarák megelőzésében hasznosnak tartják.

A vitaminok szerepe szintén fontos lehet a daganatok megelőzésében. (A és D vitamin)

A zsírokban gazdag étrend szerepe a prosztatatarák kockázatának növekedésében az emlő és vastagbél daganathoz hasonlóan az eddigi kutatások alapján egyértelmű. Ehhez kapcsolódik az a megfigyelés, hogy

Dr. Szűcs Miklós, Dr. Szendrői Attila,
Prof. Dr. Romics Imre
Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/b

az elhízott férfiak 2,5-szer gyakrabban halnak meg prosztaták miatt kortársaikhoz képest.

A fentiek alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a betegség kialakulásának pontos menete még nem ismert, de ígéretes kutatások folynak. Remélhetőleg ezek eredményei alapján közelebb juthatunk a betegség természetének megértéséhez, ezáltal a megelőzéséhez, illetve a még sikeresebb gyógyításához.

A prosztaták megelőzése és szűrése

Mint minden daganatra, a prosztatákra is vonatkozik az a tény, minél korábbi stádiumban kórismézzük a betegséget, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy kurábilis, a tumor műtétilag eltávolítható vagy sugárterápiával meggyógyítható. Az előrehaladott prosztata carcinoma kezelése palliatív, még akkor is, ha az évekig remisszióban van, a beteg panasz- és tünetmentes. A későbbiekben azonban a hormon-, az androgén-szenzitív sejtek kipusztulása mellett a betegség hormonrezisztenssé válik, és progrediálódhat.

Mi a szűrés?

A szűrés egy klinikailag még nem manifesztálódott betegség felismerése. A szűrés a tünetmentes beteg vizsgálata, és a tüneteket még nem okozó daganat kórismézése. További jelentőséggel bír az, hogy a nem specifikus, banálisnak tűnő panaszokkal orvost meglátogató betegnél a szükséges vizsgálatok megtörténjenek, hogy az enyhe, nem specifikus tünetek mögött a daganatot megtaláljuk vagy kizárjuk. Ez utóbbit korai diagnózisnak hívjuk.

A prosztaták diagnosztikai algoritmusának első lépése a beteg panaszainak felmérése. A disuria (nehézzelés), gyakori vizelet, vizeletsugár meggyengülése, utócepegés, a teljes vizeletürítés hiányának érzése, véres ondó vagy vizelet, csontfájdalom felvetheti a daganat gyanút. Fontos tudni azt is, volt-e a családban a felnőttek között prosztatákos megbetegedés.

A prosztaták első diagnosztikus lépése a rektális digitális vizsgálat, amit minden orvos elvégezhet, költségvonzata alig van. Minden tömöttebb, göbös prosztata gyanús prosztatákra. A rektális vizsgálatnak is

van tévedési lehetősége a prosztaták több, mint 2/3-a valóban a periferián helyezkedik el, de előfordulhat az átmeneti zónában, azaz rektálisan nem elérhető helyen is.

Prosztata specifikus antigén (PSA)

A PSA egy glikoprotein, mely prosztata specifikus, normál értéke különböző reagenstől függően 3–4 nanogram/ml alatt van. A PSA számból történő meghatározása alkalmas a diagnózisra, a beteg utánkövetésre és a szűrésre.

Kevésbé valószínű, hogy normál PSA koncentráció mellett a betegnek prosztatákja van, de sajnos az esetek kevesebb mint 5%-ában előfordulhat. Az urológusnak mégis legtöbb problémája a normál értéknel alig magasabb, a 3 és 10 közé eső ún. szürke zónába kerülő betegekkel van. Annak eldöntése, hogy mi okból emelkedett ilyen szinten a PSA koncentráció, nehéz szakorvosi feladat. Tudni kell, hogy a krónikus prostatagyulladás megemelheti a beteg PSA koncentrációját. A PSA koncentráció meredeken nő a prosztaták volumenével, de nő a hyperplasia volumenével is.

Panaszmentes egyének prosztaták szűrése esetén kb. 2–3%-ban kerül kórismézésre a prosztaták. Amennyiben urológiai panaszal kerülnek betegek vizsgálatra, abban az esetben a prosztaták aránya jelentősen megemelkedik.

