

NUF- BULLETINEN

SCANDINAVIAN ASSOCIATION OF UROLOGY



1 / 2011



NEW IN ADVANCED PROSTATE CANCER

FERRING
PHARMACEUTICALS



FIRMAGON[®]
degarelix

FOR
FAST, LASTING
TESTOSTERONE
& PSA SUPPRESSION

Firmagon[®] is a direct acting GnRH receptor blocker which induces testosterone and PSA suppression. With Firmagon[®], 52% of patients achieves T ≤ 0.5 ng/ml at Day 1 and 96% at Day 3 without experiencing testosterone surge. Firmagon[®] demonstrates an indirect beneficial tumour response in prostate cancer as shown by a 95% reduction in PSA throughout a 12-month treatment.*

U/002/1/108

* Summary of product characteristic (as Feb 17, 2009).

IN CONTROL RIGHT FROM THE START



FIRMAGON[®]
degarelix

Editors' corner

by *Sven Löffeler and Karol Axcrona*



Before we all start our well deserved summer holidays it is time for the next NUF bulletin. We have been pushing our various authors to their limits to make sure that you all have something interesting and ground-breaking to read on the various beaches of this world. We are particularly indebted to Stina Erikson who –amidst countless other assignments- found the time to share with us her experiences in Afghanistan where she had done time with the Swedish army. Everyone who has been so fortunate to meet Stina knows she is a friendly and charming soul. After reading her article you realize she's got guts, too!

Ulrika Axcrona gives us some interesting insights into the new, modified Gleason grading system. Her contribution adds some considerable scientific weight to this issue of the bulletin.

Jarl Hovland reports from the second Swedish-Norwegian urology meeting in Fredrikstad between the departments of urology in Karlstad and Fredrikstad. One and a half years ago Susanna Sandberg summed up the first meeting in the bulletin, now we get to hear the next chapter of that particular story. It sounds like a great initiative and ought to be taken as an inspiration by all major departments of urology in the Nordic countries to intensify our exchange of knowledge and expertise.

We also have a little something for the fans of the modern toys of mankind which might widen their technological playground and add some more fun elements to their newest gadgets.

And at the end of the summer we will all meet again at Tampere in Finland! We are certainly looking forward to this as we feel the need to get to know more of our colleagues from the other Nordic countries. So if you find yourself pestered by someone who looks remotely like one of the guys on the photos above, please, don't be a stranger! It's all for the good of the bulletin!

*Have a great summer!
Sven and Karol*



In Issue

Bulletinen no. 1, 2011

Editors' corner 3

by *Sven Løffeler & Karol Axcrona*

In Issue 4

President's corner 5

by *Kimmo Taari*

Dear colleagues, 5

NUF Congress 2011 5

Collaborating working groups... 5

Home pages 5

Norsk-Svensk Urologimøte i Fredrikstad, Norge 6

av *Jarl Hovland, Urolog, Fredrikstad,
Norge*

Gleason grading system10

by *Ulrika Axcrona*

Gleason gradering av prostatacarci-
nom er modifisert 10

Modifiseringer i diagnostiske kriter-
ier av Gleason gradering basert på
2005 ISUP konsensuskonferanse . 10

Nålebiopsi: 11

Radikal prostatektomi: 11

Referenser: 12

With first aid kit in my right pocket.....14

by *Stina Erikson*

About Apps and Pods21

by *Sven Løffeler*

Podcasts 21

Applications 22

The Future 23



PHOTO

Cover photo: by *Sven Løffeler*

Other photos: p. 3-5 by *Sven Løffeler*

PUBLISHER

Scandinavian Association of Urology
Number printed: 1.250

EDITORIAL

Editor

Sven Løffeler, MD, PhD
Department of Urology
Vestfold Central Hospital
PO box 2168
NO-3103 Tønsberg
Norway
E-mail: sven.loffeler@siv.no
Telephone: +47-33342000
Fax: +47-33343945

Editor

Karol Axcrona, MD, PhD
Consultant, Department of Urology
Radiumhospitalet, Oslo
Universitetssykehus
NO-0310 Montebello, Oslo
Norway
E-mail: axcrona@online.no
Telephone: +47-22934000
Fax: +47-22935944

AD MARKETING

EDIT / Grafica Reklame

Tagmosevej 11, DK-8541 Skødstrup
Tel./ fax: + 45 86 99 23 22
E-mail: lene@grafica-design.dk

*NUF-Bulletinen is published 2 times per
year, next numbers in autum 11. It is dis-
tributed to every member of the Scandina-
vian Association of Urology in Denmark,
Finland, Iceland, Norway and Sweden.*

PRINTED BY

Chronografisk A/S
P. O. Pedersens Vej 9
DK-8200 Århus N
www.chronografisk.dk

President's corner

by Kimmo Taari



Dear colleagues, NUF Congress 2011

Our Association has a long tradition to have a Congress every second year. This time the NUF Congress will be in 24–27 August 2011 in Tampere.

The program is ready and very interesting (www.confedent.fi/nuf2011/programme/). The main topics are prostate cancer, invasive bladder cancer and lower urinary tract functional disorders.

There are parallel topics including lower urinary tract dysfunction, complications after urological surgery and SPCG 30th Anniversary Meeting. The collaboration groups have been active in preparing these topics. There are also at least eight sponsored symposia in the program. The oral presentations will have 9 + 4 minutes and the poster presentations 6 + 2 minutes, so there is enough time for fruitful discussions. The urological nurses will also have their own sessions parallel to the main program.

The organising committee in Tampere has done a superb work. I thank Teuvo, Maria, Mika and Juha for their efforts. I invite all Scandinavian urologists and urological nurses to come to Tampere to enjoy the close fellowship of Nordic colleagues.

NUF Congress 2013 will be in Sandefjord, Norway. The organising committee has already begun its work and the NUF Board has planned to visit the congress venue in the autumn.

Collaborating working groups

One of the main functions of our association is to support and activate the collaboration working groups. The national societies will nominate the members for the groups and the association will give some financial support. It is important to inform the Board about the activities and also update the information on our home pages. The most active groups are urothelial, reconstruc-

tive, SPCG, LUTD and stone groups. There are some groups without any activities and we must decide if we must close down the whole group. I hope we can hear a report from every collaboration group in the Presidium meeting and General Assembly.

Home pages

We want your help in updating the home pages (www.scaur.org). The member lists of the collaborating groups and the links to the groups are partly outdated. I hope that the chairperson or secretary of each group will contact our webmaster Jørgen Bjerggaard (jb@skejby.net) and update the information.

With best wishes to all Scandinavian urologists and all friends of NUF.

We will meet in Tampere.

May 2011
Kimmo Taari



Norsk-Svensk Urologimøte i Fredrikstad, Norge

av Jarl Hovland, Urolog, Fredrikstad, Norge

I desember 2009 besøkte Urologisk avdeling i Fredrikstad, Norge, våre urologi-venner i Karstad i Sverige. Dette var det første av møtet mellom de to urologiske avdelingene fra henholdsvis Norge og Sverige.

I NUF-Bulletinen 1/ 2010 er dette møtet omtalt av urolog-kollega Susanna Sandberg fra Centralsjukhuset i Karlstad.

Urologiavdelingene fra de to byene er omtrent like store, med stort sett samme pasientgrunnlag og utfordringer.

Endelig var det tid for et nytt møte mellom de to avdelingene, og denne gangen var det Urologisk avdeling ved Sykehuset Østfold i Fredrikstad som var vertskapet.

Møtet ble avholdt i sykehusets lokaler 5 og 6 mai 2011, og denne gang hadde vi utelukkende økonomisk støtte fra våre respektive sykehusavdelinger.

Seksjonsoverlege Arvid van der Hagen og overlege Tore Tennøe hadde regien for både det faglige og sosiale programmet.

Fra Centralsjukhuset i Karlstad kom det 15 gjester; 5 urologer, 2 operasjonssykepleiere og 8 sykepleiere fra sengeavdeling og poliklinikk.

Gjensynet mellom våre to avdelinger var svært gledelig, og møtet torsdag 5 mai ble innledet med en enkel lunch før vi gikk i gang med det faglige programmet.

Seksjonsoverlege Arvid van der Hagen åpnet møtet ved å tallfeste status for Urologisk avdeling ved Sykehuset Østfold; hvor mange urologer (6) og utdanningstillinger vi har (2), hvor mange pasientsenger vi disponerer (10), hvor mange polikliniske konsultasjoner vi har per år (6900), hvor mye operasjonsvirksomhet vi har etc.

Urologivirksomheten ved Sykehuset Østfold er delt ved 3 sykehus i fylket Østfold: Hovedvirksomheten foregår på sykehuset i Fredrikstad, mens dagkirurgi med det meste av transureteralkirurgien foregår ved sykehuset i Moss, mens ESWL foregår en gang per måned ved sykehuset i Sarpsborg.

Både vi og vårer kolleger fra Karlstad har flere års erfaring med laparosko-



16th Copenhagen Symposium on Endoscopic Urological Surgery

PreCourse
in basic robot
assisted laparo-
scopic surgery:
24 January

Herlev Hospital, Herlev Ringvej,
DK-2730 Herlev, Denmark

www.seus2012.com



We look forward to seeing you at Herlev Hospital, Copenhagen, 25-27 January, 2012

The Copenhagen Symposium on Endoscopic Urological Surgery is a recurrent event arranged by the Department of Urology, Herlev University Hospital in co-operation with the Danish Urological Society and The European Society of Urological Technology (ESUT). The symposium is designed as a comprehensive and practical guide to current endoscopic urological procedures, diagnostic as well as operative. The symposium is tailored to meet the urologist-in-training's need for learning, discussion and reflection in current endourology. Emphasis is placed upon demonstrating state of the art procedures ranging from treatment of lower urinary tract obstruction (PVP, Holmium enucleation, TURP, transurethral resection, transurethral vaporisation, TUMT, stenting, TUIP etc.) to optical urethrotomy, bladder tumour resection techniques, ureteroscopic and percutaneous lithotripsy techniques and stenting techniques of the ureter and prostate.

