



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: Bősze Péter dr. Szerkesztő: Barabás Terézia

TARTALOM

EREDETI KÖZLEMÉNYEK	A menopauza utáni méhnyálkahártya és a tamoxifen hatása <i>Gisela Dallenbach-Hellweg, M.D., Dietmar Schmidt, M.D., Elke Krenzwieser, M.D.</i>	3
	Műtét előtti üregi sugárkezelés jelentősége méhtestrák eseteiben <i>Póka Róbert dr., Szluha Kornélia dr.</i>	9
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	Részleges méheltávolítás (subtotalis hysterectomy): érvek és ellenérvek <i>Gardó Sándor, dr.</i>	19
	Előrehaladott petefészekrákos betegek bevezető gyógyszeres kezelése (neoadjuváns kemoterápia) <i>Ignace Vergote, M.D.</i>	25
	Az endometriosis aktuális kérdései <i>Fülöp Vilmos dr., Joseph A. Hill, M.D., Robert Barbieri, M.D., Cseh Imre dr.</i>	33
A NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOK STÁDIUM BEOSZTÁSA	A női nemi szervek daganatainak osztályozása: a stádium beosztás általános elvei <i>Bősze Péter dr.</i>	51
	A női nemi szervek daganatainak a Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség, FIGO, szerinti stádium beosztása <i>Kornya László dr., Krasznai Péter dr., Bősze Péter dr.</i>	57
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	A medence és a hashártya mögötti terület nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (4) <i>Bősze Péter dr.</i>	77
HÍRMONDÓ		93

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetőisége**

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK
Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK
Prof. Dr. Bösze Péter

TITKÁR
Prof. Dr. Gardó Sándor

TAGOK
Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós,
Prof. Dr. Dospod József,
Prof. Dr. Eckhard Sándor,
Prof. Dr. Hernádi Zoltán,
Dr. Karácsony István,
Prof. Dr. Kovács László,
Prof. Dr. Krommer Károly,
Prof. Dr. Papp Zoltán,
Dr. Ungár László



A logot Mátyássy László tervezte. Egy nyolcszög (octogon) és egy mandula alakú részből, ún. mandorla-ból áll. Az oktagon, vagyis a nyolcas szám az átváltozást (megújulást, újra születést), a mandorla pedig a szeméremtestet jelöli. A logo a női nemi szervek átváltozásának (pl. ismeretlen kimenetelű rákos megbetegedés) jelképe.

The emblem, designed by László Mátyás, symbolizes a transition related to the female genital system, such as gynecologic cancer of unknown outcome. It is composed of an octagon and a mandorla. Octagon means eight, which is the number of transition (renewal, rebirth), the mandorla is an almond-shape aureole representing the vulva.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja
Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Bösze Péter
Founding Editor and Editor-in-Chief

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Gáti István
Honorary Editor-in-Chief

SZERKESZTŐ Barabás Terézia
Editor

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG
Editorial Board
Dr. Artner Attila, Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós, Dr. Borsi Máté,
Prof. Dr. Dospod József,
Prof. Dr. Eckhard Sándor, Prof. Dr. Gardó Sándor,
Prof. Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Karácsony István,
Dr. Kornya László, Prof. Dr. Kovács László,
Dr. Krivácsi Gábor, Prof. Dr. Krommer Károly,
Prof. Dr. László János, Prof. Dr. Papp Zoltán,
Prof. Dr. Paulin Ferenc, Dr. Pálfalvi László,
Dr. Ungár László, Dr. Vass János

A Nőgyógyászati Onkológia (ISSN 1219-9079) 4 havonta jelentik meg 1600 példányban. Kiadó: Primed-X Kiadó. Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Tel./Fax: (36 1) 275-2172. Tervezőszerkesztő: Czech Krisztina, Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest, Telefon: 399-0135

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre közületeknek 3000 Ft + 12 % áfa. A magyar kollegák térítésmentesen kapják. Ez a szám a Belvárosi-Lipótvárosi Vagyonkezelő Rt. támogatásával került kiadásra.

Hirdetés. Tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

Szerzői jog és másolás. Minden jog fenntartva. A lapban megjelent valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy részének – bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelenéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

Editor-in-Chief: **Péter Bősze, M.D.** Editor: **Terézia Barabás**

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS	Postmenopausal endometrium and the effect of tamoxifen 3 <i>Gisela Dallenbach-Hellweg, M.D., Dietmar Schmidt, M.D., Elke Kreuzwieser, M.D.</i>
	The role of preoperative brachytherapy in the management of endometrial carcinoma 9 <i>Róbert Póka, M.D., Kornélia Szluha, M.D.</i>
REVIEW PAPERS	Subtotal versus total hysterectomy: pros and cons 19 <i>Sándor Gardó, M.D.</i>
	Neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian carcinoma 25 <i>Ignace Vergote, M.D.</i>
	Endometriosis: current status 33 <i>Vilmos Fülöp, M.D., Joseph A. Hill, M.D., Robert Barbieri, M.D., Imre Cseh, M.D.</i>
STAGING OF GYNAECOLOGICAL TUMOURS	Classification of gynaecological tumours: rules of staging 51 <i>Péter Bősze, M.D.</i>
	FIGO staging of gynaecological tumours 57 <i>László Kornya, M.D., Péter Krasznai, M.D., Péter Bősze, M.D.</i>
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	The pelvis and the retroperitoneal space: surgical-anatomy for gynecologic oncologists (4) 77 <i>Péter Bősze, M.D.</i>
REPORTS	93

A legkorszerűbb módszer az STD diagnosztikában

DIAGNOSZTIKAI laboratórium

A polimeráz láncreakción (PCR) alapuló diagnosztikai eljárások a legspecifikusabb és legszenzitívebb módszerek a kórokozók kimutatásában. A mikrobák nukleinsav (DNS, RNS) szerkezete jellemző az adott kórokozóra, ami a magas specificitást biztosítja. Az egyedülálló szenzitivitás a PCR technikán alapuló több milliószoros nukleinsav sokszorozásának köszönhető.

A központi Honvédkórház területén működő **H-MED Diagnosztika PCR Laboratórium** az első olyan nagy kapacitású DNS diagnosztikai egység Magyarországon, amely az egész ország területéről tud mintákat fogadni vizsgálatra. Ambuláns beteg mintájának vizsgálata esetén a tesztek költségmentesek. Mintavételi eszközökről és a minták szállításáról a laboratórium igény esetén gondoskodik.

PCR vírusdiagnosztika

Herpes Simplex I, II. vírus
Human papillomavírus kimutatás és tipizálás

PCR baktérium diagnosztika

Chlamydia trachomatis
Mycoplasma hominis (kvantitatív)
Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum (kvantitatív)
Neisseria gonorrhoeae

TORCH-panel PCR vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

TORCH-panel szerológiai (antitest) vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

A TORCH panelben szereplő kórokozók szerológiai vizsgálatát kérésre, PCR vizsgálatokkal kiegészítve komplett diagnosztikus palettát nyújtunk.



Központi laboratórium:
MH Központi Honvédkórház H épület
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.
Tel.: 465-0124; Fax: 465-0127

Az ennyiben laboratóriumunk munkája, az ott elérhető vizsgálatok felkeltették az Ön érdeklődését, úgy munkatársaink készséggel állnak rendelkezésére minden - a témával kapcsolatos - szakmai és gyakorlati kérdésben.

A menopauza utáni méhnyálkahártya és a tamoxifen hatása

GISELLA DALLENBACH-HELLWEG, M.D., DIETMAR SCHMIDT, M.D., ELKE KREUZWIESER, M.D.

Refernzzentrum für Gynäkopathologie, Institut für Pathologie, Mannheim

ÖSSZEFOGLALÁS A szerzők tamoxifen kezelés kapcsán kialakult méhnyálkahártya elváltozásokat vizsgáltak, különös tekintettel a méhnyálkahártyarákra. Saját esetekkel és rövid irodalmi összefoglalással igazolják, hogy a tamoxifen által előidézett méhnyálkahártya elváltozások mind eredetükben, mind szövettani megjelenésükben alapvetően különböznek az ösztrogén hatással összefüggő formáktól. Míg ösztrogén hatására a méhnyálkahártya mirigyek felszaporodnak, és az ösztrogén hatással társuló rákok az endometrioid szövettani típusba sorolhatók, addig a tamoxifen – antiösztrogén és gesztagen hatása miatt – a nyakcsatorna mirigyek megszáporodását, illetve a méhnyálkahártya mirigyeknek nyakcsatorna-típusú átalakulását okozza, melynek talaján nyakcsatorna-típusú, szabálytalan túlburjánzás illetve nyákos, világos-sejtes vagy szemölcsös-savós rák alakulhat ki, de soha nem méhnyálkahártya-típusú rák. A méhnyálkahártya és nem-méhnyálkahártya formájú rákok elkülönítése azért is fontos, mert kórjóslatuk és kezelésük alapvetően különbözik egymástól. A méhnyálkahártyában kialakuló daganatok kockázata arányos a tamoxifen kezeléssel adagjával és időtartamával, a tamoxifen hatás, tehát összegezhető.

Kulcsszavak méhnyálkahártya, tamoxifen, rákos elváltozás

BEVEZETÉS Az utóbbi években megfigyelték, hogy az emlőrákok tamoxifen kezelése kapcsán gyakrabban fordul elő méhnyálkahártyarák. A stockholmi *Emlőrákot Vizsgáló Kutatócsoport* (1) közel hatszoros növekedést észlelt a tamoxifennel kezelték között, mint a tamoxifennel nem kezelték csoportjában. Más vizsgálatok alapján a viszonyított kockázat mértéke

Levelezési cím:

Gisella Dalenbach-Hellweg, M.D.
Refernzzentrum für Gynäkopathologie
Institut für Pathologie,
D68159 Mannheim, Germany
Telefon (49 621) 22779 Fax (49 621) 153288

azonban még mindig nem egyértelmű. Az irodalomban eddig több, mint 350 tamoxifen kezelést követően kialakult méhnyálkahártyarákot írtak le (2). A közlemények többsége azonban nem tartalmaz szövettani leírást és a daganat szövettani szerkezetét bemutató ábrákat sem. A megfelelő adatok hiánya ahhoz a téves feltételezéshez vezetett, hogy a tamoxifen által kiváltott rákos betegség – mint a legtöbb szokványos méhnyálkahártyarák – az ösztrogén hatásra kialakuló, méhnyálkahártya (endometrioid) típusú mirigyrákok csoportjába sorolható. Sőt a tamoxifennel kezelt betegekben ultrahang vizsgálattal gyakran észlelhető méhnyálkahártya megvastagodást és polipokat szintén az anti-ösztrogén hatású tamoxifen ösztrogén hatásával magyarázzák.

ANYAG ÉS MÓDSZER A mannheimi intézet 1996-1997-es sebészeti anyagából kiválasztottunk 19 méhnyálkahártya daganatot: 17 rákot, egy adenosarcomát és egy rosszindulatú kevert Müller-eső eredetű daganatot, valamint 100 nem daganatos méhnyálkahártya mintát. Valamennyi beteg tamoxifen kezelést kapott. Ezzel párhuzamosan megvizsgáltunk 38 méhnyálkahártya szövettani metszetet, amelyek svéd, emlőrákos, tamoxifennel kezelt (a leghosszabb kezelési idő 5 év volt) betegekben származtak. A svéd betegek kezelésének megkezdése és a méhnyálkahártya mintavétel között eltelt idő 7 évnél nem volt hosszabb. (A svéd betegek szövetszövetmintáinak részletes szövettani leírását külön közleményben jelentjük meg).

EREDMÉNYEK A két betegcsoportból származó vizsgálati anyag eredményei gyakorlatilag megegyeztek (1. táblázat). A méhnyálkahártya metszeteknek hozzávetőlegesen a fele egyszerű vagy tömlős sorvadást (cisztikus atrofiát) mutatott, 55%-ban találtunk tömlős polipot, legtöbbször sorvadott mirigyekkel (1. ábra). A tamoxifen adagjától függően az esetek 7-19%-a (napi 20 mg tamoxifen) illetve 27-36%-a (napi 30 mg) mutatott enyhe vagy közepes mirigyburjánzást. A stroma kiterjedten rostos volt, 4 esetben körülírt mirigy felszaporodással. Húsz-harminchárom esetben jóindulatú vagy szabálytalanul növekvő, nyakcsatorna-típusú, illetve világos-sejtes, nyákos vagy szemölcsös-savós (papillaris-szerozus) gócos átalakulást

(metaplasia) észleltünk (2. ábra). Hét esetben, ahol közepes fokú burjánzás volt megfigyelhető, a petefészkek szövettani vizsgálatát is elvégezhettük. Kettőben thecomát, egyben Brenner daganatot, kettőben tüsző vagy savós tömlőket és kettőben kiterjedt göbös stroma túltengést láttunk. Ezek az elváltozások általában fokozott ösztrogén képződéssel járnak.

A 17 vizsgált rák egyike sem volt méhnyálkahártya típusú: 12 nyákos mirigyrák (3. ábra), 4 világos-sejtes rák (4. ábra) és egy szemölcsös-savós rák volt (2. táblázat). A maradék két daganat – melyek vegyes daganatok voltak – hámszöveve egyik esetben sem volt méhnyálkahártya típusú. A nyákos daganatok mindegyike pozitív reakciót adott carcinoembrionális antigén (CEA) és negatívot vimentin ellenes antitesttel. Ezek az immun-szövetkémiai vizsgálatok segítettek elkülöníteni a méhnyálkahártya-típusú rákot a nyákos típustól. A két daganat ugyanis rutin szövettani vizsgálattal, kis nagyítással vizsgálva hasonlíthat egymásra. A világos-sejtes és szemölcsös-savós rák szerkezetében jelentősen különbözik a méhnyálkahártya-típusú ráktól, és így ezek már első látásra könnyen elkülöníthetők. Valamennyi tamoxifen kezelés mellett kialakult daganat nyakcsatorna-típusú, világos-sejtes vagy szemölcsös-savós szöveti átalakulás talaján alakult ki az egyébként sorvadást vagy polip-szerű tömlős sorvadást mutató méhnyálkahártyában. A göcös szöveti átalakulások a legtöbb vizsgált daganat mellett is megfigyelhetők voltak.

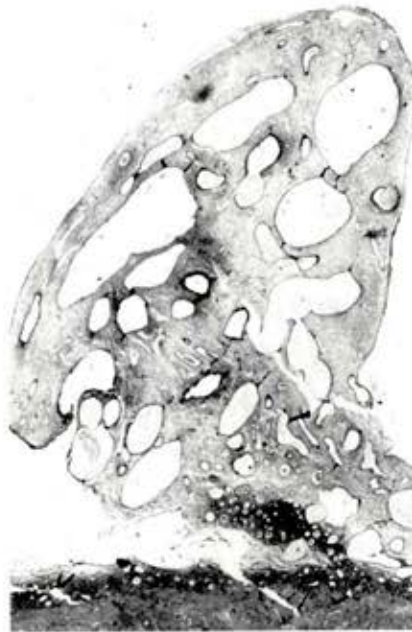
A német betegek többsége napi 30 mg tamoxifent kapott, a svédék mindegyike 20 mg-ot. A két betegcsoport összehasonlításakor szembetűnik, hogy mind a gyógyszer adagja, mind a kezelés hossza némileg összefügg a tömlős és mirigyes elváltozások kiterjedésével.

MEGBESZÉLÉS Az általunk ismert irodalomban azok a szerzők, akik szövettani képekkel és leírással ismertették eseteiket, hasonló megfigyelést tettek. Ezek a szerzők a méhnyálkahártya tömlős sorvadását írták le, amelyben rostos kötőszöveti vázzal bíró polipok is előfordulhatnak. Megfigyeltek még több göcös elhelyezkedő nyákos, világos-sejtes, szemölcsös-savós vagy apokrin átalakulásokat is (3-5). A *Yale Newhaven Tumor Registry* (6) nagyszabású munkájában 53 kezelt emlőrákos betegben kialakult méhnyálkahártyarákot írt le. Tizenöt beteg kapott tamoxifent, 38 nem. A tamoxifennel kezelt betegek daganatainak

1. táblázat Tamoxifen kezelés hatására kialakult méhnyálkahártya elváltozások

Tamoxifen	Sorvadás %	Növekedés %	Polipok %	Szöveti átalakulás %	Rák
20 mg					
1-2 év	50	32	56	29	1
2-5 év	45	27	55	33	3
>5 év	27	36	55	32	1
30 mg					
1 év	52	19	76	33	
2 év	47	7	60	20	1
4->5 év	30	15	70	20	13

67%-a rosszul differenciált szemölcsös-savós vagy világos-sejtes rák volt, szemben a nem kezelt csoportban megfigyelt 24%-kal. Ebből a szerzők arra következtettek, hogy a tamoxifennel kezelt és nem kezelt betegek rákos betegségének eredete különböző lehet.



1. ábra. Méhnyálkahártya polip tömlős mirigysorvadással



2. ábra. Szabálytalanul növekvő nyákos szöveti átalakulás tömlősén tágult mirigyben. A környezetben sorvadott méhnyálkahártya

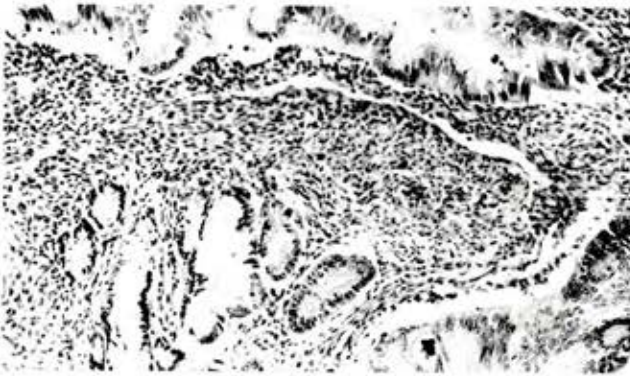
2. táblázat. Méhnyálkahártyarák tamoxifen kezelést követően

Típus	Szám	Átlag életkor (év)	TAM mennyiség (mg)	TAM kezelés átlagos ideje	kezdet (év)	Grade	Stádium
Nyákos	12	65	30	4	6	2	IA, IB
Világos-sejtes	4	69	20, 30	6	6	2, 3	IB, II
Szemölcsös-savós	1	72	20	5	7	3	IB
Adenosarcoma	1	71	30	10	10	3	II
MMM	1	70	30	4	4	3	II
	19						

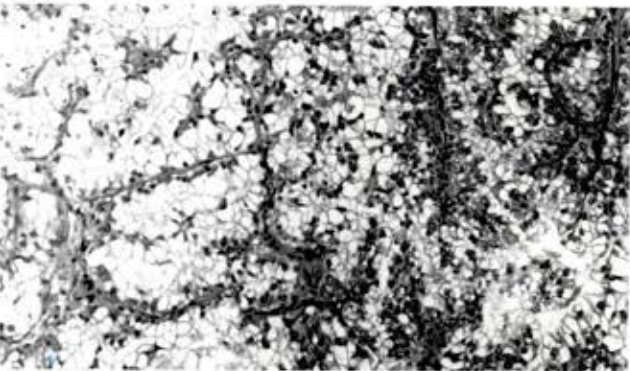
TAM tamoxifen MMM kevert Müller-cső daganat

3. táblázat. A hormon kezelés ellentétes hatása a nyakcsatornára és a méhnyálkahártyára

	Nyakcsatorna	Méhnyálkahártya
↑ Ösztrogén (belső vagy külső)	Nyaktermelő sejtek irányába történő differenciálódás → tömlős túlburjánzás	Túlnövekedés → egyszerű, összetett és szabálytalan túlburjánzás
↑ Gesztagén (szintetikus)	Túlnövekedés → mikro-mirigyes vagy tartalék-sejtes (reserv-sejtes) túlburjánzás	Szekeráció leállása → sorvadás → nyakcsatorna-típusú (nyákos, világos-sejtes, szemölcsös-savós) szöveti átalakulás



3. ábra. Nyákos mirigyek a méhnyálkahártyában



4. ábra. Világos-sejtes rák a méhnyálkahártyában

Mint már jó ideje ismert, a méhnyálkahártyarákoknak legalább két különböző eredetű formáját különítjük el: a méhnyálkahártya (endometrioid) típust, amely ösztrogén hatással függ össze, és a nem méhnyálkahártya típust, melynek kialakulása ösztrogéntől független, és sorvadt méhnyálkahártyában fejlődik ki. E két csoport elkülönítése klinikailag fontos, hiszen a kétfajta daganat kórjósata és kezelése jelentősen különbözik. Csaknem minden szövettanilag is leírt tamoxifen kezelés során kialakult daganat a nem méhnyálkahártya-, anti-ösztrogén-típusú rákok csoportjába tartozik, és a méhnyálkahártyának abból a részéből fejlődik, amelyben nyakcsatorna szerű szöveti átalakulás jött létre.

Az ösztrogének és anti-ösztrogének nem annyira a hatásuk minőségében, mint a hatás helyében különböznek egymástól

(3. táblázat). Az ösztrogének a méhnyálkahártya növekedését serkentik, az anti-ösztrogének – hasonlóképpen a szintetikus gesztagénekhez – a méhnyálkahártya sorvadását idézik elő. Serkentik azonban a méhnyak mirigyek és tartalék-sejtek növekedését, és nyakcsatorna-típusú átalakulást okozhatnak a nyugvó vagy sorvadt méhnyálkahártyában. Ezek az elváltozások a nyakcsatorna-típusú szabálytalan túlburjánzás és rákos elváltozások potenciális előalakjai. A tamoxifen kezelés alatt kialakuló rákok szöveti szerkezete arra utal, hogy az a feltételezés, miszerint ezen daganatok kialakulásukban a tamoxifen ösztrogén-szerű (ösztrogén-agonista) hatásának van jelentősége, nem valószínű. Azok az adatok, amelyek ehhez a feltételezéshez vezettek, többféleképpen is értelmezhetők: 1. a hüvely hámfájának nagyobb magzsugorodási (karyopiknotikus) indexe nem kizárólagosan csak ösztrogén hatás következménye lehet, háttérben androgén hatás, illetve az androgén hormonok átalakulásából származó anyagcseretermékek hatása is állhat, 2. a méhnyálkahártya vastagságának ultrahangos vizsgálatából nem lehet az elváltozás háttérben álló szövettani képre következtetni, 3. a szérum hormonszintek biokémiai meghatározása bizonytalan, és napi ingadozást mutat.

4. táblázat. A méhnyálkahártyarákok típusai és különböző hormonhatásokra kialakuló megelőző állapotai

↑ Ösztrogén		
Mirigyes túlburjánzás	→ méhnyálkahártya-típusú mirigyek	
- laphám átalakulással	→ laphám irányú átalakulással	
↑ Gesztagén/TAM		
Nyákos átalakulás	→ nyákos mirigyek	
Világos-sejtes átalakulás	→ világos-sejtes rák	
Szemölcsös-savós átalakulás	→ szemölcsös-savós rák	

A nyákos, nyakcsatorna-szerű szöveti átalakulásoknak és a sorvadt méhnyálkahártyából kiinduló következményes nyakcsatorna-típusú ráknak a tamoxifen anti-ösztrogén hatása a legvalószínűbb oka (4. táblázat). Mivel a tamoxifen elfoglalja az ösztrogén receptort, és gátolja annak újra képződését a citoplasmában, a tamoxifen ösztrogén hatása, ha egyáltalán van, nagyon gyenge és rövid ideig tart. A progeszteron receptor képződését azonban serkentheti, és ez lehet a magyarázata annak, hogy a tamoxifen kezeléssel összefüggő, a méhnyálkahártyában kifejlődő nyákosa mirigyarákokban magas a progeszteron receptorok száma (7).

Mivel az ösztrogén a progeszteron receptorok képződését serkenti, érthető, hogy ösztrogén receptor-negatív méhnyálkahártya esetében az egyedüli tamoxifen vagy progesztin kezelés nem hatásos. A progeszteron receptorok számának növelésével a tamoxifen felerősítheti saját gesztagenszerű anti-ösztrogén hatását, amely néha a méhnyálkahártya polipok kötőszövetes állományának decíduális átalakulásában nyilvánul meg (8).

Az irodalomban leközölt és a saját beteganyagunkban előforduló tamoxifen kezelés kapcsán kialakult méhnyálkahártyarákok vizsgálata alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a daganat kialakulásának kockázata és a tamoxifen adagja illetve a gyógyszerzedés ideje egyenesen arányos, más szóval a gyógyszerhatás összegeződik (1, 5, 9-13). Hetven méhnyálkahártyarákos beteg közül 15% napi 20 mg, 17,2% napi 30 mg és 59,4% 40 mg tamoxifent kapott (14).

Úgy gondoljuk, hogy a méhnyálkahártya-típusú rákos betegekben hatásos gesztagen kezelés a tamoxifen által előidézett rákok esetében ellenjavallt. A két szövettani típus elkülönítése rutin szövettani módszerekkel néha nehézségekbe ütközhet, de az immun-szövetkémiai vizsgálatokkal mindig lehetséges (5. táblázat).

5. táblázat. Intermediér filamentumok a daganatos méhnyálkahártyában

	Cytokeratinok		Vimentin	CEA
	13	8, 18, 19		
Méhnyálkahártya szerű mirigyarak	-	+	+	-
Mirigyarak laphám átalakulással	-/+	+/-	+	-
Nyákos mirigyarak	-	+	-	+
Világos-sejtes rák	(+)	(+)	-	(+)
Szemölcsös-savós rák	-	+	(+)	-

IRODALOM

1. Rutqvist LE, Johansson H, Signomklao T, et al. Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies. Stockholm Breast Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:645-651.

2. Assikis VJ, Neven P, Jordan VC, et al. A realistic clinical perspective of tamoxifen and endometrial carcinogenesis. *Eur J Cancer* 1996; 32:1464-1476.

3. Nuovo MA, Nuovo GJ, McCaffrey RM, Levine RU, Winkler B. Endometrial polyps in postmenopausal patients receiving tamoxifen. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8:125-131.

4. Segna RA, Dottino PR, Deligdisch L, Cohen CJ. Tamoxifen and endometrial cancer. *Mt Sinai J Med* 1992; 59:416-418.

5. Ismail SM. Pathology of endometrium treated with tamoxifen. *J Clin Pathol* 1994; 47:827-833.

6. Magriples U, Naftolin F, Schwartz PE, Carcangiu ML. High-grade endometrial carcinoma in tamoxifen-treated breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11:485-490.

7. Deligdisch L, Holinka CF. Endometrial carcinoma: two diseases? *Cancer Detect Prev* 1987; 10:237-246.

8. Corley D, Rowe J, Curtis MT, et al. Postmenopausal bleeding from unusual endometrial polyps in women on chronic tamoxifen therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 79:111-116.

9. Fornander TT, Cedermark B, Mattson A, et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet* 1989; 1:117-120.

10. De Muylder X, Neven P, Sesomer M, van Belle Y, Vanderick G, De Muylder E. Endometrial lesions in patients undergoing tamoxifen therapy. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36:127-130.

11. Nayfield SG, Karp JE, Ford LG, Dorr FA, Kramer BS. Potential role of tamoxifen in prevention of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:1450-1459.

12. Van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet* 1994; 343:448-452.

13. Cohen I, Altaras MM, Shapira J, et al. Time-dependent effect of tamoxifen therapy on endometrial pathology in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15:152-157.

14. Seoud MA, Johnson J, Weed JC Jr. Gynecologic tumors in tamoxifen-treated women with breast cancer. *Obstet Gynecol* 1993; 82:165-169.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Paál Edinának (Szemmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest) a közlemény lefordításáért.



 **DICYNONE[®]**

*Egyedülálló
vérzéscsillapító*

*További információval
készéggel állunk
rendelkezésére:*

OM

HUNGÁRIA KFT

OM HUNGÁRIA Kft. 1145 Budapest, Uzsoki u. 36/A Telefon: 470-30-30 Fax: 470-30-39

**BIO
GAL
TEVA**

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5% krém

ÚJ!

Közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető

Az elérhető,
hatékony terápia,
ami csak
a vírusokat teszi tönkre

További információ



EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Műtét előtti üregi sugárkezelés jelentősége méhtrák eseteiben*

PÓKA RÓBERT DR.¹, SZLUHA KORNÉLIA DR.²

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika¹, Radiológiai Klinika², Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS A DOTE Női Klinikáján 1978 és 1993 között 1019 méhtrákos beteget kezeltek. 817 esetben a kezelés alapköve a függelékekkel együtt elvégzett méheltávolítás volt. Ötszázhuszonhat esetben a műtetre bevezető helyi sugárkezelést követően, 291 esetben pedig anélkül került sor. A szerzők visszatekintő tanulmányban vizsgálták meg azt, hogy a két betegcsoport túlélésében van-e olyan különbség, amely a műtét előtti helyi sugárkezelés alkalmazásával, illetve annak elhagyásával magyarázható. A differenciáltsági fok megoszlása a két betegcsoportban azonos volt (G1 63,7 és 65%, G2 21,8 és 20,8%, G3 12,1 és 8,4% sorrendben a műtét előtti üregi sugárkezelést nem kapott és kapott csoportokban). A méhfal beszűrtség mértékének megoszlása kedvezőbb volt a műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek csoportjában (M0 16,6 és 23,4%, M1(<1/3) 35,3 és 41,7%, M2 (>1/3,<1/2) 15,6 és 8,6%, M3 (>1/2) 23,2 és 14,1% sorrendben a műtét előtti üregi sugárkezelést nem kapott és kapott csoportokban). A helyi sugárkezelést követően műtött betegek között 60% volt a korai stádiumok (patológiai IA, IB és IC) gyakorisága, szemben a bevezető helyi besugárzás nélkül műtötték közötti 68,9%-kal. A méhnyálkahártya mirigyráktól eltérő szövettani típusok (adenocarcinoma, laphám-mirigyák, világos-sejtes rák, szemölcsös-savós mirigyák stb.) előfordulása 8,3 illetve 3,4% volt a műtét előtti üregi sugárkezelést nem kapott és kapott csoportokban.

Tekintettel a legfontosabb kockázati tényezők megoszlásában észlelt különbségekre, a két csoport túlélésének összehasonlítását a legfontosabb kórhelyi tényezők szerint végezték el. Vizsgálatukban csak azokat a sebészi-szövettani I stádiumú, méhnyálkahártya mirigyák eseteket vették figyelembe, amelyeknél a differenciáltsági fok és a méhfal beszűrtség mélységére vonatkozó adatok is rendelkezésre álltak.

*Prof. Dr. Lampé László 70. születésnapjára

Levelezési cím:

Dr. Póka Róbert

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Női Klinika

4012 Debrecen, Pf.37

Telefon (36 52) 417144 Fax (36 1) 417 171, (36 1) 153 288

A műtét előtti üregi sugárkezelés után és az anélkül műtött esetekben egységes műtét utáni kiegészítő sugárkezelési elvek érvényesültek. Az alapelv az volt, hogy, ha az eltávolított méhben a daganat jelen volt, a teljes kiegészítő sugárkezelést indokoltnak tartották. Ennek megfelelően a műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek M1, M2 és M3 eseteinek 91,5%-a kapott kiegészítő besugárzást, többségben (70,1%) együttes külső és belső sugárkezelést. A műtét előtti üregi kezeléseknél műtött M1, M2 és M3 esetek 93,4%-a szintén kapott kiegészítő sugárkezelést, mely az esetek többségében (77,3%) együttes üregi és külső besugárzásból állt. Kiegészítő sugárkezelést akkor is végeztek, ha a daganat nem terjedt a méhfalba (MO). Ennek aránya műtét előtti üregi sugárkezelés után műtötték csoportjában 43,1%-ban, a másik csoportban 58,3%-ban volt. A műtét előtti üregi sugárkezelés után eltávolított méhek közel 10%-a volt daganatmentes. Az egyes csoportok túlélésének vizsgálatát life-table módszerrel végezték. A kumulatív túlélési hányadot a kórisme felállításakor várható hátralevő élettartam hányada függvényében határozták meg. A görbék összehasonlítására log-rank tesztet, a várható és megfigyelt gyakoriságok különbségének statisztikai vizsgálatára X^2 próbát alkalmaztak.