Az egyik legnagyobb szűrőprogram Ausztriában, Tirolban volt egy évtizede. Átlagosan 5,5 évvel előbb fedezték fel a daganatot. Háromszorosára nőtt a szűrt betegek esetében az operált, tehát eltávolítható, gyógyítható betegek száma, viszont csökkent jelentősen a már csak hormonnal „kezelték” száma. Csökkent a 80 év feletti és nőtt a 70 alatt felfedezett daganatos betegek száma. A tiroli mortalitás csökkent az összes ausztriaihoz viszonyítva, csökkent az áttétellel felfedezettek száma és Tirolban az összes osztrák betegszámhoz képest.³

A „korban” lévőket jelentős része sajnos akkor sem megy orvoshoz, ha ez ingyenes – nem elhanyagolható aránya akkor sem megy orvoshoz, ha panasz van. Mégis, a lehetőséget kell biztosítani annak az 50–70 éves férfinak, aki tudni szeretné urológiai állapotát, hogy a vizsgálatok meg-

történjenek. Családi halmozódás, panasz esetén pedig szorgalmazni kell, hogy urológust felkeressenek.

Az ultrahang vezérelt prosztata biopszia technikája

A prosztata daganat igazolására mintavétel szükséges. A prosztata biopszia egyike a leggyakoribb urológiai beavatkozásnak.

A beteg előkészítése a biopsziához

A beavatkozás előtti nap beöntés szükséges, hiszen a vizsgálatot transrectalis úton végezzük. A beöntés segítségével az infekció veszélyét csökkentjük, de egy telt ampulla magát a prosztata vizualizációját is gátolja. Fontos az is, hogy a beteg ne szedjen antikoaguláns gyógyszert, ha igen, akkor azt egy héttel a műtét előtt kismolekulájú heparinra kell átállítani. Amennyiben narkózisban végezzük a biopsziát, egyéb kiegészítő laboratóriumi vizsgálatokra is szükség lehet, vércsoport meghatározást ne mulasszuk el.

Profilaktikus antibiotikum kezelés

Egyet értenek az irodalmi adatok abban, hogy az infekció megelőzése céljából antibiotikum profilaxis szükséges. Nemcsak lázzal járó infekció, hanem ritka esetben akár sepsis is előfordulhat.⁴ Naponta 2-szer 500 mg ciprofloxacint adunk szájon át naponta 2-szer két napig, és ezt a biopszia előtti este kezdjük.

Anaesthesia

Sok urológus úgy gondolja, hogy a fájdalom olyan kicsi, hogy még lokál anaesthesia sem szükséges. Más adatok szerint a betegek 65–90%-a diszkomfortról és fájdalomról panaszodik. A periprostatikus lokális anaesthesiát gyakran ajánlják, legalább két vagy több helyre infiltrálják.

A biopszia technikája

Nem kétséges, hogy ultrahanggal végzett biopsziát kell végezni. Ma gyakorlatilag nincs indikációja a perinealis biopsziának. Ultrahanggal tudjuk legjobban a prosztata mindhárom régióját ábrázolni. A sextáns

biopszia lett a standard stratégia, de úgy tűnik, hogy a több mintavétel nagyobb valószínűséggel bizonyítja a daganatot.

Ismételt biopszia

A biopsziák 30–80%-a negatív eredménnyel zárul. 18–30 százaléka az eseteknek re-biopsziára kerül. A sextáns biopsziával 23%-a a tumoroknak nem kerül diagnózisra. Ezért, hogy ha a biopszia negatív és továbbra is fennáll a klinikai gyanú, re-biopsziát kell végezni.

Természetesen a jövőben további technikai előrehaladás és fejlődés várható. A doppler ultrahang segítségével csökkenthető a biopszia száma. Gyakorlottak szerint a 3D ultrahang a 2D-nél pontosabb, és valószínűleg a kontrasztal végzett ultrahang vizsgálat is elősegíti a pontosabb és jobb találatarányt is.⁵

Radikális prostatectomia

A prosztatatarák terápiájának lényege: megadni a lehetőséget, hogy a beteg ne prosztatatarákban, hanem más betegségben haljon meg.