All procedures are video-transmitted live from the operating theatres to the grand auditorium. Live interaction, including quizzes, questions and comments between surgeons and audience will take place. This combined with lectures and round table discussions makes this an ideal learning forum.

Faculty:

The faculty represents a comprehensive number of experts from Scandinavia and the rest of Europe within the fields of endoscopic urological procedures.

Programme

Please visit www.seus2012.com where the detailed programme is published.

Registration fee:

Includes tuition, printed material, lunch, coffee breaks, welcome reception, farewell banquet at The Admiral Hotel, exhibitions, bus transportation between hospital, hotel and reception.

Rates:

Registration and payment:
Registration: www.seus2012.com
Before 15 October: DKK 6,500.-
Before 15 December: DKK 6,900.-
Late registration between
15 December and 1 January: DKK 7,500.-

Accommodation:

All participants are given the opportunity to book a room (single or double) at the Admiral Hotel, Tolbodgade 24-28, Copenhagen K. The Hotel is a four star hotel. Hotel booking is done through our web site at registration.

www.seus2012.com

pisk tilgang ved lidelser både i øvre og nedre urinveier. Laparoskopisk urologi var derfor et viktig tema når vi besøkte våre venner i Karlstad i 2009, og det var også et viktig tema denne gang. I tillegg til foredrag om laparoskopisk nefronsparende kirurgi, pasientleiring for laparoskopiske prosedyrer og opplæringsmodeller for laparoskopisk kirurgi, diskuterte vi nå også muligheten for å innføre robotassistert laparoskopisk kirurgi engang i forhåpentlig nær fremtid.

Etter foredrag og diskusjon tok vi båt over utløpet av Norges lengste elv Glomma, hvor vi gikk i land i Gamlebyen i Fredrikstad, en festningsby som

er kåret til Nord-Europas best bevarte festningsby. Etter litt forfriskninger og en kort uformell omvisning i Gamlebyen, ble gjestene guidet opp til Kongsten Fort; fortet som sto ferdig i 1685 og som skulle beskytte Fredrikstad mot, ja nettopp: svenskene.

Ved dette besøket fra Sverige ble imidlertid Proviantmagasinet ved Kongsten Fort benyttet til å servere gjestene våre utsøkt kortreist gourmet-mat som gledet våre ganer i et festlokale med metertykke steinvegger.

Fredag 6 mai ble våre svenske gjester delt i to grupper. Gruppen som besto av sykepleiere fra sengeavdeling og poliklinikk fikk omvisning på sykehuset

av sine kolleger fra Fredrikstad, mens gruppen bestående av leger og operasjonssykepleiere var med på live-operasjon i en av operasjonsstuene i Fredrikstad.

Overlegene Jarl Hovland (Fredrikstad), Mauritz Waldén (Karlstad) og Arvid van der Hagen (Fredrikstad) utførte en laparoskopisk nyrereseksjon hos en pasient med en liten corticomedulær svulst. Det har gått fint med både pasienten og operatørene etterpå.

Vi takker for besøket fra Karlstad hvor alle bidro til at møtet ble en suksess. Vi gleder oss allerede nå til å møte igjen fra Karlstad igjen – og da på deres hjemmebane!



Stone management – the most efficient solution

Olympus is your complete supplier of outstanding equipment and accessories for Stone Management. Our ability to supply products for any aspect of your needs for diagnosis and treatment is unique.

Our range of products for Stone Management covers all aspects of the procedure from Ureteroscopes, Holmium laser, Access Sheaths, Guidewires, Stone Baskets, Grasping Forceps, Stents, Lithotriptors to the Service.

URF-V



Guidewires



Holmium Laser



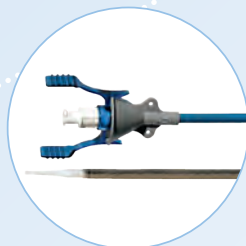
OES Pro



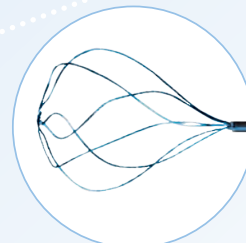
Ureter stents



Access Sheath



Stone basket





Gleason grading system

by Ulrika Axcróna, overlege, avdeling for patologi, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus

Gleason gradering av prostatacarcinom er modifisert

Gleason graderingssystemet, som ble introdusert av Donald F. Gleason i 1966, er basert på prostatacarcinomets vekstmønster/arkitektur (1). Dette korrelerer sterkt til prognosen (2), og har siden 2001 erstattet WHO gradering av prostatacarcinom i Norge. I motsetning til WHO graderingen baserer Gleason graderingen seg kun på kjertelarkitektur, ikke atypi. En annen aspekt ved Gleason graderingssystemet er at det hyppigst forekommende vekstmønstret legges sammen med det nest hyppigste vekstmønstret og rapporteres som Gleason score (primær grad + sekundær grad = Gleason score). Tumors differensieringsgrad beskrives i en fem-punkt skala 1-5 (Gleason score 2-10), som gjenspeiler et kontinuum av økende abnorm kjertelarkitektur (2). I dagens praksis går dog skalaen fra Gleason score 6-10 (3,4). Eksempelvis: Gleason score 3+3=6; 3+4=7; 4+5=9. Graderingen var tenkt og er blitt brukt som et redskap for å relatere tumors utseende til prognose, der Gleason score av tumor blir satt opp mot overlevelse i sykdommen (5,6). Det er forskjell i prognose ved prostatacarcinom med Gleason score 3+4=7a og 4+3=7b, med en signifikant bedret overlevelse ved Gleason score 7a (7).

Behandling av prostatacarcinom har gjennomgått store endringer siden slutten av 1960 tallet, da Gleason gradering ble introdusert. PSA måling (8,9), transrektal ultralydveiledet biopsiering av prostata og bruk av immunhistokjemi ble introdusert i siste halvdel av 80-tallet (10). Flere nye varianter av prostatacarcinom er blitt beskrevet (11). Gleason graderingssystemet har beholdt sin plass som en av de viktige prognostiske faktorer siden det ble introdusert for over 40 år siden. Gleason score ligger til grunn for den videre oppfølging/behandling av alle pasienter med prostatacarcinom; "active surveillance", stråleterapi, neo-adjuvant hormonbe-

handling, og ved kirurgisk behandling, dvs. radikal prostatektomi, inkludert vurdering for utvidet bekkenglandeltoilette.

Den internasjonale foreningen for urologer (ISUP – International Society of Urological Pathology) kom etter en konsensuskonferanse i 2005 med en oppdatert modifisering av Gleason gradering (12). Drøyt 70 av verdens ledende urologer, også fra Skandinavia, deltok. Kontroversielle områder tilknyttet Gleason gradering ble diskutert. Konsensus ble rapportert når det forelå enighet blant minst to tredeler av deltakerne.

Modifiseringer i diagnostiske kriterier av Gleason gradering basert på 2005 ISUP konsensuskonferanse

Forandringene i Gleason systemet er presentert skjematisk i en oversiktsartikkel av Epstein fra 2010 (13), der original versjon kan sammenliknes med oppdatert versjon.

Gleason grad 1-2

Det ble vedtatt at Gleason score 2-4 ikke bør rapporteres i nålebiopsier. I en studie av Ghani et al (14) ble det vist at 24% av urologer gav Gleason score 2-4 i nålebiopsi i 1991 sammenliknet med 2,4% i 2001. Etter konsensuskonferansen 2005 ble det ikke lenger rapportert Gleason score 2-4 i nålebiopsier, samtidig minket rapportering av Gleason score 5 (2+3=5 eller 3+2=5) fra 12,2% til 0,3% (16). I praksis rapporteres nå bare Gleason score ≥ 6 . Svulster med Gleason score < 6 fanges sjelden opp av transrektale nålebiopsier fordi disse svulstene sitter anteriort og i transisjonssonen og påvises i TUR-P og radikal prostatektomi preparater (13).

Gleason grad 3-4

Gleason grad 3 omfattes av enkelte, velavgrensete kjertler som infiltrerer blant ikke neoplastiske prostatakjertler (Fig.

1). Gleason gradering av kribbrforme kjertler har vært diskutert. Ved ISUP-konferansen ble det sagt at runde, velavgrensete kjertler på størrelse med normale kjertler vurderes til Gleason grad 3, men da forskjellige mulige eksempler på dette ble vist for deltakerne var det nærmest ingen som møtte de oppgitte kriteriene. Det ble derfor konkludert med at kribbrformt vekstmønster skal rapporteres som grad 4 (16, Fig. 2a). Videre ble det vedtatt at dårlig avgrensete kjertler med dårlig definerte kjertelluminae vurderes som grad 4 (12, Fig. 2b).

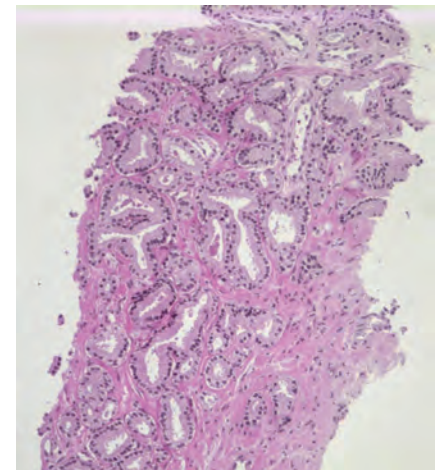


Fig. 1.