Sebészi I stádiumú magasan differenciált esetek (G1) túlélésében nem volt különbség attól függően, hogy kaptak-e bevezető helyi sugárkezelést. A két csoport között nem volt lényeges különbség a méhfal beszűrtség mélységének megoszlásában. Közepesen differenciált sebészi I stádiumú daganatok esetén lényegesen jobb volt a műtét előtti üregi sugárkezelésben részesült betegek túlélése. A műtét előtti üregi sugárkezelés nélkül kezelt betegek kedvezőtlenebb túlélését azonban az is magyarázhatja, hogy ebben a csoportban az M2 + M3 esetek gyakorisága 58,6% volt, szemben a másik csoport 30%-os gyakoriságával. Az alacsonyan differenciált (G3) sebészi I stádiumú esetek túlélésében nem volt különbség attól függően, hogy kaptak-e műtét előtti üregi sugárkezelést vagy sem. A méhfal mélyebb beszűrtségének gyakoribb előfordulása a műtét előtti sugárkezelésben nem részesültek között (57,9 és 43,4%) a G3 daganatok eseteiben is torzította az összehasonlítást.

Következtetésként megállapítják, hogy korai stádiumú magasan differenciált méhtrákok túlélését a műtét előtti üregi su-

gárkezelés nem javítja. A közepesen differenciált daganatok csoportjában, a műtét előtti sugárkezelésben részesült betegek jobb túlélési eredményei valószínűleg azzal magyarázhatók, hogy köztük a kedvezőtlen kórjóslati tényezők (pl. a méhfal daganatos beszűrtsége) ritkábban fordultak elő. Alacsony differenciáltsági fok esetén jelentős arányú a méhnyakra és a méhen kívülre történő terjedés, a műtét előtti üregi sugárkezelés a túlélést nem javítja.

Kulcsszavak méhtrák, műtét előtti sugárkezelés, túlélés

ABSTRACT Between 1978 and 1993, 1019 cases of endometrial cancer were treated at the Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical School of Debrecen, Hungary. In 817 cases, a simple hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed. Five hundred and twenty-six patients had preoperative brachytherapy (preoperative group), and 291 patients underwent surgery without preoperative irradiation (non-preoperative group). In a retrospective study, we analysed the differences between the two groups regarding whether there is any survival advantage attributable to preoperative brachytherapy. There was no difference between the two groups in the distribution of grades (G1 63.7 and 65%, G2 21.8 and 20.8%, G3 12.1 and 8.4% in the non-preoperative and preoperative groups, respectively). The depth of myometrial infiltration showed a more favourable distribution in the preoperative group as compared to the non-preoperative group (M0 16.6 and 23.4%, M1 (<1/3) 35.3 and 41.7%, M2 (>1/3<1/2) 15.6 and 8.6%, M3 (>1/2) 23.2 and 14.1%). Among cases who had preoperative brachytherapy, the frequency of early stage disease (pathological IA, IB and IC) was 60% compared to 68.9% of patients without preoperative radiotherapy. Histological types other than endometrioid adenocarcinoma (e.g. adenoacanthoma, adenosquamous carcinoma, clear cell carcinoma, serous papillary adenocarcinoma etc.) occurred in 8.3 and 3.4% of non-preoperative and preoperative group, respectively. Considering the differences in the important prognostic features between the two groups, survival comparison was controlled for all available prognostic factors. The study composed of pathologic stage I endometrioid adenocarcinoma cases and the data were analysed according to the grade and depths of myometrial invasion.

There was a uniform policy of postoperative adjuvant radiotherapy in the two groups. The bottomline was that any residual disease in the operative specimens indicates postoperative adjuvant radiotherapy. Accordingly, 91.5% patients who had preoperative brachytherapy and subsequently the histology showed a degree of myometrial invasion (M1, M2 and M3) received postoperative radiotherapy, the majority (70.1%) had a combination of intracavitary and external beam radiation. Over ninety-three percent of patients without preoperative brachytherapy, who subsequently were found to have a degree of myometrial invasion (M1, M2 and M3), received postoper-

ative adjuvant radiotherapy, mostly (77.3%) a combination of intracavitary and external beam irradiation. Generally, postoperative radiotherapy was also indicated in the absence of myometrial invasion. Among cases in the preoperative group with disease localised to the endometrium (M0), 43.1% had postoperative radiotherapy compared to 58.3% of similar cases in the non-preoperative group. The frequency of sterilised operative specimens was 10% in the preoperative group. The life-table method was used for survival analysis. Cumulative disease-free survival probabilities were calculated as a function of the proportion of normal remaining life. Survival curves were compared by log-rank test. The χ^2 -test was used to assess statistical differences between the observed and expected number of events in the compared groups.

Among well differentiated pathologic stage I cases, there was no difference in the disease-free survival of patients who had and those who did not have preoperative intracavitary radiation. The two groups had no difference with regard to the distribution of the depth of myometrial invasion. Patients with moderately differentiated pathologic stage I disease treated with preoperative brachytherapy had significantly better disease-free survival than those without preoperative radiotherapy. However, the improved survival could be due to the more favourable frequency of deep myometrial invasion (M2 + M3) among patients with preoperative brachytherapy (30 versus 58.6%). Patients with poorly differentiated pathologic stage I tumours showed no difference in progression-free survival. The comparison of preoperative and non-preoperative groups was again confounded by the difference in the frequency of deep myometrial invasion (43.4 versus 57.9%).

It is concluded, that the progression-free survival of well differentiated early-stage endometrial cancer is not improved by preoperative brachytherapy. In the G2 group, the survival advantage of those who received preoperative radiation is apparently due to the lower incidence of the adverse prognostic factors. In poorly differentiated tumours, there is a high risk of cervical involvement and extrauterine spread, and preoperative brachytherapy does not improve survival.

Keywords endometrial cancer, preoperative brachytherapy, survival

BEVEZETÉS Magyarországon évente 800-900 új méhtrák eset kerül felismerésre. Hazánkban és külföldön is változatos kezelési elvek érvényesülnek, de a kezelés sarokkövét minden intézményben a függelékekkel együtt történő hasi méheltávolítás jelenti. Különösen megoszlanak a vélemények a műtét előtti és utáni sugárkezelés jelentőségéről. A helyi hagyományoknak igen nagy jelentősége van a kezelési tervek kialakításában. Azokban az intézményekben, ahol az üregi sugárkezelésnek (brachyterápiának) nagy múltja van, ott válogatás nélkül végzik a műtetre kerülő méhtrákos betegek műtét előtti üregi

sugárkezelését (1-7). Másutt szóba sem kerül a műtét előtti üregi besugárzás (8-11). Viszonylag kevés közlemény foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy kell-e műtét előtti üregi sugárkezelés vagy sem (12). Az összehasonlító vizsgálatok többsége arra a következtetésre jut, hogy nem szükséges (12). Számos közlemény adataiból kiderül, hogy ott sem történik meg minden alkalommal a bevezető besugárzás, ahol a régi kezelési alapelvek szerint meg kellene történnie (13). A tanulmány eltérő célkitűzése miatt a betegcsoportok más irányú bontása nem teszi lehetővé a műtét előtt sugarazott és az anélkül műtetre került betegek adatainak elemzését (13). Az elmúlt évtizedekben klinikánkban kezelt méhtrákban szenvedő betegek egy részénél nem végeztünk műtét előtti üregi sugárkezelést. Ennek oka részben a betegek tartózkodása volt, részben pedig technikai nehézségek akadályozták a besugárzás elvégzését. Csak úgy, mint más intézményekben, nálunk is előfordult, hogy bő, elhúzódó hüvelyi vérzés vagy tapintható függelék képlet miatt a mielőbbi műtét érdekében a műtét előtti üregi sugárkezelés elmaradt. Különösen a sebészeti-kórszövettani stádium beosztás 1988-as bevezetése óta klinikánkban is megnőtt azoknak az eseteknek a száma, amelyekben a műtét előtti üregi sugárkezelés már a kezelési tervben sem szerepelt. Figyelembe véve az évek alatt igen nagyra duzzadt esetszámot, visszatekintő összehasonlító tanulmányban kívántuk elemezni a műtét előtti üregi sugárkezelés jelentőségét.

ANYAG ÉS MÓDSZER A DOTE Női Klinikáján 1978 és 1993 között 1019 méhtrákos beteget kezeltünk. A vizsgálat tárgyát annak a 817 esetnek a túlélése képezte, akiknél a méhet a függelékekkel együtt eltávolítottuk. A vizsgált időszak behatárolásánál jelentős szempont volt az, hogy minden betegnél legalább 5 év telt el a kórisme felállítása óta, valamint az, hogy 1994-től high dose-rate (HDR) afterloading módszerre térünk át. A tanulmányba bevont betegek mindegyikénél szakaszos méhkaparással eltávolított kaparék szövettani vizsgálata igazolta a méhnyálkahártya rákját. A differenciálsági fok (grade, G) meghatározásánál ezt a szövettani eredményt vettük alapul. A betegek műtét előtti kivizsgálása során vérkép, vér-biokémia, mellkas röntgen és a 80-as évek végétől hüvelyi ultrahang-vizsgálatot végeztünk. Ötszázhuszonhat esetben a műtetre bevezető (preoperatív) helyi sugárkezelést követően (PREOP), 291 esetben pedig anélkül (NONPREOP) került sor. A tanulmányban azt vizsgáltuk, hogy a két betegcsoport túlélésében van-e olyan különbség, amely a műtét előtti üregi sugárkezelés alkalmazásával illetve annak elhagyásával magyarázható.

Kedvező belgyógyászati-aneszteziológiai vélemény birtokában hasi méheltávolítást végeztünk három eset kivételével, melyeknél a kedvező hüvelyi viszonyok és a vélhetően jó kórjósolat miatt hüvelyi úton távolítottuk el a méhet függelékeivel együtt.

A stádium meghatározását a FIGO 1988-as beosztása szerint végeztük (14). Vizsgálatainkban azonban az Annual Report

nemzetközi adatgyűjtésének megfelelő 0 (M0), <1/3 (M1), >1/3 de <2/3 (M2), és >2/3 (M3) csoportokat alkalmaztuk.

A műtét előtti üregi sugárkezelés során két vagy három ülésben az A-pontra számított 2500-3000 reu (radium equivalent unit) dózist adtunk le Co60 sugárforrásból egyenes applikátorral, utántöltő módszer alkalmazásával.

A hasi méheltávolítás extra- vagy intrafaszciális voltát túlnyomó többségben nem állt módunkban megállapítani. Tekintettel a műtő orvosok nagy számára, vélhetően az esetek többségében intrafaszciális méheltávolítás történt. Tanulmányunkban nem vizsgáltuk a méhnyak bevarrásának jelentőségét.

A műtét előtti üregi sugárkezelés után és az anélkül kezelt esetekben egyaránt egységes kiegészítő (posztoperatív adjuváns) sugárkezelési elvek érvényesültek. Az alapelv az volt, hogy, ha az eltávolított méhben a daganat jelen volt, a teljes kiegészítő sugárkezelést indokoltnak tartottuk. Ennek megfelelően a műtét előtti üregi sugárkezelésben részesült M1, M2 és M3 eseteknek 91,5%-a kapott kiegészítő besugárzást, többségben (70,1%) kombinált külső és belső sugárkezelést. A műtét előtti üregi kezelések nélkül műtött M1, M2 és M3 esetek 93,4%-a szintén kapott kiegészítő sugárkezelést, mely az esetek többségében (77,3%) együttes üregi és külső besugárzásból állt. Kiegészítő sugárkezelést akkor is végeztünk, ha a daganat nem terjedt a méhfalba (M0). Ennek aránya a műtét előtti üregi sugárkezelés után műtöttek csoportjában 43,1%, a másik csoportban 58,3% volt. A műtét előtti üregi sugárkezelés után eltávolított méhek közel 10%-a volt daganatmentes.

A kiegészítő együttes besugárzás részeként végzett üregi kezelése során Co60 forrásból 500 reu besugárzást adtunk a csonkra lapos applikátorral. A külső mezőkből végzett kismencedencei sugárkezelés során 2 Gy-s adagokban 50 Gy telecobalt besugárzást végeztünk. Az eltávolított méhben kimutatható daganat esetek közül a PREOP csoport 72,1%-a (290/402), a NONPREOP csoport tagjainak pedig 81,4%-a (196/241) részesült külső sugárkezelésben. A PREOP és NONPREOP csoportok 89%-ában (358/402) illetve 88,9%-ában (214/241) végeztünk csonkbiztosító üregi sugárkezelést.

Tekintettel a legfontosabb kockázati tényezők megoszlásában észlelt különbségekre, a két csoport túlélésének összehasonlítását a legfontosabb kórjóslati tényezők szerint végezték el. Vizsgálatainkban csak azokat a sebészeti I stádiumú, méhnyálkahártya mirigyrák eseteket vettük figyelembe, amelyeknél a differenciálsági fok és a méhfal beszűrtség mélységére vonatkozó adatok is rendelkezésre álltak.

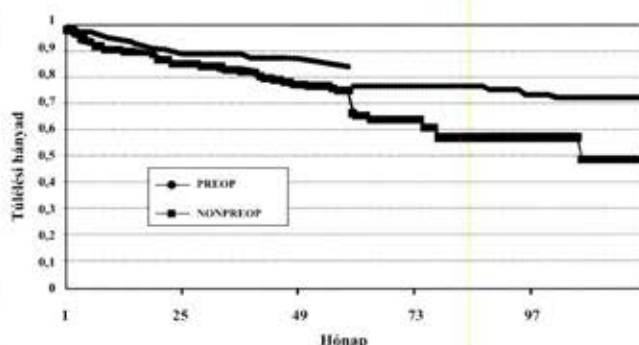
A műtét előtti sugárkezelésben részesült és anélkül műtött betegek daganatmentes túlélését a kórismézés felállításától eltelt idő függvényében határoztuk meg (1. ábra). Az egyes csoportok túlélésének vizsgálatát life-table módszerrel végeztük. A kumulatív túlélési hányadot az 1. ábra kivételével a kórisme felállításakor átlagosan várható hátralevő élettartam hányada

függvényében vizsgáltuk (15). A betegség felismerése idején várható élettartamot a KSH kor-függő halálozási adatai alapján készített táblázatból határoztuk meg. A görbék összehasonlítására log-rank tesztet, a várható és megfigyelt gyakoriságok különbségének statisztikai vizsgálatára X^2 próbát alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK A differenciáltsági fok megoszlása a PREOP és NONPREOP betegcsoportban azonos volt (1. táblázat). A méhfal beszűrtség mértékének megoszlása kedvezőbb volt a PREOP csoportban, hiszen a méhfal egyharmadát meghaladó terjedést (M2 + M3) mutató esetek gyakorisága 38,8 és 22,7% volt sorrendben a NONPREOP és PREOP csoportokban. A jellegzetes méhnyálkahártya mirigyráktól (adenocarcinoma endometrii) eltérő szövettani típusok (adenoacanthoma, adeno-squamosus carcinoma, világos-sejtes rák, serosus-papillaris mirigyrák) előfordulása a NONPREOP és PREOP csoportokban 8,0 illetve 3,6% volt. A PREOP csoportban 79% a NONPREOP esetek között pedig 68,9% volt a korai stádiumok (sebészeti-szövettani IA, IB és IC) gyakorisága. Összességében, a differenciáltsági fokot is beleértve minden vizsgált kockázati tényező megoszlása kedvezőbb volt a műtét előtti besugárzásban részesült betegek között (1. táblázat). Ennek figyelembe vételével nem csoda, ha a két betegcsoport túlélésének összehasonlítása a műtét előtti besugárzásban részesült betegek javára előnyt mutat (1. ábra). Az IA, IB és IC stádiumú műtét előtti besugárzásban részesült és anélkül kezelt esetek öt éves kiújulásmentes túlélése sorrendben 93 és 93,6%, 93 és 94%, valamint 80 és 65% volt.

Több, mint ezer beteget felölelő 16 éves anyagunkban a betegek kora a méhtestrák felismerésekor 29 és 95 év között változott. A műtét előtti besugárzásban részesült és nem részesült betegek átlag életkora pontosan megegyezett (60,9 év, SD = 10,5 év). Ennek ellenére fontosnak tartottuk a kiújulásmentes túlélés átlagosan hátralevő évekre való vonatkoztatását, hiszen az öt éves vagy tízéves túlélés nem ugyanazt jelenti a 40 éves és a 80 éves beteg számára. A műtét előtti besugárzásban részesült és nem részesült betegek viszonyított időtartamra vonatkoztatott daganatmentes túlélését a 2. ábra mutatja be. Hasonlóan az abszolút időskálával készült túlélési görbéhez, a műtét előtti besugárzásban részesült betegek túlélési előnye itt is egyértelmű. Tekintettel az igen széles skálán mozgó koreloszlásra, a továbbiakban ezt a módszert alkalmaztuk a daganatmentes túlélés vizsgálatára. A két görbe számszerű összehasonlítása során jelentős különbséget találtunk ($X^2 = 35,4$, $p < 0,001$).

A differenciáltsági fok megoszlása a két csoportban azonos volt, így a műtét előtti besugárzásban részesült és az anélkül műtött betegeket összevontva elemeztük ezen kórijóslati tényezők túlélést befolyásoló szerepét (3. ábra). A görbék különbsége



1. ábra. Daganatmentes túlélés műtéttel kezelt méhtestrák esetében

PREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek (n = 526)

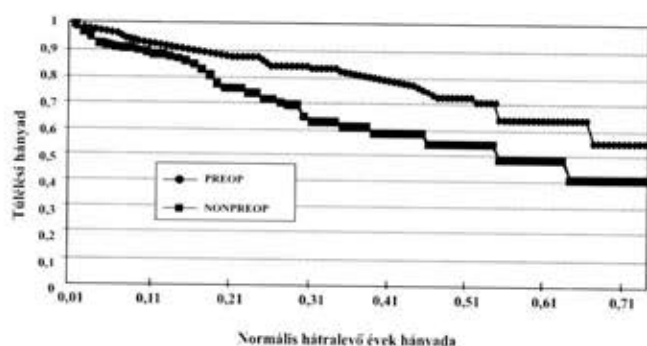
NONPREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben nem részesültek (n = 291)

statisztikailag is jelentős (G1 és G2 $X^2 = 6,1$, $p = 0,015$; G2 és G3 $X^2 = 17,9$, $p < 0,001$).

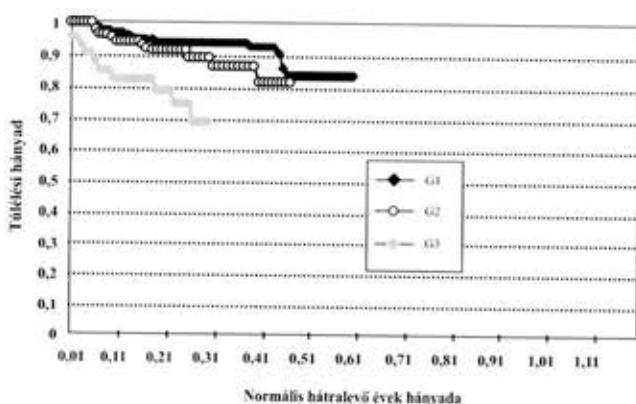
Tekintettel a legfontosabb daganat jellemzők megoszlásában észlelt különbségekre, a bevezető helyi sugárkezelésben részesült és anélkül műtött csoport túlélésének összehasonlítását az általunk figyelembe vett (1. táblázat) legfontosabb kórijóslati tényezőkre vonatkoztatva folytattuk. Sebészeti I stádiumú magasan differenciált esetek túlélésében nem volt különbség attól függően, hogy kaptak-e a műtét előtt helyi sugárkezelést (4. ábra). A két csoport daganatmentes túlélése statisztikailag

1. táblázat. Kórijóslati tényezők megoszlása műtét előtti besugárzás után és anélkül kezelt esetekben

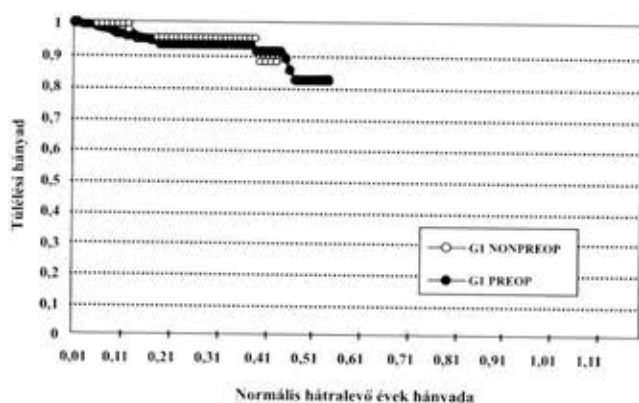
Kórijóslati tényező	NONPREOP (%)	PREOP (%)	NONPREOP (%)	PREOP (%)
Differenciáltsági fok	G1	184 (63,7)	341 (65,0)	
	G2	63 (21,8)	109 (20,8)	
	G3	35 (12,1)	44 (8,4)	
	Ismeretlen	9 (2,4)	32 (5,8)	
Méhfal beszűrtség	M0	48 (16,6)	123 (23,4)	
	M1	102 (35,3)	219 (41,7)	
	M2	45 (15,6)	45 (8,6)	
	M3	67 (23,2)	74 (14,1)	
	Ismeretlen	29 (9,3)	65 (12,2)	
Szövettani típus	Mirigyrák	265 (91,7)	507 (96,6)	
	Adenoacanthoma	9 (3,1)	7 (1,3)	
	Laphám-mirigyrák	7 (2,4)	11 (2,1)	
	Szemölcsös-savós rák	1 (0,3)	1 (0,2)	
	Világos-sejtes rák	8 (2,2)	0	
	Ismeretlen	1 (0,3)	0	
Sebészeti stádium	IA	49 (17,0)	138 (26,3)	
	IB	101 (34,9)	211 (40,1)	
	IC	49 (17,0)	66 (12,6)	
	IIA	13 (4,5)	3 (0,6)	
	IIIB	14 (4,8)	12 (2,3)	
	IIIA	29 (10,0)	21 (4,0)	
	IIIB	1 (0,3)	0	
	IIIC	1 (0,3)	0	
	IIV	0	0	
	IIVB	1 (0,3)	1 (0,2)	
	Ismeretlen	33 (10,9)	74 (13,9)	



2. ábra. Daganatmentes túlélés a viszonyított élettartam függvényében PREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek (n = 526) NONPREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben nem részesültek (n = 291)



3. ábra. Daganatmentes túlélés műtéttel kezelt méhtrák esetében a daganat differenciáltsága szerint (G1 405, G2 110, G3 42)



4. ábra. Daganatmentes túlélés sebészeti I stádiumú G1 daganatokban PREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek (n = 272) NONPREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben nem részesültek (n = 133)

sem különbözik egymástól ($X^2 = 3,29$, $p = 0,1$). A PREOP és NONPREOP sebészeti I stádiumú G1-es daganatok méhfal beszűrtségének mélysége hasonló megoszlást mutatott (2. táblázat), tehát a túlélési görbék összehasonlítását ez sem torzíja.

Közepesen differenciált sebészeti I stádiumú daganatok esetén lényegesen jobb volt a műtét előtt üregi sugárkezelésben részesült betegek túlélése (5. ábra). A műtét előtt üregi sugárkezelés nélkül kezelt betegek kedvezőtlenebb túlélését valószínűleg az magyarázza, hogy az M2 + M3 esetek gyakorisága 58,6% volt, szemben a PREOP csoportban megfigyelhető 30%-os gyakorisággal (3. táblázat). A két csoport daganatmentes túlélésének összehasonlítása jelentős előnyt mutat a műtét előtt üregi sugárkezelésben részesült betegek javára ($X^2 = 7,72$, $p < 0,01$).

2. táblázat. A méhfalba terjedés mélységének megoszlása sebészeti I stádiumú G1-es daganatokban

Méhfal beszűrtség	NONPREOP (%)	PREOP (%)
M0	43 (32,3)	91 (33,5)
M1	62 (46,6)	138 (50,7)
M2	12 (9,0)	18 (6,6)
M3	16 (12,0)	23 (8,5)

3. táblázat. A méhfalba terjedés mélységének megoszlása sebészeti I stádiumú G2-es daganatokban

Méhfal beszűrtség	NONPREOP (%)	PREOP (%)
M0	1 (3,4)	15 (18,7)
M1	11 (37,9)	41 (51,3)
M2	10 (34,5)	8 (10,0)
M3	7 (24,1)	16 (20,0)

4. táblázat. A méhfalba terjedés mélységének megoszlása sebészeti I stádiumú G3-as daganatokban

Méhfal beszűrtség	NONPREOP (%)	PREOP (%)
M0	2 (10,5)	4 (17,4)
M1	6 (31,6)	9 (39,1)
M2	1 (5,3)	3 (13,0)
M3	10 (52,6)	7 (30,4)

5. táblázat. Mély méhfali beszűrtség gyakorisága eltérő differenciáltságú sebészeti I stádiumú daganatokban

Méhfal beszűrtség	NONPREOP (%)	PREOP (%)
G1	16 (12,0)	23 (8,5)
G2	7 (24,1)	16 (20,0)
G3	10 (52,6)	7 (30,4)

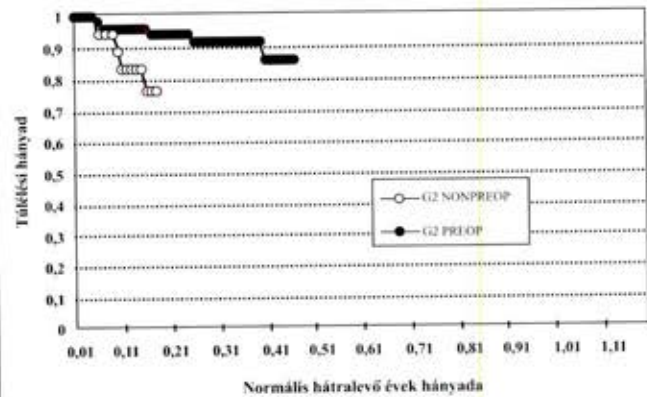
Az alacsonyban differenciált sebészeti I stádiumú esetek túlélésében nem volt különbség attól függően, hogy kaptak-e a műtét előtt besugárzást vagy sem (6. ábra). A mélyebb méhfalba terjedésnek a NONPREOP csoportbeli magasabb gyakorisága (57,9% szemben 43,4%-kal) az alacsony differenciáltságú daganatoknál is torzította az összehasonlítást (4. táblázat). A túlélési görbék összehasonlítása nem mutatott statisztikailag jelentős különbséget ($X^2 = 3,29$, $p = 0,1$).

A differenciálatlan daganatok esetében a műtét előtti üregi sugárkezelés után és az anélkül műtött esetekben is lényegesen magasabb volt a méh izomfalának felét meghaladó mélységű beszűrtség, mint a differenciáltabb esetekben (5. táblázat). Az előrehaladott esetek (>IC) gyakorisága szintén jelentősen emelkedett a kevésbé differenciált daganatokban (6. táblázat). Eredményeink arra utalnak, hogy az alacsony differenciáltságú daganatokban azért nem érvényesül a műtét előtti sugárkezelés túlélést javító hatása, mert ezekben az esetekben már igen nagy valószínűséggel kell számítani arra, hogy a daganat méhen kívülre is terjed. A kismedencei nyirok utak vagy a függelékek érintettsége esetén a műtét előtti helyi sugárkezeléstől nem várhatunk javulást a túlélésben, hiszen a helyi sugárkezelés hatósugara korlátozott. Teljes anyagunkban az alacsonyan differenciált daganatok között 35% volt az előrehaladott esetek gyakorisága. A folyamat gyakori kiterjedése G3-as esetekben indokoltá teszi a kismedencei nyirokcsomók eltávolítását illetve a valódi stádium megállapító műtétet.

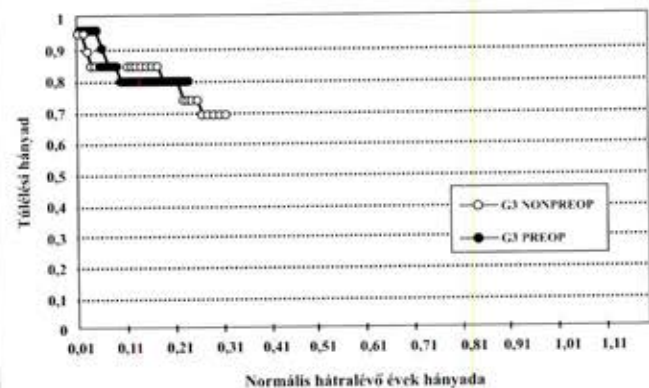
MEGBESZÉLÉS A műtét előtti üregi besugárzás a méhtrák kezelésének egyik ellentmondásos eleme. Sok intézményben rendszeresen alkalmazzák, és talán még nagyobb azoknak az intézményeknek a száma, ahol egyáltalán nem végzik. Előrettekintő randomizált tanulmányban nem vizsgálták a műtét előtti üregi besugárzás jelentőségét. Visszatekintő ellenőrzött tanulmányunkban a legfontosabb kockázati tényezők szerint hasonlítottuk össze a műtét előtti helyi sugárkezelésben részesült és az anélkül kezelt méhnyálkahártyarákos betegeink kiújulásmentes túlélését.

A stádium meghatározását a FIGO 1988-as beosztása szerint végeztük (14). Ezt a beosztást alkalmaztuk azokban az esetekben is, amelyekben a kórisme felállítására 1988 előtt került sor, és azoknál is, ahol műtét előtt üregi sugárkezelés történt. Az 1988-as FIGO beosztás a méhfalba terjedés mélységét a méhfal vastagságának hányadaként fejezi ki, és 0, <50% illetve >50% megkülönböztetést alkalmaz. Vizsgálatainkban azonban az Annual Report nemzetközi adatgyűjtésének megfelelő 0 (M0), <1/3 (M1), >1/3 de <2/3 (M2), és >2/3 (M3) csoportokat különítettünk el. A három helyett négy csoportra való elkülönítés a méhfalba terjedés mélységének megoszlása vonatkozásában árnyaltabb összehasonlításra adott lehetőséget.

Műtét előtti üregi sugárkezeléseket egy hetes időközönként végeztük két illetve három ülésben, s a műtetre egy héttel az utolsó üregi kezelés után került sor. A sugármennyiség kiszámítása nemzetközileg elfogadott módszerrel történt. A kezeléseket és a műtét között eltelt viszonylag rövid idő alatt, bár a daganat jelentősen visszafejlődött, a daganatsejtek teljesen nem pusztultak el. A műtét előtti üregi sugárkezelés alkalmazása esetén több szerző is előnyben részesíti a klinikai stádium beosztás alkalmazását a sebészeti-kórszövettani stádium beosztással szemben (4, 13, 16, 21). Az idézett tanulmányokban azonban legalább 2 vagy 3 hetente végeztek bevezető sugárkezelést, majd az utolsó után 1 hónappal történt a műtét.



5. ábra. Daganatmentes túlélés sebészeti I stádiumú G2 daganatokban PREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek (n = 81) NONPREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben nem részesültek (n = 29)



6. ábra. Daganatmentes túlélés sebészeti I stádiumú G3 daganatokban PREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben részesültek (n = 23) NONPREOP műtét előtti üregi sugárkezelésben nem részesültek (n = 19)

6. táblázat. Előrehaladott esetek (>IC) gyakorisága eltérő differenciáltsági fokú daganatokban

Differenciáltsági fok	N	%
G1	46/525	8,8
G2	44/172	25,6
G3	26/74	35,1

Komaki és mtsai (1) szerint a műtét előtti üregi kezelés és a műtét közötti optimális időtartam 4-6 hét. Úgy ítéltük meg, hogy tanulmányunk esetén a műtét előtt viszonylag rövid idővel végzett besugárzás a sebési stádium meghatározást nem torzította. Ezt alátámasztja az a tény is, hogy szemben az idézett tanulmányokban talált 50-80%-os gyakoriságú daganatmentességgel, eseteinkben csak 11%-ban nem tudunk visszaradiológus daganatot kimutatni az eltávolított méhben.