A műtét indikációi:

- minimum 10 év életkilátás
- a tumor kiterjedése T2 vagy annál kisebb kiterjedésű, azaz szerven belüli
- PSA szint kevesebb mint 25 ng/ml
- távoli metasztázis kizárható
- nyirokcsomó metasztázis nem valószínű
- súlyos komorbiditás hiánya

A műtét lényege, mint ahogyan nevében is benne van, hogy a prosztatát és annak hátsó felszínére fekvő ondóhólyagot teljes mértékben eltávolítjuk.

A műtéti eljárás adja a beteg számára a legjobb lehetőséget, mely sze-

1. táblázat

Előny:	Hátrány:
<ul style="list-style-type: none"> • végleges gyógyulás • definitív staging • a tünetet okozó BPH-t is gyógyítja • a beteg féltelme a tumortól csökken • könnyű monitorozni 	<p><i>nagy műtét potenciális mortalitás:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • impotencia • inkontinencia • végbélsérülés • húgycsőszűkület • vérzés

rint az öt éves túlélés 80, a 10 éves 70, és a tizenöt éves túlélési arány 60%-os radikális prostatectomia után.

A műtéttel, a prosztatata eltávolításával valószínűsége van a teljes gyógyulásnak. A gyógyszeres kezelés, csak átmeneti ideig, gátolja meg a prostatadaganat-sejtek növekedését. Ezért, lokális, szerven belüli kiterjedés esetén a hormonterápia nem indokolt.

A műtétnek ma gyakorlatilag mortalitása nincs.

Fontos, hogy a beteg műtét után rendszeresen kontrollra járjon. Szükséges ellenőrizni a vizeletsugár vastagságát, ha kell, a kontinenciát, ha szükséges, a potencia zavart is kezelni kell. Ezért évek után is rendszeres, félévenkénti kontroll nem mellőzhető. PSA emelkedés esetén kiegészítő gyógyszeres vagy sugárterápiára van szükség.⁶

Laparoszkópiás radikális prostatectomia

Ma a laparoszkópia, mely a nőgyógyászatban és a sebészetben korábban már teret nyert az urológiában is egyre terjed.

A műtét megtanulása hosszú időbe telik, biztató eredmények olvashatók a szakirodalomban arról, hogy a műtéti szövödmény, illetve a daganatmentesség megfelel a nyílt műtétekben elért eredményességnek és túlélésnek.⁷

Hormonkezelés

Már az előzőekben részleteztük, hogy a prosztatata kifejlődése is hormonhatásokkal összefüggő.

1941-ben *Huggins* és *Hodges* tudományosan is igazolta, hogy a prosztatata daganat sejteinek fejlődése androgén elvonásra gátlódik, ezáltal a beteg állapota is jelentősen javulhat.

Ez a folyamat egyénenként különböző mértékben és tartóssággal érvényesül.

A hormonális kezelés több úton valósítható meg.⁸

Sebészeti castratio. Ez a herék és mellékherék eltávolítását jelenti. A here eredetű androgén források megvonásával alacsony szérumszint tesztoszteron szint érhető el.

Kémiai castratio. Ez esetben az LH-RH analógok helyettesítik a sebészeti castratiót. Hatásmechanizmusuk a hypothalamus-hypophysis tengelyében a relaying hormonok túlszaporodásának kiváltásán alapul. Előnye, hogy a herék megmaradnak, bár a kezelés hatására sorvadnak. 1–3 hónapos depot készítmények vannak forgalomban.⁹

Antiandrogének. Míg a sebészeti és a kémiai castratióval a here eredetű androgének szuppresszióját érjük el, addig az antiandrogének ezek hatását sejtszinten gátolják, hatásukra a dihidrotesztoszteron nem alakul át tesztoszteronná. Hatóanyagukat tekintve megkülönböztetünk szteroid, illetve nem szteroid antiandrogéneket.

A hormonkezelések nem kúratív eljárások, azokban az esetekben alkalmazzuk, amikor már áttétek jelentkeztek, vagy a beteg kora, általános állapota miatt nem alkalmas a teljes gyógyulást ígérő radikális prostatectomia, vagy sugárterápia elvégzésére, esetleg a fenti kezeléseket nem vállalja.

Mono-antiandrogén kezelést végzünk fiatalabb, potenciáját megőrizni kívánó nem metasztatikus, alacsony stádiumú betegnél.