Gleason grad 5

Gleason grad 5 mønsteret er ikke blitt forandret. Tumor danner her solide flak med eller uten komedonekrose, strenger og/eller enkeltcelleinfiltrasjon uten påvist kjerteldifferensiering (Fig. 3).

Gleason score 6 og 7

Forandringene i kriteriene for Gleason score 6-7 har resultert i en oppgradering av prostatacarcinom. Ved sammenlikning av original og modifisert Gleason gradering system på nålebiopsi materiale er det vist at frekvensen av Gleason score 6 ble redusert fra 48,4%

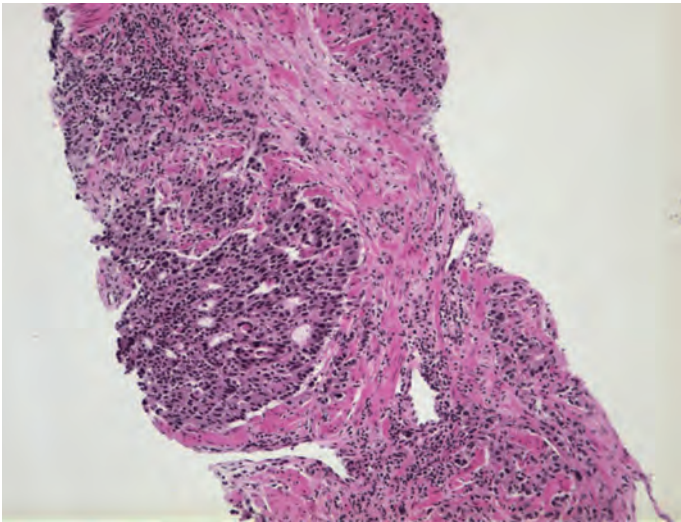


Fig. 2a

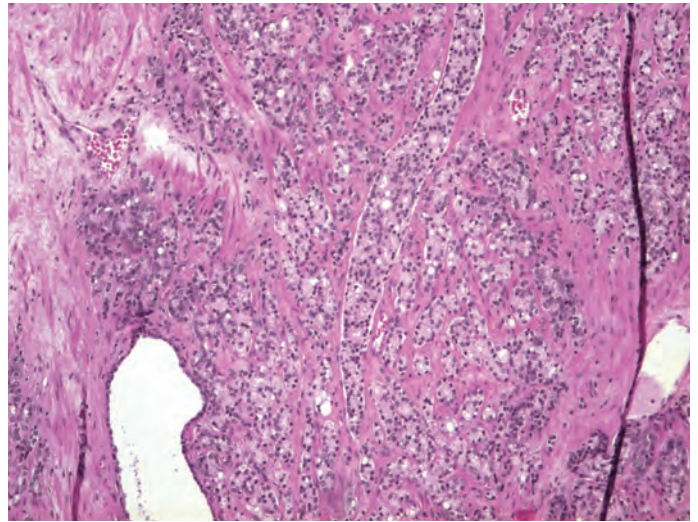


Fig. 2b

til 22% og at Gleason score 7 øket fra 25,5% til 67,9% (13).

De modifikasjoner som Gleason systemet har gjennomgått har ført til at dagens Gleason score 6 er en mer homogen tumorgruppe, som ikke lenger inkluderer kribbrorme kjertler og dårlig avgrensede kjertler, hvilket medfører bedre prognose for denne prostatacancergruppen. Denne kunstige forandringen i prognose er referert til som Will Rogers fenomen (17).

Begrepet "tertiær" Gleason grad

Nålebiopsi:

Rapportering av Gleason score i nålebiopsier avviker noe fra rapportering av Gleason score i prostatektomi-preparat. I nålebiopsier angis summen av den dominerende/primære grad av tumor

sammen med høyeste grad selv om den utgjør <5%. Dersom den dominerende grad i en nålebiopsi er 3, den sekundære grad 4 og man fokalt ser grad 5 (dvs. <5%) skal denne rapporteres som Gleason score 3+5=8. Studier har vist at tilstedeværelse av Gleason grad 4 og 5 i nålebiopsier indikerer høygradig tumor og har prognostisk verdi (18,19).

Radikal prostatektomi:

I radikal prostatektomi preparater er det konsensus om at Gleason score baseres på den primære og sekundære grad og at tertær grad <5% rapporteres (16,20,21).

Studier har vist at tumor med Gleason score 4+3=7 og tertær grad 5 er mer aggressiv enn en tumor med Gleason score 4+3=7 uten tertær kompo-

nent (22,23). Studier har også vist at tumor med tertær høygradig komponent har bedre prognose enn en høygradig tumor med Gleason score ≥ 9 , og lavere forekomst av infiltrasjon i vesiculae seminales og metastaser til regionale lymfeknuter (23). En norsk studie har vist at tilstedeværelse av tertær Gleason grad 4 eller 5 nærmest dobler risikoen for biokjemisk tilbakefall etter radikal prostatektomi (24). I prostatektomi-preparater sees oftest multifokale tumores, og i denne sammenhengen har definisjon av tertær grad ved radikal prostatektomi vært diskutert. I konsensus ble det anbefalt at det ved multifokale tumores bør rapporteres separat Gleason score for hvert tumorfokus.

Helpap og Egevad har vist at overensstemmelsen mellom Gleason score i nålebiopsi og radikal prostatektomi-preparater økte fra 58% til 72% etter bruk av modifisert Gleason system (25). Det forbedrer også biokjemisk residivfri overlevelse etter radikal prostatektomi (26).

Selv om det er publisert oppdatering av Gleason gradering (11,12,13,27) er det nødvendig med internasjonale og nasjonale workshops for å redusere inter- og intraobservasjonsvariasjon i Gleason graderingen blant uropatologer.

Et stort takk rettes til uro-patologene overlegene dr.med. A. Kathrine Lie og Ljiljana Vlatkovic ved avdeling for patologi, Oslo Universitetssykehus, for gjennomlesing og kritiske kommentarer til dette manuskriptet.

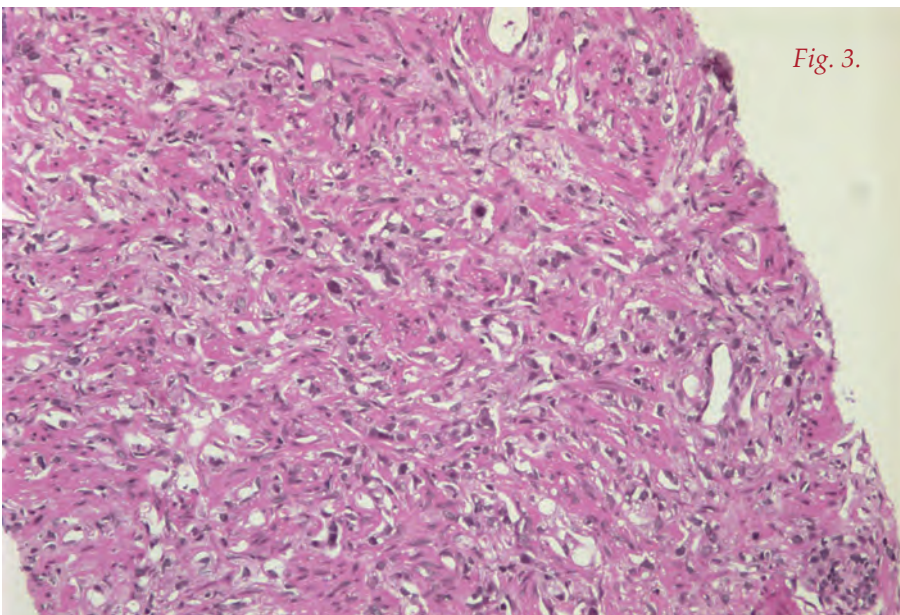
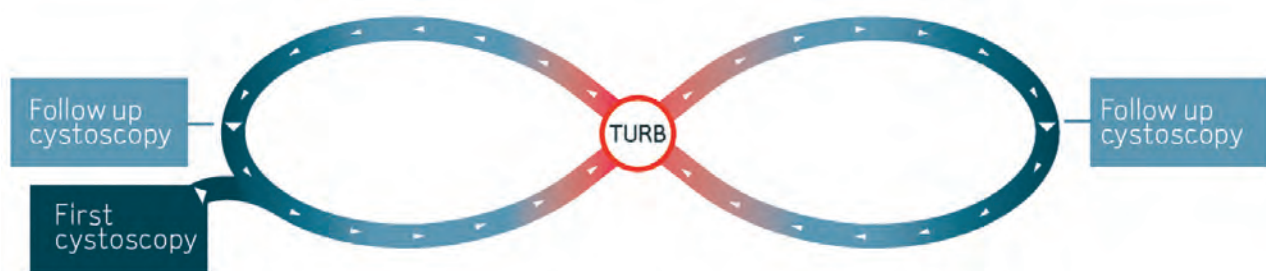


Fig. 3.