A műtét előtti üregi besugárzásban részesült és anélkül kezelt betegek daganatmentes túlélését a kórisme felállításától eltelt

idő függvényében határoztuk meg. Bár a kumulatív túlélési hányadot standard módszerrel, a kórimézéstől eltelt hónapok függvényében is megadtuk, előnyben részesítettük az átlagos hátralevő élettartam hányada függvényében való számítást (15, 22). A betegség felismerése idején várható élettartamot a KSH kor-függő halálozási adatai alapján készített táblázatból határoztuk meg. A módszer legfontosabb előnye, hogy az igen széles koreloszlásból adódó esetleges egyenlőtlenségeket kiküszöböli, és pontosabb, egyénre szabott felvilágosítást tesz lehetővé a hosszú távú kórjóslatot illetően.

Visszatekintő, de szigorúan ellenőrzött tanulmányunk eredményei arra utalnak, hogy a korai stádiumú, magasan differenciált méhtrák daganatmentes túlélését a műtét előtti üregi besugárzás nem javítja. Közepes differenciáltságú méhtrák túlélése műtét előtti üregi besugárzás után kedvezőbb. Alacsony differenciáltsági fok esetén jelentős arányú a méhnyakra és méhen kívülre történő terjedés. Minden bizonnyal ez az oka annak, hogy a műtét előtti üregi besugárzás nem javítja ennek a betegcsoportnak a túlélését. A műtét előtti illetve utáni helyi besugárzás csökkenti a helyi kiújulások gyakoriságát, de G3 esetekre sokkal inkább a távoli kiújulások jellemzők a paraaortikus nyirokcsomó áttétek útján (6).


A gyakori távolra terjedése G3-as esetekben indokoltá teszi a kismedencei nyirokcsomók eltávolítását illetve a valódi stádium megállapító műtét elvégzését. Ezt igazolja *Mohan és mtsai* (11) tanulmánya, mely szerint a sebészeti I stádiumban válogatás nélkül végzett teljes kismedencei nyirokcsomó eltávolítás eseteiben a méhfal beszűrtsége és a differenciáltság mértéke már elveszti kórjóslati jelentőségét. Számos tanulmány igazolta, hogy, ha daganat a méhfalba mélyen betérjed, gyakori a nyirokcsomó áttét, függetlenül a daganat differenciáltságának fokától, míg felszínes terjedés esetén csak a G3-as daganatoknál jelentős ez a veszély (17). A méhtrák többségét nem kifejezetten onkológiai érdeklődésű nőgyógyász műti (18). A méhfalba terjedés mélységét szabad szemmel biztonsággal nem lehet megállapítani. Műtét alatti fagyasztott metszetek rendszeres készítése időigényes, költséges és felesleges beavatkozás lenne, hiszen a műtét előtti nőgyógyászok többségének nincs megfelelő gyakorlata a kismedencei nyirokcsomók eltávolításában. Műtét előtti hüvelyi doppler ultrahang és MRI vizsgálattal nagy biztonsággal megállapítható az izomfal mély beszűrtsége (19), de önmagában a differenciáltsági fok is jó összefüggést mutat a beszűrtség mélységével (5. táblázat). Megfelelő stádium megállapító műtétet az Egyesült Államokban is csak az esetek igen kis hányadában végeznek (18). Ez az eljárás többnyire csak nagyobb onkológiai központokban tartozik a szokványos eljárások közé, többségben csak a magas kockázatú betegeknek végzik (8, 11, 24). Szinte mindenütt az alacsony differenciált és a mélybe terjedő daganatokat sorolják ide. A differenciáltsági fok meghatározásában is vannak eltérések, hiszen a G3-as esetek gyakorisága sebészeti I stádiumban 6 (11) és 16% (10) között, sebészeti II stádiumban 7 (20) és 33% (4) között változik. Válogatás nélküli anyagban az

arány 10 (13) és 33% (1) között van. Anyagunkban 10% volt az alacsony differenciált esetek gyakorisága. A méhfalba terjedés mélységének műtét előtti meghatározása még a differenciáltsági fok meghatározásánál is nehezebb és pontatlanabb. Korábbi tanulmányok is megerősítették, hogy a differenciáltsági fok a méhfal beszűrtség és a méhnyak érintettségénél is jelentősebb kórjóslati tényező (6, 9). Az alacsony differenciált daganatok esetében a túlélés lényegesen rosszabb, mint a klinikai II stádiumú eseteké (7). A műtét előtti üregi besugárzásban részesült betegeknek még a szövettani vizsgálat sem tudja biztosan meghatározni a méhfalba terjedés mértékét. Tanulmányunk eredményei szerint a magasan differenciált és az alacsony differenciált sebészeti I. stádiumú méhtrák daganatmentes túlélését nem javítja a műtét előtti üregi besugárzás. A közepesen differenciált daganatok csoportjában, a műtét előtti sugárkezelésben részesült betegek jobb túlélési eredményei valószínűleg azzal magyarázhatók, hogy köztük a kedvezőtlen kórjóslati tényezők (pl. a méhfal daganatos beszűrtsége) ritkábban fordultak elő. Eredményeink megerősítik azokat az irodalmi adatokat, amelyek szerint a jó kórjóslatú (G1 vagy G2, és M0 vagy M1) esetekben a műtét előtti üregi besugárzás nem javítja a túlélést (12).

IRODALOM

1. Komaki R, Cox JD, Hartz AJ, Wilson JF, Mattingly R. Prognostic significance of interval from preoperative irradiation to hysterectomy for endometrial carcinoma. *Cancer* 1986; 58:873-879.
2. Maingon P, Arnould L, Magnin V, et al. Preoperative radiotherapy and surgery for endometrial carcinoma: prognostic significance of the sterilization of the specimen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:551-557.
3. Lehoczy O, Bösze P, Ungár L, Tóttösy B. Stage I endometrial carcinoma: Treatment of nonoperable patients with intracavitary radiation therapy alone. *Gynecol Oncol* 1991; 43:211-216.
4. Norén H, Granberg S, Friberg LG. Endometrial cancer stage II: 190 cases with different preoperative irradiation. *Gynecol Oncol* 1997; 41:17-21.
5. Sorbe B, Frankendal B, Risberg B. Preoperative intracavitary irradiation of endometrial carcinoma stage I by high dose rate afterloading technique. *Acta Oncol* 1989; 28:577-582.
6. Komaki R, Cox JD, Hartz A, Wilson JF, Greenberg M. Influence of preoperative irradiation on failures of endometrial carcinoma with high risk of lymph node metastasis. *Am J Clin Oncol* 1984; 7:661-668.
7. Reisinger SA, Staros EB, Feld R, Mohiuddin M, Lewis GC. Preoperative radiation therapy in clinical stage II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992; 45:174-178.
8. Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Shin KH. Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:373-380.
9. Wolfson AH, Sighler SE, Markoe AM, Schwade JG, Averette HE, Ganjei P, Hilsenbeck SG. The prognostic significance of surgical staging for carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1992; 45:142-146.
10. Irwin C, Levin W, Fyles A, Pintilie M, Manchul L, Kirkbride P. The role of adjuvant radiotherapy in carcinoma of the endometrium. Results in 550 patients with pathologic stage I disease. *Gynecol Oncol* 1998; 70:247-254.

11. Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, et al. Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70:165-171.
12. Calais G, Vitu L, Descamps P, et al. Preoperative or postoperative brachytherapy for patients with endometrial carcinoma stage I and II. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:523-527.
13. Descamps P, Calais G, Moire C, et al. Predictors of distant recurrence in clinical stage I or II endometrial carcinoma treated by combination surgical and radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1997; 64:54-58.
14. FIGO Stages - 1988 revision. *Gynecol Oncol* 1989; 35:125-127.
15. Vaidya JS, Mitra I. Fraction of normal remaining life span: a new method for expressing survival in cancer. *Br Med J* 1997; 314.
16. Krommer K. A méhstrákok diagnosztikája és kezelése. In: Cervix- és corpuscarcinomák diagnosztikája és terápiája. Szerk.: Szabó I. 1994, pp. 77-98.
17. Boronow RC. Surgical staging of endometrial cancer: Evolution, evaluation and responsible challenge. A personal perspective. *Gynecol Oncol* 1997; 66:179-189.
18. Corn BW, Dunton CJ, Carlson JA, Xie Y, Valicenti RK. National trends in the surgical staging of corpus cancer: a pattern-of-practice survey. *Obstet Gynecol* 1997; 90:628-631.
19. Artner A, Bösze P, Gonda G. The value of ultrasound in preoperative assessment of the myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 54:147-151.
20. Chuang L, Burke TW, Tornos C, et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1994; 58:189-193.
21. Keller G. A méhstrákok praeeoperatív sugárkezelése és a gyógyulás eredményét befolyásoló tényezők. Kandidátusi értekezés 1975.
22. Wright JC, Weinstein MC. Gains in life expectancy from medical interventions - standardizing data on outcomes. *N Engl J Med* 1998; 339:380-386.
23. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements). Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. 1985; Report 38
24. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55-65.



A climacterialis panaszok kezelésére
és a postmenopausas osteoporosis megelőzésére

Estracomb® TTS

transzdermális ösztadiol és noretiszteron acetát

ESTRACOMB TTS TAPASZ (4+4)

Transzdermális tapasz, menopausa hormonpótló kezelésére. Két tapasz (Estraderm TTS 50 és Estragel TTS) periódikus alkalmazása biztosítja a kiegyensúlyozott ösztrogén- és progesztogén szintet.
HATÓANYAG: Estraderm TTS 50: 4 mg oestradiolum kerek, lapos, átlátszó tapaszoként. Estragel TTS 10 mg noretiszteronum aceticum kétrekeszes, lapos, átlátszó tapaszoként. **JAVALLATOK:** Természetes úton vagy sebészti beavatkozást követően kialakuló menopausas ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausas osteoporosis megelőzése, a csonttörésekre való fokozott hajlam, ill. kockázati tényezők esetén. **ELLENJAVALLATOK:** Emli- vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, Dubin-Johnson szindróma, Rotor-szindróma, súlyos szívbetegség, thrombophlébitis, korábban előforduló vagy fennálló thromboembóliás megbetegedések, terhesség és szoptatás. **ADAGOLÁS:** Folyamatos ösztrogén és szekvenciális progesztogén terápia biztosít. 3-4 naponként egyszer alkalmazandó. Az Estraderm TTS két héten át történő használatát az Estragel TTS két héten át történő alkalmazása követi (ld. a részletes alkalmazási előírást). **MELLEKHATÁSOK:** Bőrtünetek (helyi erythema és irritatio, bőrduzzanat, populák/vesiculák, hámhám; exanthema, contact dermatitis, reversibilis pigmentáció), átöröses vagy pecsételő vérzés, dysmenorhea, praemenstruációs tünetek, amenorhea, emlőfeszülés; GI-tünetek, CNS-tünetek (migrain is), varicositas, thrombophlébitis, vérnyomás-emelkedés, oedema, testsúly változások; légzőcsök. **GYÓGYSZERKÖZÖNKHATÁSOK:** A mikroszomális enzim induktorok megváltoztathatják az ösztrogének és a progesztogének hatását, de ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén nem ismert. **FIGYELMEZTETÉS:** Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszantartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat – beleértve az endometrium vizsgálatát is – rendszeresen meg kell ismételn. Fokozott orvosi ellenőrzés szükséges uterus leiomyomák, cholelithiasis, diabetes mell., szívelégtelenség, hypertonia, vese- vagy májkárosodás, epilepszia ill. migrain esetén. **CSOMAGOLÁS:** 1 doboz Estracomb TTS 4 db Estraderm TTS 50 és 4 db Estragel TTS tapaszt tartalmaz. **ÖGYI** eng. száma: 3059/40/93

További információkkal a részletes alkalmazási előírás illetve a Novartis Hungaria Kft. – 1027 Budapest, Horvát u. 14–24. • Tel: 457 6500 • Fax: 457 6600 – szolgál.

 NOVARTIS

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom
erős opioid csillapítást igényel ...

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM
Durogesic 
TRADEMARK **A FÁJDALOMTAPASZ**



72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás
egyetlen tapasszal



JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of *Johnson & Johnson*

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 239-6000, fax: (1) 239-6004

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Részleges méheltávolítás (subtotalis hysterectomia): érvek és ellenérvek

GARDÓ SÁNDOR DR.

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Petz Aladár Megyei Kórház, Győr

TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS A XX. század első felében világszerte, így hazánkban is a részleges méheltávolítást (subtotalis, supracervicalis hysterectomiát) részesítették előnyben, amennyiben a méh eltávolítását jóindulatú megbetegedés (myoma, vérzési rendellenesség) tette szükségessé. 1940 előtt az Egyesült Államokban a méheltávolítások 95%-a történt ilyen módon (1-2). Jól megalapozott érvek támasztották alá ezt a gyakorlatot, mivel a teljes méheltávolítás (totális hysterectomia) szövődményei és halálozása kétszerese volt a részleges méheltávolítás esetén észleltnek (3).

Ez az érv azonban az 50-es évektől fokozatosan elvesztette a jelentőségét. A műtéti módszerek tökéletesedése, az egyre biztonságosabbá váló érzéstelenítés, az antibiotikumok elterjedése és a vérpótlás lehetősége egyaránt hozzájárultak ahhoz, hogy a teljes méheltávolítás komolyabb kockázat nélkül legyen végezhető. Másrészt az is beigazolódt, hogy a visszahagyott méhnyakban 1-2%-os gyakorisággal alakul ki rákos elváltozás, ún. "csomk-rák".

Ezen két tényező következtében a részleges méheltávolítások aránya jelentősen csökkent. Az Egyesült Államokban az 50-es években a méheltávolításoknak csupán 29%-át, 1975-ben pedig mindössze 5%-át végezték ilyen módon (1). Hasonló folyamat játszódott le hazánkban is. A teljes méheltávolítások aránya 1954-ben már elérte a 70%-ot (4). Szakterületünk kiemelkedő képviselői (4-5) felhívták a figyelmet a részleges méheltávolítások veszélyeire, és egyértelműen állást foglaltak a teljes méheltávolítás mellett. A 70-es évek elejére elfogadottá vált az a nézet, hogy "supravaginalis amputációt a modern nőgyógyász sebész csak elkerülhetetlen szükségéből végez" (6). A szakmai

közvélemény a műtéti készség hiányos voltának, tudatlanságnak, sőt lelkiismeretlenségnek minősítette, és minősíti mai is, ha valaki eltér ettől az elvtől (7). Így napjainkban részleges méheltávolítás végzésére csak valóban kivételes esetben kerül sor. Ugyanakkor például Svédországban a 80-as évek végén is 70:30 volt a teljes és részleges méheltávolítás aránya (8).

A rák kialakulásának veszélyére való tekintettel tengerentúli szerzők a korábban benthagyott méhnyakcsomkok megelőző eltávolítását kezdték szorgalmazni (9), sőt megszületett az "elektív" méheltávolítás ötlete is (10), abból kiindulva, hogy a méh egyetlen feladata a magzat kihordása, az utolsó tervezett terhesség után feleslegessé válik, és rákveszélyt jelent, ezért el kell távolítani. Ez a nézet meglehetősen gyorsan terjedt, 1975-ben az Egyesült Államokban 725000 méheltávolítottak el (1). Az "elektív" méheltávolítás veszélyeire és értelmetlen voltára ezt követően többen rámutattak (11), így ezen műtétek száma lassan csökkenni kezdett.

Napjainkban újabb szemléletváltozásnak vagyunk tanúi. Mindinkább előtérbe kerül a szervkímélő és szervmegőrző szemlélet (minimal invasive surgery), a fokozottabb egyéni mérlegelés valamint a lelki-testi tényezők figyelembe vétele (12). Egyre gyakrabban találkozunk a szakirodalomban a méheltávolítással kapcsolatban is olyan régi bölcsességekkel, mint "do as little as possible, but as much as is necessary", "less is more", "so konservativ wie möglich, so radikal wie nötig". Egy műtét javallatának felállításakor nem csak azt kell szem előtt tartanunk, hogy az milyen mértékben járul hozzá az élettartam meghosszabbításához, hanem azt is, hogy milyen befolyással van az élet minőségére (13). A több mint négy évtizede tartó részleges illetve teljes méheltávolítási vita ismét fellángolt (1-2, 7-8, 14-15). Mindkét tábor érvek és ellenérvek sokaságával igyekszik alátámasztani álláspontját, megegyezés azonban nehezen alakul ki.

A vita alapvetően három kérdés körül folyik: 1. Jelent-e többletkockázatot a teljes méheltávolítás a részleges méheltávolítással szemben? 2. Indokolt-e a méhnyak eltávolítása rák-

Levelezési cím:

Dr. Gardó Sándor

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály

Petz Aladár Megyei Kórház

9002 Győr, Pf. 92

Telefon (36 96) 418 244 /+1630 Fax (36 96) 418 244 /+1630

megelőzés céljából? 3. Milyen előnyökkel jár a méhnyak megtartása? A vitában elhangzó érveket a fenti kérdések sorrendjében az alábbiakban foglaljuk össze.

MŰTÉTI MEGFONTOLÁSOK A teljes méheltávolítás ma már mindennapos műtéti beavatkozás, és meglehetősen nagy biztonsággal végezhető. Ennek ellenére továbbra is törekednek olyan új műtéti eljárások kidolgozására amelyek eredményeképpen rövidül a műtét időtartama, csökkennek a szövődmények (vérvesztés, fertőzés, környező szervek sérülése), rövidebb lesz a kórházi ápolás időtartama, és a beteg hamarabb visszatérhet mindennapi tevékenységéhez.

A méhnyak rákmegelőző állapotainak (CIN, SIL) kórismezésében és kezelésében a hidegkéssel történő kúp-kimetszés (és a méheltávolítás) mellett megjelentek a kiméletesebb járóbeteg kezelési módszerek (fagyasztás, lézer-vaporizáció, lézer-konizáció, hurokkimetszés). A jóindulatú elváltozások esetén végzett hasi és hüvelyi méheltávolításoknak is több gyógyszeres illetve műtéti lehetősége került kidolgozásra (16), úgy mint a GnRH analógok (myoma, endometriosis) alkalmazása, méhnyálkahártya leválasztás, hüvely feletti csonkolás a méhnyak nyálkahártyájának kiégetésével (17), részleges hüvelyi méheltávolítás (18-19), laparoszkópos teljes méheltávolítás (20-21), hastükrözéssel segített hüvelyi méheltávolítás (22-23) és a CISH (laparoszkópos intrafascialis supracervicalis hysterectomia) (24-26).

Az új műtéti eljárások célja a méh és a méhnyak részleges illetve teljes megtartása. A *Semm* (26) által javasolt CISH lényege, hogy megőrzi a méhnyakat, de eltávolítja a nyakcsatornát valamint az átalakulási sávot (transzformációs zónát), jelentősen csökkentve ezáltal a méhnyakrák kialakulásának a lehetőségét. A Hegeltől kölcsön vett hasonlattal a részleges méheltávolítást (THESIS) a teljes méheltávolítás (ANTITHESIS) váltotta fel, a kettőjük közötti ellentmondást pedig a CISH oldja fel (SYNTHESIS).

Részleges méheltávolítás esetén függetlenül attól, hogy hasmetszés útján vagy hastükrözéssel történik, vitathatatlanul ritkábban fordulnak elő műtét alatti és utáni szövődmények, és csökken a műtét, valamint a kórházi ápolás időtartama (1-2).

Csömör és mtsai (5) szerint "a visszahagyott méhcsont biológiai értékű, mert elszakad normális vascularis és neurovegetatív összeköttetéseitől". Ez a veszély nyilvánvalóan nagyobb hüvely feletti csonkolás esetén, a méhnyak feletti csonkolás viszont nem feltétlenül jár a méh ütőér (arteria uterina) illetve a méhnyak ágak lekötésével, továbbá az idegi összeköttetések sérülésével (1. ábra).

ÉRVEK A MÉHNYAK ELTÁVOLÍTÁSA MELLETT A leggyakoribb és a legkomolyabb érv a rák kialakulásának a veszélye a visszahagyott méhnyakcsontokban. A korábbi közlemények ennek gyakoriságát 1-2%-ban adták meg (4-5). Az újabb vizsgálatok

szerint azonban ez az arány nem haladja meg a 0,5-1%-ot (15, 27). A különbség feltehetően abból adódik, hogy a csonk-rákok egy része már a műtét idején is jelen volt, a megfelelő kórismzési eljárások híján azonban nem került felismerésre (coincidentialis carcinoma). A valódi, tehát a műtét után kialakuló csonk-rákok aránya jóval alacsonyabb. A méhtest jelenléte vagy hiánya egyébként nincs befolyással a csonk-rák kialakulására, a méhnyakrák gyakorisága nem különbözik méhnyakcsont, illetve teljes méh esetén (1, 15, 28).

A részleges méheltávolításról a teljes méheltávolításra való átterést követően az 50-es években vált világszerte elfogadottá a Papanicolaou által ajánlott citológiai módszer alkalmazása a méhnyakrák szűrésében. Emellett széles körben elterjedt a kolposzkópia is. A két módszer együttes alkalmazásával a méhnyak rákos elfajulásának korai felismerése ma már megoldottnak tekinthető. *Kilku és mtsai* (29) 99 részleges méheltávolítást követően három évvel elvégzett kolposzkópos és citológiai valamint szövettani ellenőrzése során egyetlen esetben sem derítettek fel rosszindulatú vagy CIN elváltozást.

Másik érv, hogy a méhnyakcsont-rák műtete illetve sugárkezelése nehezebben kivitelezhető (5, 27, 30). Ez nyilvánvalóan az előrehaladott esetekre vonatkozik, amelyek kezelése a méh megléte esetén sem egyszerű, és amelynek kialakulását nem szabad megvárni. További érv, hogy teljes méheltávolítás esetén megtakaríthatók a későbbi citológiai szűrések költségei. Ez aligha állja meg a helyét, mert a rendszeres nőgyógyászati ellenőrzés teljes méheltávolítás után sem nélkülözhető, és többen a citológiai vizsgálatokat is szükségesnek tartják, mivel a méhnyak eltávolítása nem jelent biztosítékot a hüvely-csont-rák kialakulása ellen (1-2, 31).

A méhnyak jóindulatú betegségei (gyulladás, polypus) kialakulásának a veszélye ugyancsak nem képezhetik a megelőző eltávolítás javallatát. Természetesen csak teljesen ép méhnyak hagyható vissza, roncsolt méhnyak megtartása szóba sem jöhet.

Abból kiindulva, hogy a csonk-rák gyakorisága 0,5-1%, 100-200 egészséges méhnyakot kell eltávolítani ahhoz, hogy egyetlen csonk-rákot megelőzzünk. Ez túl nagy árak tűnik napjainkban, amikor rendelkezünk a korai kórismzés lehetőségeivel.

Fentiek figyelembe vételével az egészséges méhnyak rákmegelőzés céljából végzett, mindennapi gyakorlat formájában történő eltávolítását nehéz lenne indokolni. Az olyan gyakran hallható "érvekkel", mint például "még két lefogás, és nem lesz több gond vele", vagy "ha már itt tartunk, kapjuk ki, jobb a békesség", nyilvánvalóan méltatlan lenne vitába szállni.

ÉRVEK A MÉHNYAK MEGTARTÁSA MELLETT

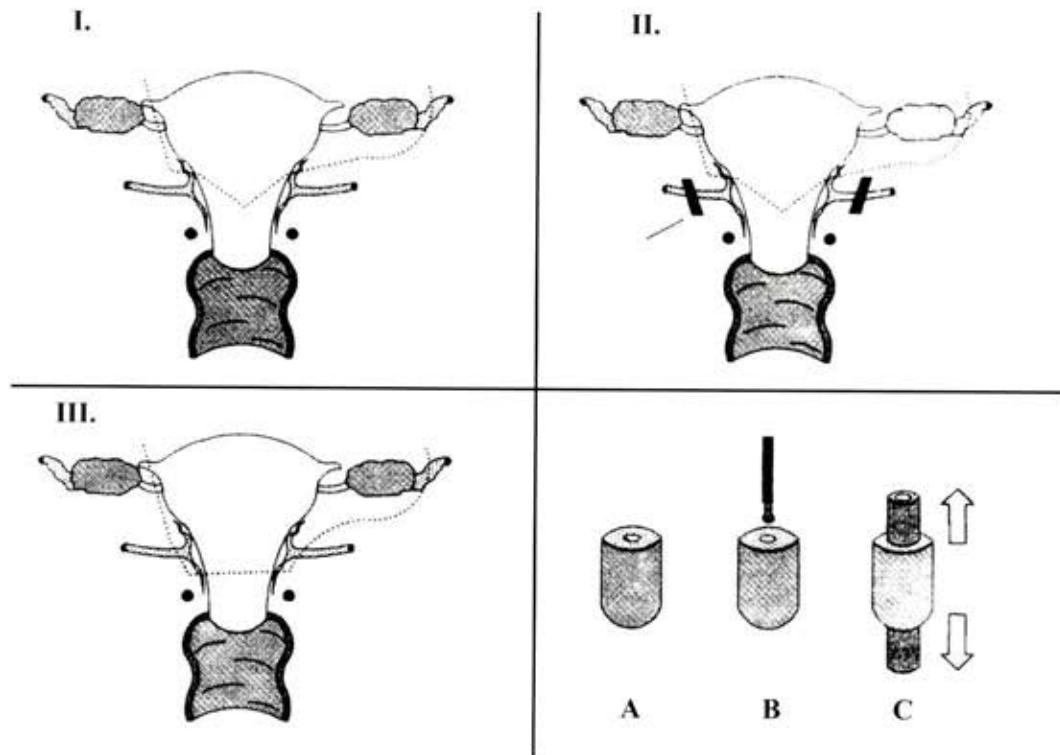
ANATÓMIAI ÉS ÉLETTANI SZEMPONTOK A kismedence hashártya alatti területén lévő szerveket az endopelvicus fascia veszi

I. ábra. A részleges méheltávolítás változatai (Munro (2))

I. esonkolás a méh ütőerek elágazása felett

II. a méh ütőerek lekötésre kerülnek

III. esonkolás a méh ütőerek elágazása alatt
A a nyakcsatorna érintetlen marad
B a nyakcsatorna elektromos kiégetése
C a nyakcsatorna kimetszése



körül, amelynek jelentős szerepe van ezen szervek alátámasztásában és rögzítésében. Ezen rögzítő rendszer meghatározó része a parametrium, amely összeköttetést biztosít a méh és a hólyag (ligamentum vesicouterinum), a méh és a végbél (ligamentum sacrouterinum), valamint a méh és a medencefal között (ligamentum cardinale). A rögzítő szalagok közötti folytonosságot a méhnyak biztosítja. A teljes méheltávolítás esetén megbomlik a kismedence élettani statikája, gyakrabban alakulhat ki kürt előtüremkedés, hüvelyconk előesés, illetve enterocele (32-35). Részleges méheltávolítást követően ennek jóval kisebb a valószínűsége (1).

A méh, a hólyag, a végbél és a hüvely felső harmadának szimpatikus és paraszimpatikus beidegződését biztosító idegrostok a Frankenhauser plexusban egyesülve a cardinale szalagon át érik el a célszerveket (41). A teljes méheltávolítás során a méhnyak körüli szöveteket át kell vágni, amely az idegkötegekben lévő idegdúcok sérüléséhez vezethet, és károsodhat az ellátott szervek, elsősorban a hólyag és a végbél működése. *Prior és mtsai* (37) teljes méheltávolítást követően a hólyag és a végbél érzékenységének növekedését észlelték, amely gyakoribb vizelet és székletürítési ingerrel járt együtt. *Taylor és Smith* (38) viszont gyakoribb vizelési inger mellett csökkent bélműködést figyeltek meg. *Hanley* (39), valamint *Parys és mtsai* (40) ugyancsak a műtét utáni hólyag-húgyveső működés zavarának gyakoribb előfordulását észlelték. A teljes méheltávolítás és a részleges méheltávolítás összehasonlítása során *Kilku és mtsai* (41-42) azt találták, hogy a méhnyak visszahagyása esetén szignifikánsan ritkábban fordul elő húgyúti

fertőzés, vizelettartási zavar, továbbá gyakori vagy neheztelt vizelés és éjszakai vizelés. Más szerzők viszont nem erősítették meg, hogy a teljes méheltávolításnak bármilyen kedvezőtlen hatása lenne a hólyag és a végbél működésére (43-44).

PSZICHOSZEXUÁLIS SZEMPONTOK Korábban hosszú ideig tartotta magát az a nézet, hogy a méhnek illetve a méhnyaknak nincs szerepe a kielégülés létrejöttében. Újabb vizsgálatok szerint ez a vélekedés nem állja meg a helyét. Különbséget kell tenni a belső (hüvelyi), külső (csiklóhoz kötött), valamint egyes orgazmus között (45). *Masters és Johnson* (46) úttörő jellegű munkájukban megállapítják, hogy a méhnyaknak és méhnek szerepe van a hüvelyi kielégülés kialakulásában. Ezt azóta mások is megerősítették (47). Ennek alapján sokan úgy vélik, hogy a teljes méheltávolítás, amely a méh-hüvely idegfonat sérülését okozza, kedvezőtlen hatással lehet a nemi életre azokban a nőkben, akik a kielégüléshez hüvelyi úton jutnak el, míg akiknél a kielégülés a csikló ingerlése révén jön létre, ilyen hatással nem kell számolni. Részleges méheltávolítás esetén a beidegzés nem sérül jelentős mértékben, ezért ilyen kedvezőtlen hatás nem jelentkezik (1).

Emellett szerepet tulajdonítanak annak is, hogy a méhnyak fokozza a hüvely síkosságát, ennek híján a hüvely szárazabb, a közösülés pedig fájdalmasabb lehet. *Jewett* (48) szerint teljes méheltávolítást követően átlagosan 12%-kal csökken a hüvely hossza, amelynek ugyancsak közösülési fájdalom lehet a következménye.

Zussman és mtsai (47) szerint a hüvelyi kielégülést kifejezetten hátrányosan befolyásolja a teljes méheltávolítás. Helström és mtsai (49) vizsgálatai szerint részleges méheltávolítás után ilyen hatással nem kell számolni. Száznegy részleges méheltávolításon átesett beteg adatai alapján megállapítják, hogy műtétet követően a házasság gyakoribb lett, az orgazmusok gyakorisága illetve többszörössége pedig változatlan maradt. Kilku és mtsai (50-51) vizsgálatai szerint teljes méheltávolítás után az orgazmusok gyakorisága jelentősen csökkent, szemben a részleges méheltávolítással, ahol ez nem volt megfigyelhető. A közönségek gyakoriságában nem találtak különbséget a két csoport összehasonlítása során, a korábban fennálló házasság zavar viszont nagyobb mértékben csökkent a részleges méheltávolítást követően.

A fenti adatok értékelésekor természetesen mindig figyelemmel kell lennünk arra, milyen nehéz eldönteni, hogy a nemi élet zavara szervi vagy lelki tényezők következménye-e? Rogers (52) szerint a nőgyógyászati kezelést igénylő betegségek mintegy felében "nőgyógyászati zászló alatt hajózó pszichés konfliktusról van szó". Ez nagyban megnehezíti a részlegest és a teljes méheltávolítást követő pszichoszexuális változások értékelését és összehasonlítását is. Ezért fontos, hogy a méheltávolítások következményeinek értékelésekor a beteg műtét előtti lelki jellemzőit is figyelembe vegyük (53-54).

Az a tény, hogy "minden ki van véve", a nők jó részét lelkileg meglehetősen megviseli. Nőiességük egy részének elvesztéseként értékeli a műtétet. A férfaitól sem teljesen idegen az olyan vélemény, mint "akinek nincs méhe, az már nem is nő". Ez sok párkapcsolat megromlásához, illetve megszakadásához vezetett és vezethet. Részleges méheltávolítás esetén viszont az a tudat, hogy nincs minden eltávolítva ("not everything is removed"), csökkentheti a műtéttől eredő lelki ellenérzéseket, továbbá az idegesség, az ingerlékenység és a búskomorság gyakoriságát (8, 55-57).

KÖVETKEZTETÉSEK Bár a méhnyak megtartásából fakadó előnyöket többen vitatják, nem kétséges, hogy az emberi testben egyetlen szerv sem haszontalan vagy felesleges. Vonatkozik ez a méhnyakra is, amelynek eltávolítása csak megfelelő javallat esetén indokolt (1).