Maximális, vagy *totális androgén blokádnak* (TAB) alatt értjük azt, amikor az antiandrogén kezelést kombináljuk a sebészeti vagy kémiai castratióval. Indikációja vitatott, kiterjedt tumor metasztázisok jelentkezésekor, illetve akkor használjuk, ha a monoantiandrogén kezelés mellett progresszió lép fel. A TAB melletti progresszió meglehetősen az antiandrogén megvonással kerülhet a beteg remisszióba. A mellékhatások csökkentése és a hatás fokozása érdekében ismert, de nem rutinszerűen alkalmazott az ún. intermittáló terápia. A hormonkezelés szüneteltetése után a terápia újraindítását itt is – mint a prosztatatarák kezelésénél általában – a PSA szint változása indikálja.

Sugárkezelés

A prosztatatarák sugárkezelésének

elterjedése az utóbbi évtizedek technikai haladásának is köszönhető.

Alapvetően két fajtáját különböztetjük el, a külső besugárzást és a szövet közé juttatott közel besugárzást. A korszerű 3 dimenziós konformális külső besugárzást gyakran kombinálják a brachyterápia két fajtájával a permanens illetve az afterloading technikával. A fenti kezeléseket gyakran egészítik ki neoadjuváns illetve adjuváns hormonkezelésekkel.

A fenti kuratív eljárások mellett külön indikáció a műtét utáni margin pozitivitás, vagy local recidiva esetén végzett posztoperatív lokális sugárkezelés. A folyamat PSA szinttel történő követése külön tapasztalatot igényel.¹⁰

A prosztatarák kemoterápiás kezelése

A kemoterápiát szükségessé tevő hormonrezisztens prosztatarák kezelése az urológusok és az onkológus számára nagy kihívás.

Az eredményes sebészeti és hormonkezelések után gyakran találkozhatunk a daganat relapsussal amely, további gyógyszeres kezelést indikál. Ez a betegek több mint felénél válik szükségessé. Az ok lehet a tumor helyi terjedése vagy kiújulása a nyirokcsomó vagy a távoli áttétek keletkezése.

A megfelelő időben és gyakorisággal végzett ellenőrző vizsgálatok alkalmával végzett PSA szint mérés eredménye már korán jelzi a terápia-váltás szükségességét. A leggyakoribb kemoterápiás kezelés és kiegészítő terápia megválasztása sokszor egyénre szabott, függ a megelőző kezelésektől, illetve beavatkozásoktól, a beteg korától és általános állapotától valamint egyéb biokémiai paraméterektől.

Az előzőekben kifejtettük, hogy a prostatadaganat jórészt hormonszenzitív. Az androgén elvonó kezelések hatására az esetek közel 80%-ban érünk el jó eredményt amely átlagos időtartama 12–40 hónap.

A prosztata daganat esetén kétfajta tumor sejtvonal különíthető el, a hormonszenzitív és a hormonkezelésre nem reagáló independens sejtekből álló kolónia. Androgén elvonásra általában jól mérhető PSA csökkenés következik be, a kétfajta sejtvonal arányainak változtatásából adódó különbség azonban az idő

múlásával megváltozik, az independens sejtvonal javára. Ez okozza az esetek többségében megfigyelt ismételt PSA emelkedést.

Hormonrezisztensnek nevezzük tehát azt az állapotot (HRPC), amikor az elvégzett kasztráció, vagy egyéb androgén elvonás és másodlagos hormon manipuláció ellenére a daganat progressziója lép fel.

Ez az állapot viszonylag ritkán jár tünetekkel, bár a fájdalmak megjelenése, az általános állapot rosszabbodás, és a labor paraméterekben történt változások (anaemia, alkalikus foszfatáz szintnövekedés stb.) feltétlen figyelmeztető jel lehet. Rendszeres ellenőrző vizsgálataink alkalmával feltétlenül tudnunk kell a hormonrezisztens állapot miatti progresszió bekövetkeztéről.

A prosztatarák hormonferfrakter stádiumában kemoterápiás kezelést kezdünk.

Effektívnek nevezhető ez a terápia abban az esetben, ha a PSA szint néhány hónap alatt 50%-kal csökken. A progresszív, hormonrezisztens prosztatarákban szenvedők egy évet meghaladó túlélése nem gyakori.