Referenser:

1. Gleason DF. *Classification of prostatic carcinomas*. *Cancer Chemother Rep*. 1966;50:125.
2. Mellinger GT, Gleason DF, Bailard J III. *The histology and prognosis of prostatic cancer*. *J Urol*. 1967;97:331.
3. Berney DM. *The case for modifying the Gleason grading system*. *BJU Int*. 2007;100:725.
4. Berney DM. *Low Gleason score prostatic adenocarcinomas are no longer viable entities*. *Histopathol*. 2007; 50:683.
5. Bailar JC III, Mellinger GT, Gleason DF. *Survival rates of patients with prostatic cancer, tumor stage, and differentiation- preliminary report*. *Cancer Chemother Rep*. 1955;50:129.
6. Gleason DF, Mellinger GT. *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. *J Urol*. 1974;111: 58.
7. Wright JL, Salinas CA, Lin DW, Kolb S, Koopmeiners J, Feng Z, Stanford JL. *Prostate cancer specific mortality and Gleason 7 disease differences in prostate cancer outcomes between cases with Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 tumors in a population based cohort*. *J Urol*. 2009;182:2702.
8. Lilja H. *A kallikrein-like serine protease in prostate fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein*. *J Clin Invest*. 1985;76:1899.
9. Stamey TA et al. *Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma and the prostate*. *N Engl J Med*. 1987;Oct. 8;317:909.
10. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK et al. *Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate*. *J Urol*. 1989;142:71.
11. Lotan TL and Epstein JI. *Clinical implications of changing definitions within the Gleason grading system*. *Nat Rev Urol*. 2010;7:136.
12. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB et al. *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228.
13. Epstein JI. *An update of the Gleason grading system*. *J Urol*. 2010;183:433.
14. Ghani KR, Grigor K, Tulloch DN et al. *Trends in reporting Gleason score 1991 to 2001: changes in the pathologist's practise*. *Eur Urol*. 2005;24:477.
15. Helpap D and Egevad L. *The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens*. *Virchows Arch*. 2006;449:622.
16. Latour M, Amin MB, Billis A et al. *Grading of invasive cribriform carcinoma on prostate needle biopsy: an interobserver study among experts in genitourinary pathology*. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1532.
17. Gofrit ON, Zorn KC, Steinberg GD et al. *The Will Rogers phenomenon in urological oncology*. 2008;179:28.
18. Patel AA, Chen MH, Renshaw AA et al. *PSA failure following definitive treatment of prostate cancer having biopsy Gleason score 7 with tertiary grade 5*. *JAMA* 2007;298:1533.
19. Trpkov K, Zhang J, Chan M et al. *Prostate cancer with tertiary Gleason pattern in prostate needle biopsy: clinicopathologic findings and disease progression*. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:233.
20. Deshmukh N and Foster CS. *Grading prostate cancer*. In: *Pathology of the prostate*. Ed. by CS Foster and DG Bostwick. Philadelphia: WB Saunders 1998;pp 191-227.
21. van Oort IM, Schout BM, Kiemeny LA et al. *Does the tertiary Gleason pattern influence the PSA progression-free interval after retropubic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer?* *Eur Urol*. 2005;48:572.
22. Pan CC, Potter SR, Partin AW et al. *The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens: a proposal to modify the Gleason grading system*. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:563.
23. Harnden P, Shelly MD, Coles B et al. *Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis*. *Lancet Oncol*. 2007;8:411.
24. Servoll E, Saeter T, Vlatkovic L, Nesland J, Waaler G, Beisland HO. *Does a tertiary Gleason pattern 4 or 5 influence the risk of biochemical relapse after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer?* *Scand J Urol Nephrol*. 2010;44:217.
25. Helpap B and Egevad L. *The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens*. *Virchows Arch*. 2006;449:622.
26. Billis A, Guimaraes MS, Freitas LL et al. *The impact of the 2005 International Society of Urological Pathology consensus conference on standard Gleason grading of prostatic carcinoma in needle biopsies*. *J Urol*. 2008;180:548.
27. Helpap B and Egevad L. *Modified Gleason grading. An updated review*. *Histol Histopathol*. 2009;24:661.

The only thing worse than having cancer... ...is having it twice



Hexvix significantly reduces NMIBC recurrence^{1,2}

PRESCRIBING INFORMATION HEXVIX (hexaminolevulinate)

Please refer to full national Summary of Product Characteristics (SPC) before prescribing. Indications and approvals may vary in different countries. Further information available on request.

Hexvix 85 mg, powder and solvent for solution for intravesical use.

PRESENTATION Pack of one 10ml glass vial containing 85mg of hexaminolevulinate as 100mg hexaminolevulinate hydrochloride as a powder and one 50ml polypropylene vial containing solvent. After reconstitution in 50ml of solvent, 1ml of the solution contains 1.7mg hexaminolevulinate which corresponds to a 8mmol/l solution of hexaminolevulinate.

INDICATIONS This medicinal product is for diagnostic use only. Detection of bladder cancer, such as carcinoma in situ, in patients with known bladder cancer or high suspicion of bladder cancer, based on e.g. screening cystoscopy or positive urine cytology. Blue light fluorescence cystoscopy should be used as an adjunct to standard white light cystoscopy, as a guide for taking biopsies.

DOSAGE AND METHOD OF ADMINISTRATION Hexvix cystoscopy should only be performed by health care professionals trained specifically in Hexvix cystoscopy. The bladder should be drained before the instillation. Adults (including the elderly): 50ml of 8mmol/l reconstituted solution is instilled into the bladder through a catheter. The patient should retain the fluid for approximately 60 minutes. Following evacuation of the bladder, the cystoscopic examination in blue light should start within approximately 60 minutes. Patients should be examined with both white and blue light to obtain a map

of all lesions in the bladder. Biopsies of all mapped lesions should normally be taken under white light. Only CE marked cystoscopic equipment should be used, equipped with necessary filters to allow both standard white light cystoscopy and blue light (wavelength 380–450nm) fluorescence cystoscopy. Children and adolescents: There is no experience of treating patients below the age of 18 years.

CONTRAINDICATIONS Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of the solvent. Porphyria. Women of child-bearing potential. **WARNINGS AND PRECAUTIONS** Repeated use of Hexvix as part of follow-up in patients with bladder cancer has not been studied. Hexaminolevulinate should not be used in patients at high risk of bladder inflammation, e.g. after BCG therapy, or in moderate to severe leucocyturia. Widespread inflammation of the bladder should be excluded by cystoscopy before the product is administered. Inflammation may lead to increased porphyrin build up and increased risk of local toxicity upon illumination, and false fluorescence. If a wide-spread inflammation in the bladder becomes evident during white light inspection, the blue light inspection should be avoided. There is an increased risk of false fluorescence in the resection area in patients who recently have undergone surgical procedures of the bladder.

INTERACTIONS No specific interaction studies have been performed with hexaminolevulinate.

PREGNANCY AND LACTATION No clinical data on exposed pregnancies are available. Reproductive toxicity studies in animals have not been performed.

UNDESIRABLE EFFECTS Most of the reported adverse reactions were transient and mild or moderate in intensity. The most frequently reported adverse reactions were

bladder spasm, reported by 3.8% of the patients, bladder pain, reported by 3.3% of the patients and dysuria, reported by 2.7% of the patients. Other commonly reported adverse reactions are: headache, nausea, vomiting, constipation, urinary retention, haematuria, pollakuria and pyrexia. Uncommonly reported adverse reactions are cystitis, sepsis, urinary tract infection, insomnia, urethral pain, incontinence, white blood cell count increase, bilirubin and hepatic enzyme increase, post-procedural pain, anaemia, gout and rash. The adverse reactions that were observed were expected, based on previous experience with standard cystoscopy and transurethral resection of the bladder (TURB) procedures.

OVERDOSE No case of overdose has been reported.

No adverse events have been reported with prolonged instillation times exceeding 180 minutes (3 times the recommended instillation time), in one case 343 minutes. No adverse events have been reported in the dose-finding studies using twice the recommended concentration of hexaminolevulinate. There is no experience of higher light intensity than recommended or prolonged light exposure.

INSTRUCTIONS FOR USE AND HANDLING Hexaminolevulinate may cause sensitisation by skin contact. The product should be reconstituted under aseptic conditions using sterile equipment.

MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Photocure ASA

Hoffsveien 48

N-0377 Oslo, Norway

PRICE DENMARK DKK 4 320.35 FINLAND EUR 422.05

NORWAY NOK 4 396.90 SWEDEN SEK 3 842.50

DATE OF REVISION OF TEXT 12 January 2010.

Hexvix is a registered trademark of Photocure ASA.

1. Stenzl A et al. J urol 2010; 184: 1907-1913
2. Hermann 66 et al. BJU int (published online)





With first aid kit in my right pocket...

by Stina Erikson, FEBU, Specialistläkare i urologi, Norrköping, Sverige

Photo 1



(Photo 1) It is ok to say that I look fat in this – with all my equipment on I did weigh 34 kg more than I normally do. Here I stand at a shooting range outside of Shebergan in northern Afghanistan. In the background you can see old military wrecks from the war with the Soviet Union during the 1980s. We used them as targets for shooting training.

(Photo 2) I love my work as a urologist in Norrköping, Sweden, but after a long period of working undermanned at my department, not seeing an end of that and at the same time seeing my friends getting children I had the feeling that nothing interesting was happening in my life. I saw an advert in the Swedish Medical Journal looking for surgeons to work with the Swedish Armed Forces in Afghanistan. I was also informed that my department could not say no because of military assignment. I suddenly saw a way to take leave from work without fear of having to resign, have some adventure, learn new things, maybe be of some use and also get paid for it.



Photo 2

I had to go through one month of basic military training (learning how to dress, walk and talk properly as well as how to shoot, how to build a shelter in the woods etc) and then later three months of specific training together with my team before setting foot on Afghan soil.