Azon korábbi érvek, amelyek a méhnyak kötelező eltávolítását támasztották alá, napjainkra már megkérdőjelezhetők. Pusztán megelőzés céljából eltávolítani egy egyébként egészséges szervet nem megalapozott, különösen nem akkor, ha a rákmegelőző állapotok korai felismerésére minden lehetőség adott. A méhnyak megtartásának lehetősége az alábbi feltételek fennállása esetén vehető fel: 1. a méheltávolítást jóindulatú elváltozás teszi szükségessé, 2. a műtét előtt végzett citológia, kolposzkópia, valamint a méhkarparás kizárja a rosszindulatú vagy rákot megelőző elváltozás jelenlétét, 3. a méhnyak anatómiailag ép, 4. biztosítottak látszik, hogy a beteg a műtétet követően részt vesz a rendszeres nőgyógyászati el-

lenőrzéseken. Fenti feltételek megléte esetén elsősorban fiatalabb és nemi életet élő betegeknek fel lehet ajánlani a kétféle műtét közötti választás lehetőségét. A méhnyak eltávolítás kockázatát és hátrányait össze kell vetni az előnyökkel.

Az utóbbi évtizedekben a szülészet-nőgyógyászat területén is számos korábban megdönthetetlennek tűnő alapelv összeomlásának voltunk tanúi, sőt részesei is. Az egészséges méhnyak kötelező eltávolítása is ilyen dogmának tűnik, amelynek időszűrését célszerű lenne újra gondolni.

IRODALOM

- Hasson HM. Cervical removal at hysterectomy for benign disease. *J Reprod Med* 1993; 38:781-790.
- Munro MG. Supracervical hysterectomy: A time for reappraisal. *Obstet Gynecol* 1997; 89:133-139.
- Bachmann, GA. Hysterectomy, a critical review. *J Reprod Med* 1990; 35: 839-862.
- Árva S, Ruzicska GY, Gyöngyössy A. Műteti eredményeink az abdominális totalis hysterectomia javallatának kiterjesztésével. *Magy Nőorv L* 1954; 4:193-205.
- Csömör S, Treit S, Varjasi F, Cserevny A. Uterus amputatio után visszamaradt méhesonk klinikai és patológiai jelentősége. *Orvosképzés* 1963; 38:151-158.
- Somogyi A, Vándor F. Cervix esonk-carcinomák. *Magy Nőorv L* 1976; 39:124-126.
- Drife, J. Conserving the cervix at hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:563-564.
- Nathorst-Böös J, Fuchs T, von Schoultz B. Consumer's attitude to hysterectomy. The experience of 678 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71:230-234.
- Riva HL, Hefner JD, Marchetti SS, et al. Prophylactic trachelectomy of cervical stump: Two hundred and twelve cases. *South Med J* 1961; 54:1082.
- Wright RC. Hysterectomy: Past, present and future. *Obstet Gynecol* 1969; 33:560.
- Cole P, Berlin J. Elective hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129:117.
- Lampé L. Törekvések a szervek és funkciók megőrzésére, kiméletére a nőgyógyászati onkológiában. *Magy Nőorv L* 1990; 53:15-21.
- Bunker JP, Wennberg JE. Operation rates, mortality statistics and the quality of life. *N Engl J Med* 1973; 289:1249.
- Scott JR, Sharp HT, Dodson MK, Norton PA, Warner HR. Subtotal hysterectomy in modern gynecology: A decision analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:1186-1192.
- Storm HH, Clemmensen IH, Manders T, Brinton LA. Supravaginal uterine amputation in Denmark 1978-1988 and risk of cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 45:198-201.
- Phillips G, Garr R. Techniques of partial hysterectomy: an overview. *Zentralbl Gynäkol* 1995; 117:625-628.
- Kilku P, Grönroos M, Raumaró L. Supravaginal uterine amputation with preoperative electrocoagulation of endocervical mucosa. Description of the method. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:175-177.

18. Pelosi MA, Pelosi MA. Subtotal vaginal hysterectomy: a new role for an old procedure. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4:479-483.
19. Sadoghi H. Die suprazervikale Uterusamputation auf vaginalem Wege. *Geburtsh u Frauenheilk* 1994; 54:602-605.
20. Liu CY. Laparoscopic hysterectomy: A review of 72 cases. *J Reprod Med* 1992; 37:351.
21. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989; 5:213.
22. Padial JG, Sotolongo J, Casey MJ, et al. Laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy: Report of 75 consecutive cases. *J Gynecol Surg* 1992; 8:81.
23. Richards SR, Simpkins S. Laparoscopic supracervical hysterectomy versus laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2:431-435.
24. Mettler L, Semm K. Subtotal versus total laparoscopic hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 164 (Suppl. 1): 88-93.
25. Semm K. Hysterectomy via laparotomy or pelviscopy: A new CISH method without colpotomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991; 51:996.
26. Semm K. Endoscopic subtotal hysterectomy without colpotomy: classic intrafascial Semm hysterectomy. A new method of hysterectomy by pelviscopy, laparotomy, per vaginam or functionally by total uterine mucosal ablation. *Int Surg* 1996; 81:362-370.
27. Petersen LK, Mamsen A, Jakobsen A. Carcinoma of the cervical stump. *Gynecol Oncol* 1992; 46:199-202.
28. Kovalic JJ, Grigsby PW, Perez CA, et al. Cervical stump carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:933.
29. Kilkku P, Grönroos M, Taina E, Söderström O. Colposcopic, cytological and histological evaluation of the cervical stump 3 years after supravaginal uterine amputation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:235-236.
30. Hannoun-Levi JM, Peiffert D, Hoffstetter S, Luporsi E, Bey P, Pernot M. Carcinoma of the cervical stump: retrospective analysis of 77 cases. *Radiother Oncol* 1997; 43:147-153.
31. Bell J, Sevin BU, Avrette H, és mtsai: Vaginal cancer after hysterectomy for benign disease value of cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1984; 64:699.
32. DeLancey JL. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1717.
33. Kauppila O, Punnonen R, Teisala K. Prolapse of the vagina after hysterectomy. *Surg Obstet Gynecol* 1985; 161:9.
34. Muntz HG, Falkenberg S, Fuller AF. Fallopian tube prolapse after hysterectomy. *J Reprod Med* 1988; 33:467.
35. Symmonds RE, Williams TJ, Lee RA, et al. Posthysterectomy enterocele and vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:852.
36. Pritchard JA, MacDonald PC. The anatomy of the female reproductive tract. In: *Williams Obstetrics*, 16th edn. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980: 11-39.
37. Prior A, Stanley K, Smith ARB, et al. Effect of hysterectomy on anorectal and urethrovesical physiology. *Gut* 1992; 33:264.
38. Taylor T, Smith AN. Effect of hysterectomy on bowel function. *Br Med J* 1989; 299:300.
39. Hanley HG. The late urological complications of total hysterectomy. *Br J Urol* 1969; 41:682.
40. Parys BT, Haylen BT, Hutton JL, Parsons KF. The effects of simple hysterectomy on vesicourethral function. *Br J Urol* 1989; 64:594-599.
41. Kilkku P, Hirvonen T, Grönroos M. Supra-vaginal uterine amputation vs. abdominal hysterectomy: the effects on urinary symptoms with special reference to pollakisuria, nocturia and dysuria. *Maturitas* 1981; 3:197-204.
42. Kilkku P. Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy with reference to subjective bladder symptoms and incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:375-379.
43. Griffith-Jones MD, Jarvis GJ, McNamara HM. Adverse urinary symptoms after total abdominal hysterectomy - fact or fiction? *Br J Urol* 1991; 67:295-297.
44. Kujansuu E, Teisala K, Punnonen R. Urethral closure function after total and subtotal hysterectomy measured by urethrocystometry. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 27:105-106.
45. Clark L. Is there a difference between a clitoral and a vaginal orgasm? *J Sex Res* 1970; 6:27.
46. Masters WH, Johnson V. Human sexual response. Little Brown Boston 1966; 117:238.
47. Zussman L, Zussman S, Sunley R, et al. Sexual response after hysterectomy-oophorectomy: Recent studies and reconsideration of psychogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:725.
48. Jewett JF. Vaginal length and incidence of dyspareunia following total abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1952; 63:400.
49. Helström L, Lundberg PO, Sörbom D, Bäckström T. Sexuality after hysterectomy: a factor analysis of women's sexual lives before and after subtotal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1993; 81:357-362.
50. Kilkku P. Supravaginal uterine amputation vs. hysterectomy. Effects on coital frequency and dyspareunia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:141-145.
51. Kilkku P, Grönroos M, Hirvonen T, Rauramo L. Supravaginal uterine amputation vs. hysterectomy. Effects on libido and orgasm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:147-152.
52. Rogers FS. Emotional factors in gynecology. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 59:321.
53. Eicher W. Zur Frage der sexuellen Funktion und sexueller Störungen nach Hysterektomie. *Geburtsh u Frauenheilk* 1993; 53:519-524.
54. Strauß B, Jäkel I, Koch-Dörfler M, Lehmann-Willenbrock E, Giese KP, Semm K. Psychische und sexuelle Folgen der Gebärmutterentfernung - Ein Vergleich unterschiedlicher Operationsmethoden. *Geburtsh u Frauenheilk* 1996; 56:473-481.
55. Ananth J. Hysterectomy and depression. *Obstet Gynecol* 1978; 52:724.
56. Kilkku P, Lehtinen V, Hirvonen T, Grönroos M. Abdominal hysterectomy versus supravaginal uterine amputation: physic factors. *Ann Chir Gynaecol* 1987; 202 (Suppl. 1): 62-67.
57. Sloan D. The emotional and psychosexual aspects of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:598.

Ethyo
(AMIFOSTINE) WR 2721

SZELEKTIV SEJTVÉDELEM



Schering-Plough
Central East AG
1134 Budapest, Váci út 35.
Telefon: 236-3070

Előrehaladott petefészekrákos betegek bevezető gyógyszeres kezelése (neoadjuváns kemoterápia)

IGNACE VERGOTE, M.D.

Department of Gynaecologic Oncology, University Hospital Leuven, Leuven

ÖSSZEFOGLALÁS A hetvenes évekből származó és néhány újabb, különféle kemoterápiás vizsgálatokról beszámoló, több intézetben végzett tanulmány szerint az "optimális" elsődleges sejtsökkenő műtétek aránya 20-30% volt. Azokban a központokban, amelyekben megfelelő érdeklődésű és tapasztalatú orvosok, azaz nőgyógyász onkológusok végezték ezeket a műtéteket, az optimális sejtsökkenő műtétek aránya 60-90% volt. Az elmúlt húsz évben az "optimális sejtsökkenés" fogalma többször megváltozott, mégpedig úgy, hogy a legnagyobb maradék daganat nagysága 2 cm-ről kevesebb, mint 0,5 cm-re csökkent. Saját véleményünk szerint az "optimális" sejtsökkenő műtetet úgy kellene meghatározni, hogy a teljes maradék daganat mennyisége a "kisebb, mint 1 gramm" - "semmi" tartományba essen.

Újabb bevezető vagy neoadjuváns kemoterápiát javasolunk azoknál a betegeknél, akiknél az egész hasat daganat tölti ki (bulky disease). Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy a bevezető gyógyszeres kezeléssel ugyanolyan túlélési eredményeket lehet elérni, mint az elsődleges sejtsökkenő műtétekkel, ugyanakkor a sebészi beavatkozással összefüggő szövődmények aránya csökkenthető. Saját, 285 betegen elvégzett vizsgálatunk szerint, a tiszta, statisztikai túlélés jobb volt abban az időszakban, amikor a betegek 43%-ában bevezető kemoterápiát alkalmaztunk, mint akkor, amikor minden esetben elsődlegesen végeztük a sejtsökkenő műtéteket.

A visszatekintő tanulmányok elemzése alapján megállapítható, hogy a bevezető gyógyszeres kezelés előrehaladott petefészekrákban az elsődleges hasműtét megfelelő alternatívája (különösen a következő esetekben: nagy mennyiségű daganat (>1000 g, IV stádiumú betegség, megszámlálhatatlan hasi áttét és/vagy gyenge általános állapot). Az eredmények megerősítése céljából

ből azonban célszerű előretételező vizsgálatokat is végezni. Az EORTC-GCCG nemrég indított egy ilyen tanulmányt.

Kulcsszavak petefészekrák, műtét, kemoterápia, neoadjuváns

ABSTRACT In reports from the seventies and in some more recent multicentric trials on different chemotherapeutic regimens, the rates of optimal primary cytoreductive surgery were 20-30%. Where centres have a particular interest and expertise in debulking surgery, optimal cytoreduction is possible in 60-90% of the patients. In the past 20 years the definition of an "optimal debulking" has changed many times, going from a largest residual tumour mass of 2 cm to less than 0,5 cm. We suggested that "optimal" cytoreductive surgery should be defined as no or less than 1 g of total residual tumour load.

Recently, neoadjuvant chemotherapy has been proposed in patients with established bulky disease. These studies suggest that the same survival with a lower operative morbidity can be obtained with neoadjuvant chemotherapy compared with primary cytoreductive surgery. In our own study on 285 patients, the actuarial crude survival was higher in the period in which we administered neoadjuvant chemotherapy in 43% of the patients than in an earlier period in which we primarily debulked all patients.

Based on retrospective analyses, neoadjuvant chemotherapy seems to be a good alternative to primary debulking surgery in advanced ovarian cancer (especially in patients with a high total metastatic tumour load -e.g. >1000 g-, stage IV disease, the presence of uncountable peritoneal metastases or poor performance index). This concept needs, however, to be tested in a prospective randomised study. The EORTC-GCCG has recently activated such a study.

Levelezési cím:

Ignace Vergote, M.D.

Department of Gynaecologic Oncology

University Hospitals Leuven

Gasthuisberg, B-3000 Leuven, Belgium

Phone (32 16) 344 635 Fax (32 16) 344 629

E-mail ignace.vergote@uz.kuleuven.ac.be

BEVEZETÉS Úgyszólván az összes, előrehaladott petefészekrákkal (III-IV stádium) foglalkozó tanulmány kimutatta, hogy a kemoterápia megkezdése előtt észlelhető daganattömeg a betegség kimenetelének fontos meghatározója (1-8). Ennek megfelelően minden intézetben arra törekszenek, hogy a daganat

tot "optimálisan" eltávolítsák. Sajnos, ezidáig nem végeztek olyan előretekintő, randomizált, ellenőrzött vizsgálatokat, amelyek az előrehaladott petefészekrák elsődleges sejtsökkenő műtétjének szerepével foglalkoznának.

A hetvenes évekből származó és néhány újabb, különféle kemoterápiás vizsgálatokról beszámoló, több intézetben végzett tanulmány szerint az "optimális" elsődleges sejtsökkenő műtétek aránya 20-30% volt (2, 6, 9-12). Azokban a központokban, amelyekben megfelelő érdeklődésű és tapasztalatú orvosok, végezték ezeket a műtéteket, az optimális sejtsökkenő műtétek aránya 60-90% volt (13-19).

Az elmúlt húsz évben az "optimális sejtsökkenő-műtét" fogalma többször megváltozott, mégpedig úgy, hogy a meghatározásban a legnagyobb maradék daganat átmérője 2 cm-ről kevesebb, mint 0,5 cm-re csökkent. Eredetileg *Griffiths és munkatársai* (2) azt javasolták, hogy a műtétet akkor nevezzük "optimálisnak", ha a visszamaradt daganat legnagyobb átmérője kisebb, mint 1,5 cm. Későbbiekben számos vizsgálatban kimutatták, hogy azoknak a betegeknek, akiknek nincs maradék daganatuk, jobb a túlélési esélyeik, mint azoknak, akiknek a visszamaradt daganata 0,5 cm-nél kisebb, továbbá, hogy ez utóbbi csoportnak viszont jobb a kórjóslata, mint a 0,5-1,5 cm-es visszamaradt daganatú betegeknek (4-5, 13, 15, 20-22). Jelen tanulmány szerzőjének egy másik vizsgálatában a túlélés szignifikánsan növekedett az 1 g-nál kisebb összes maradék daganattal rendelkező betegek esetében (23). Saját eredményeinkre alapozott véleményünk szerint az "optimális" sejtsökkenő műtétet úgy kellene meghatározni, hogy a teljes maradék daganat mennyisége a "kisebb, mint 1 gramm" - "semmi" tartományba essen.

Ma is heves vita folyik arról, hogy a sejtsökkenő műtéten átesett betegek esetében megfigyelt túlélési előny a daganat biológiai sajátosságainak, vagy a sebész ügyességének a függvénye-e. Kétségtelen, hogy a jobb kórjóslati tényezőkkel rendelkező betegeket könnyebb megműteni, mint a rossz kórjóslati tényezőkkel rendelkezőket. Indirekt adatok bizonyítják, hogy a daganat biológiai sajátosságai összefüggnek a daganat eltávolíthatóságának mértékével. *Heinz és munkatársai* (21) megfigyelései szerint azoknál a fiatal betegeknél könnyebb a sejtsökkenés végrehajtása, akiknek a daganatuk jól differenciált (grade 1), kevés áttétük van, és nincs hasvizük. *Burghardt és munkatársai* (24) kimutatták, hogy azoknál a nőknél, akiknél nem lehetett optimális sejtsökkenő műtét végezni, nagyobb számban fordultak elő medencei és paraaorticus nyirokesomó áttétek. Mindezen felül, *Friedlander és munkatársai* (25) megállapították, hogy a maradék daganat legnagyobb mérete nem független kórjóslati tényező abban az esetben, ha a multivariáns elemzésbe olyan újabb kórjóslati változókat, mint például a DNS ploiditást is bevonjuk.

Az UCLA adatainak elemzése során *Hacker és munkatársai* (20) először mutatták ki, hogy a túlélés nagy hasi áttétek (át-

mérő >10 cm) vagy hasvíz mellett, még azokban az esetben is rosszabb, ha optimális sejtsökkenő műtét végezhető. Egy későbbi, ugyanebből a központból származó vizsgálat szerint az optimális daganat eltávolítás csupán az 5 cm-nél nagyobb hasi áttétek, illetve 1 liternél nagyobb mennyiségű hasvíz esetén nehezített (13). Egy másik holland vizsgálatban, *Heinz és munkatársai* (21) szintén azt találták, hogy a betegség kimeneteletét a legnagyobb hasi áttét átmérője, a hasvíz mennyisége és a hashártyai rákszoródás (carcinosis peritonei) jelenléte befolyásolja. *Potter és munkatársai* (15) 302 petefészekrákos beteg adatait értékelve arra a következtetésre jutottak, hogy a kezelés eredményessége szempontjából nincs nagy jelentősége annak, hogy egy bélszakaszt is kivágjanak akkor, ha az összes daganatot nem lehet eltávolítani. A *GOG (Gynecologic Oncology Group)* (22) egyik, 349 optimálisan műtött (maradék daganat <1 cm) beteg adatainak multivariáns elemzéssel végzett vizsgálatában, az idős kor, a differenciálódás alacsony foka és a 20 vagy több visszamaradt daganat megléte független kedvezőtlen kórjóslati változóként szerepelt. Saját vizsgálatunk szerint az elsődlegesen műtött betegek közül azoknak, akiknek IV stádiumú betegsége vagy több, mint 1000 grammos össztömegű daganata van, rosszabbak a kilátásaik (23). Hatvanöt nem optimálisan (a maradék daganat össztömege >1 gramm) műtött beteg közül 57-ben a megszámlálhatatlan hashártya áttét jelenléte volt a sikertelenség oka. Ez megegyezik *Webb* (26) megfigyelésével, aki szerint azokat a daganatokat volt a legnehezebb eltávolítani, amelyek masszív, összefüggő csomók vagy lapos növedékek formájában terjedtek (a betegek 15%). *Farias-Eisner és munkatársai* (27) azt állapították meg, hogy optimális műtét (a legnagyobb maradék daganat átmérője <0,5 cm) esetében a visszamaradt áttétek száma a legfontosabb kórjóslati tényező. Más vizsgálatok arra utalnak, hogy a hashártya áttétek teljes eltávolítása javíthatja a túlélést (28-29).

Újabbban elterjedt az ún. bevezető vagy neoadjuváns kemoterápia azoknál a betegeknél, akiknél az egész hasat daganat tölti ki (bulky tumor). A dolgozat megírásáig 413 beteg kapott bevezető kemoterápiát. Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy a bevezető gyógyszeres kezeléssel ugyanolyan túlélési eredményeket lehet elérni, mint az elsődleges sejtsökkenő műtétekkel, ugyanakkor a sebészi beavatkozással összefüggő szövődmények aránya csökkenthető (23, 30-36).

NEOADJUVÁNS KEZELÉssel KAPCSOLATOS SAJÁT EREDMÉNYEINK

Egy visszatekintő vizsgálatot végeztünk, amelynek során, 1980 és 1988 között elsődlegesen műtött 112 III-IV stádiumú petefészekrákos betegünket hasonlítottunk össze 173, 1989 és 1997 között kezelt betegünkkel. Ez utóbbi csoportban a betegek egy része bevezető gyógyszeres kezelést kapott, a másik részénél neoadjuváns kezelés nélkül végeztünk hasműtétet. A kezelés formáját a következő kórjóslati tényezők figyelembe vételével döntöttük el: az áttétek össztömege, a betegség stádiuma, az optimális sejtsökkenő műtét (szabad szemmel látható daganat ne maradjon vissza) végrehajthatóságának való-

színüése és a beteg általános állapota (performance status) (1. táblázat).

1. táblázat A bevezető gyógyszeres kezelés javallatai az előrehaladott petefészekrákos betegek vizsgálatának második, 1989-1997 közötti szakaszában (a részleteket ld. a szövegben). Minden beteg esetén a lehetséges összes eszközzel megkíséreltünk, hogy a daganatot teljesen eltávolítsuk.

A bevezető gyógyszeres kezelés abszolút javallatai

IV stádiumú betegség
1 grammnál nagyobb mennyiségű áttét, amely olyan helyen alakult ki, (pl. porta hepatis, arteria mesenterica superior) ahonnan nem lehet eltávolítani

A bevezető gyógyszeres kezelés viszonylagos javallatai >100 gramm becsült daganattömegű áttétek esetében*

Megszámlálhatatlan (>100) hashártya áttét
Az áttétek (hasi és hashártya mögötti) becsült súlya >1000 g
Nagy (>10 cm) hashártya áttét (pl. a rekeszizom felszínén)
Nagymennyiségű (>5 l) hasvíz
WHO általános állapot (performance status) 2 vagy 3

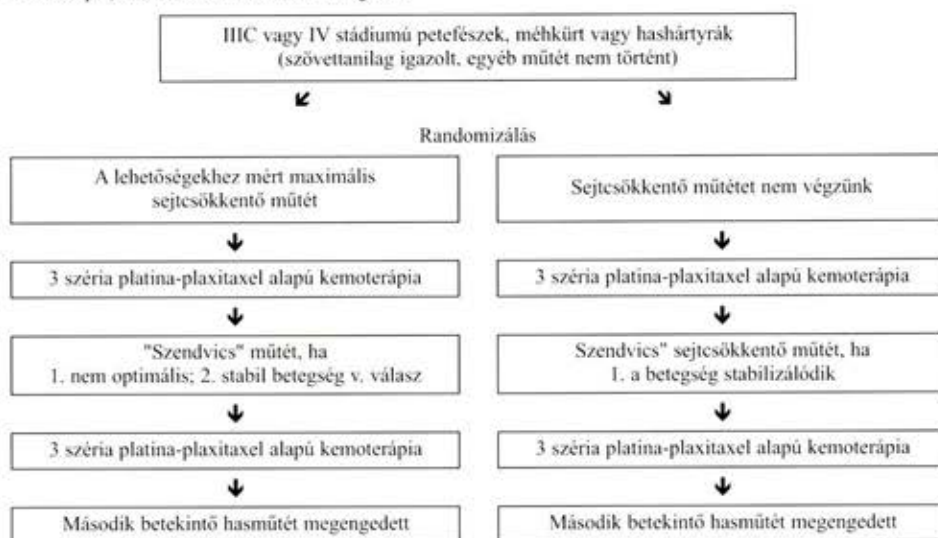
* A viszonylagos javallatokat minden esetben egyedileg mérlegettük. Általában, legalább 2 javallatnak kellett meglnni ahhoz, hogy a bevezető gyógyszeres kezelés alkalmazása mellett döntsünk.

Minden olyan beteget (n = 285) bevontunk a vizsgálatba, akiknek III vagy IV stádiumú, epitheliális petefészekrákja volt. Az elsődlegesen műtött betegek esetében az összes lehetséges eszközzel megkíséreltük a daganat teljes eltávolítását. Az eltávolított áttétek súlyát minden esetben lemértük, és a mennyiséget grammban adtuk meg. Amikor a daganatot nem lehetett teljesen eltávolítani, a visszamaradt áttétek mennyiségét a lehetőséghez mérten megbecsültük, és a gramm tízes nagyságrendjeivel fejeztük ki (<1 g, 1-10 g, 10-100 g, 100-1000 g, >1000 g). Az első időszakban (1980-1988) a betegek 82%-át sikerült optimálisan (maradék daganat <0,5 cm) műteni. A vizsgálat második szakaszában (1989-1997) a betegek 43%-a bevezető gyógyszeres kezelést kapott. A kórjólati tényezők mindkét szakaszban azonosak voltak. A túlélés aránya a második szakaszban magasabb volt, mint az elsőben (3 éves túlélés: első szakasz 26 ±4,3%, második szakasz 42 ±4,6%, log-rank p = 0,0001). Az eredmények értékelésénél azonban figyelembe kell venni, hogy ez egy visszatekintő tanulmány volt, amely miatt az egyes csoportok összehasonlítása nehéz, már csak azért is, mert az évek során a gyógyszeres kezelés is változott.

A BETEGEK KIVÁLASZTÁSA. A HASTÜKRÖZÉS, MINT A BETEGEK KIVÁLASZTÁSÁNAK ESZKÖZE Annak eldöntése, hogy melyik előrehaladott petefészekrákos beteg műthető sikeresen, nem könnyű. Nelson és munkatársai (37) olyan CT vizsgálati jellemzőket állapítottak meg, amelyekkel petefészek daganatok esetén a daganat eltávolíthatóságának lehetősége nagy valószínűséggel előre jelezhető. Ennek ellenére a magunk részéről úgy gondoljuk, hogy a kórisme megerősítése és a daganat eltávolíthatóságának megítélése hastükrözéssel jobban lehetséges, mint CT vizsgálattal. Képkötő eljárásokkal igazolhatóan egyértelműen áttétes petefészekrák esetén annak eldöntésére, hogy bevezető gyógyszeres kezelést vagy azonnali hasmetszést végezzünk, 1993 óta hastükrözést alkalmazunk (n = 77) (23). Elsődleges hasmütétet a 77 beteg közül 28 (36%) esetében végítettünk. A hastükrözés lelete alapján kiválasztott, 3 ciklus bevezető gyógyszeres kezelésben részesült 49 beteg közül 31-ben (63%) került sor sejtsökkenő műtetre. Minden betegnél a szűrcsatornákat és környéküket kimetszettük, és szövettani vizsgálatra küldtük. Hat betegnél alakult ki a szűrcsatornák mentén bórallati áttét. Ebből csupán két esetben lehetett klinikailag is észlelni a szűrcsatorna-áttétet. Gyógyszeres kezelésben részesülő betegekben a szűrcsatorna-áttétek a kezelés alatt visszafejldtek. A hat beteg közül négynek van daganata, de egyiknek sem a szűrcsatornák környékén. Egy élő betegnél nem lehet daganatot kimutatni, és egy halt meg a betegség következtében. A szűrcsatornák környékén ennek sem volt daganata. Egy másik vizsgálatban megfigyeltük, hogy a szűrcsatorna menti áttétek kialakulása összefügg a hasvíz jelenlétével, és, hogy a hashártyának, az egyenes hasizom hüvelyének és a bőr gondos zárásával ezeknek az áttéteknek a képződése visszazorítható (38).

RANDOMIZÁLT VIZSGÁLATOK Egy EORTC-GCCG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer –

1. ábra EORTC 55971. Előrehaladott petefészekrákos betegek bevezető gyógyszeres kezelésének (neoadjuváns kemoterápia) előretekintő randomizált vizsgálata



Gynaecological Cancer Co-operative Group) által irányított vizsgálat szerint a "szendvics elrendezésben" alkalmazott sejtcsökkentő műtétről bebizonyították, hogy megnöveli a daganatmentes és az általános túlélést (39). A bevezető gyógyszeres kezelés klinikai jelentőségének megállapítására azonban további előretekintő randomizált vizsgálatokra van szükség. Az EORTC-GCCG nemrég indított egy ilyen vizsgálatot, amelyben a hasműtétet megelőző gyógyszeres kezelésben részesülő betegek kezelési eredményeit hasonlítjuk össze a bevezető gyógyszeres kezelést nem kapó, elsődlegesen műtött és kiegészítő kemoterápiában részesülő betegek kezelési eredményeivel. Az utóbbi csoportban szükség esetén köztes hasműtetre (interval laparotomy) is sor kerülhet (1. ábra). A vizsgálat elsődleges célja az általános túlélés megállapítása. Négyéves bevalasztási és legalább hároméves utókövetési idővel számolva, 704 beteg szükséges ahhoz, hogy a két karon a túlélésben statisztikai összevetést lehessen tenni.

KÖVETKEZTETÉSEK A visszatekintő tanulmányok elemzése alapján megállapítható, hogy a bevezető gyógyszeres kezelés előrehaladott petefészekrákban az elsődleges hasműtét megfelelő alternatívája (különös a következő esetekben: nagy mennyiségű daganat (>1000 g), IV stádiumú betegség, megszámlálhatatlan hasi áttét és/vagy gyenge általános állapot). Az eredmények megerősítése céljából azonban célszerű előretekintő vizsgálatokat is végezni. Az EORTC-GCCG nemrégben indított egy ilyen tanulmányt.

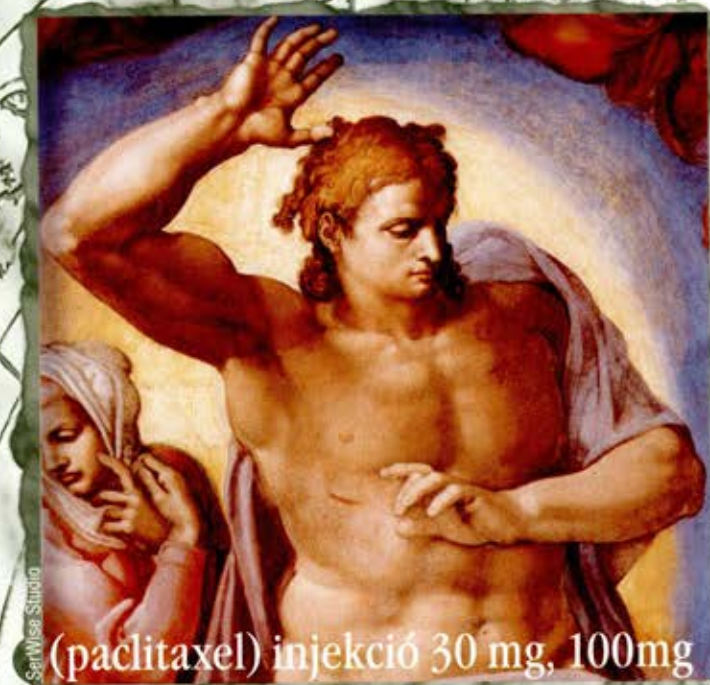
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség köszönetét fejezi ki Dr. Horváth Zsoltnak (Országos Onkológiai Intézet, Belgyógyászati Osztály, Budapest) a kézirat fordításáért.