A különböző kemoterápiás szerek hatékonyságában a közelmúlt időkig lényeges eltérés nem volt, az eredményesség szerénynek mondható, az objective response 8,7% körüli. Ezen felüli probléma, hogy a szerek kedvező hatásai ellenére sem igazoltak alkalmazásuk eredményeként túlélési előnyt. A kezelést gondosan kell kiválasztanunk, hiszen a kedvező hatások (PSA csökkenés, fájdalomcsillapító hatás, életminőségi mutatók változása) mellett a citosztatikus szerek esetleges kedvezőtlen mellékhatásaival is számolnunk kell. Ez különösen a gyengébb állapotú, idős betegeknél fontos szempont.

Hazánkban legrégebben alkalmazott kettős támadáspontú citosztatikum prosztatarák kezelésére az estramustin foszfát. Mikrotubulusokra ható mustárnitrogén komponense adja citotoxikus hatását, amelyet a még hormonszenzitív sejtekre direkt és indirekt úton kifejtett ösztrogén tartalma egészít ki.

Eredményessége tovább fokozható egyéb citosztatikummal végzett kombinációval (cisplatin, vinblastin, 5-FU).

További reményeket fűznek a mitoxantron alkalmazásához is. Hatása, mint a progresszióban eltelt időben, mint a fájdalom index muta-

tóiban igazolt az eredményeket a PSA szint változás eredményei is mutatták. Parenterális adásakor tudnunk kell az ebbe a hatástani csoportba tartozó antracyclinek kardiotoxikus hatásairól.

Az, hogy a prosztatarák mégsem kemorezisztens daganat a taxánok bevezetése igazolhatja. Mai tudásunk szerint ez az egyetlen olyan szer a prosztatarák ebben a stádiumában, amellyel túlélési előnyhöz juthatunk.¹²

A gyakori csontáttétek miatt gyakran biszfoszfonátok adása válik szükségessé, amelyet különböző erősségű analgetikumok adásával egészíthetünk ki.

Összegezve: a hormonrezisztens prosztatarák kemoterápiás kezelése, a gyakran előforduló áttétek és ezek következményeinek ellátása urológus és onkológus közös együttműködését igényli, amelyet uroonkológiai központokban kívánatos végezni.¹²

Irodalomjegyzék:

- Roseblatt KA, Wicklund KG., Stanford JL.: *Sexual factors and the risk of prostate cancer* AmJ Epidemiol 2001 30 749-55
- Eder IE., Culling Z., Putz T.: *Molecular biology of the androgen receptor: From molecular understanding to the clinic* Eur Urol 2001 40:241-51.
- Horninger W., Ressigl A., Rogatsch H.: *Prostate cancer screening in the Tyrol, Austria. Experience and results* Eur J Cancer 2000 36 1322-35
- Lindert KA., Kabalin JN., Terris MK.: *Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy* J.Urol.200. 164:76-80.
- Szende B., Romics I., Minik K.: *Repeated biopsy in evaluation therapeutic effects in prostate carcinoma* The Prostate 49:93-100 2001
- Romics I., Nemere Gy., Torda I.: *Radikális prostatectomiával szerzett tapasztalataink* Magy Urol. 12,317-321 2000
- Schulam PG., Link RE.: *Laparoscopic prostatectomy* World J Urol 2000 18 278-68
- Romics I. *A prosztatarák diagnosztikája és terápiaja* Akadémiai Kiadó 1995.
- Szende B., Lovász S., Fand P., Romics I.: *Apoptosis in the Prostate Carcinomas after Short-term Treatment with Decapeptyl* Ann NY Acad Sci 1010,874 2003.
- Ágoston P., Major T., Somogyi A., Szűcs M.: *A prostatadaganat brachyterápiás kezelése. Első hazai tapasztalatok* Magy Onkol 48(1) 81-88 2004.
- Tannock FJ., Wit R., Berry WR., Horti J.: *Doxetacel plus Prednisolone or Mitoxantrone plus Prednisolone for advanced Prostate Cancer* N.Eng J Med 2004,351:1502-12
- Szűcs M.: *A prosztatarák kemoterápiás kezelése In: a prosztata betegségei* (szerk.: Romics I.) 55-59 White Golden Book 2005.