(Photo 3) During the three months of specific training we had three weeks of field medical training, but not as much surgery as I would have liked. My colleagues in thoracic surgery and neurosurgery in Linköping let me spend one operating day with them each and very kindly shared tips and tricks as well as advice on how to avoid the most common traps. I am very thankful to them for their generous teaching spirit – it helped me feeling a little less insecure in my new role as trauma surgeon!



Photo 3

In Afghanistan I worked in a small Forward Surgical Team consisting of me as surgeon, an anaesthetist, an anaesthetist nurse, an intensive care nurse and an operating nurse. We could get an extra surgeon for specific assignments. Our team was joined with a Close Protection Team consisting of first five, later six men who were “our” soldiers and also our drivers and who helped with communications, the clearing and marking of helisites (in case we would

need a helicopter to evacuate patients) and who also taught me about how to be a soldier and how to best take care of myself in case “the shit hits the fan”. I once told the teamleader of the Close Protection Team that I felt like had suddenly gotten five extra younger brothers and he said “Yes, but we are terribly over protective!” Working and living together in close spaces and seldom being separated made all 11 of us into a kind of family. (Photo 4)

Our first duty was to take care of any Swedish and ISAF (International Security Assistance Force) casualties. We





Photo 6



Photo 7

were “on call” 24/7 with 60 minutes notice to move. When we were at the big Swedish Camp Northern Lights (photos 5) one would think that we could have relaxed, but then we had to take care of our equipment, go to meetings where the next assignments were discussed etc. However, there was time for physical training, phone calls home, some

carpet shopping at the small Afghan shops at the camp (photo 6) and time to read a book as well. I did, however, not even read half of the books I brought. We seldom had totally free days. We went to the Afghan National Army Hospital a few times. I had the opportunity to assist at some operations and in one we performed a nephrectomy of a

non-functioning kidney because of massive stone disease (photos 7 and 8). I also assisted at the rounds one day and met a young Afghan soldier who had forgotten to set the safety on his weapon and had shot himself in his right foot (photo 9).



Photo 8

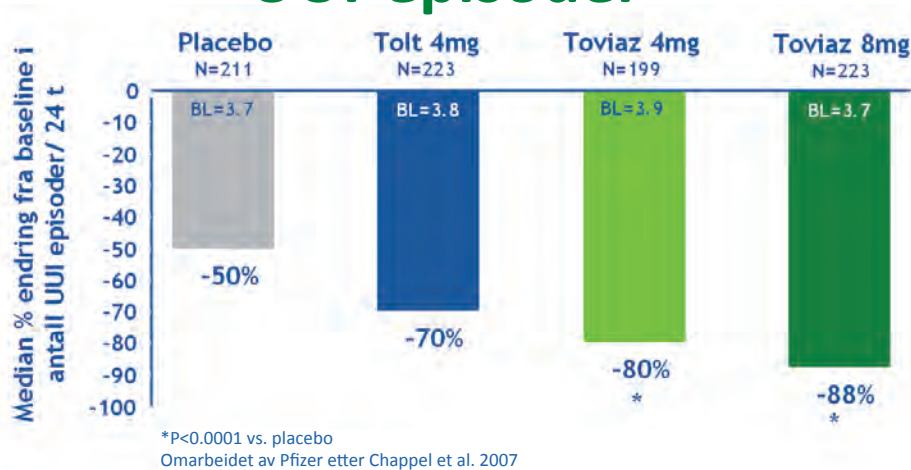


Photo 9

- **Fleksibel dosering:
4 mg og 8 mg²**
- **En gang daglig²**



UUI-episoder¹



Toviaz depottabletter «Pfizer» Muskarinreseptorantagonist. ATC-nr.: G04B D11

DEPOTTABLETTER 4 mg og 8 mg: Hver depottablett inneholder 4 mg, resp. 8 mg tilsv. fesoterodin, 3,1 mg, resp. 6,2 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos pasienter med overaktiv blære. **Dosering:** Voksne: Anbefalt startdose er 4 mg 1 gang daglig. Basert på individuell respons kan dosen økes til 8 mg 1 gang daglig. Maks. daglig dose er 8 mg. Til pasienter med normal nyre- og leverfunksjon, som får samtidig behandling med potent CYP 3A4-hemmer, bør maks. daglig dose av fesoterodinfumarat være 4 mg 1 gang daglig. Ved samtidig administrasjon av en moderat CYP 3A4-hemmer bør individuell respons og toleranse evalueres før doseøkning til 8 mg. Skal svelges hele. Kan inntas uavhengig av måltid. Fullstendig behandlingseffekt er sett etter 2-8 uker og virkningen bør derfor evalueres etter 8 ukers behandling. Barn: Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert. **Kontraindikasjoner:** Urinretensjon. Alvorlig ulcerøs kolitt. Toksisk megacolon. Ukontrollert trangvinkelglaukom. Myasthenia gravis. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere ved moderat til kraftig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Ventrikkelretensjon. Overfølsomhet for fesoterodin eller noen av de andre innholdsstoffene, peanøtter eller soya. **Forsiktighetsregler:** Bør brukes med forsiktighet ved betydelig hindret blæretømming med fare for urinretensjon (f.eks. klinisk signifikant forstørret prostata pga. benign prostatahyperplasi). Forsiktighet også ved obstruktiv sykdom i mage-tarmkanalen (f.eks. pylorusstenose), gastroøsofageal refluks og/eller samtidig bruk av legemidler som kan føre til eller forverre øsofagitt (f.eks. orale bisfosfonater), nedsatt gastrointestinal motilitet, autonom nevropati og kontrollert trangvinkelglaukom. Forsiktighet må utvises når fesoterodin forskrives til eller opprettes hos pasienter som forventes å ha økt eksponering for aktiv metabolitt: Nedsatt lever- og nyrefunksjon, samtidig administrasjon av potente eller moderate CYP 3A4-hemmere, samtidig administrasjon av potente CYP 2D6-hemmere. Ved kombinasjon av disse faktorene forventes ekstra økning i eksponeringen. Doseavhengige antimuskarine bivirkninger vil sannsynligvis oppstå. Individuell respons og toleranse bør evalueres før doseøkning til 8 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til overaktiv blære skal utredes før behandling. Forsiktighet skal utvises ved risiko for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrasjon av legemidler som er kjent for QT-forlengelse) og ved relevante tidligere hjertesykdommer (f.eks. myokardial iskemi, arytmier, medfødt hjertesvikt). Dette gjelder spesielt ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Forsiktighet må utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner pga. mulige bivirkninger som f.eks. uklart syn, svimmelhet og søvnighet. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvede laktasemangel (lapp-laktasemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med andre legemidler som har antimuskarine eller antikolinerge egenskaper (f.eks. amantadin, tetrykliske antidepressiver, enkelte neuroleptika) kan resultere i uttalte terapeutiske effekter og bivirkninger (f.eks. forstoppelse, munntørhet, søvnighet, urinretensjon). Fesoterodin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer motiliteten i mage-tarmkanalen, som f.eks. metoklopramid. Maks. fesoterodindose bør begrenses til 4 mg ved

samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nefinavir, ritonavir (og alle ritonavirforsterkede PI-regimer) sakinavir og telitromycin). Det forventes økt eksponering av aktiv metabolitt ved samtidig bruk av moderate CYP 3A4-hemmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice, verapamil), men mindre økning enn den som er sett med potente CYP 3A4-hemmere. Samtidig administrasjon av potente CYP 2D6-hemmere kan gi økt eksponering og bivirkninger og dosereduksjon til 4 mg kan være nødvendig. Induksjon av CYP 3A4 kan føre til subterapeutiske plasmanivåer. Samtidig bruk med CYP 3A4-indusere (f.eks. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesurt) anbefales ikke. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med fesoterodin. Overgang i morsmelk: Ukjent. Bruk under amning bør unngås. **Bivirkninger:** Munntørhet er mest vanlig (1/10). Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme. Luftveier: Tørr hals. Neurologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske; Søvnløshet. Syn: Tørre øyne. Urogenitale: Dysuri. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Abdominal ubehag, flatulens, gastroøsofageal refluks. Hud: Utslett, tørr hud. Hørsel: Vertigo. Lever: Økning i ALAT og GGT. Luftveier: Faryngolaryngeal smerte, hoste, nesetørhet. Neurologiske: Smaksforstyrrelse, somnolens. Sirkulatoriske: Takykardi. Urogenitale: Urinretensjon (inkl. følelse av resturin, sykelig trang til vannlating), urinhesitasjon, urinveisinfeksjon. Øvrige: Utmattelse, generelle lidelser. Etter markedsføring: Tilfeller av urinretensjon hvor kateterisering har vært nødvendig, vanligvis i løpet av den 1. behandlingssuken. Primært sett hos eldre mannlige pasienter (>65 år) som tidligere har hatt benign prostatahyperplasi. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Fesoterodin er administrert sikkert i doser opp til 28 mg/dag. Overdosering kan føre til alvorlige antikolinerge virkninger. Behandling: Ev. ventrikkelskylling og medisinsk kull. Symptomatisk behandling. Se Giftinformasjonens anbefalinger G04B D. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyest 25°C, i originalpakningen. **Pakninger og priser:** 4 mg: 28 stk. (blister) kr 432,40. 84 stk. (blister) kr 1227,30. 8 mg: 28 stk. (blister) kr 432,40. 84 stk. (blister) kr 1227,30 **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: Motorisk hyperaktiv neurogen blære med lekkasje (urge-inkontinens). Refusjonskode:

ICPC U04 Urininkontinens

Vilkår nr - ICD N39.4 Annen spesifisert urininkontinens

Vilkår nr -

Vilkår: Ingen spesifisert.