IRODALOM

- Aure JC, Hoeg K, Kolstad P. Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases. *Obstet Gynecol* 1971; 37:1.
- Griffiths CT, Fuller AF. Intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer. *Surg Clin North America* 1978; 58:131.
- Swenerton KD, Hislop TG, Spinelli J, et al. Ovarian carcinoma: A multivariate analysis of prognostic factors. *Obstet Gynecol* 1985; 65:264.
- Redman JR, Petroni GR, Saigo PE, Geller NL, Hakes TB. Prognostic factors in advanced ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1986; 4:515.
- Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg MEL, Van Oosterom AT, Willemse PHB, Heintz APM, et al. Randomized trial comparing two combination chemotherapy regimens (CHAP-5 v. CP) in advanced ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1987; 4:1157.
- Gruppo Interegionale Cooperativo Oncologico Ginecologia. Randomised comparison of cisplatin with cyclophosphamide/cisplatin and with cyclophosphamide/doxorubicin/cisplatin in advanced ovarian cancer. *Lancet* 1987; 1:353.
- Hogberg T, Carstensen J, Simonsen E. Treatment results and prognostic factors in a population-based study of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 48:39.
- Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:974.
- Smith JP, Day TG. Review of ovarian cancer at the University of Texas Systems Cancer Center, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:984.
- Bertelsen A, Jakobsen A, Andersen JE, et al. A randomized study of cyclophosphamide and cisplatin with or without doxorubicin in advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1987; 28:161.
- Voest EE, van Houwelingen JC, Neijt JP. A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival and overall survival (measured with the log (relative risk)) as main objectives. *Eur J Cancer* 1989; 25:711.
- Hunget RW, Alexander ND, Sutter WP. Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: is maximum cytoreductive surgery and independent determinant of prognosis? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:504.
- Heintz APM, Hacker NF, Berek JS, Rose TP, Munoz AK, Lagasse LD. Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma: Feasibility and morbidity. *Obstet Gynecol* 1986; 67:783.
- Piver MS, Lele SB, Marchetti DL, Baker TR, Tsukada Y, Emrich LJ. The impact of aggressive debulking surgery and cisplatin-based chemotherapy on progression-free survival in stage III and IV ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1988; 6:983.
- Potter ME, Partridge EE, Hatch KD, Soong S, Austin JM, Shingleton HM. Primary surgical therapy of ovarian cancer: how much and when? *Gynecol Oncol* 1991; 40:195.
- Meerpohl HG, Sauerbrei W, Schumacher M, Pfeleiderer A. Welche parameter beeinflussen die Grosse des potoperativen Tumorrestes beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom. *Archives Gyn Obstet* 1991; 250:174.
- Tulusan AH, Neumann-Kleen T, Adam R, Atanasov N, Ronay G, Lang N. Morbiditat der radikalen Krebschirurgie des Ovarial-Karzinoms. *Archives Gyn Obstet* 1991; 250:171.
- Rath W, Meden H, Brill A, Kuhn W. Ergebnisse bei der operativen Primärtherapie des Ovarialkarzinoms. *Archives Gyn Obstet* 1991; 250:175.
- Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, Nalick RH, Wang H. The impact of subspecialty training on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 47:203.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Elashoff RM. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61:413.
- Heintz APM, Van Oosterom AT, Trimbos JBMC, Schaberg A, Van Der Velde EA, Nooy M. The treatment of advanced ovarian carcinoma (I): Clinical variables associates with prognosis. *Gynecol Oncol* 1988; 30:347.
- Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume Stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1992; 47:159.
- Vergote I, De Wever I, Tjalma W, Van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P. Neo-adjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: A retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol* 1998; 71:431.
- Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, Stettener H. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40:103.
- Friedlander ML, Hedley DW, Swanson C, et al. Prediction of long-term survival by flow cytometric analysis of cellular DNA content in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6:282.

26. Webb MJ. Cytoreduction in ovarian cancer: achievability and results. *Balliere's Clin Obstet Gynecol* 1989; 3:83.
27. Farias-Eisner R, Oliveira M, Teng F, Berek J. The influence of tumor distribution number and size after optimal primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 46:267.
28. Eisenkop SM, Nalick RH, Wang HJ, Teng NNH. Peritoneal implant elimination during cytoreductive surgery for ovarian cancer: impact on survival. *Gynecol Oncol* 1993; 51:224.
29. van Dam PA, Tjalma W, Weyler J, Van Oosterom AT, Buytaert P. Ultraradical debulking of epithelial ovarian cancer with the ultrasonic surgical aspiration: A prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:943.
30. Lawton FG, Redman CW, Luesley DM, Chan KK, Blackledge G. Neoadjuvant (cytoreductive) chemotherapy combined with intervention debulking surgery in advanced, unresected epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1989; 73:61.
31. Jacob JH, Gershenson DM, Morris M, Copeland L, Burke TW, Wharton JT. Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 42:146.
32. Lim JT, Green JA. Neoadjuvant carboplatin and ifosfamide chemotherapy for inoperable FIGO stage III and IV ovarian carcinoma. *Clin Oncol Royal Coll Radiol* 1993; 5:198.
33. Shimizu Y, Hasumi K. Treatment of stage III and IV ovarian cancer: Is neoadjuvant chemotherapy effective? *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1993; 45:1007.
34. Onnis A, Marchetti M, Padovan P, Castellan L. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17:393.
35. Surwit W, Childers J, Atlas M, Nour M, Hatch K, Hallum A, et al. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Int gest* 1996; 6:356.
36. Schwartz PE, Rutherford T, Chambers JT, Kohorn EI, Thiel RP. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival. *Gynecol Oncol* 1999; 72:93.
37. Nelson BE, Rosenfeld AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1993; 11:166.
38. van Dam P, Decloedt J, Tjalma WA, Buytaert P, Becquart D, Vergote I. Trocar implantation metastasis after laparoscopy in patients with advanced ovarian cancer: can the risk be reduced? *Am J Obstet Gynecol* 1999; in press.
39. van der Burg MEL, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1995; 2332:629.

Taxol®



(paclitaxel) injekció 30 mg, 100mg

Új hatásmechanizmusú citosztatikum, mellyel világszerte a **legtöbb klinikai vizsgálat** történt

- egyedülállóan hosszú túlélési idő az előrehaladott **ovarium carcinomás** betegeknél
- magas remissziós ráta az előrehaladott, előkezelt **emlőcarcinomás** betegeknél
- új indikáció a **nem kissejtes tüdőrák** elsővonalú kemoterápiája platinával kombinálva
- biztonságosan és hatékonyan **kombinálható** egyéb citosztatikumokkal
- jó tolerálhatósága miatt **ambulánsan** is biztonságosan alkalmazható
- *"Az ovarium carcinoma első- és másodvonalbeli, illetve az emlőcarcinoma másodvonalbeli Taxol® terápiáját a kijelölt centrumokban az OEP 100%-ban finanszírozza különkeret formájában."*

További információk a 12.094/41/98 számú alkalmazási előíratban.

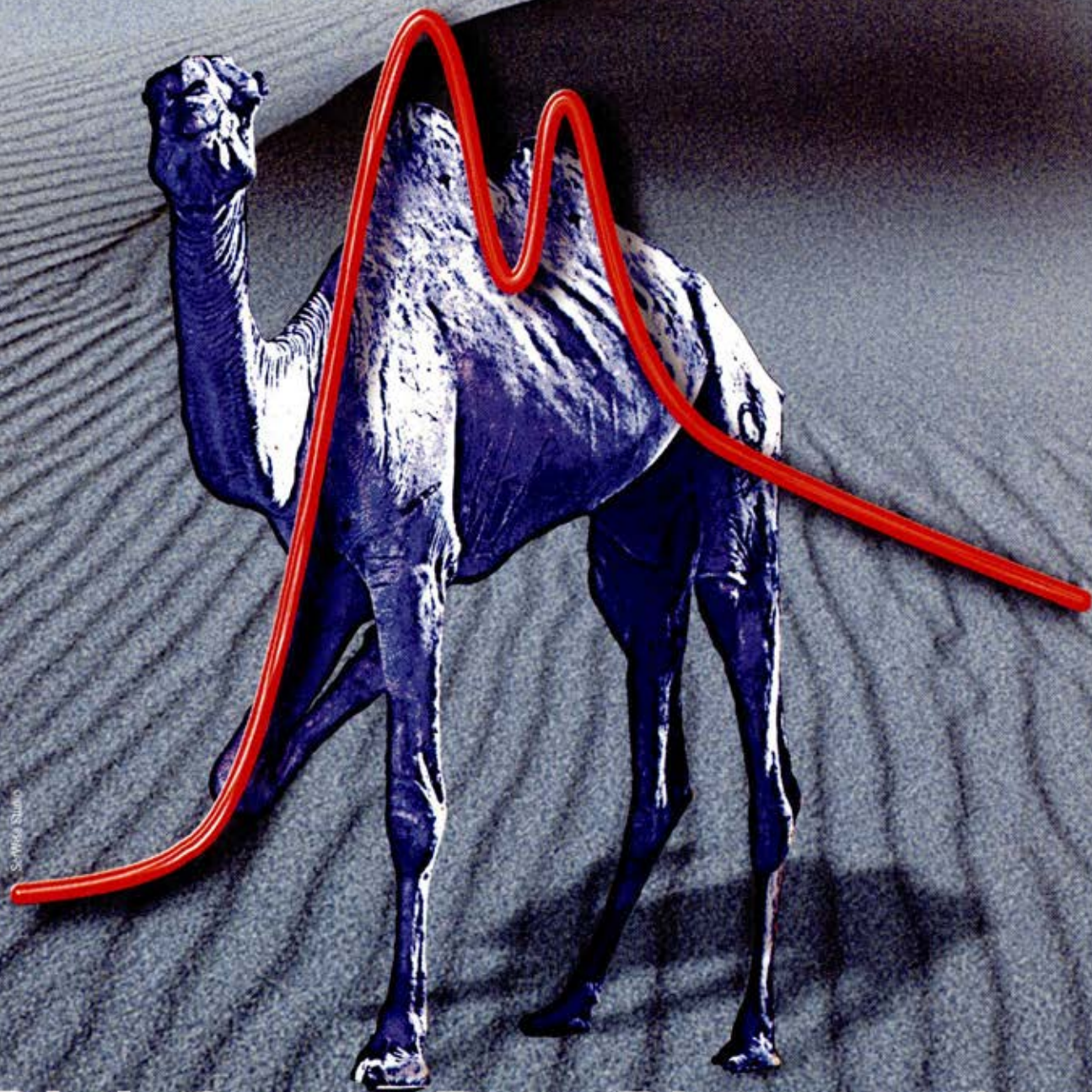


Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Company



Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

Teveled gyorsan és kitartóan



Scipione Studio

Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula

Részletes tájékoztatást az 5662/40/94 sz. alkalmazási előírat tartalmaz.
További információ kérhető: Pharmavit Rt., 2112 Veresegyház, Lévai u. 5. Tel.: (06) 28 385 960



Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Group



Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

Ha minden
beteg egyforma
volna, egyféle
varróanyag is
elég lenne

 coated
VICRYL RAPIDE®

Új
 dyed
MONOCRYL®

Megnövelt szakítószilárdság

 coated
VICRYL®

 **PDS® II**

12 30 60

nap sebészeti összetartó erő

A szintetikus felszívódó fonalak
legszélesebb skálája

ETHICON

Johnson & Johnson Kft.

Johnson & Johnson Kft.
1135 Budapest, Hun u. 2.
Tel.: 239-6000 Fax: 239-6005

Az endometriosis időszerű kérdései

FÜLÖP VILMOS DR., JOSEPH A. HILL, M.D., ROBERT BARBIERI, M.D., CSEH IMRE DR.

Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika, Harvard Medical School Boston, Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest

BEVEZETŐ Az endometriosis az ivarérett korban lévő nők egyik leggyakoribb nőgyógyászati kóros elváltozása, és mindmáig az egyik leghomályosabb betegsége. Ezen betegségben szenvedők elsősorban fogamzási nehézségek miatt jelentkeznek, vagy olyan idült panaszai vannak, amelyek mindennapi tevékenységük korlátozását eredményezik. A legutóbbi adatok szerint a betegség gyakorisága az utóbbi időben egyértelműen növekszik. A betegségnek jelentős lelki vonatkozásai is vannak. Kimutatták, hogy a családorvosi és nőgyógyászati rendeléseken kismendezettéssel és az azt követő búskomorsággal jelentkező nők egy része endometriosisban szenved. Egy angol klinikán 850 olyan nőnél végeztek has-tükrözést, akiknek 6 hónapnál hosszabb ideig tartó alhasi fájdalmaik voltak. 92%-ban összenövéseket találtak, amelyek háttérben szövettanilag bizonyított endometriosis volt. A kezelést követően lelki problémájuk és állapotuk rendeződött, és amikor az endometriotikus képleteket eltávolították, kismencedencei fájdalmuk is megszűnt.

Jelen tanulmányunkban az endometriosis-szal kapcsolatos irodalomnak alapvetően azt a részét foglaljuk össze, amelyik megalapozott eredményeken és véleményeken alapszik. Bár tudjuk, hogy e témával kapcsolatban naponta jelennek meg új írások, célunk azonban nem az, hogy ezek adatait kritikátlanul felsoroljuk.

AZ ENDOMETRIOSIS MEGHATÁROZÁSA ÉS ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA Az endometriosis kismencedencei-alhasi fájdalommal és fogamzási zavarokkal járó jóindulatú nőgyógyászati betegség, amelyet szövettanilag a méhnyálkahártya mirigyek és a stroma sejtek méhüregén kívüli elhelyezkedése jellemez. Az endometriosis pontos előfordulási gyakorisága az átlagnépességben nem ismert. A kismencedencei fájdalomról és fogamzási nehézségekről panaszoló nők körében az endometriosis becsült gya-

korisága 20-90% között van. Kürtelzáródás esetén az endometriosis 3-30%-ban fordul elő (1-3).

KÖROKTAN Az endometriosis kialakulásának magyarázatára szolgáló, leginkább elfogadott elméletek a következők: 1. a coeloma átalakulás (metaplasia) elmélet, 2. indukciós elmélet, 3. a méhnyálkahártya áttünetés (endometriális szöveti transzplantáció) elmélete. Egyik elmélet sem tudja megmagyarázni valamennyi endometriosis esetében a méhen kívüli méhnyálkahártya (ektópiás endometrium) kialakulását.

COELOMA ÁTALAKULÁS A coeloma átalakulás elmélete magában foglalja a hashártya felszint alkotó coeloma hám méhnyálkahártya típusú szövetté történő átalakulását (4-5).

INDUKCIÓS ELMÉLET Az indukciós elmélet tulajdonképpen a coeloma átalakulás elméletének kibővítése. Ennek értelmében a szervezet saját biokémiai tényezői a nem differenciált hashártya sejteknek méhnyálkahártyává történő átalakulását idézik elő (6).

A TRANSZPLANTÁCIÓS ELMÉLET A szöveti áthelyeződés elmélete szerint az endometriosis a menstruáció során a méhkürtön keresztül visszaáramló méhnyálkahártya sejtek kismencedencei megtapadásának és beágyazódásának következménye. A jelenlegi klinikai és a kísérleti adatok ezt az elméletet támasztják alá (7-8). A havivérzés visszaáramlása, vagyis a vér, a méhnyálkahártya sejtek és mirigyalkotórészek kürtön keresztül történő, menstruáció alatti visszafolyása, az ivarérett korban lévő nőkben általános jelenség. A rendelkezésre álló adatok szerint a menstruációs visszaáramlás az endometriosisban szenvedő nők esetén nem gyakoribb, mint az egészséges nőknél (9). Ezek az adatok azonban fenntartással értékelhetők, mert a has-tükrözéses vizsgálatokat izom elemlyesztést követően és altatásban végezték. Ez befolyásolhatta a méh-méhkürt csatlakozást, mesterségesen lehetővé téve a kürtön keresztüli visszaáramlást. A havivérzés visszaáramlásának valószínűségét igazolja az a megfigyelés is, amely azt mutatta, hogy a havivérzés alatt végzett dialízis során nyert hasüri folyadékban méhnyálkahártya sejtek találhatóak.

Felmerül a kérdés, hogy ha a menstruációs visszafolyás ilyen gyakran fordul elő, miért nem betegszik meg minden nő

Levelezési cím:

Dr. Fülöp Vilmos

Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika,
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem,
1135 Budapest, Szaboles u. 33.
Telefon (36 1) 270 4760 Fax (36 1) 270 4738

endometriosiban? Magyarázatul szolgálhat, hogy a havivérzés alatt a hasüregbe jutott méhnyálkahártya sejtek száma nagyobb azoknál, akik endometriosiban szenvednek. Ez azért fontos, mert az endometriosist kiváltó menstruációs váladék mennyisége és a betegség későbbi kifejlődése között szoros összefüggést figyeltek meg (10). Azt is feltételezik, hogy a menstruációs visszaáramlás során a váladék beagyazódási képessége nagyobb lehet azokban a nőkben, akik endometriosiban betegednek meg. Felmerül az is, hogy az endometriosiban megbetegedett nőkben a méhnyálkahártya sejtek medencéből történő eltávolítása visszafogottabb, amely szintén a méhnyálkahártya sejtek és mirigyek méhen kívüli megtapadását segíti elő. Az immunrendszer specifikus immunválasza csak akkor jöhet létre, ha a méhnyálkahártya sejtek képesek az MHC II osztályú meghatározókkal együtt antigéneket kifejezni a CD4+ T-limfociták számára. A méhnyálkahártya strómában az endothel sejtek, a limfociták és makrofágok fejezik ki a DR, DP és DQ II. osztályú MHC antigéneket (11-12). Kóros körülmények között a szervezetben a méhnyálkahártya hámszöveteken az MHC II osztályú antigéneket kifejeződnék. A legújabb adatok azt mutatják, hogy adenomiosisban vagy endometriosiban szenvedő betegekben mind a méhben, mind pedig azon kívül elhelyezkedő méhnyálkahártya mirigysejtek fokozott DR kifejeződést mutatnak (13).

A SEJTEN KÍVÜLI MATRIX ÉS ADHÉZIÓS MOLEKULÁK Az endometriosis tekinthető olyan jóindulatú daganatos folyamatnak is, amely a legtöbb egyénben alacsony sejtosztódási aránnyal és korlátozott növekedéssel jár. Az endometriosis azonban néhány, a rosszindulatú folyamatokra jellemző sajátossággal is rendelkezik. Nem tiszteli a szöveti határokat, a környező szövetek felé terjed, beszűri azokat, áttéteket ad (14). Az elváltozás nem tokba zárt. A daganat burjánzáshoz hasonlóan az endometriosis kifejlődésének kulcslépései: 1. a gazdaszövet alaphártyájához történő tapadás, 2. a fehérjék helyben történő feloldása (proteolízis), és 3. a szövetekbe történő behatolás (15).

TAPADÁS A HASHÁRTYA ALAPHÁRTYÁJÁHOZ Az alaphártya folyamatos, sejten kívüli mátrix (ECM), amely a szövetek alkotórészeit elválasztja a környező vérerektől, idegektől, izmaktól, a méhnyálkahártyától, a hámszövettől és a mesoteliumtól. Laminin és fibronectin nevű glikoproteineket tartalmaz, melyek elősegítik az ép és a kóros sejtek tapadását. A hashártyában fészkelő endometriotikus szigetek alapját képező alaphártyában a laminin és a fibronectin is megtalálható, és úgy tűnik, hogy a GnRH agonistával történő kezelés hatására 3 hónap után eltűnik (15). A nyugalmi állapotban lévő hashártya makrofágok in vitro fibronectin termelésének mennyisége az endometriosiban szenvedő, fogamzó és fogamzási nehézségekkel küszködő nőkben egyaránt fokozódott (16). A fibronectin és a laminin kívül az ECM más glikoproteineket is tartalmaz. Az endometriosis elváltozásban egyes szerzők szabályos alaphártyát (a kollagén IV normál előfordulását) írtak le (17). Az utóbbi időben kimutatták, hogy a szabályos méhnyálkahártyában lévő I, II és IV típusú kollagén az endometriosis és az

endometriosiban nem szenvedő nőkben mennyiségileg közel egyforma, és hasonló mértékben található a méhen kívüli méhnyálkahártyában is. Ezek a vizsgálatok azt is igazolták, hogy a mélyebbre terjedő endometriotikus beagyazódásokat körülvevő szövetben az I-es kollagén fordul elő a legjelentősebb mennyiségben (17). Az integrinek közül a szabályos méhnyálkahártyában a mirigyhám sejtek elsősorban az $\alpha 2$ -t, $\alpha 3$ -at és $\alpha 6$ -ot (kollagén/laminin receptorok), míg a stroma sejtek főként $\alpha 5$ -öt (fibronectin receptor) képezik. A méhnyálkahártya hám sejtekben előbbiekből az $\alpha 1$, valamint a fibronectin receptor mindkét alegysége, az $\alpha V\beta 3$ is ciklus-függő változásokon megy keresztül.

HELYILEG TÖRTÉNŐ FEHÉRJE FELOLDÁS A méhnyálkahártya sejtek és mirigyek beagyazódásának második lépése az ECM helyi károsítása. A IV-es típusú kollagenáz enzim, mely ebben a folyamatban meghatározó (18), a szabályos sejtekben is képződik és fontos szerepet játszik a szövetek átalakulásában, különösen az embrióképződés, sebgyógyulás és a méhlepény kialakulás alatt. Northern blot elemzéssel ezen enzim jelenlétét endometriosos szövetekben is kimutatták. A III-as típusú prokollagén aminoterminalis pro-peptidjeinek szintje, amely az ECM aktív károsodásának jelzője, emelkedett az endometriosis minden formájában. Más ECM károsító enzimek, köztük a metalloproteinázok (pl. matrilizin, stromolizin 1, 2, 3 és a szövet közti kollagenáz) méhnyálkahártyában történő képződését és kifejeződését is leírták (19).

VÁNDORLÁS A GAZDASZÖVETBEN Az endometriosis kialakulásának harmadik lépése magában foglalja a méhen kívüli méhnyálkahártya sejteknek a szövetekbe, pl. hashártya, történő behatolását. Ebben a folyamatban jelentős szerepet játszanak bizonyos citokinek és növekedési faktorok, amelyek elősegítik a méhnyálkahártya szigetek növekedését és terjedését. A rákszövetekből in vivo azonosított és izolált autokrin motilitási tényezők (20) serkentik az állabak kinyújtását, melyet a daganatsejtek gazdaszövetekbe történő közvetlen mozgása követ. Ezen tényezők vizsgálata betekintést nyújthat a méhen kívüli méhnyálkahártya beagyazódásának mechanizmusába (15).

IMMUNSEJTEK ÉS ENDOMETRIOSIS

A HASÜRI FOLYADÉK MENNYISÉGE A hasüregi folyadék a petefészek és a hashártya váladékának keveréke, melynek összetétele változik a petefészek szakaszos működésével. A hasüregi folyadék mennyisége a tüsző növekedés szakaszában kevés, a tüsző kilökődés után felszaporodik, a késői sárgatest szakaszban pedig újra csökken (21). Úgy tűnik, hogy az endometriosisban nem szenvedő, de fogamzási nehézségekkel küszködő nőkkel összehasonlítva, az endometriosis kialakulása nem befolyásolja jelentősen a hasüregi folyadék mennyiségét. Egyes kutatók ezzel szemben a hasüri folyadék mennyiségének növekedését írták le endometriosis fogamzás zavarokban szenvedő nőkben, összehasonlítva olyan fogamzóképes nővel, akikben endometriosist nem lehetett kimutatni (22). A hasüregi folyadék mennyisége és a fogamzási nehézség közötti

összefüggést támasztja alá az a megfigyelés, miszerint azokban az endometriosisos betegekben, akik terhesek lettek, lényegesen kevesebb az átlagos hasüregi folyadék mennyisége, mint azokban, akik nem estek teherbe (23).

MAKROFAGOK ÉS LIMFOCITÁK A hasüregi folyadék sejtjeinek többsége makrofág, amelyek nagy valószínűséggel monocita eredetűek. Sajátságos monoklonális ellenanyag-festéses módszerrel kimutatták, hogy a hasüregi folyadék sejtjeinek közel 50-70%-a makrofág (24). Feltételezések szerint a makrofágok fontos szerepet játszanak a hasüregi homeosztázis fenntartásában azáltal, hogy eltávolítják a hasüregbe került vörösvérsejteket, károsodott szövetdarabokat és méhnyálkahártya sejteket. A hashártya makrofágok száma a fogamzási nehézségekkel társuló endometriosisos nőkben, a tisztázatlan eredetű fogamzási nehézségekben szenvedő nőkhöz viszonyítva emelkedett (25), köztük a nagy makrofágok nagyobb arányban vannak jelen (26). Az endometriosisban szenvedő csökkent fogamzóképes asszonyok hasüregi folyadékjában emelkedett makrofág mennyiséget találtak a fogamzóképes nőkhöz viszonyítva is, ez a különbség azonban csak gyengén volt szignifikáns. Medroxiprogesteron-acetát kezelést követően a makrofágok száma csökken (27). Az eddigi adatok arra utalnak, hogy inkább a korlátozott fogamzóképes áll oki kapcsolatban a hashártya makrofágok növekedett számával, mintsem az endometriosis (27). Kísérleti állatokban az endometriosis nem növeli szignifikánsan a hasüregi folyadék makrofágjainak számát.

A hasi folyadék sejtjeinek 30-50%-a limfocita (28). Az egészséges nőkkel összehasonlítva, a fogamzóképes csökkenésével járó endometriosisban a hasüregi folyadék limfocitáinak száma emelkedett. Emelkedett továbbá azokban a betegekben, akiknek a kürtjük nyitva van, szemben azokkal, akiknek el van záródva (29). Az egészséges fogamzóképes nőkkel összehasonlítva, a T sejtek, a CD4+ T helper sejtek és a CD56+ NK sejtek száma növekedett az endometriosisban szenvedő nem fogamzó nők és az endometriosisban nem szenvedő, csökkent fogamzóképes nők hasüregi folyadékában (30). A hasüregi folyadék T-sejtjeinek magas számát és a T4/T8 arány megnövekedését is az endometriosisban megbetegedett, csökkent fogamzóképes nőkben figyelték meg. Az endometriosis nélküli csökkent fogamzóképes vagy medencei összenövéssekkel rendelkező betegekben ez a sejtszám emelkedés nem volt észlelhető (28).

Jóllehet, a hasüregi makrofágok, limfociták, T sejtek, T helper CD4+ sejtek és NK sejtek száma is növekszik az endometriosisos eredetű csökkent fogamzóképes betegekben, a hasüregi folyadék sejtjeinek száma azonban nincs összefüggésben az endometriosis kiterjedésével.

GYÚJTÓERES VÉR A legtöbb vizsgáló szerint az endometriosisban szenvedő és az endometriosisban nem szenvedő csökkent fogamzóképes nők vérében a makrofágok, limfociták és limfocita alcsoportok (T sejtek, B sejtek, T helper sejtek,

T cytotoxikus sejtek, NK sejtek) számában nincs lényeges különbség (31). Az alhasi panaszokat is okozó endometriosisos betegek vérében a differenciált NK sejtek aránya alacsonyabb, mint az egészséges nők vérében (32).

SZABÁLYOS MÉHNYÁLKAHÁRTYA Ismert, hogy a méhnyálkahártya sejtjes beszűrődése a vérzés kezdete előtt két nappal megindul (33). A legjelentősebb fehérvérsejt népesség az emberi méhnyálkahártyában a CD8+ T-sejt (a hámon belüli limfociták 60-80%-a). Az egyéb típusú sejtek, köztük a CD4+ T sejtek és makrofágok, valamint a B sejtek is gyakorlatilag hiányoznak. A méhnyálkahártya stromában a limfociták halmazokban vagy mint különálló sejtek fordulnak elő. A limfocita csoportok az alap rétegben közvetlen kapcsolatban vannak a mirigyekkel, és elsősorban T sejtekből, makrofágokból és elvétve B sejtekből állnak (11). Az endometriosisos beteg méhnyálkahártyában a makrofágok száma a stromában emelkedett, a T limfociták száma azonban alacsony (34).

MÉHEN KÍVÜLI MÉHNYÁLKAHÁRTYA Az endometriosisos szigeteken belüli szövetanilag bizonyított vérzések gyakran hisztocitákból és ún. "pszeudoxantoma sejtekből" álló, másodlagos gyulladásos reakciót váltanak ki. Az endometriosis pszeudoxantoma sejtjeinek elsődleges festékanyaga nem a haemosziderin, hanem a ceroid (35). A pszeudoxantoma sejteken kívül limfociták és más gyulladásos sejtek is jelen lehetnek. A méhen kívüli méhnyálkahártya szigetek kötőszövet felszaporodást okoznak, mely összenövésekhez vezet (35). Az endometriosis mélyre terjedő formájában stroma eredetű nyiroktüszőket és idegszálakat figyeltek meg. Ezek az elváltozások magyarázhatják a kifejezett kismencedei fájdalmat mélyre terjedő betegségek eseteiben. (36). A méhen kívüli méhnyálkahártya szigetek stromája elsősorban fehérvérsejteket tartalmaz, egyes sejtek vagy kis sejthalmazok formájában (37), bennük a T sejtek és a makrofágok ugyanolyan megoszlásban vannak, mint a méhen belüli méhnyálkahártyában. Az NK sejtek azonban kisebb számban vannak jelen. Mások szerint a limfociták, T sejtek és a makrofágok magasabb százalékos arányban találhatóak a méhen kívüli méhnyálkahártya szigeteken, mint endometriosisban nem szenvedő nők szabályos méhnyálkahártyájában (38).

IMMUNSEJT MŰKÖDÉS ÉS ENDOMETRIOSIS

HASÜREGI FOLYADÉK MAKROFAGOK Egészséges nők hasüregi folyadékában található makrofágok a szervezetben csak korlátozottan képesek a gyulladásos makrofágokká való átalakulásra. Az MHC II osztályú antigéneket nem képesek a sejt egyik pólusára összegyűjteni és bekebelezni. Ezek a makrofágok a HLA-DR, C3b, Leu M1 és Leu M3 antigénekre pozitívan festődnek, és képesek a mitogénfüggő T sejt szaporodását kiváltani (26, 39). Egészséges nőkben a makrofágok működő állapotban vannak. Tevékenységük a havivérzés alatt növekszik. Az egészséges nőknél megfigyelt szakaszos tevékenység enyhe endometriosisban szenvedő nőkben kifejezettebb, míg a betegség súlyosabb szakaszaiban levő nőknél kevésbé észlelhető (40). A hasüregi folyadék makrofágjainak nyugvó kemilu-

míneszcenciája (a respirációs robbanás aktivitás jele) a csökkent fogamzóképeséggel társult endometriosisban magasabb, mint az egyéb eredetű fogamzási zavarokban szenvedő nőkben. Úgy tűnik, hogy az endometriosisos betegektől származó hasi folyadék makrofágok a fluoreszcens jelzőket szabályosan, az MHC II antigéneket pedig jobban képesek a sejt egyik pontján összegyűjteni és bekebelezni (26). Ezek az adatok arra utalnak, hogy ezeknek a makrofágoknak az alap aktivitási állapota magasabb az endometriosisos betegekben, mint az egészséges nőkben. A csak jelzett és enyhe endometriosisban szenvedő nőknél a hasüregi folyadék makrofágok sejtkárosító hatása emelkedett, míg a közepes vagy súlyos endometriosis esetén, továbbá az egyéb okból teherbe nem eső nőknél nem (41). Danazol vagy GnRH analóggal kezelt endometriosisos betegektől származó sejtek sejtkárosító hatása a betegség hasonló stádiumában lévő, de kezeletlen nőkhöz viszonyítva szignifikánsan emelkedett (41).

A hasüregi folyadékban lévő makrofágok méhnyálkahártyarak-sejtek tenyésztésében serkentik a sejtek osztódását. Ez a hatás háromszor nagyobb, ha a hasüregi folyadék enyhe endometriosisos betegből származik. A sejtosztódást serkentő hatás fokozódott, ha a tisztított epidermális növekedési faktort (EGF-et) a transzformáló növekedési faktor- α -val együtt (TGF- α) adták a táptalajhoz, ezzel szemben az EGF ellenes monoklonális ellenanyagok hatására gátlódott. Semmiféle különbséget nem lehetett megfigyelni azonban, ha a tumor nekrozis faktor- α -t (TNF- α), az interleukin-1-et (IL-1) vagy az MDGF-et (makrofág eredetű növekedési faktor) egyedül adták a tenyésztetthez, ami arra utal, hogy az osztódást serkentő hatást az EGF és a hozzá hasonló növekedési faktorok közvetítik (42).