Referanse:

1. Chappel C, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, Haag-Molkenteller C, Forst HT, Massow U, Wang J, Brodsky M. Clinical Efficacy, Safety, and Tolerability of Once-Daily Fesoterodine in Subjects With Overactive Bladder. Eur Urol. 2007. Oct; 52 (4): 1204-12.
2. SPC Toviaz Juni 2010

Sist endret: 27.09.2010

Photo 10



We spent a lot of time outdoors following the rifle platoons, camping with them in the desert or at forward operational bases and thereby saw rather a lot of northern Afghanistan during both winter, spring and early summer (photos 10,11,12).

Normally we would travel with a rifle platoon and when they went into a village or on other assignments we would put up our tent nearby or put our equipment in a building on a forward operational base and be prepared to take care of casualties if the need should arise.

To sleep in a mosquito net under the stars in the desert was an experience I would't want to trade for anything. There are no lights there to lessen the beauty of the stars. Thunderstorms of the desert are powerful and beautiful too, but then it was nice to have built better shelter than just the mosquito net... At times we traveled through remote areas where it seemed like time had stood still for a thousand years. Other days we could buy the delicious

Photo 11



Photo 12



Afghan bread freshly baked in a town (photo 13) and see girls coming from school talking and laughing with books in their hands (photo 14).

In friendly towns children would run up to our vehicles and wave or give us thumbs up (photo 15).

It was, however, very strange to sleep with the pistol, within close reach, in my right boot, the water bottle in the left boot and my rifle beside me on my sleeping mat. She is not so comfy... I can tell you that you learn very quickly to always check the safety on your weapon in these circumstances!

There were luckily no casualties on my watch. My sharpest event was to cut open an abscess in the head of a very pretty and brave 5-year old girl in the alley of a hostile village with most of the villagers watching (photos 16, 17).

I had a little token "angel stone" in my pocket which she got as a gift for courage. I was relieved when the abscess only contained blood and pus and not any larvae or other strange thing.

Another team, however, did perform life saving surgery in the same tent we had. They treated local Afghan military personnel during a big military operation, where my team did not participate (photo 18 with the permission of Daniel Landén photographer).

In a way it felt strange to always be prepared and then finally end up not really performing any surgery, but we were there and we were prepared and that counts too – especially for the soldiers we worked with and for their families at home!





Photo 17



Photo 18

Photographer: Daniel Lamadén

About Apps and Pods

by Sven Löffeler, overlege,
Urologisk Seksjon, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg, Norge



The bad thing about rapidly approaching 40 is that one is developing an increasing number of odd habits and obsessions that has a tendency to annoy and bore everyone in shouting distance. The good thing is that one doesn't really care.

I therefore found this to be a great opportunity to share with you my latest pastimes which are intrinsically linked to the toys of modern mankind: the iPod, the iPhone and the iPad.

I won't bore you with the obvious: every granny knows of course that you can listen to music on your iPod, that one of the central functions of the iPhone is making telephone calls and that you can read books and newspapers and magazines on your iPad, or any other tablet, for that matter.

No, the real beauty of these gadgets lies in the different applications that are accessible via iTunes (often free of charge or for sale for a mostly very reasonable charge) and in the access they give to radio-like shows and lectures that will surely revolutionize our way of enjoying audio entertainment. I'm talking, of course, of Podcasts.

Podcasts are still a surprisingly unknown entity, while the different applications (from now on called apps) are rapidly becoming commonplace.

Nevertheless, I still meet lots of people, particularly of the older generation, that proudly parade a brand-new iPhone, but they only use it to make phone calls and send text messages. Seriously, what's the point?

Podcasts

So let's first talk about podcasts. The word podcast has gradually replaced the original term webcast, due to the ever increasing popularity of the iPod. But podcasts are closely related to traditional broadcasts. There are, however, very significant differences: The medium isn't radiowaves but the web, you choose when and where you want to



listen to the programmes and anyone, who feels like it can produce his or her own podcast.

It is therefore hardly surprising that the traditional broadcasting companies (after a short interval of soul-searching and nagging doubts) read the writing on the wall correctly and embraced the new medium whole-heartedly. So today you can download the great majority of radio- and TV programs from the respective national broadcasting companies in Sweden, Norway, Denmark and the rest of Europe for free. Missed the last episode of your favorite book program? No problem! Go to iTunes, download it, synchronize with your device and off you go! Some programs can be downloaded as videopodcasts and unless you have a very little screen show remarkable quality.

Because of my job situation I spend about 70-80 minutes in my car every day commuting between Sandefjord and Tønsberg. I used to listen to the ra-

dio, but, quite frankly, the constant adverts from the commercial stations have turned this into a rather unpleasant experience. The national broadcasting stations on the other hand have a tendency to air their most boring programs as soon as I get into my car.

Enter: the podcasts. They have turned the time I spend in my car from something I used to dread into something I look forward to. And it's usually not the broadcasting companies that produce my favorite podcasts (although many BBC podcasts are a real treat), but rather private persons that started the whole thing because they felt it was good fun.

The princeps inter pares is without a shadow of a doubt Mike Duncan, who does a weekly podcast about the history of Rome. The narrative started a couple of years ago with Romulus and Remus, and has now, some 140 episodes later, reached the life and times of Constantine the Great. The first episodes

bid for improvement soundwise and it takes some episodes before he really gets going, but his witty comments and most entertaining way of telling his stories makes him the undisputed master of educational podcasting. I owe him many a giggle on my way to and from work.

Another podcaster that is worth mentioning is Lars Brownworth with his podcasts about Norman history and twelve Byzantine emperors. His style is more monotonous and he is not nearly as funny as Mike Duncan, but worth listening to. This is equally true for the podcast "Philosophy bites" by David Edmonds and Nigel Warburton who shed light on different topics by interviewing some of the most famous philosophers and thinkers of our time. Although it's not always easy to get your mind around every detail, they certainly do a brilliant job of getting the message across.

There are thousands of different podcasts now which cover as different areas as Arts, Business, Comedy, Education, Games & Hobbies, Government & Organizations, Kids & Family, Music, News & Politics, Religion & Spiritual-

ity, Science, Society, Sports & Recreation, Technology and TV & Film, which makes it pretty clear that my few picks don't even represent the tip of the iceberg. There is a podcast for everyone, regardless if you're interested in military history or Bethel Church Sermons.

The newest development on the scientific front is iTunes U which gives you access to lectures and educational activity from the best research and teaching institutions in the world.

And there is of course also food for the mind of the urologist. The Medical University of South Carolina has produced a variety of episodes in their urology podcast which now covers most the subjects which are of interest for us. Certainly a good idea to listen in if you are a resident in Urology. They also produce a video podcast. If you still have time to kill there is the Urology Times Radio, Medscape's Urology Podcast and Peer View, Urology, just to mention some.

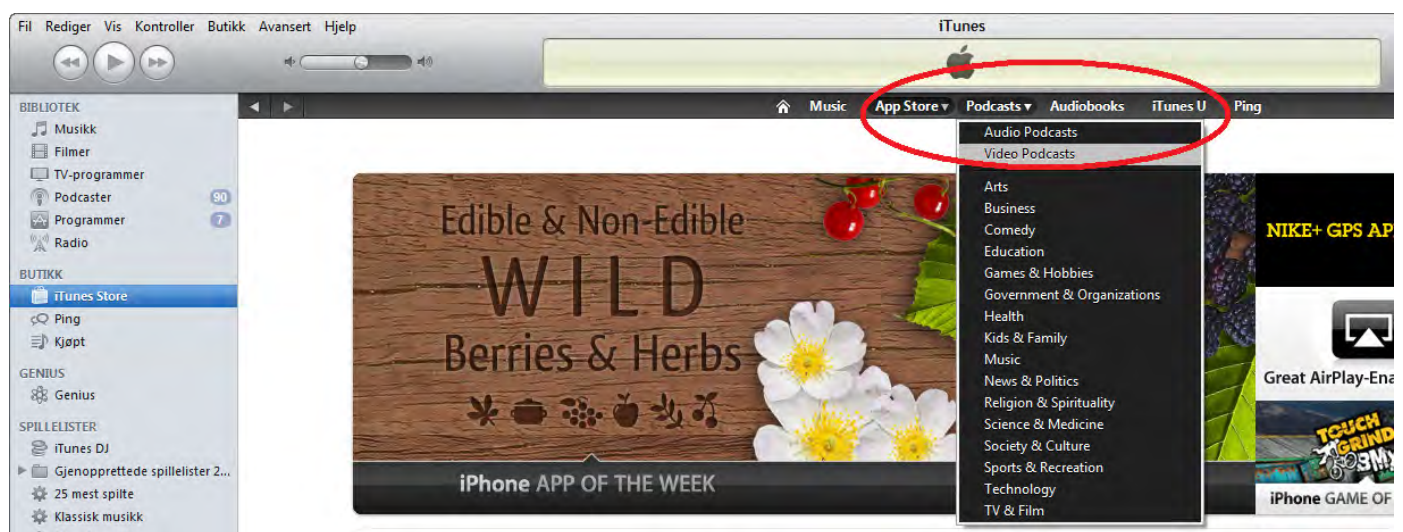
Applications

Which brings us to the next great topic on the new-gadget-front: applications, or apps, as anyone with a minimum of

respect for himself ought to call them. Apps give you the option to open virtually any function you can think of with the tip of your finger.

Again, the obvious apps come from all the major broadcasting and newspaper companies, and they give you access to their material in a more digestible format than a normal web browser. If you want an app that combines news from all kind of different media, Flipboard is the app of your choice. Via Flipboard you can not only access news but also Facebook, Twitter and Flickr as news platforms, just to mention a few.