Kis fokú endometriosis esetén a hasi folyadékban lévő makrofágokban az IL-1- β mRNS kifejeződése növekedett a közepes vagy súlyos endometriosisban szenvedő, valamint medencei összenövéssekkel rendelkező vagy az egészséges nőkhöz viszonyítva. Az enyhe endometriosisban szenvedő, valamint a medencei összenövéssekkel rendelkező és az egészséges nőkkel szemben, a közepes és a súlyos endometriosisos betegektől származó hasi folyadék makrofágok IL-1- β receptor antagonistáinak kifejeződése fokozottabb. Ennek oka egy olyan mechanizmus, az IL-1- β -ról az IL-1-re történő átkapcsolás lehet, amely az endometriosisos nőkben az immun- és a gyulladási folyamatokat szabályozza (43).

HASÜREGI FOLYADÉK LIMFOCITÁK Az endometriosisos betegektől származó hasi folyadékban a vér természetes ölüsejtjeire (NK sejtek) kifejtett gátló hatását a hasi folyadék aktív szénnel történő kezelésével nem lehet megszüntetni, ami arra utal, hogy az NK sejtek csökkent működése valószínűleg nem a prostaglandinoknak és a szteroidoknak tulajdonítható. Az eddigi adatok szerint a kezeletlen endometriosisos betegek hasüregi folyadékának magasabb a kemotaktikus hatása, mint az endometriosisban nem szenvedő vagy már gyógyszeres kezelé-

tesett endometriosisos nők hasi folyadékának. Ezen kemotaktikus tényező(k) eredete és természete még nem ismert (44).

GYÜJTŐERES VÉR MAKROFÁGOK Egy fogamzási nehézségekkel és/vagy medencei fájdalmakkal küszködő nőknél elvégzett tanulmány szerint az endometriosisos betegekből származó vérben lévő monocitákban az IL-1- β mRNS és az IL-1- β -ra mRNS kifejeződését nem lehet kimutatni (43). Az endometriosisos nőkből és az ismeretlen eredetű csökkent fogamzóképeségű nők egy alcsoportjából származó monociták elősegítik a saját méhnyálkahártya sejtek szaporodását, míg a fogamzóképes nőkből eredő monociták gátolják. Az eddigi elképzelések szerint ez a jelenség egyrészt a monociták méhnyálkahártya növekedési faktort termelő, másrészt a méhnyálkahártya sejtek ezen faktor(ok)ra történő válaszadási képességétől függ (45).

GYÜJTŐERES VÉR LIMFOCITÁK A súlyos endometriosisban szenvedő betegekben a B sejtek szaporodása lassúbb, mint az enyhe endometriosisos és egészséges nőkből származó B sejt tenyésztetkekben. Az eddigi adatok arra utalnak, hogy a saját méhnyálkahártya sejtekkel szembeni immunválasz endometriosisban csökkent lehet. Ezt bizonyítja, hogy a betegségmentes nőkhöz viszonyítva az endometriosisos nőkből származó saját méhnyálkahártya sejtekre irányuló sejt-közvetített sejtkárosítás csökkent (31, 46). A saját méhnyálkahártya sejtekkel szembeni csökkent sejtkárosítás az NK sejtek tevékenységében bekövetkező károsodásnak, és a méhnyálkahártya NK sejt sejtkárosítással szembeni ellenállásának köszönhető. Ugyanakkor a felfokozott NK működés nem gátolja az endometriosis növekedését és az endometriosis kifejlődését (46).

MÉHEN BELÜLI ÉS KIVÜLI MÉHNYÁLKAHÁRTYA Több szerző leírta, hogy az emberi méhnyálkahártya sejtenyészete oldódó immunológiai anyagokat szabadít fel. Más adatok azt mutatják, hogy az endometriosisos nők tüszőnövekedés szakaszában lévő méhnyálkahártyájából származó stroma sejt kivonatainak nagyobb a kemotaktikus képessége, mint az ezen betegségekben nem szenvedő nőktől származó hasonló kivonatoknak (34). A méhen kívüli méhnyálkahártyában az IFN- γ mRNS-t kifejező T sejtek és makrofágok nagyobb számban vannak jelen, mint a szabályos méhnyálkahártyában.

A GYÜJTŐERES VÉR, A HASÜRI FOLYADÉK ÉS A REPRODUKTÍV SZÖVETEK HATÁSA A MÉHNYÁLKAHÁRTYA NÖVEKEDÉSRE ÉS FOGAMZÁSRA

HASÜRI FOLYADÉK Az endometriosisos megbetegedésekben szenvedő nőktől származó, 10-20% hasi folyadékot tartalmazó táptalaj szignifikánsan jobban serkenti a méhnyálkahártya stroma sejtek szaporodását, mint a betegség nélküli nők hasi folyadéka. Az érkeződés (angiogenezis) kiváltása gyakrabban (58%) érhető el az endometriosisos betegekből származó, mint a betegségben nem szenvedő nők hasi folyadékával. Az érkeződési és méhnyálkahártya növekedési faktorokat tartalmazó hasi folyadék gyakrabban fordul elő, és/vagy nagyobb

mennyiségben termelődik endometriosisos betegekben, mint a betegségben nem szenvedőkben.

GYÚJTÓERES VÉR Ha egér embriókat endometriosisos betegek-től származó, hővel kezelt szérumban teszünk, az embriók fejlődése leáll. Ez a hatás 3 napig tartó glukokortikoid kezeléssel felfüggeszthető (48-49). A kürt eredetű és más, nem endometriosis okozta csökkent fogamzóképeségben szenvedő nők számára az embriók fejlődését nem gátolja.

MÉHEN BELÜLI ÉS KÍVÜLI MÉHNYÁLKAHÁRTYA Többet megfigyelték, hogy az elsődleges endometriosisban új erek képződnek. Állatkísérletekben a Rhesus majom szemének mellső szemcsamokába endometriosis szövetet ültetve, kifejezett érképződés volt megfigyelhető. Az érképződés mértékét a petefészek szteroidok jelenléte befolyásolja.

CITOKINEK ÉS NÖVEKEDÉSI FAKTOROK

BEVEZETÉS A citokin molekulák és a monoklonális neutralizáló ellenanyagok molekuláris klónozása és kifejeződése lehetőséget teremtett az egyes citokinek szerkezetének és tulajdonságainak a meghatározására. A citokinek pleiotrop fehérjék, amelyek a természetes és a specifikus immunitás végrehajtó szakaszában termelődnek. Szerepük az, hogy autokrin, parakrin és endokrin kapcsolatokon keresztül az immun- és a gyulladásos folyamatokat közvetítsék és szabályozzák. A citokin kiválasztás rendszerint rövid, önmagát korlátozó esemény, amely átmenetileg fokozza a genetikai átíródást, a rövid életű mRNS átíródását segíti elő (52). A citokinek és a növekedési faktorokat is sokféle haemopoetikus és nem haemopoetikus sejt termelheti, köztük a ivarrendszer szöveteiben levő endokrin válaszsejtek. A citokinek hatásai nagyon sokfélék: egy bizonyos citokin többféle működése átfedést mutat más citokinek működésével, és egy bizonyos citokin gyakran befolyásolja a többi citokin képződését és hatását (összegeződik és ellentétes hatás). A citokinek, más polipeptid hormonokhoz hasonlóan, a célsejtek felszínén lévő meghatározott receptorokhoz kötődnek. Sok citokin receptor képződését sajátosság jelek, pl. más citokinek, a receptorhoz kötött citokinek pozitív és negatív visszajelentő hatása, szabályozzák. A citokinekre adott legtöbb válasz új mRNS és fehérje képződéssel jár, és órák alatt lezajlik. A citokinek nem csak a gazdaszervezet védelmének közvetítőiként, hanem a sejtosztódás szabályozóiként is működnek (52). A citokinek hatása alapvetően négy területen érvényesül: 1. a természetes immunitás közvetítőanyagai, 2. a limfocita működés, növekedés és differenciálódás szabályozói, 3. a nem-specifikus gyulladásos sejtek serkentő anyagai és 4. az éretlen leukocita növekedés és differenciálódás serkentői (52). A citokineknek hatása lehet a hipotalamusz-hipofízis-petefészek-méhnyálkahártya tengelyre. Több citokin szerepet játszhat az endometriosis és az endometriosisal társult fogamzási zavarok kórtanában (53).

A TERMÉSZETES IMMUNITÁST KÖZVETÍTŐ CITOKINEK

TUMOR NEKROZIS FAKTOR-AA (TNF-A) A TNF- α -t a havivérzés alatt

a méhen kívüli méhnyálkahártya sejtek termelhetik, és a TNF- α mRNS-t mind az emberi méhnyálkahártya, mind az endotel sejtek kifejezik. A TNF- α gátolhatja a sejt szaporodást, elősegíti a hámsejtek szétválását, a hám és endothel sejtek betervezett sejthalálát (apoptosis), és fokozza az erek átteresztőképességét. A közepes vagy súlyos endometriosisban szenvedő fogamzó és nem fogamzóképes nők hasüregi folyadékában található TNF- α mennyisége magasabb, mint az endometriosisban nem szenvedőkben. A súlyos endometriosisban vagy kismencedei gyulladásban (PID) szenvedő nők között azoknak az aránya, akiknek a hasüregi folyadékában TNF- α -t lehet kimutatni, nagyobb, mint az egészséges nőkben (54). A danazol vagy buszerelin kezelés a hasüregi folyadék TNF- α szintjét csökkenti. A TNF- α bioaktivitása endometriosis okozta gátolt fogamzás esetén magasabb, mint a fogamzóképes nőkben. Az emberi méhnyálkahártya stroma sejtjeinek mezotel sejtekhez való tapadása in vitro szignifikánsan növekszik a mezotel sejtek fiziológiás szintű TNF- α -val való előkezelése során, ami arra utal, hogy ez a citokin elősegítheti a méhen kívüli méhnyálkahártya hashártyába történő beágyazódását (56).

INTERLEUKIN-1 (IL-1) Az interleukin-1- α , a TNF- α -hoz hasonlóan, a természetes immunitás során a gazdaszervezet gyulladásos válaszában közvetítőanyaga. Két fajtája az IL-1- α és az IL-1- β , amelyek ugyanazokhoz a sejtfelszíni receptorokhoz kötődnek, és azonos a biológiai aktivitásuk. Az IL-1- α membránhoz kapcsolt formában fejt ki biológiai hatását, míg a keringésben észlelt IL-1 hatás nagy része az IL-1- β -nak köszönhető. Az IL-1 receptorok majdnem valamennyi vizsgált sejt típuson megtalálhatók. Az IL-1- α , hasonlóan a TNF- α -hoz, előidézi az adheziós molekulák képződését, módosítja a sejt szaporodást, lázat okozhat, kiválthatja az akut fázis fehérjék máj általi képződését és a kahexia kialakulását (52, 57). Endometriosisban, a TNF- α -hoz hasonlóan, az IL-1 valószínűleg a méhnyálkahártya sejtek növekedésére és a fogamzóképeségre gátló hatást fejt ki. A vizsgálati adatok szerint a PID-ben megbetegedett nőkben és az endometriosis I-es és II-es stádiumában szenvedő betegekben az IL-1 hasüregi folyadék szintje magasabb, mint az egészséges nőkben, vagy a III és IV stádiumú endometriosisban, valamint myomával, petefészek tömlővel vagy összenövéssekkel rendelkező nőkben. Az IL-1 az endometriosisos szigeteket körülvevő kötőszövetben is kimutatható, ami arra utal, hogy az IL-1-nek szerepe lehet a méhen kívüli méhnyálkahártya növekedésében (43, 58).

INTERLEUKIN-6 (IL-6) Az eddigi adatok azt mutatják, hogy az endometriosisos nőkben kialakuló medencei gyulladás nem növeli a hasi folyadék IL-6 szintjét. Bár az IL-6 szerepe az endometriosis kifejlődésében nem ismert, az endometriosis kórtanában szerepet játszhat, mivel a méhen kívüli méhnyálkahártya sejtek IL-6-ot termelnek (59-60).

A LIMFOCITÁK MŰKÖDÉSÉT, NÖVEKEDÉSÉT ÉS DIFFERENCIÁLÓDÁSÁT SZABÁLYOZÓ CITOKINEK A limfocitákat szabályozó IL-2-t,

IL-4-et és a transzformáló növekedési faktor- β -t (TGF- β) főként az antigén által aktivált CD4+ T sejtek termelik.

TRANSZFORMÁLÓ NÖVEKEDÉSI FAKTOR- β A TGF- β mRNS egyenlően oszlik meg a méhnyálkahártya mirigyekben és a stromában (61), és szintje mintegy kétszeresére növekszik a szekréción szakaszban és ötszörösére a kora terhességi deciduában (62). A TGF- β mRNS ezen időleges kifejeződése alapján feltételezhető, hogy ezen citokinnek, amelyik az anyai-magzati felszínen termelődik, szerepe van a beágyazódásban azáltal, hogy növeli a plazminogén aktivátor gátlók szintjét, és így korlátozza a trofoblaszt terjedését. Az is feltételezhető, hogy a TGF- β mRNS ciklus függősége hozzájárulhat a sejt szaporodás gátlásához a domináns sejt differenciálódás szakában (63). Korábbi tanulmányok igazolták a TGF- β immun reaktivitását a méhen kívüli méhnyálkahártya sejtekben, a legintenzívebb festődést a méhnyálkahártyát beszűrő makrofágokban észlelték (64). In vitro tanulmányok szerint az alap TGF- β szint az endometriotikus szövetekben magasabb, mint a méhben lévő méhnyálkahártyában (19).

A GYULLADÁSOS SEJTAKTIVÁLÓ CITOKINEK

INTERFERON- γ (IFN- γ) A T sejtek és a makrofágok magasabb koncentrációban és az IFN- γ -t kifejező mindkét leukocita típus nagyobb arányban fordul elő az endometriotikus beágyazódásokban, mint a szabályos méhüregi méhnyálkahártyában.

RANTES (REGULATED ON ACTIVATION NORMAL T EXPRESSED AND SECRETED) A RANTES a vérlemezek 4. gén szupercsaládjának T sejt specifikus citokinje, és szelektív kemoattraktánsként szolgál az emberi vér monociták és a memória T limfociták számára. A RANTES hasüregi folyadék szintjei III és IV stádiumú endometrioszis esetén magasabbak, mint a betegség II stádiumában vagy egészséges nőknél (65).

INTERLEUKIN-5 (IL-5) Az endometrioszis nők hasüregi folyadékának IL-5 szintjei a legújabb adatok szerint meghaladják a 200 pg/ml-t, ellentétben a PID eredetű összenövéséseteivel, amelyekben az ilyen magas IL-5 szintek a hasüregi folyadékban rendkívül ritkák (66).

A VÉRKÉPZÉST SERKENTŐ CITOKINEK

GRANULOCITA-MAKROFÁG KOLONIA STIMULÁLÓ FAKTOR (GM-CSF) A GM-CSF megtalálható mind a méhnyálkahártya, mind pedig az endometriotikus hám sejtekben. A méhen kívüli méhnyálkahártyában megnövekszik a szekréción szakaszban. Feltételezik, hogy a GM-CSF előidézheti a méhnyálkahártya és a hashártya makrofágok vándorlását, szaporodását és működését (67).

MAKROFÁG KOLONIA STIMULÁLÓ FAKTOR (M-CSF, CSF-1) Úgy tűnik, hogy a koraterhességben a CSF-1 részt vesz a decidua-trofoblaszt kölcsönhatásban. A hasi folyadékban a CSF-1 mennyisége és a hashártya makrofágok száma között szoros összefüggés van. Egészséges nőkben kisebb a mennyisége, mint az endometrioszis betegekben. A hasüregi folyadékban viszont a

CSF-1 koncentrációja magasabb az egészséges nőkben, mint az endometrioszis, myomás vagy a PID-ben megbetegedettekben (68).

EGYEB NÖVEKEDÉSI FAKTOROK Immunhisztokémiai vizsgálatokkal az epidermális növekedési faktor (EGF) a méhnyálkahártyából származó hám és stroma sejtekben a havivérzés ideje alatt kimutatható (69). Az EGF fokozza más növekedési faktoroknak és a szteroid hormonoknak a méhnyálkahártya sejtek szaporodására és differenciálódására kifejtett serkentő hatását (63). Jól ismert, hogy az EGF és az EGF receptor is kimutatható a méhen kívüli méhnyálkahártya szigeteken. Az eddigi immunhisztokémiai adatok szerint az endometrioszis szövetek hám és stroma sejtjei egyaránt tartalmaznak EGF-et és EGF receptort (70). Danazollal vagy GnRH agonistákkal történő gyógyszeres kezelés után az EGF receptorok kifejeződésének csökkenését figyelték meg (71). Más vizsgálatok kimutatták, hogy a méhen kívüli méhnyálkahártya mirigy és stroma sejtjeiben egyaránt jelen vannak az EGF és EGF receptor mRNS-ek, de kisebb mennyiségben, mint a szabályos méhnyálkahártyában (72).

A transzformáló növekedési faktor, TGF- α , érzékelő képessége kifejezettebb, mint az EGF-é, és jobban növeli az artériás vérátáramlást. A méhen kívüli méhnyálkahártyában a TGF- α a mirigyekben, a stromában, endotelben és a simaizom sejtekben is jelen van (73).

A fibroblaszt növekedési faktorról (FGF) feltételezik, hogy a havivérzés ideje alatt fontos lehet a szabályos méhnyálkahártyában történő érzékelődés szempontjából, mivel in vitro a hajszálereket bélelő sejtek osztódását serkenti, és in vivo érzékelődést kiváltó képességgel rendelkezik (63). Az endometrioszis szövet hám sejtjei és a szabályos méhnyálkahártya hám sejtjei hasonló immunreaktivitást mutatnak mind a savós, mind pedig a bázikus FGF-re (74).

A SZTEROID RECEPTOROK ÉS PROTO-ONKOGÉNEK KIFEJEZŐDÉSE ENDOMETRIOSISBAN Általánosan elfogadott, hogy az ösztrogén az elsődleges sejtosztódás serkentő hatása révén elősegíti az endometrioszis kifejlődését. A Rhesus majmokon és nőknél végzett különböző vizsgálatok kimutatták, hogy a méhen kívüli méhnyálkahártya a szabályos méhnyálkahártyától eltérően válaszol a szervezetben termelődött petefészek szteroidokra. Az E és F receptorok száma az endometriotikus szövetekben kisebb, mint a szabályos méhnyálkahártyában (75-76). Az eddigi adatok szerint az onkogének minőségi kifejeződése mind a méhen kívüli, mind az azon belüli méhnyálkahártyában hasonló képet mutat. A proto-onkogének és termékeiknek további vizsgálata, valamint in vitro tanulmányok szükségesek annak megítélésére, hogy a proto-onkogének szerepet játszanak-e az endometriotikus felrakódások növekedésében.

AZ ENDOMETRIOSIS KEZELÉSE Az endometrioszis a méh üregén kívül elhelyezkedő, a méhnyálkahártya mirigyekre és stromára

hasonlító szövet. Az endometriosisban szenvedő nők jellegzetesen három féle panasszal jelentkeznek orvosi kezelésre: függelék képlet (endometrioma), csökkent fogamzóképeség vagy medencei fájdalom. Az endometriomával rendelkező nőknél a daganatmasszát sebészileg el kell távolítani. A III vagy IV stádiumú endometriosisban és fogamzási zavarban szenvedő nők számára az endometriotikus szigetek és összenövésük sebészeti megoldása valószínűleg javítja a termékenységet (77-78). A medencei fájdalomban szenvedő nőknél a kórismézési hastükrözés feltárhatja az endometriosis jelenlétét. Ilyenkor a klinikusok többsége megpróbálja eltávolítani az endometriost lézerrel vagy elektrosebészeti módszerrel. Mások a sacrouterin szalagok eltávolítását, átvágását vagy egy részének kivágását is elvégzik. Az ilyen sebészeti beavatkozások után az endometriosisban szenvedő és kismedencei fájdalommal bíró nők 3-12 hónapon át a medencei fájdalom csökkenését érzik. Egyes megfigyelések szerint azonban 12 hónapon belül a legtöbb nőnél visszatér a fájdalom. Az endometriosis okozta visszatérő medencei fájdalom hormonok adásával hatásosan kezelhető. A hormonális kezelés azon a megfigyelésen alapszik, miszerint az endometriotikus szövetszaporulatok folyamatos növekedése az ösztrodioltól függ.

Az endometriosis meglehetősen nehezen gyógyítható betegség. Általában minél korábbi stádiumban kezdjük a kezelést, annál hatásosabb. A betegség sajnos az esetek mintegy 60%-ában kiújul, ezért nincs mindenre érvényes, állandó gyógykezelési eljárás. Egyes esetekben csak a petefészkek eltávolítása hatásos, mind a mai napig ez a leghatékonyabb kezelés. A kezelést egyénre szabottan kell végezni, tekintetbe véve a beteg korát, gyermek utáni vágyát, a tünetek súlyosságát és a betegség kiterjedését.

AZ ENDOMETRIOMÁK SEBÉSZI KEZELÉSE Az endometrioma sebészeti kezelése az összenövés és összetapadások sebészeti oldását és a betüremkedett petefészkek kéregállomány kifordítását jelenti. Az endometrioma egyszerű leszívása és drenálása, még GnRH agonista kezeléssel együtt alkalmazva sem hatásos hosszabb távon. A gyógyszeres kezelés nagyon hatásos az ép petefészkek kéregállományának felszínén elhelyezkedő aktív beágyazódások elpusztítására. Kifejezett endometrioma azonban műtéti megoldást igényel. Kisebbség laparoszkópos úton is kezelhetők lézer segítségével. Három cm-nél nagyobb átmérőjű endometriomák esetén célszerű a beteget a lézer abláció előtt 3 hónapon keresztül GnRH agonistákkal kezelni. A gyógyszeres kezelés lehetővé teszi a hastükrözéses sebészeti megoldást. Sok esetben azonban a kiterjedt összenövés jelenléte és a petefészkek más szervekhez való kötöttsége miatt hasmütét elvégzésére kényszerülünk.

AZ ENDOMETRIOSIS ÖSZTROGÉN-FÜGGŐ KEZELÉSE A méhen kívüli méhnyálkahártya szövet a szervezetben termelődött és a beadott petefészkek szteroid hormonokra a szabályos méhnyálkahártyához hasonló módon válaszol. Ennélfogva az ösztrogén-progeszteron szinteket gátló, valamint a szakaszos válto-

zásokat és a havivérzést felfüggesztő kezeléseknek elvileg hatásosnak kell lenniük. A különböző hormonális kezelések sikere nagymértékben függ az endometriotikus szigetek elhelyezkedésétől. A petefészkek felszínén és a hashártyán helyet foglaló, felületesen kialakult felrakódások jobban kezelhetők hormonokkal, mint a mélybe terjedő petefészkek vagy hashártya, illetve a szerveken belüli (pl. húgyhólyag és végbél) endometriosisok. Ez utóbbiak a gyógyszeres kezelés után gyorsan kiújulnak, és végleges sebészeti kimetszést igényelnek.

Az endometriosis hormonális kezelése az elmúlt 40 évben jelentős fejlődésen ment keresztül. A múltban a tesztoszteron, diethylstilbésztról és a nagy mennyiségben adott ösztrogén-progeszteron együttes készítményeket használták némi sikerrel. Úgy tűnik azonban, hogy a decidualizációt kiváltó ("pseudo-gesztációs"), vagy a petefészkek működését gátló ("pseudomenstruációs") kezelések biztosítják a legjobb eredményeket.

A következő tényezők utalnak az endometriosis ösztrogén érzékenységére: 1. a serdülés kora előtt és a változás kora után az endometriosis ritkán fordul elő, 2. mindkét petefészkek sebészeti eltávolítása az endometriosis visszafejlődését idézi elő, 3. gonadotrop rilizing hormon (GnRH) agonistával (nafarelin vagy leuprolide) létrehozott ösztrogénhiányos állapot az endometriosis visszafejlődését eredményezi, és 4. az endometriosis kifejlődhet azon férfiak utriculus prostaticusában, akiket prosztata rájuk miatt diethylstilbésztróllal kezelnek (79). Az immunhisztokémiai vizsgálatok azt mutatják, hogy gyakorlatilag valamennyi endometriotikus szövet tartalmaz ösztrogén receptorokat (80). Az endometriosis kísérletes patkány és ember modelljeiben az ösztrogén hiány az endometriotikus felrakódások sorvadását okozza, ösztrogén adása viszont azok növekedését idézi elő (81-82). Nőkben 10-20 pg/ml-es szérumszintű ösztrodiol értékek mellett az endometriotikus felrakódások sorvadása figyelhető meg. Ha a szérumszintű ösztrodiol értékek 60 pg/ml-nél magasabbak, az endometriotikus szövetek gyakran növekednek. 10-20 pg/ml-es ösztrogén értékek esetében az endometriosis visszafejlődése mellett a csőves csontok ásványvesztésével, hőhullámokkal és a másodlagos nemi jellegű sorvadásával is számolni kell (83). Fontos kérdés az, hogy 30-45 pg/ml-es ösztrodiol értékek fenntartásával megakadályozható-e az endometriotikus elváltozások növekedése és a csontásvány anyag veszteség.

AZ ÖSZTROGÉN KÜSZÖB ELMELET Az ösztrogén küszöb elmélet lényege az, hogy a szövetek ösztrodiol iránti érzékenysége különböző. Ennek következtében valószínűleg megállapítható egy olyan szérumszintű ösztrodiol érték, amely mellett nem kell számolnunk csontvesztéssel, az endometriotikus elváltozások sorvadása azonban már bekövetkezik (84). Az hormonpótló kezelés során adott ösztrogén mennyiség és a szérumszintű ösztrogén értékek között egyértelmű összefüggés van akkor is, ha bőrön keresztül ösztrodiol-pótló kezelést alkalmazunk. Például 25, 50, 100 és 200 mg/nap adagok esetén a keringő ösztrodiol mennyisége 28, 25, 65 és 110 pg/ml értékek között vál-

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

Fájdalomcsillapítás:

- Onkológiai fájdalom
- Posztoperatív fájdalom
- Dysmenorrhea

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviselőnkhez.



knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet

1036 Budapest, Galagonya u. 5.

Telefon: 436 0820, Fax: 436 0830

Internet: <http://www.datanet.hu/basfknoll>

E-mail: BASF.Knoll@mail.datanet.hu

tozott. A legalacsonyabb ösztadiol-pótló adagnál (25 mg/nap), a vizelet kalcium kiválasztásának és a follikulus stimuláló hormon (FSH) koncentrációjának szignifikáns csökkenését észlelték. A 25 mg/nap-os ösztadiol adag ugyanakkor nem okozott jelentős változást a luteinizáló hormon (LH) értékekben, a hüvely laphám sejtjeiben vagy a keringő lipidekben. Ez azt mutatja, hogy a kalcium forgalom igen érzékeny az ösztadiolra. Ezzel szemben a hüvelyhám és a keringő zsírok a kis ösztadiol mennyiségekre viszonylag érzéketlenek. 100 mg/nap ösztadiol kezelés esetén a vizelet kalcium kiválasztása gátolt volt, az FSH és az LH értékek csökkentek, a felületi hüvely hámsejtek száma a hüvelykenetben nőtt. A hüvelyi hámsejtek százalékos arányának növekedéséhez tehát több ösztadiol szükséges, mint a vizelet kalcium kiválasztásának gátlásához. Az egyéb szervek ösztadiolra adott válaszkészségében is különbségek vannak (1. ábra) (84). A legérzékenyebb a kalcium anyagcsere, kevésbé érzékeny a gonadotropin kiválasztás, majd a hüvelyhám és a zsírtermelés, míg a legkevésbé érzékeny a máj fehérje termelés (pl. a nemi-hormonkötő fehérje termelés) (84). Hasonló módon úgy tűnik, hogy az ösztadiol-függő betegségek is különböznek az ösztadiolra adott válaszkészség tekintetében. A mellrák már alacsony ösztadiol értékekre is nagyon érzékeny lehet (10-20 pg/ml) (85). A myomák 50%-kal történő csökkenéséhez alacsony, 15-25 pg/ml vagy alacsonyabb ösztadiol mennyiség szükséges a posztmenopauzában. Az endometriotikus elváltozások visszafejlődése 30 pg/ml-es vagy alacsonyabb értékek esetén következik be. Úgy tűnik, hogy a legérzékenyebb az ösztrogénekre a mellrák, ezt követi a myoma és a legkevésbé ösztrogén-függő az endometriosis.

A PETEFÉSZKEK ELTÁVOLÍTÁSA ÉS ÖSZTROPÉN ADAGOLÁS ENDOMETRIOSIS ESETÉN. AZ ÖSZTROPÉN TERÁPIÁS ABLAK Az előzőekben elmondottak alapján feltételezhető, hogy létezik "egy ösztrogén kezelési ablak" (86), azaz adott egy ösztrogén mennyiség, amely védi a csontanyag sűrűségét a kétoldali függelék és méheltávolításon átesett endometriosisos betegeknél (2. ábra).

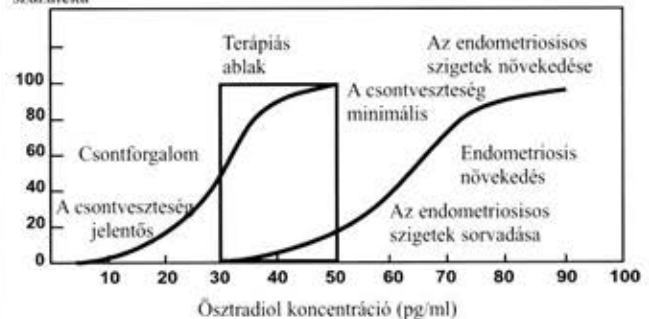
1. ábra. A különböző ösztadiol értékek melletti szöveti elváltozások és betegségek. A kalcium és a csont anyagcsere érzékenyebb ösztadiolra, mint a hüvelyhám és a zsírananyagcsere.

Ösztadiol koncentráció pg/ml	A normál szövetek és élettani folyamatok válaszkészsége	Az ösztrogén-függő betegségek válaszkészsége
------------------------------	---	--

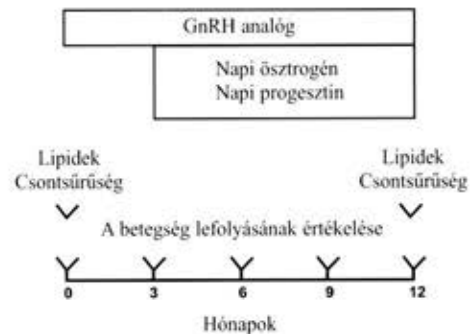


2. ábra. Az ösztadiol kezelési ablak. Az endometriosisos elváltozások növekedésének előidézéséhez szükséges ösztadiol mennyiség nagyobb, mint amennyi a csont ásványanyag fenntartásához szükséges.

A teljes válasz százaléka



3. ábra. 1. kezelési séma. 3 hónapos GnRH analóg kezelés. Az endometriotikus elváltozás visszafejlődését követően a GnRH analóg mellé naponta ösztrogén-progesztin kiegészítést is adunk.

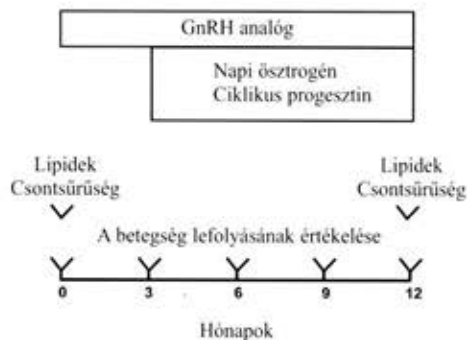


Úgy tűnik, hogy 30-45 pg/ml ösztadiol érték tartomány az a határ, amelynél az endometriotikus szövetek növekedése megáll, ugyanakkor a csontvesztés minimális. Pontosán nem ismert, hogy minden nő esetében létezik-e ösztadiol kezelési ablak. Feltételezhető, hogy az ablak "szélessége" egyénenként különbséget mutat. Bizonyos nők esetében az ablak rendkívül keskeny lehet, és ezért nehéz megtervezni az ösztadiol adagolást úgy, hogy az az ösztadiol kezelési ablakon belül maradjon.

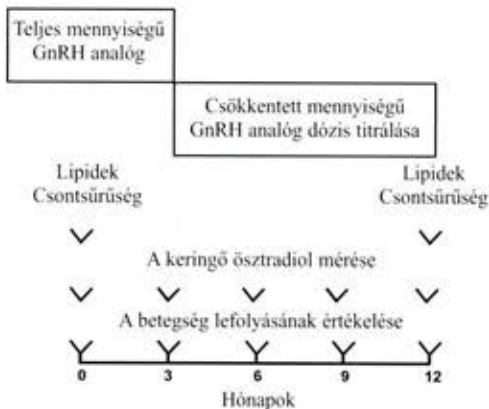
Ha a petefészkek eltávolítása és ösztrogén pótlás sikeres lehet az endometriosis kezelésében, akkor a GnRH analógokkal végzett gyógyszeres petefészkek "eltávolítás" és az emellett adagolt ösztrogén kezelés is sikeres lehet. Barbieri és mtsainak (87) klinikai tapasztalata az, hogy az endometriosisos és medencei fájdalomra panaszoló nők esetében a hosszú hatású GnRH analóg kezelés kombinálása alacsony dózisu ösztrogén adagolással hatásos a medencei fájdalom csökkentésében, és minimális veszteséget okoz a csontanyag sűrűségében.

AZ ENDOMETRIOSIS GYÓGYSZERES KEZELÉSE Az endometriotikus elváltozás visszafejlődését előidéző GnRH analóg tartós ösztrogénhiányos állapotot hoz létre. Ezen káros mellékhatás

4. ábra. 2. kezelési séma. 3 hónapos GnRH analóg kezelés. Az endometriotikus elváltozás visszafejlődését követően a GnRH analóg adását kiegészítik napi ösztrogén és szakaszos progesztin kezeléssel.

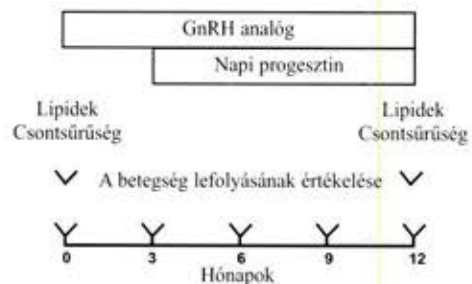


5. ábra. 3. kezelési séma. 3 hónapos GnRH analóg kezelés. Az endometriotikus elváltozás visszafejlődését követően a GnRH analóg mennyiségét úgy változtatjuk, hogy a szérumsztradiol értékek 30-45 pg/ml tartományban legyenek.



kivédésére kiegészítő ösztrogén kezelést alkalmazunk. Az ösztrogén által kiváltott méhnyálkahártya túltengés megelőzésére progeszteron adása is szükséges. Az egyik ajánlott kezelési séma szerint a GnRH analóg mellett az ösztrogén pótlás mellé naponta adnak progeszteront is (1. kezelési séma, 3. ábra). Egy másik szerint szakaszos vérzés lép fel. Ebben a formában a progesztint kis mennyiségben adják, amely a zsíranyagcsere szempontjából kedvező (2. kezelési séma, 4. ábra). A harmadik sémában az "ösztrogén pótlásnak" új megközelítést használnak, úgy állítják be a GnRH analóg adagját, hogy amellet a petefészkek még elegendő mennyiségű ösztradiolt termeljenek ahhoz, hogy a szérumsztradiol értékek 30-45 pg/ml között legyenek (3. kezelési séma, 5. ábra). Azoknál a betegeknél, akik GnRH kezelés alatt állnak, nem ajánlatos hormonális fogamzásgátló módszereket használni, mivel főleg a 3. séma alkalmazása esetén, előfordulhat, hogy a hipofízis-petefészkek tengely "megmenekülhet" a GnRH gátlás alól, és tüszőérés és kilökődés jöhet létre. A GnRH analógok által okozott hõhullámokat a progesztin is csökkenti (4. kezelési séma, 6. ábra). Ugyanakkor nem olyan hatásos a csontsűrűség

4. ábra. 4. kezelési séma. 3 hónapos GnRH analóg kezelés. Ezután a GnRH analóg adagolást napi progesztin kezeléssel egészítik ki a tartós ösztrogénhiányos állapot kialakulásának megelőzése céljából.



ség fenntartásában, mint az ösztrogén. Emellet a progesztinek nagy mennyiségben csökkentik a keringõ "high-density" lipoprotein mennyiségét, és ezáltal elősegítik az érlemezsedést.

DANAZOL A danazol a 17-alfa-etinil tesztoszteron izoxazol származéka. Férfi hormonszerű és anyagcsere hatása van. A danazol jelenleg az egyik legszélesebb körben használt gyógyszeres kezelés. A hatásmechanizmusa összetett. Gátolja a pulzációs gonadotrop hormon kiválasztást, de nem változtatja meg az alap gonadotrop hormon szintet. Több enzimátikus folyamatot is gátol, emellet vetélkedve kötõdik a méhnyálkahártya androgén, ösztrogén és progeszteron receptoraihoz. A petefészkek szteroid képzését közvetlen úton felfüggesztve, a szabad tesztoszteron szintjében növekedést hoz létre amiatt, hogy csökken a nemi-hormonkötõ globulin szintje (ez magyarázza a danazol kifejezett androgén mellékhatását). A szabad tesztoszteron szintjének növekedése a gyógyszer méhnyálkahártya sorvadást előidézõ közvetlen hatásához is hozzájárulhat. Az endometriosis kezelésében a danazolt 400 és 800 mg/nap mennyiségben adagolják. A gyógyszer mennyisége függ a betegség klinikai stádiumától, a kezelés hatásosságától és a mellékhatások súlyosságától. A betegség kezdeti stádiumában 400 mg/nap kezdõ mennyiség ajánlatos, és 600-800 mg/nap a III-IV stádiumú esetekben, 6 hónapon keresztül. A danazol mellékhatásai: súlygyarapodás, pattanások, zsíros bõr, folyadék visszatartás, izomgörcsök, hõhullámok, búskomorság és hangulatváltozások. Kevésbé gyakori a szõrösödés, a bõrpirosodás és a hang mélyülése. A súlyosabb mellékhatások fellépõkor ajánlatos a kezelés azonnali felfüggeszteni. Az anyagcsere hatások között a "low-density" lipoproteinek szintjének emelkedése a "high-density" lipoproteinek és a koleszterin értékek csökkenése jelentõs. Ezek a változások a kezelés után gyorsan megszûnnek. Figyelemre méltók a máj enzimekben történõ változások is, ezért a danazol adása ellenjavallt májbetegségben szenvedõknél.

GESZTRINON A gesztrinon szintetikus trien 19-norszteroid, mely a legutóbbi klinikai kipróbálások szerint hatékony az endometriosis esetében. A gyógyszer enyhe androgén és anti-

gonadotrop sajátságokat mutat, és fokozatos méhnyálkahártya sorvadást idéz elő. A gesztrinnak nagy a kötődési hajlama a progeszteron receptorokhoz, kötődik az androgén receptorokhoz is, de az ösztrogén receptorokhoz nem. A gesztrinnon kezelés hatása a danazoléhoz hasonló abban, hogy a petefészek szteroid képződésének gátlásával és a nemi-hormonkötő globulin szintjének csökkentésével együtt megszünteti a ciklus közepén a gonadotrop hormonok nagy mennyiségű kilökődését. Az alap gonadotrop hormon szintet ugyanakkor jelentősen nem csökkenti. A gesztrinnon adagolása szájon keresztül történik hetente kétszer 2,5-5,0 mg-os mennyiségben, 6-9 hónapig. Ez az adagolás hatásosan idézi elő a méhnyálkahártya sorvadását és a betegek 85-90%-ának 2 hónapon belül elmarad a vérzése. A gyakoribb mellékhatások, amelyek a betegek mintegy 50%-ában fordulnak elő, a súlygyarapodás, az áttöréses vérzés, az emlők kisebbedése és izomgörcsök. Ritkábban szőrösödés, a hangváltozás és a rekedtség fordul elő.

GONADOTROP HORMONT FELSZABADÍTÓ HORMON (GNRH) AGONISTÁK

A természetes GnRH molekulák módosítása – elsősorban a 6. és 10. helyeken egy másik aminosavval – olyan agonista analógokat hozott létre, amelyek lassabban bomlanak le, és ezért tartósabb hatásúak (7. ábra). Ezen analógok folyamatos adagolása a GnRH receptorok leszabályozásán keresztül az agyalapimírigy gonadotrop hormon iránti érzéketlenségét váltja ki, és végül hipogonadotrop hipogonadizmusos állapotot idéz elő. A petefészek csökkent gonadotrop hormon serkentése a tüszők növekedésének megszüntetéséhez és csökkent hormonképződéshez vezet. Ezért a vérben keringő 17β -ösztadiol olyan mértékű csökkenése következik be, amely a posztmenopauzában figyelhető meg (általában kevesebb, mint 100 pmol/l). A GnRH agonisták adagolásával a tünetek gyors és hatásos csökkentését lehet elérni, és az endometriotikus góccok is jelentősen megkisebbednek, illetve eltűnnek. Összehasonlító vizsgálatok alapján nincs szignifikáns különbség a GnRH analógok és a danazol hatása között. A mellékhatás ritkább előfordulása miatt GnRH analógok előnyt élvezhetnek. A GnRH analógok mellékhatásai a jelentős fokú ösztrogén hiánnyal állnak összefüggésben: hőhullámok (gyakorlatilag valamennyi betegnél), fejfájás, csontfájdalmak (kivétel a Zoladex depot inj.) és ritkábban sorvadásos hüvelygyulladás, hüvelyszárazság és csökkent nemi vágy. Az adagolás a használt analóg fajtájától és szerkezetétől függően változik. A leggyakoribb alkalmazások: 200 µg nafarelin naponta kétszer orrspray formájában;

300-400 µg buserelin naponta háromszor, orrspray; 3,6 mg-os gozerelin depo készítmény bőr alá adva, havonta, és a 3,75 mg leuprorelin izomba adandó depot készítmény, havonta. Az anyagcsere mellékhatások között, hasonlóan a menopauzához, a vizelet kalcium fokozott kiválasztása, az ágyéki gerinc csigolyáinak trabekuláris csontsűrűség vesztesége fordul elő. A legtöbb betegben a 6 hónapos GnRH analóg kezelés alatt kialakult csontsűrűség változás megszűnik a petefészek működés visszatérése után.

EGYÜTTES GYÓGYSZERES ÉS SEBÉSZI KEZELÉS A műtét előtti kezelés valamelyest megkisebbíti az endometriotikus góccokat, csökkenti az érezettségét, és megkönnyítheti az endometriotikus elváltozás sebészi eltávolítását és az összenövések oldását. A műtét utáni kezelés fontos a visszamaradt látható- vagy mikroszkópos endometriotikus góccok elpusztításában. Általánosan elfogadott a sebészi beavatkozás előtti 3 hónapos kezelés és a 3-6 hónapig terjedő műtét utáni kezelés.

KIÚJULÓ (REKURRENS) ENDOMETRIOSIS A betegség természetes lefolyása ma sem ismert. Úgy vélik, hogy az eseteknek csak egy harmadában halad előre a betegség, míg a fennmaradó esetekben a betegség nem változik, vagy magától visszafejlődik. Sokszor a gyógyszeres gátlás befejezését követően, illetve az endometriotikus góccok sebészi eltávolítása után, a petefészek működés helyreállta után, a betegség kiújul. Máskor új betegség fejlődik ki új helyeken. Az elváltozás differenciáltsági foka összefüggésbe hozható a betegség gyógyszeres kezelését követő fennmaradásával. A visszatérő betegségben szenvedő nők esetén a kezelés megválasztását az elváltozás mértéke és a tünetek súlyossága szabja meg. Sok esetben megfelelő lehet az ismételt gyógyszeres kezelés vagy az ismételt konzervatív műtét, de súlyos tünetek és ismételt kiújulások jelenlétekor a petefészek eltávolítása lehet a legjobb választás.

UTÓSZÓ Az endometriosis kórisméjének felállítása – annak természete miatt – egy folyamatos és hosszú távú kapcsolat kezdetét jelenti a családorvos, a beteg és a nőgyógyász között. Nagyon fontos, hogy az orvosok ezt a kapcsolatot a betegség legkorábbi stádiumában alakítsák ki, beleértve az empátiát, a beteg iránti érdeklődést és általános állapotával való törődést. Törekedni kell a legalaposabb kórismézésre, és fel kell világosítani a beteget mind a betegségről, mind pedig a kezelési lehetőségekről oly módon, hogy a beteg azt értse és a részére

7. ábra. A természetes lutenizáló hormont-felszabadító hormon (LHRH), és az endometriosis kezelésében használt néhány agonista gonadotrop hormont-felszabadító hormon (GnRH) analóg aminosav sorrendje. Endometriosis indikációban Magyarországon törzskönyvezett GnRH analógok.

	1	2	3	4	5	(6)	7	8	9	(10)		
	Pyro-	GLU-	HIS-	TRP-	SER-	TYR-	GLY-	LEU-	ARG-	PRO-	GLY-NH ₂	LHRH
Nonapeptidok						D - SER (Bu')				PRO - NET		Buserelin (Suprecur orrspray)
						D - LEU				PRO - NET		Leuprolide (Decapeptyl depot inj.)
Decapeptidok						D - TRP						Tryptorelin (Lucrin depot 3,75 mg inj.)
						(D - NAL) ₂						Nafarelin (Synarel orrspray)
						D - SER (Bu')					AZA - GLY	Goserelin (Zoladex 2 mg/ml depot sc. inj. 3,6 mg)

felajánlott kezelési lehetőségeket bizalommal elfogadja. Mindezek mellett ösztönözni kell a betegeket arra, hogy kérdéseket tegyenek fel, és utalni kell azokra a lehetőségekre, amelyek révén a betegek többet tudhatnak meg állapotáról (pl. ajánlott könyvek). A betegek általában szeretnének tisztában lenni: 1. a betegséggel, vizsgálatokkal és a kezeléssel járó fájdalommal és kellemetlenségekkel, 2. a javasolt kezelések kockázataival, beleértve minden olyat, amely hatással lehet arra, hogy gyermeke legyen, 3. a mellékhatásokkal, 4. mennyi ideig tart a kezelés, 5. szükség lehet-e huzamosabb betegállományban tartásra, 6. szükség lehet-e betegsége miatt más családtagok segítségére. Feltétlenül meg kell újítani a betegeket hitükben, hogy a javasolt kezelés megfelelő. Ez különösen akkor fontos, ha esetleg azt kell mondanunk, hogy a méh és a petefészkek eltávolítására van szükség, vagy arról kell tájékoztatnunk, hogy az adott kezeléssel túlmenően már nem tudunk továbblépni a gyógyításban. Ha hagyományos kezelést alkalmazunk, egyes esetekben szükség lehet az elsődleges fájdalmas panaszok tüneti kezelésére: gyenge meleg alkalmazása a hason és az alsó háti részen, lazító sportgyakorlatok végzése, úszás és sétálás, akupunktúra, fizioterápia, reflexterápia, relaxációs és vizualizációs videó filmek bemutatása. Ösztönözni kell a nőbetegeket arra, hogy segítsenek önmagukon és minél előbb lépjenek be valamilyen csoportkezelésbe. Hangsúlyozandó, hogy a betegség még manapság is nagyon sok esetben nem kerül felismerésre. Az orvosok és a betegek számára is fontos, hogy a fenti tanulmányban leírt panaszok, tünetek előfordulása esetén gondoljanak a betegségre, és mielőbb központokba kerüljenek a betegek további ellátás céljából. A gyakorlati teendőkön kívül nagyon fontos az eddig megkezdett és jelentős léptékben előrehaladó kutatások továbbfolytatása, elsősorban a betegség kórereditének pontosabb feltárása, amely még célzottabb és határozottabb oki kezelést tenne lehetővé.

IRODALOM

- Haney AF. Endometriosis: pathogenesis and pathophysiology. In: Wilson EA, eds. Endometriosis. New York, AR Liss, 1987:23-51.
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55:759-765.
- Waller KG, Lindsay P, Curtis P, et al. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. *Eur J Obstet Gynecol* 1993; 48:135-139.
- Iwanoff NS. Drusiges cysthaltiges Uterusfibrom kompliziert durch Sarcom und Carcinom (adenofibromyoma cysticum sarcomatodes carcinomatousum). *Monatsschr Geburtsh Gynakol* 1898; 7:295.
- Meyer R. Über den Stand der Frage der Adomyositis und Adomyome im Allgemeinen und ins Besondere über Adomyositis seroepithelialis und Adomyometritis sarcomatosa. *Zentralbl Gynakol* 1919; 36:745.
- Merril JA. Endometrial induction of endometriosis across millipore filters. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94:780-789.
- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the pelvic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14:422-469.
- Ramey JW, Archer DF. Peritoneal fluid: its relevance to the development of endometriosis. *Fertil Steril* 1993; 60:1-14.
- Halme J, Becker S, Hammond MG, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64:151-154.
- D'Hooghe TM, Bamba CS, Raeymaekers BM, et al. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus*, *Papio anubis*). Presented at the Annual Meeting of the Society for Gynecologic Investigation, Chicago, 1994.
- Tabibzadeh SS, Betticca A, Gerber MA. Variable expression of Ia antigens in human endometrium and in chronic endometritis. *Am J Clin Pathol* 1986; 86:153-160.
- Tabibzadeh SS, Satyaswaroop PG. Differential expression of HLA-DR, HLA-DP, and HLA-DQ antigenic determinants of the major histocompatibility complex in human endometrium. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1988; 18:124-130.
- Ota H, Igarashi S. Expression of major histocompatibility complex class II antigen in endometriotic tissue in patients with endometriosis and adomyosis. *Fertil Steril* 1993; 60:834-838.
- Evers JH, Willebrand D. The basement membrane in endometriosis. *Fertil Steril* 1987; 47:505-507.
- Foidart JM, Beliard A, Donnez J. Endometriosis and invasion. In: Brosens I, Donnez J, eds. The current status of endometriosis research and management. New York, Parthenon Publishing, 1993:35-39.
- Kauma S, Clark MR, White C, Halme J. Production of fibronectin by peritoneal macrophages and concentration of fibronectin in peritoneal fluid from patients with or without endometriosis. *Obstet Gynecol* 1988; 72:13-18.
- Stovall DW, Anners JA, Halme J. Immunohistochemical detection of type I, III and IV collagen in endometriosis implants. *Fertil Steril* 1992; 57:984-989.
- Liotta L, Tryggvason K, Garbisa S, et al. Metastatic potential correlates with enzymatic degradation of basement membrane collagen. *Nature (London)* 1980; 284:67-68.
- Osteen KG, Bruner KL, Gold LI, Hargrove JT. Steroidal regulation of transforming growth factor- β (TGF- β) expression in normal human endometrium and endometriosis. Presented at the Annual Meeting.
- Guirguis R, Schiffmann E, Liu B, et al. Detection of autocrine motility factors in urine as markers of bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:1203-1211.
- Awadalla SG, Friedman CI, Haq AU, et al. Local peritoneal factors: their role in infertility associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:1207-1214.
- Meek SC, Hodge DD, Musich JR. Autoimmunity in infertile patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1365-1373.
- Syrop CH, Halme J. A comparison of peritoneal fluid parameters of infertile patients and the subsequent occurrence of pregnancy. *Fertil Steril* 1986; 46:631-665.
- Oosterlynck DJ, Meuleman C, Waer M, et al. The natural killer activity of peritoneal fluid lymphocytes is decreased in women with endometriosis. *Fertil Steril* 1992; 58:290-295.
- Muscato JJ, Haney AF, Weinberg JB. Sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages: a possible role of infertility in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:503-510.
- Halme J, Becker S, Jasloé S. Altered maturation and function of peritoneal macrophages. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:783-789.
- Haney AF, Weinberg JB. Reduction of intraperitoneal inflammation

- associated with endometriosis by treatment with medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:450-454.
27. Badawy SZA, Cuenca V, Kaufman L, et al. The regulation of immunoglobulin production by B cells in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1989; 51:770-773.
28. Badawy SZA, Cuenca V, Marshall L, et al. Cellular components in peritoneal fluid in infertile patients with and without endometriosis. *Fertil Steril* 1984; 42:704-708.
29. Hill JA, Faris HMP, Schiff I, Anderson DJ. Characterization of leucocyte subpopulations in the peritoneal fluid of women with endometriosis. *Fertil Steril* 1988; 50:216-222.
30. Melioli G, Semino C, Semino A, et al. Recombinant interleukin-2 corrects in vitro the immunological defect of endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1993; 30:218-277.
31. Kikuchi Y, Ishikawa N, Nirata J, et al. Changes of peripheral blood lymphocyte subsets before and after operation of patients with endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72:157-161.
32. Noyes RW, Hertig AT, Rock T. Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1950; 1:3-10.
33. Hasty LA, Brockman WW, Lamris JD, Lyttle CR. Hormonal regulation of complement factor B in human endometrium. *Am J Reprod Immunol* 1993; 30:63-67.
34. Clement PB. Pathology of endometriosis. *Pathol Annu* 1990; 245-295.
35. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990; 53:978-983.
36. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Koninckx PR. Immunohistochemical characterisation of leucocyte subpopulations in endometriotic lesions. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253:197-206.
37. Klein NA, Pergola GM, Rao-Tekmal R, et al. Enhanced expression of resident leukocyte interferon gamma mRNA in endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1993; 30:74-81.
38. Becker S, Johnson C, Jalme J, Haskill S. Interleukin-1 production and antigen presentation by normal human peritoneal macrophages. *Cell Immunol* 1986; 98:467-476.
39. Halme J, Becker S, Wing R. Accentuated cyclic activation of peritoneal macrophages in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:85-90.
40. Braun DP, Gebel H, Rotman C, et al. The development of cytotoxicity in peritoneal macrophages from women with endometriosis. *Fertil Steril* 1992; 1203:1203-1210.
41. Zhang R, Wild RA, Medders D, Gunupudi SR. Effects of peritoneal macrophages from patients with endometriosis on the proliferation of endometrial carcinoma cell line ECC-1. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1842-1846.
42. Mori H, Sawairi M, Nakagawa M, et al. Expression of interleukin-1 (IL-1) b messenger ribonucleic acid (mRNA) and IL-1 receptor antagonist mRNA in peritoneal macrophages from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1992; 57:535-542.
43. Leiva MC, Hasty LA, Pfeifer S, et al. Increased chemotactic activity of peritoneal fluid in patients with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:592-598.
44. Braun DP, Muriana A, Gebel H, et al. Monocyt-mediated enhancement of endometrial cell proliferation in women with endometriosis. *Fertil Steril* 1994; 61:78-84.
45. Oosterlynck D, Cornillie FJ, Waer M, et al. Women with endometriosis show a defect in natural killer cell activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991; 56:45-51.
46. Surrey ES, Halme J. Effect of peritoneal fluid from endometriosis patients on endometrial stromal cell proliferation in vitro. *Obstet Gynecol* 1990; 76:792-797.
47. Simon C, Gomez E, Mir A, et al. Glucocorticoid treatment decreases sera embryotoxicity in endometriosis patients. *Fertil Steril* 1992; 58:284-289.
48. Abu-Musa A, Takahashi K, Kitao M. Effect of serum from patients with endometriosis on the development of mouse embryos. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 33:157-160.
49. Markee JE. Morphological basis for menstrual bleeding. *Bull NY Acad Med* 1948; 24:253.
50. Findlay JK. Angiogenesis in reproductive tissues. *J Endocrinol* 1986; 111:35-366.
51. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular immunology. Philadelphia: WB Saunders, Harcourt Brace Jovanovich, 1991.
52. Hill JA. Immunological factors in endometriosis and endometriosis-associated reproductive failure. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1992; 3:583-596.
53. Eisermann J, Gast MJ, Pineda J, et al. Tumor necrosis factor in peritoneal fluid of women undergoing laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 1988; 50:573-579.
54. Taketani Y, Kuo T-M, Mizuno M. Comparison of cytokine levels and embryo toxicity in peritoneal fluid in infertile women with untreated or treated endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:265-270.
55. Zhang R, Wild RA, Ojago JM. Effect of tumor necrosis factor- α on adhesion of human endometrial stromal cells to peritoneal mesothelial cells: an in vitro system. *Fertil Steril* 1993; 59:1196-1201.
56. Tabibzadeh S. Cytokines and the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis. *Hum Reprod* 1994; 9:947-967.
57. Mori H, Sawairi M, Nakagawa M, et al. Peritoneal fluid interleukin-1 b and tumor necrosis factor in patients with benign gynecologic disease. *Am J Reprod Immunol* 1991; 26:62-67.
58. Srivastava MD, Srivastava R. Constitutive production of large amounts of interleukin-6 (IL-6) by a cell line (MD-E) derived from endometriosis cell. Presented at the 75th Annual Meeting of FASEB, Atlanta, Georgia, 1991.
59. Imaizumi E, Hirata J, Tode T, et al. Interleukin-6 production in endometriosis. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1993; 45:415-422.
60. Murphy LJ, Gong Y, Murphy LC. Growth factors in normal and malignant uterine tissue. *Ann NY Acad Sci* 1991; 622:383-411.
61. Kauma S, Matt D, Strom S, et al. Interleukin-1b (IL-1b), human leukocyte antigen HLA-DR α , and transforming growth factor- β (TGF- β) expression in endometrium, placenta and placental membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1430-1437.
62. Giudice LC. Growth factors and growth modulators in human uterine endometrium: their potential relevance to reproductive medicine. *Fertil Steril* 1994; 61:1-17.
63. Rossi MJ, Chegini N, Flanders KC, Ksander GA. Tissue localization and in vitro action of transforming growth factor β -S in human uteri. Presented at the 39th Meeting of the Society for Gynecologic Investigation, San Antonio, 1992.
64. Schall TJ, Bacon K, Toy KJ, Goedell DV. Selective attraction of monocytes and T lymphocytes of the memory phenotype by cytokine RANTES. *Nature* 1990; 347:669-671.

65. Koyama N, Matsuura K, Okamura H. Cytokines in the peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 43:45-50.
66. Sharpe-Timms KL, Bruno PL, Penney LL, Bickel JT. Immunohistochemical localization of granulocytemacrophage colony-stimulating factor in matched endometriosis and endometrial tissues. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:740-745.
67. Weinberg JB, Haney AF, Ramakrishnan S. Peritoneal fluid and plasma levels of human macrophage colony-stimulating factor in relation to peritoneal fluid macrophage content. *Blood* 1991; 78:513-516.
68. Chegini N, Rossi MJ, Masterson BJ. Platelet-derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF), and EGF and PDGF b-receptors in human endometrial tissue: localization and in vitro action. *Endocrinology* 1992; 130:2373-2385.
69. Haining REB, Cameron IT, van Papendorp C, et al. Epidermal growth factor in human endometrium: proliferative effects in culture and immunohistochemical localization in normal and endometriotic tissues. *Hum Reprod* 1991; 6:1200-1205.
70. Melega C, Balducci M, Bulletti C, et al. Tissue factors influencing growth and maintenance of endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 1991; 662:256-268.
71. Huang J-C, Yeh J. Epidermal growth factor (EGF) receptor gene expression in endometriosis. Presented at the 40th Meeting of the Society for Gynecologic Investigation, Toronto, 1993.
72. Simms JS, Chegini N, Williams RS, et al. Identification of epidermal growth factor, transforming growth factor- α , and epidermal growth factor receptor in surgically induced endometriosis in rats. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 78:850-857.
73. Choi YM, Glatstein IZ, Huang JC, et al. Expression of basic fibroblast growth factor in endometrial tissue. Presented at the Annual Meeting of the American Fertility Society, 1993.
74. Sternfeld MD, West NB, Brenner RM. Immunocytochemistry of the estrogen receptor in spontaneous endometriosis in rhesus macaques. *Fertil Steril* 1988; 49:342-348.
75. Bergqvist A, Ljungberg O, Skoog L. Immunohistochemical analysis of oestrogen and progesterone receptors in endometriotic tissue and endometrium. *Hum Reprod* 1993; 8:1915-1920.
76. Olive DI, Lee KL. Analysis of sequential treatment protocols for endometriosis-associated infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:613.
77. Telimann S. Danazol and medroxyprogesterone acetate ineffective in the treatment of infertility in endometriosis. *Fertil Steril* 1988; 50:872.
78. Barbieri RL, Ryan KJ. Medical therapy for endometriosis: endocrine pharmacology. *Semin Reprod Endocrinol* 1985; 3:339-352.
79. Bur ME, Greene GL, Press MF. Estrogen receptor localization in formalin-fixed, paraffin embedded endometrium and endometriotic tissues. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6:140-151.
80. Sharpe K, Bertero MC, Muse KN, Vernon MW. Spontaneous and steroid induced recurrence of endometriosis after suppression by a gonadotropin-releasing hormone antagonist in the rat. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:187-194.
81. Bergqvist A, Jeppsson S, Kullander S, Ljungberg O. Human uterine and endometriotic tissue transplanted into nude mice. *Am J Pathol* 1985; 121:337-341.
82. Bergqvist A, Jeppsson S, Kullander S, Ljungberg O. Human uterine and endometriotic tissue transplanted into nude mice. *Am J Pathol* 1985; 121:337-341.
83. Miller JD. Leuprolide acetate for the treatment of endometriosis. In: Chadha DR, Buttram VC, eds. *Current concepts in endometriosis*. New York, Alan R Liss, 1990:343-356.
84. Chetowski RJ, Meldrum DR, Steingold KA, et al. Biological effects of transdermal estradiol. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 314:1615-1620.
85. Santen RJ, Manni A, Harvey H, Redmond C. Endocrine treatment of breast cancer in women. *Endocrine Rev* 1990; 11:221-265.
86. Ranney B. Endometriosis III. Complete operations. Reason, sequelae and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:1137-1144.
87. Robert L, Barbieri MD. Hormone treatment of endometriosis: The estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:740-745.
88. Cedars M, Steingold K, Lu J, Randle D, Meldrum D, Judd H. Treatment of endometriosis with a long acting GnRH agonist and medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol* 1990; 75:641-645.

Tarivid[®]

ofloxacin



LEGYŐZ MINDEN
AKADÁLYT

**A kismedencei
gyulladások
kezelésében**

A CDC 1998-as ajánlása* egyedül
az **ofloxacin (Tarivid[®])** + metronidazol
kombinációt javasolja orális terápiaként
a kismedencei gyulladások kezelésében

* CDC 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, PID,
MMWR 1998; 47 (No. RR1): 79-86

Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot is!

További információért forduljon irodánkhoz:

Hoechst Marion Roussel Kft.

1036 Budapest, Lajos u. 48-66.

Tél.: 250-8320, Fax: 250-8325

gyártja: Richter Gedeon Rt.

Hoechst Marion Roussel

Hoechst 

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata



ultrakönnű...

Csábítja, ha csábítják?

Akkor Ön igazi nő.

Tudja, mit akar, és nőiségének tudatában magabiztosan el is éri azt. Ne hagyja, hogy a félelem beárnyékolja legszebb perceit. Bízunk magát:

ultrakönnű, új generációs fogamzásgátló módszerünk védelmében felhőtlenül örülhet. Sőt, a sima bőrről és a formás alakról sem kell lemondania.

Ha szeretne többet megtudni a fogamzásgátlás új módszereiről, kérjük, érdeklődjön nőgyógyászánál. Ne feledje: mindig a nők választanak.