The usual text-, presentational and statistical software programs come in iPad versions and are called Pages, Keynote and Numbers instead of Word, Powerpoint and Excel. They are not for free, but can be downloaded at a reasonable price. I bought a wireless keyboard with my iPad which gives me the feeling of a portable PC when working with these apps. When working with PDF articles GoodReader is the app of your choice. Here you can easily highlight sections of the article and write little comments. A very useful tool for everyone who wants to



keep up-to-date with medical research.

Some of the great innovations that came with the reading tablets are ebooks. They seem to be catching on very slowly in Scandinavia (the Norwegian publishers in particular have had a lead foot on the breaks), but if you're used to reading English books you have a vast number of titles to choose from. Lots of the old classics are of course not protected by copy right anymore and can be downloaded for free. To find free books Apples own app, which is called iBooks, gives you easy access and downloads. Inspired by Mike Duncan and his podcast I downloaded the classic account of the decline and fall of the Roman empire by Edward Gibbons. Five volumes of great narrative for free!

If you want to get hold of newer literature you'll have to pay for it. The ebooks in the English speaking world come at a considerable lower price than their paper brethren. The easiest app for searching and buying ebooks comes from Amazon and is called Kindle for iPad. The app is free, but if you want to buy a book you have to pay via your Amazon account. The book downloads instantly and can be read with the Kindle app. You can highlight text passages and search the book afterwards by highlighted sections. If you don't have an iPad or Kindle reading tablet, they have designed Kindle apps for iPhone, Windows PC, Windows Phone 7, Mac, Blackberry and Android. It's all on their American homepage www.amazon.com.

When I bought my iPad i didn't expect to be using it for reading books since I'm awfully fond of real books, the smell of printing paper and the sound of turning a page. The problem, however, has always been that said turning of the pages has been quite annoying for my wife in the evenings when she is trying to get some sleep while I just have to read some pages before being able to let the day slip. Reading normal

books also requires light and the lighting situation, too, has been the focus point of regular arguments in the master bedroom.

The iPad has put all these disturbances to rest. I just dim the light of the screen and the turning of the pages is completely soundless. A new tool for establishing domestic peace!

There are scores of useful and not so useful apps for photography, art and design, games, business, language learning, entertainment, finance, healthcare, lifestyle, music, navigation, reference, social networking, sports, travel and weather.

And again, also the tech-friendly urologist can find some apps he or she may find useful. Most apps are for patients, but you can download the Oxford handbook of Urology (for 319 NOK) and other reference tools.

A really great app is Draw MD Urology which contains lots of anatomical

charts on which you can place tumors, stones, syringes, tubes, etc. to explain to your patient where the problem is located and how you intend to treat it. If you want to use additional charts, they make it easy for you to import them. If you have a wireless printer in your office, you can easily print out the final result and give it to your patient. The app is for free.

The Future

We are witnessing a breathtaking development on the gadget front that makes intelligent predictions of future developments difficult. It seems though as if only our imagination is the limit of what can be done and achieved.

Although the scope of this article allows me only to scratch the surface of these fascinating developments, I hope it can be an inspiration to some to explore the world of pods and casts more intensively.



Effektiv behandling i mer enn 20 år

Zoladex reduserer S-testosteronnivået effektivt i løpet av tre uker¹



Zoladex®

goserelin

C Zoladex «AstraZeneca»
GnRH-agonist

ATC-nr.: L02A E03

IMPLANTAT: Hver engangsprøfte inneholder: Goserelin, acet. aeqv. goserelin, 3,6 mg, lactid, glycolid, copolymer ad 18 mg. **Indikasjoner:** Prostatacancer i avansert stadium hvor kirurgisk kastrasjon er ønsket eller ikke kan gjennomføres. I kombinasjon med tamoksifen ved adjuvant behandling av pre- og perimenopausale kvinner med reseptorpositiv cancer mammae når cytostatika er uegnet. Avansert cancer mammae hos pre- og perimenopausale pasienter, egnet for hormonell behandling. Symptomatisk behandling av endometriose. Forbehandling ved endometrireseksjon. Forbehandling til in-vitro-fertilisering for å kunne hemme endogen hormonpåvirkning. Anbefaling: Bør kun brukes under kontroll av urolog, onkolog eller gynekolog. **Dosering og administrasjonsmåte:** Vokene: Ett 3,6 mg goserelinimplantat substitutt i fremre abdominalvegg hver 28. dag. **Endometriose:** Ved endometriose avsluttes behandlingen etter 6 måneder, da det ikke finnes dokumentasjon for lengre behandlingsperiode. Gjentaatte kurer skal ikke gis på grunn av risiko for tap av benmasse. Det er vist at hormonerstatning (daglig dose østrogen og progesteron) har redusert tap av benmasse og vasomotoriske symptomer hos kvinner som får goserelin mot endometriose. **Forbehandling før endometrireseksjon:** 2 implantater gis med 28 dagers mellomrom. Inngrepet utføres innen 2 uker etter tilførsel av de andre implantatene. **Forbehandling til in-vitro-fertilisering:** Så snart endogen hormonpåvirkning er oppnådd ved hjelp av Zoladex®, gjennomføres stimulering av egglesning og utheining av egg i samsvar med normale rutiner. **Nedsatt nyre- eller leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **Eldre:** Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter. **Barn:** Goserelin er ikke indisert for bruk til barn. For korrekt administrering av Zoladex-sprøyten, se bruksveiledningen som følger pakningen. **Kontraindikasjoner:** Kjent alvorlig overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av innholdstoffene. Graviditet og amning. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Goserelin 3,6 mg er ikke indisert for bruk til barn fordi sikkerhet og effekt av behandlingen ikke er kjent for denne pasientgruppen. Pasienter med kjent depresjon og pasienter med hypertensjon skal overvåkes nøye. Humørsvingninger, inkludert depresjon er rapportert. **Menn:** Hos pasienter spesielt utsatt for å utvikle ureterobstruksjon eller paraplegi bør bruk av goserelin vurderes nøye, og pasientene følges nøye opp den første måneden av behandlingen. Det bør vurderes bruk av anti-androgen (f.eks. cyproteronacetat 300 mg daglig i 3 dager før og 3 uker etter behandlingsstart med goserelin) ved start av GnRH-analog behandlingen, da dette er rapportert å forebygge mulige skader av initial økning i serumtestosteron. Oppstår det paraplegi eller nedsettes nyrefunksjon som følge av ureterobstruksjon, bør spesifikk behandling av disse komplikasjonene igangsettes. Bruk av GnRH-agonister kan forårsake reduksjon av benmasse. Foreløpige data tyder på at bruk av bisfosfonater i kombinasjon med en GnRH-agonist kan minske reduksjonen av beintetthet hos menn. Spesiell forsiktighet er nødvendig i forhold til pasienter med ytterligere risikofaktorer for osteoporose (f.eks. ved kronisk alkoholmisbruk, røykere, pasienter på langtidsbehandling med antikonvulsiva eller kortikoider og ved familiar osteoporose). En reduksjon i glukosetoleransen er sett hos menn som får GnRH-agonister. Dette kan vise seg som diabetes eller redusert glykemisk kontroll hos dem som har diabetes mellitus fra før. Det bør derfor overveies å overvåke blodsukkeret. **Kvinner:** **Brystkreftindikasjon:** Redusert beintetthet: Bruk av GnRH-agonister kan forårsake reduksjon av benmasse. Etter to års behandling av tidlig brystkreft var gjennomsnittlig tap av benmasse 6,2 % og 11,5 % i henholdsvis lårhals og lumbalcolumna. Tap av benmasse er vist å være delvis reversibelt ved oppfølgingen ett år etter avsluttet behandling. Begrensede data viser en forbedring på 3,4 % og 6,4 % i henholdsvis lårhals og lumbalcolumna sammenlignet med baseline. Foreløpige data tyder på at bruk av goserelin i kombinasjon med tamoksifen ved brystkreft kan minske reduksjonen av beintetthet. **Godartede indikasjoner:** Tap av benmasse: Bruk av GnRH-agonister kan forårsake reduksjon av benmasse med omtrent 1 % per måned i en 6 måneders behandlingsperiode. For hver 10 % reduksjon i benmasse øker risikoen for brudd med ca 2-3 ganger. Tilgjengelige data tyder på at noe remineralisering kan forventes etter endt terapi hos en stor del av pasientene. Hormonell tilleggsmedikasjon (daglig dosering av østrogen og progesteron) har vist seg å kunne minske reduksjonen av benmasse og vasomotoriske symptomer hos kvinner som behandles med goserelin for endometriose. Det foreligger ikke dokumentasjon for bruk til pasienter med etablert osteoporose eller pasienter med risikofaktorer for osteoporose (f.eks. kronisk alkoholmisbruk, røykere, langtidsbe-

handling med legemidler som reduserer benmassen, f.eks. antikonvulsiva og kortikoider, familiar osteoporose, dårlig ernæring, f.eks. anoreksi). Da reduksjon i beintetthet antakelig er mer skadelig for disse pasientene, bør behandling med goserelin vurderes på individuell basis og bare igangssettes dersom fordelene med behandlingen oppveier risikoen. Ytterligere tiltak bør vurderes for å forhindre tap av benmasse. **Bortfallsblødning:** I starten av goserelinbehandlingen kan enkelte kvinner få vaginalblødninger av varierende varighet og intensitet. Vaginalblødning oppstår vanligvis den første måneden etter oppstart av behandlingen. Slike blødninger skyldes sannsynligvis østrogenbortfall og forventes å stanses spontant. Dersom blødningen fortsetter, må årsaken undersøkes. Det mangler kliniske effektdata for behandling av godartede gynekologiske tilstander med goserelin 3,6 mg i mer enn 6 måneder. Bruk av goserelin kan forårsake en forhøyet tonus i livmorhalsen og forsiktighet bør utvises ved dilatasjon av denne. Når goserelin 3,6 mg administreres som del av et behandlingsopplegg for in-vitro-fertilisering, skal dette bare skje under overvåking av en spesialist innenfor området. Som for andre GnRH-agonister har det vært rapportert overalt hyperstimuleringsyndrom (OHS) når Zoladex® 3,6 mg har blitt gitt i kombinasjon med gonadotropiner. Stimuleringscyklus bør overvåkes nøye for å identifisere de pasientene som risikerer å utvikle OHS. Ved slik risiko bør humant koriongonadotropin (hCG) ikke gis. Ved in-vitro-fertilisering bør Zoladex® 3,6 mg brukes med forsiktighet hos pasienter med polycystisk ovariesyndrom da en økt tendens til follikkelendannelse kan foreligge. Fertile kvinner skal bruke ikke-hormonelle prevensjonsmetoder i hele behandlingsperioden med goserelin, og helt til menstruasjonen er tilbake etter avsluttet behandling. Behandling med goserelin kan føre til positive utslag på dopingtester. **Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon:** Ingen kjente interaksjoner. **Graviditet og amning:** **Graviditet:** Goserelin skal ikke brukes ved graviditet fordi bruk av GnRH-agonister er forbundet med en teoretisk risiko for abort og fosterskade. Fertile kvinner bør undersøkes nøye før behandling iverksettes for å utelukke graviditet. Ikke-hormonell antikonsepsjon bør anvendes inntil menstruasjonen kommer tilbake (se også advarsel vedrørende tid til menstruasjon i pkt. 4.4). Graviditet skal utelukkes for goserelin 3,6 mg implantat brukes ved fertilitetsbehandling. Når goserelin brukes ved denne indikasjonen er det ingen kliniske holdpunkter for en sannsynlig sammenheng mellom goserelin og senere skader på fosterutvikling, graviditet eller nyfødte. **Amning:** Det er ukjent hvor mye av goserelinacetat som går over i morsmelk. Det er ikke klarlagt om barn som ammes kan skades. Goserelinacetat skal ikke brukes under amning. Påvirkning av enven til å kjøre bil og bruke maskiner: Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. **Bivirkninger:** De vanligst rapporterte bivirkningene av goserelin er: nedsatt libido, erektil dysfunksjon, heletokter, hyperhidrose, vulvovaginal tørrhet i skjeden, endringer i bryststørrelse, reaksjoner på injeksjonsstedet (rødhet, smerte, hevelse, blodtredning). Forekomst av bivirkninger er rangert etter følgende frekvensinndeling: **Svært vanlige** $\geq 1/10$, **vanlige** $\geq 1/100$, **mindre vanlige** $\geq 1/1000$, **< 1/1000, **sjeldne** $\geq 1/10.000$, **< 1/10.000** og **svært sjeldne** $< 1/10.000$, ukjent (frekvens kan ikke estimeres fra tilgjengelige data). **Bivirkninger av goserelin 3,6 mg presenteres ved hjelp av MedDRA organklassessystem:** **Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypyper):** Svært sjeldne (menn & kvinner): Tumor i hypofyssen. **Ukjent (kvinner):** Degenerasjon av uterine fibromyomer hos kvinner som har dette. **Forstyrrelser i immunsystemet:** Mindre vanlige (menn & kvinner): Overfølsomhetsreaksjoner mot legemidler. **Sjeldne (menn & kvinner):** Analytisk reaksjon. **Endokrine sykdommer:** Svært sjeldne (menn & kvinner): Blødning i hypofyssen. **Stofskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:** Vanlige (menn): Nedsatt glukosetoleranse.¹ **Mindre vanlige (kvinner):** Hyperkalsemi. **Psykiatriske sykdommer:** Svært vanlige (menn & kvinner): Nedsatt libido.² **Vanlige (kvinner):** Humørsvingninger, inkludert depresjon. **Svært sjeldne (menn & kvinner):** Psykose. **Ukjent frekvens (menn):** Humørsvingninger, inkludert depresjon. **Nevrologiske sykdommer:** Vanlige (menn & kvinner): Parestesi. **Vanlige (menn):** Trykk på ryggmargsnerven. **Vanlige (kvinner):** Hodopine. **Hjerte- og karsykdommer:** Svært vanlige (menn & kvinner): Høretokter.³ **Vanlige (menn & kvinner):** Endret blodtrykk.⁴ **Vanlige (menn):** Hjertesvikt.⁵ **Hud- og underhudssykdommer:** Svært vanlige (menn & kvinner): Hyperhidrose.² **Vanlige (menn & kvinner):** Utslett.⁴ **Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:** Vanlige (menn): Skjeltesmerter.²**

Vanlige (kvinner): Artralgi. **Mindre vanlige (menn):** Artralgi. **Sykdommer i nyre og urinveier:** **Mindre vanlige (menn):** Ureterobstruksjon. **Lidelser i forplantningsorganer og brystsykdommer:** Svært vanlige (menn): Erekttil dysfunksjon. **Svært vanlige (kvinner):** Vulvovaginal tørrhet. Endring i bryststørrelse. **Vanlige (menn):** Gynekomasti. **Mindre vanlige (menn):** Ømhet i brystene. **Sjeldne (kvinner):** Ovariecyster. **Ukjent frekvens (kvinner):** Bortfallsblødning. **Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:** Svært vanlige (kvinner): Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. rødhet, smerte, hevelse, blodtredning). **Vanlige (menn):** Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. rødhet, smerte, hevelse, blodtredning). **Undersøkelser:** Vanlige (menn & kvinner): Tap av benmasse.

1. En reduksjon i glukosetoleransen er sett hos menn som får GnRH-agonister. Dette kan vise seg som diabetes eller redusert glykemisk kontroll hos dem som har diabetes mellitus fra før. **2.** Dette er farmakologiske effekter som sjelden krever seponering av behandlingen. **3.** Dette kan arte seg som hypotensjon eller hypertensjon, og er av og til observert hos pasienter som får goserelin. Endringene er vanligvis forbigående og opphører enten under behandlingen eller etter avsluttet goserelinbehandling. **4.** Disse er generelt milde, og forsvinner som oftest uten at behandling seponeres. **5.** I begynnelsen av behandlingen kan pasienter med prostatacancer oppleve økte forbigående sigleitettenester som håndteres utifra symptomtilfeldt. **6.** Observert i en farmakopidemiologisk studie av GnRH-agonister som ble brukt i behandling av prostatacancer. Det viser seg at risikoen øker når behandlingen blir brukt i kombinasjon med androgener.

Erfaring etter markedsføring: Det er rapportert et antall tilfeller av endring i antall blodlegemer, forstyrret leverfunksjon, lungeemboli og interstitiell lungebetennelse i forbindelse med bruk av goserelin. I tillegg er det rapportert følgende bivirkninger hos kvinner som behandles for godartede gynekologiske tilstander: Akne, endring i kroppsbeholdning, tørr hud, vektknjøring, økning i serumcholestrin, ovarialt hyperstimuleringsyndrom (ved samtidig bruk av gonadotropiner), vaginit, utfødd, nervøsitet, søvnforstyrrelser, tretthet, perifer ødem, myalg, kramper i underben, kvalme, oppkast, diaré, forstoppelse, mageproblemer, endringer i stemmelenke. I starten kan pasienter med brystkreft oppleve en midlertidig økning i symptomer (f.eks. tumorsmerter) som håndteres utifra symptomtilfeldt. I sjeldne tilfeller har kvinner med metastaserende brystkreft utviklet hyperkalsemi. Dersom symptomer på hyperkalsemi oppstår (f.eks. tørste) må pasienten undersøkes for eventuelt å utelukke hyperkalsemi. I sjeldne tilfelle kan behandling med GnRH-agonister føre til menopause. Hos noen kvinner vil menstruasjonen ikke komme tilbake etter avsluttet behandling. Hvorvidt dette er en effekt av behandling med goserelin, eller et uttrykk for kvinnes gynekologiske tilstand er ikke kjent. **Overdosering:** Det er begrenset erfaring med overdosering hos mennesker. I de tilfeller hvor Zoladex® utslisset er blitt gitt for tidlig i forhold til neste dose eller i for høy dose, har ingen klinisk relevante bivirkninger vært observert. Dyreforsøk tyder på at høyere doser ikke har noen annen effekt enn den tilskilte terapeutiske effekten på konsentrasjonene av kjønnsormoner og på kjønnsorganer. Eventuelle utslag av overdosering behandles symptomatisk. **Pakninger og priser:** (pr 10.09.2010): 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 1372,60. 3 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 4047,70. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: Prostatacancer i avansert stadium hvor kirurgisk kastrasjon er ønsket eller ikke kan gjennomføres. Avansert cancer mammae hos pre- og perimenopausale pasienter, egnet for hormonell behandling. Symptomatisk behandling av endometriose. Forbehandling ved endometrireseksjon. **Refusjonskode:** ICPC X76 Ondartet svulst bryst (K) X99 Endometriose Y77 Ondartet svulst prostata ICD C50 Ondartet svulst i bryst C61 Ondartet svulst i blærehalskjertel N80 Endometriose. Vikår ICPC X76 og Y77, ICD C50 og C61: Behandlingen skal være instituert i sykehus, sykehuspoliklinikk eller av spesialist i vedkommende disiplin.

Basert på godkjent preparatomtale 18.06.2010.