Fogamzásgátlás a nőiség jegyében

ORGANON HUNGARY
1134, Budapest, Róbert Károly krt. 64.-66.
www.organon.hu



Változó Korban Változatlanul



Livial®

A SZÖVETSPECIFIKUS

SZÖVETSPECIFIKUS HATÁS

KIEMELKEDŐ COMPLIANCE
A VÉRZÉSMENLESSÉGNEK KÖSZÖNHETŐEN

MEGELŐZI A POSZTMENOPAUZÁLIS
OSZTEOPORÓZIST

ELŐNYÖS HATÁST GYAKOROL
A KARDIOVASZKULÁRIS RENDSZERRE

KEDVEZŐ HATÁSÚ AZ EMLŐKRE

HANGULAT- ÉS LIBIDÓFOKOZÓ HATÁS

1 TABLETTA NAPONTA HOSSZÚ TÁVON

1 ÉVEL AZ UTOLSÓ MENSTRUÁCIÓ UTÁN



HUMAGLOBIN

Intravénásan alkalmazható, vírusinaktivált, liofilizált humán immunglobulin



Hatékonyság:

- ▶ Hazai antigének legjobb felismerője
(tartalmazza a Magyarországon előforduló leggyakoribb vírusok, baktériumok, gombák antigénje elleni antitesteket)
- ▶ Több, mint szubsztitúció, közvetlen immunológiai hatás
(Fab hatás, opszonizáló hatás, komplement hatás)
- ▶ Tartós jelenlét

Vírusbiztonság:

- ▶ Hazai önkéntes véradásból származó - HBsAg, - anti-HIV-1, anti-HIV-2, - anti-HCV-re szűrt plazma
- ▶ Vírusinaktiváció hőkezeléssel
- ▶ Víruseltávolítás a tisztítás során



A NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOK STÁDIUM BEOSZTÁSA

A női nemi szervek daganatainak osztályozása: a stádium beosztás általános elvei

BŐSZE PÉTER DR.

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A rákos betegség kórismézése szövettani vizsgálaton alapszik, amely minden esetben szükséges. Régóta elfogadott alapszabály, hogy kezelést csak szövettani kórisme birtokában szabad elkezdni. Újabban azonban, az ún. bevezető gyógyszeres kezelés (neoadjuváns, indukciós kemoterápia) alkalmazása miatt, petefészek és méhkürtrák esetében ezen a területen is megalkuvásra kényszerülünk (l. petefészekrák). A daganatok kezeléséhez azonban a kórismén kívül a betegség kiterjedtségének megállapítása és olyan adatok is szükségesek, amelyek a daganat biológiai viselkedésére utalnak. Ez utóbbiakat különböző megnevezésekkel illetik, mint pl. kórjóslati tényezők, prognosztikai faktorok, előrejelző tényezők, prediktív faktorok, jelzők vagy márkerek, a leghelyesebb talán a "biológiai jellemzők" megnevezés lenne. A daganat kiterjedésének egységes megítélése, és alkalmanként a daganatok biológiai viselkedésére utaló tényezők egységesen történő alkalmazása céljából jött létre a stádium meghatározás.

A rosszindulatú betegségek stádium meghatározása a daganatos növekedés szakaszokra (stádiumokra) történő bontását jelenti. Ez természetesen mesterséges, mivel a daganatos növekedés folyamatos, és nem szakaszos. Alkalmazása azonban a gyakorlat szempontjából fontos. A stádiumozást az egyes daganat félésegek növekedési és előrehaladási jellegzetességei teszik lehetővé, más szóval a stádium a daganat fejlődés sajátosságait tükrözi. Alapvetően, az egyes daganatok stádiumai a daganatos betegség kiindulási helye szerint különböznek.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály

Fővárosi Szent István Kórház

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Telefon (36 1) 2752172 Fax (36 1) 2752172

E-posta bosze@mail.matav.hu

A daganatok biológiai tulajdonságára utaló jelzők (biológiai jellemzők, prognosztikai faktorok) beépítése a stádiumokba a szerző véleménye szerint nem látszik célszerűnek, különösen azért, mert a molekuláris biológiai jelzőknek olyan halmaza kerül rövidesen a klinikai gyakorlatba, amely a stádium beosztást már áttekinthetlenné tenné (1).

A stádium meghatározás alapvetően az elsődleges, még kezeletlen daganatokra vonatkozik. Kiújult daganatok (recidívák) esetében, a megváltozott anatómiai viszonyok miatt, a stádium beosztás általában nem alkalmazható. Fontos lehet, elsősorban távoli kiújulások esetén, az eredeti stádiumozás teljes utóvizsgálata különös tekintettel az eredetileg meglévő távoli áttétekre, illetve azoknak a helyeknek a vizsgálatára, amelyekben az adott daganat előszeretettel ad áttétet (predilekciós helyek). Ezt visszatekintő stádium beosztásnak is nevezhetjük. A kiújulást is szövettanilag kell bizonyítani. Kimetszés és szövettani vizsgálat különösen kívánatos, ha az előzetesen kezelt területen megvastagodás (induratio) vagy kötőszövet felszaporodás (fibrosis) található.

A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS FORMÁI A nőgyógyászati daganatok stádium megállapításának alapvetően két formáját különböztetjük el: a klinikai és a sebészi (sebészeti) vagy sebészeti-szövettani stádium meghatározást.

A klinikai stádium megállapítás orvosi vizsgálattal, képalkotó eljárások felhasználásával (ultrahang, MRI, CT vizsgálat, kolposzkópia, vese röntgen (iv. pyelográfia), mellkas röntgen, lymphangiográfia, arteriográfia, venográfia, esont-izotóp vizsgálat) történik, amely kiegészíthető tükrözéssel (endoszkópos) és sejttani (citológiai) vizsgálatokkal. A sejtvétel történhet közvetlenül a vizsgálni kívánt elváltozás felszínéről vagy a test mélyebb részéről vékonytű beszúrással. Ez utóbbit vékonytű sejttani vizsgálatnak (vékonytű biopszia, aspirációs citológia, fine needle aspiration (cytology), FNA) nevezzük.

A vékonytű beszúrás legbiztosabban képző eljárással végezve végezhető. A tükrözéses vizsgálatok közül a húgyhólyag (cisztoszkópia), végbél (rektoszkópia, proktoszkópia) és a méhüreg-tükrözés (histeroszkópia) alkalmazható. Egyes felfogások szerint a hastükrözés (laparoszkópia) már a sebészi stádium meghatározáshoz tartozik. A klinikai stádiumozáshoz igénybe vehető még a méhnyak kaparás (endocervikális currtage, ECC) és a méhkaparás is. Amennyiben a vizsgálatok során daganatos elváltozás lehetősége merül fel, azt szövettani vizsgálattal igazolni, vagy, ha ez sebészeti beavatkozás nélkül nem lehetséges, sejttani vizsgálattal valószínűsíteni kell. Az elsődleges daganatból történő kimetszése és szövettani vizsgálat a klinikai stádium meghatározásnak is elengedhetetlen feltetele.

Kissé ellentmondásos, hogy az orvosi (nőgyógyászati és általános) vizsgálaton kívül a képző és tükrözéses eljárásokat a klinikai stádium megállapításában mennyire szabad alkalmazni. Erre az egyes daganatok stádium leírásánál külön kitérünk. A mellkas röntgen elvégzése azonban minden esetben szükséges. Az sincs pontosan meghatározva, hogy adott esetben az általános és nőgyógyászati orvosi vizsgálat egymagában elegendő-e a klinikai stádium meghatározáshoz, mivel a képző eljárások és a tükrözéses vizsgálatok a fejlődő világban nem állnak mindenütt rendelkezésre, és értékelésük sem egységes. A gyakorlatban a kiegészítő vizsgálatok eredményeit beépítjük a klinikai stádium meghatározásába.

A sebészi stádium meghatározás a daganat és "környéki" területeinek (a daganat melletti szövetek, nyirokcsomók) eltávolítását követően történik, az eltávolított szövetek mikroszkópos vizsgálatának segítségével. A stádium meghatározás, tehát sebészeti beavatkozással és kórszövettani vizsgálattal valósul meg, ezért sebészi-szövettani (sebészi-kórszövettani, sebészi-pathológia, pathológiai, sebészi-kórbonctani, postsurgical treatment-pathologic staging) stádium megállapításnak is nevezzük. Előfordul, hogy a daganat nem távolítható el. Ilyenkor a sebészi beavatkozás a daganatos elváltozás kiterjedésének megállapítására és kisebb vagy nagyobb daganatos szövet(ek) kimetszésére szorítkozik. A stádiumot a betegség sebészileg megállapított kiterjedtsége és az eltávolított daganat darabok szövettani vizsgálatának eredménye alapján állapítjuk meg (surgical evaluative staging, sebészi feltárással végzett stádiumozás). A sebészi feltárással végzett stádium meghatározást nem tekintik egységesen sebészi stádiumozásnak, sem az UICC (International Union Against Cancer, Union Internationale Contre le Cancer) sem AJCC (American Joint Committee on Cancer) rendszer nem sorolja ebbe a csoportba. A sebészi stádium meghatározáshoz általában nagyobb műtéti beavatkozás, hasműtét, hastükrözés, nyirokcsomó eltávolítás stb. szükséges.

A klinikai és sebészi stádium meghatározás határvonalai nem élesek, sok az átfedés. Meghatározás szerint sebészeti eljárásnak minősülő beavatkozásokat a klinikai stádiumozáshoz is

felhasználunk. Előfordul az is, hogy, noha egy daganatot klinikailag kell stádiumozni, egy-egy stádiumát mégis sebészi-szövettani stádiumozás szerint állapítjuk meg. Ilyen pl. az IA stádiumú méhnyakrák, amely az egész daganatos elváltozás kúp-alakú kimetszése (konizáció) utáni szövettani vizsgálat alapján történik. A klinikai stádium meghatározás sokkal kevésbé pontos, mint a sebészi, egyes vizsgálat sorozatok 20-60%-os eltérésekről is beszámolnak. Ennek ellenére alapszabály az, hogy a klinikai stádiumot a későbbiekben elvégzett sebészeti beavatkozás és annak szövettani eredménye nem változtatja meg. A daganat értékelése az eredeti klinikai stádium szerint történik. Természetesen az eredmények tudományos feldolgozása a sebészi-szövettani vizsgálat szerint is lehetséges. Ritkán előfordulhat, hogy méheltávolításra kerül sor olyan esetben, amikor a rákos betegségre, pl. méhnyakrák, csak a műtét után, az eltávolított méh szövettani vizsgálata alapján derül fény. Ilyenkor klinikai stádium beosztásról nem lehet beszélni, ezeket az eseteket így nem is lehet osztályozni, hanem elkülönítve kell kezelni. A klinikai stádium meghatározás nehézségei és bizonytalanságai miatt egyre több daganat esetében a sebészeti stádium meghatározás kerül előtérbe. A sebészeti stádiumozás azonban nem alkalmazható azoknál a daganatoknál, amelyeket nagyobb sebészeti beavatkozás nélkül is kezelünk, pl. sugárkezeléssel.

A STÁDIUM BEOSZTÁS RENDSZEREI A daganatok stádium beosztásának gondolata először 1938-ban merült fel, a League of National Health Organization egy atlaszt adott ki, amelyben a méhnyakrákot anatómiai kiterjedése alapján négy stádiumra osztotta (2). Azóta eltelt hosszú idő alatt a daganatos betegség kiterjedésének meghatározására nagyon sok rendszert dolgoztak ki, amelyek egy kicsit áttekinthetetlenek és egymással versengők is voltak. Ma egy határozott irány nyilvánul meg abban a vonatkozásban, hogy a különböző rendszereket egységesítsek, és ez gyakorlatilag meg is történt. A nőgyógyászati daganatok stádium beosztását a UICC, AJCC és a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique) egységesen határozza meg.

TNM RENDSZER A legismertebb és minden daganatfélésekre kidolgozott rendszer a TNM, amelyet a UICC, TNM Bizottsága (TNM Committee) adott közre, először 1982-ben (3). A TNM rendszer a daganatos növekedés kiterjedtségének anatómiai meghatározása, amely 3 elemből áll: 1. Az elsődleges daganat "T" (primary tumour), a környéki nyirokcsomók érintettségét "N" (regional lymph node metastasis), és 3. távoli áttétet megjelölő "M" (distant metastasis). A három betűt követő számok jelzik a daganat kiterjedtségének mértékét. T0 (elsődleges daganat nincs) Tis (in situ rák), T1-4 az elsődleges daganat 4 fokozata. TX az elsődleges daganat nem vizsgálható/nem ismert. NO nincs nyirokcsomó áttét, N1-3 a nyirokcsomó áttét kiterjedtségének mértéke, N1 azonos oldali (ipsilateral), N2 ellenkező oldali (contralateral) és N3 távoli nyirokcsomó áttét. NX a nyirokcsomók helyzete nem ismert. M0 nincs távoli áttét, M1

van távoli áttét. MX a távoli áttétekről nincs adat. A daganat kiterjedtség mértékének megállapítása történhet klinikailag vagy sebész-szövetani megközelítéssel. Ez utóbbi esetben a TNM betűk elé egy "p" (patológiai) betűt írunk, pT, pN, pM. A UICC bevezetett egy új fogalmat a "C-tényezőt" (C-factor, certainty factor), amelyet a stádium megállapításhoz használt módszerek szerint C1-5 fokozatra oszt (1. táblázat). A C-tényező tulajdonképpen azt jelöli, hogy mennyire bizonyos a megállapított stádium, pl. T2C1 – szabványos módszerekkel megállapított T2 stádium. Az eredeti leírás szerint a C1-3 a klinikai stádiumozás különböző formáinak, a C4 a sebész-szövetani stádium meghatározásnak felel meg. A nőgyógyászati daganatok vonatkozásában a C3 már inkább sebész stádiumozást jelent. A pTNM meghatározás C4-nek felel meg. A C-tényező alkalmazása tetszőleges.

1. táblázat. C-tényező a TNM stádium beosztás kiegészítője

C-tényező	Stádium meghatározás módszerei
C1	Szabványos módszerekkel: orvosi vizsgálat, szabványos röntgen, anyagvételel
C2	Sujátságos módszerek alkalmazásával: korszerű képalkotó eljárások (UH, CT, MRI, limphangiográfia, angiográfia, scintigráfia), tükrözéses (endoszkópos) vizsgálatok, kiegészítő szövettani és sejttani vizsgálatok (pl. vékonytű)
C3	Sebész feltárási alapján, amelynek során szövettani vizsgálatra kimetszések és sejttani vizsgálatra anyagvételel is történik
C4	A daganat és környező szövetek eltávolításával és azok szövettani feldolgozásával megállapított - sebész-szövetani
C5	Boncolás útján

AJCC RENDSZER Az American Joint Committee on Cancer, AJCC először 1959-ben dolgozta ki a daganatoknak egy olyan stádium beosztását, amely megfelelt az amerikai kezelési és klinikai tanulmányok elvárásainak. A felosztás szintén a TNM rendszer szerint történik, és a daganatok mindegyik formájára kiterjed. A TNM rendszer a daganatok anatómiai kiterjedtségének meghatározására szolgál, amelynek alapján stádiumokat határoztak meg. Az utóbbi években rendkívüli erőfeszítések történtek az UICC és az AJCC TNM rendszerek egységesítésére, amely mára már megvalósult annak érdekében, hogy az egész világon egyforma TNM beosztást lehessen használni.

FIGO STÁDIUM BEOSZTÁS A női nemi szervek daganatainak leggyakrabban használt, és a nőgyógyászati irodalomban általánosan elfogadott stádium beosztását a Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség, a FIGO "Daganat Bizottsága" (Staging Committee) dolgozta ki. A FIGO először 1957-ben adta közre stádium beosztását. Azóta többé-kevésbé 3 évenként – a FIGO kongresszusoknak megfelelően – nyilvánosságra hozza az időszéri módosításokat. Ennek megfelelően az egyes daganatok stádium beosztása jelentősen és nagyon sok-

szor változott. A FIGO stádium megállapításban is előtérbe került a sebészeti stádium meghatározás, annyira, hogy legutolsó javaslata szerint csak a méhnyak és a hüvelyráknál történik klinikai stádiumozás.

EGYÉB STÁDIUM BEOSZTÁSOK A kisebb-nagyobb nemzeti és nemzetközi szervezeteknek azon kezdeti törekvései, hogy önálló stádium beosztásokat hozzanak létre, elkorcsosultak abban a törekvésben, hogy a tudományos világban ne legyenek határok, a klinikusok és kutatók minden országban egységes rendszereket alkalmazzanak. Ezért az egyéb, szakmánkat érintő osztályozások közül csupán egyet, az SGO (Society of Gynecologic Oncology, USA) meghatározásokat említjük, mert ezek ma is figyelemre méltók. Az SGO felosztás azonban nem tekinthető nemzetközileg alkalmazott és önállóan szereplő rendszernek. Legfeljebb egy-egy meghatározását kiegészítés vagy összehasonlítás céljából idézik.

A STÁDIUM BEOSZTÁS CÉLJA Az osztályozás (klasszifikáció) minden tanulmány számszerűsítése és ezáltal tárgyilagos kiértékelése szempontjából elengedhetetlen. A tudomány fejlődése mára már megköveteli, hogy az osztályozás és az osztályok meghatározása világos és egységes legyen, azokat az egész világon egységesen használják. Ez vonatkozik a betegségek tanulmányozására is, és ezt a célt szolgálja a daganatok stádium beosztása is. A stádium beosztás alapvető célját a 2. táblázatban foglaljuk össze.

2. táblázat. A daganatok stádium beosztásának célja

Segítse a klinikust a megfelelő kezelés kiválasztásában
Utaltson a daganatos betegség várható lefolyására (kórjóslat)
Tegye lehetővé a kutatások, kezelési eredmények számszerű, tárgyilagos értékelését
Tegye lehetővé a különböző intézetek adatainak és kezelési módjainak megfelelő összehasonlítását
Segítse a daganatos betegségek kutatását

Az American Joint Committee on Cancer, AJCC megfogalmazása szerint a daganatok megfelelő osztályozása és stádium beosztása azért vált szükségessé, hogy a kezelést még pontosabban meg lehessen tervezni, a kezelési eredményeket pontosabban lehessen értékelni, és a különböző intézetek kezelési és kutatási eredményeit össze lehessen hasonlítani. A TNM rendszer célja a daganat kiterjedésének kezelés előtti megállapítása, az ennek alapján kialakított stádiumok már kezelési útmutatóként és kórjóslati meghatározására szolgálnak, ennek alapján történik az eredmények összevetése is. Említésre méltó, hogy a FIGO, amikor a stádium beosztását megalkotta, és annak célkitűzéseit megfogalmazta, nem foglalt úgy állást, hogy a stádium meghatározás célja a kezelési terv kialakítása lenne. Az osztályozást csupán az eredmények összehasonlítása vé-

gett hozták létre. Az évek során azonban az egyes stádiumok óhatatlanul a kezelési tervek alapjává váltak.

Már a kezdet kezdetén világossá vált, hogy a stádiumozás céljainak megvalósításához egyedül a daganat kiterjedésén alapuló stádium meghatározás nem teljesen megfelelő. Csakhamar felismerésre került, hogy egyazon szervnek más-más szöveti szerkezetű rákos betegsége lényegesen különbözhet a daganat biológiai viselkedése és a kezelés szempontjából is. Hasonló megállapítás született a daganatok érettségét (differenciálódás, grade) illetően. Ennek következtében bizonyos daganatnál pl. méhtestrákban, a daganat érettségét beépítették a stádiumokba. Másoknál meghatározták, hogy az adott stádium besorolás csak bizonyos szövettani szerkezetű daganatokra érvényes. Mint korábban említettük, várható, hogy a daganatok

természetére utaló biológiai jelzők egyre nagyobb számban válnak "tényekre alapozottá", és épülnek be a kezelési terv meghatározásába. Más szóval, ezekre a jelzőkre is szükség lesz az említett célkitűzések megvalósításában.

IRODALOM

1. Bösze P. Future role of molecular biology and other prognostic factors in staging gynaecological tumours: a need for Prognostic Factor Committee. *Eur J Gynaecol Oncol* (editorial) in press.
2. Heymann J. Atlas illustrating the division of cancer of the uterine cervix into four stages. League of National Health Organization, 1938
3. Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G. *TNM Atlas*. Springer Verlag, 1990.

Ajánlott választás a tamoxifen után*



FEMARA[®]
letrozol - tablettá

Rövid alkalmazási előírás:

Hatóanyag: 2,5 mg letrozolum filtablettánként. **Javallatok:** Előrehaladott stádiumban lévő emlőcarcinoma kezelése, olyan mesterséges módon előidézett vagy természetes úton kialakult postmenopauzális állapotban lévő nők esetén, akiknél a korábbi antiösztrógen kezelés ellenére relapszus vagy progressió következett be. A hatóanyagot ösztrogén receptor negatív betegekben eddig nem bizonyították. **Adagolás:** Napi egyszer egy (2,5 mg) tablettá szájon keresztül. **Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal, vagy a segédanyagok bármelyikével szemben fennálló túlérzékenység. Premenopauzára jellemző endokrin állapot. Terhesség és szoptatás időszaka. Gyermekeknél történő alkalmazás. **Figyelmeztetés:** A letrozolt nem vizsgálták elegendő számú 30ml/perc-nél alacsonyabb kreatinin clearance-szel rendelkező betegen. A kezelés megkezdése előtt az előny/kockázat arányt ezeknél a betegeknél gondosan kell mérlegelni. **Mellékhatások:** Általában enyhék vagy mérsékelték, és ritkán fordult elő olyan súlyos eset, amely a kezelés felfüggesztését indokolta. A 2%-nál gyakrabban előforduló mellékhatások lehetnek: fejfájás, hányinger, perifériás oedema, fáradtság, hőhullámok, kiütés, hányás, emésztési zavar, súlygyarapodás, vázizomrendszeri fájdalom, hajhullás, étvágytalanság. Ritkábban előforduló mellékhatások a részletes alkalmazási előírásban. **Csomagolás:** 30 db filtablettá (Novartis). **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető - "SZ" jelzés. Felírás előtt tanulmányozza a teljes alkalmazási előírást. Alkalmazási előírás OGYI - eng. száma: 562/40/97.

* Eckhardt S.: Hormontherápia, Granum, 1998 November, I. évf. IV. szám

Novartis Hungária Kft. 1027 Budapest, Horvát u. 14-24. Telefon: 457-6500, Fax: 457-6600

 **NOVARTIS**

FEM/03/99JAN

6x1 = 3x2

Megszokott hatékonyság – rövidebb kezelési idő

Új, **3** napos
kezelés

*Rövidebb kezelési idő
Jobb együttműködés
Még hatásosabb kezelés*



Javallatok:

Hüvelytabletta:

különböző Candida fajok okozta fluor és colpitis, kombinált kezelés részeként trichomonas vaginalis okozta hüvelyi fertőzések

Kenőcs és oldat:

erosio interdigitalis mycotica, intertrigo mycotica, Candida vulvitis és -balanitis, mycosis corporis superficialis, gombás paronychiák, pityriasis versicolor, erythrasma, mycosis capitis superficialis

További információ:



EGIS
GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály

1475 Budapest, 10. PF.: 100
Telefon: 260-2282

Licencadó: Bayer AG

Betadine®

Jód, ami nem csíp



**Azonnali terápiás lehetőség
a vaginális fluor kezelésére**

Széles hatásspektrum



**A váladékvizsgálat
eredménye előtt megkezdődhet a terápia**



Több nap előny a kezelésben



Javallatok:

Oldat: Műtői bőrfelület fertőtlenítése, aszeptikus sebkezelés, égések, nyálkahártya fertőtlenítés, bőrfertőzések, fertőtlenítő fürdetés

Szappan: Műtői és higiénés kézfertőtlenítés

Kenőcs: Aszeptikus sebkezelés, égések, ulcus cruris, decubitus, bőrfertőzések, felülfertőzött dermatózisok

Hüvelykúp: Akut és krónikus vaginitiszek

Széles hatásspektrum

	Candida	Trichomonas	Baktériumok	Vírusok
Betadine®	●●●●	●●●●	●●●●	●●●●
econazole	●●●●		●●●●	
metronidazole		●●●●	●●●●	
omoconazole	●●●●		●●●●	
clindamycin			●●●●	
natamycin	●●●●	●●●●		
cycloprololamine	●●●●			
nystatin	●●●●			

Ellenjavallat: jódérzékenység, hyperthyreosis. A terhesség 3. hónapjától, szoptatás alatt és csecsemőknél alkalmazása kerülendő, csak állandó orvosi ellenőrzés mellett, egyéni mérlegelés alapján lehetséges.

A női nemi szervek daganatainak a Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség, FIGO, szerinti stádium beosztása

KORNIA LÁSZLÓ DR.,¹ KRASZNAI PÉTER DR.,¹ BŐSZE PÉTER DR.²

Szülő-Nőbeteg Osztály¹, Péterfy Sándor utcai Kórház, Nőgyógyászati Osztály², Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A női nemi szervek daganatainak stádium beosztását a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) sokszor módosította. Ezeknek a változtatásoknak az ismertetése nem célja ennek az összefoglalónak, ezért történelmi visszatekintést nem adunk. A jelenleg alkalmazandó beosztást és annak szabályait ismertetjük, kiegészítő megjegyzésekkel.

A daganat jellemzők vagy kórijóslati tényezők (prognosztikai faktorok) a daganatok kezelésében egyre nagyobb hangsúlyt kapnak. Ez tükröződik abban is, hogy a méhtrák FIGO stádium beosztásába már egy, a daganatok érettsége (differenciáltsága, grade) be is épült. A daganatok érettségét általában 3 fokozatra osztjuk az 1. táblázat szerint (grading system). Ez mindegyik daganatnál egyforma, ezért tárgyaljuk egységiesen. A grade fokozatot a többi női nemi szervi daganat esetében is meghatározzuk, de ez a stádium meghatározást nem befolyásolja. A daganat jellemzőket az AJCC (American Joint Committee on Cancer) rendszer érintőlegesen említi, egy-egy megalapozottabbra felhívja a figyelmet. A daganat jellemzők ismertetése azonban messze meghaladná munkánk kereteit.

1. táblázat. A női nemi szervi daganatok érettségének (grade, G) osztályozása

GX	grade nem határozható meg
G1	jól differenciált
G2	közepesen differenciált
G3	rosszul differenciált vagy differenciálatlan

A SZEMÉREMTESZTRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A szeméremtestből kiinduló rosszindulatú daganatok klinikai TNM stádium be-

vezetési cím:

Dr. Kornia László

Szülő-Nőbeteg Osztály,
Péterfy Sándor Utcái Kórház,
1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8-14.
Telefon (36 1) 461 4700 Fax (36 1) 461 4747

osztását a FIGO 1969-ben átvette. Ennek során a stádium meghatározás az elsődleges daganat és a környéki nyirokcsomók klinikai vizsgálata alapján történt. Az osztályozást néhány, távoli áttét kimutatását szolgáló klinikai és röntgen vizsgálat eredménye módosíthatta. A klinikai és a sebészi-szöveti módszerekkel megállapított daganat kiterjedés között 20-50%-os eltérés is mutatkozott, ezért a FIGO Daganat Bizottsága 1988-ban a stádium beosztást megváltoztatta. A jelenleg használatos osztályozás sebészi-szöveti stádium beosztás (2. táblázat), amely azért lehetséges, mert a daganatnak és a környéki nyirokcsomóknak sebészi eltávolítása az esetek nagy többségében megtörténik.

2. táblázat. A szeméremtesttrák FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	In situ és intraepitheliális (VIN) rák
I	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb, nyirokcsomó áttét nincs
IA	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb, a mélybeterjedés mértéke nem több, mint 1 mm, nyirokcsomó áttét nincs
IB	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb, a mélybeterjedés mértéke több, mint 1 mm, nyirokcsomó áttét nincs
II	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője >2 cm, nyirokcsomó áttét nincs
III	Bármely nagyságú daganat, amely ráterjed a húgycső alsó szakaszára, és/vagy a hüvelyre, és/vagy a végbélnyílásra; és/vagy egyik oldali környéki nyirokcsomó áttét esetén
IV	IVA A daganat ráterjed a húgycső felső részére és/vagy a húgyhólyag nyálkahártyájára és/vagy a végbél nyálkahártyára és/vagy kötött a kismedencei csontokhoz; és/vagy mindkét oldali környéki nyirokcsomó áttét esetén
IVB	Minden távoli áttét, beleértve a medencei nyirokcsomókat is

ANATOMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK Minden olyan rosszindulatú daganatot, amelyik elsődlegesen a szeméremtesten keletkezik, szeméremtestráknak kell tekinteni. A nemi szervek más részének vagy más szerv rákos betegségének a szeméremtesten megjelenő áttéteit nem tartjuk szeméremtestráknak. A hüvelybe terjedő szeméremtestrákot viszont igen, jóllehet, ilyen esetekben sokszor nem könnyű megmondani, hogy a daganat elsődlegesen a hüvelyből vagy a szeméremtestről származik-e.

A szeméremtest nyirokelvezetése elég jól ismert. A kis- és nagyajkak nyirokerei az azonos oldali lágyéki (inguinalis) és a comb (femoralis) nyirokcsomókhoz mennek. Az ajkakon lévő rákok is alapvetően ezekbe a nyirokcsomókba adnak áttéteket. Ilyen esetekben az ellenkező oldali környéki nyirokcsomókban áttét csak elvétve fordul elő, és gyakorlatilag csak akkor, ha az azonos oldali nyirokcsomókban már található rákos sejtek. Nem így a középvonalban elhelyezkedő daganatoknál. A csikló rákja vagy a gáton elhelyezkedő rák mindkét oldali környéki nyirokcsomókba szórhat. A medencei nyirokcsomókba, elsősorban a külső csipő ér körüliekbe és a lágyékszalag feletti (suprainguinalis) nyirokcsomókba a daganat sejtek csak másodlagosan, a combi és a lágyéki nyirokcsomók áttéteiből jutnak. A medencei nyirokcsomók tehát szeméremtest daganatoknál már a második vonal nyirokcsomó láncot jelentik, és meghatározás szerint már távoli áttéteknek számítanak (M1). Ha azonban az elsődleges daganat mélyen betérjed a hüvelybe, előfordulhat, hogy a daganatsejtek közvetlenül a medencei nyirokcsomókhoz is sodródhatnak. Megfigyelték azt is, hogy nagy csikló daganat és Bartholin-mirigyrák alkalmával is keletkezhetnek elsődlegesen áttétek a medence nyirokcsomóiban. Ez azonban rendkívül ritka, és kivételnek számít, a stádium beosztást nem befolyásolja.

Az esetek többségében a rák sejtek először a lágyéki nyirokcsomókba kerülnek, amelyek a széles izompólya (fascia lata) és a Camper féle bőnye (Camper fascia) között helyezkednek el. A comb nyirokcsomókban általában, de nem mindig csak akkor találunk áttéteket, ha a lágyéki nyirokcsomókban is vannak. Nagyon ritkán azonban előfordulhat, hogy a lágyéki nyirokcsomók negatívak, a comb nyirokcsomókban pedig vannak daganat sejtek. A comb nyirokcsomók száma kevés, háromnál nem több, néha csak egyetlen egy van. Ezek a comb ereknél található, és mindig a comb visszértől (vena femoralis) befelé, a szeméremtest felé helyezkednek el. Legmagasabban a Cloquet vagy Rosenmüller-féle nyirokcsomó van, amely közvetlenül a lágyékszalag alatt található. Előfordulhat, hogy hiányzik.

Az utóbbi évek megfigyelései a szeméremtestrákok sebészetében újra előtérbe hozták az "őrző nyirokcsomó" (sentinel node) szerepét. Egyre több tanulmány hívja fel a figyelmet arra, hogy festési eljárással azonosítható az őrző nyirokcsomó (az, amelyik legelőször veszi fel a festéket), és, hogy ennek a nyirokcsomónak a daganatos beszűrtsége és a többi lágyéki-

combi nyirokcsomó daganatos érintettsége között szoros összefüggés van. Ha az őrző nyirokcsomóban nincsenek daganatos sejtek, a többi nyirokcsomó is daganatmentes. Ezek a megfigyelések azonban még megerősítésre szorulnak, és ezért a mindennapi gyakorlatban nem tanácsos eltérni a nyirokcsomó eltávolítás szokásos mütététől.

Az elsődleges daganatból a környéki nyirokcsomókba a daganat sejtek a nyirokerekben elsodródhatnak, és nem direkt terjednek. A lágyéki-combi nyirokcsomók és az elsődleges daganat között nincsenek nyirokcsomók, ezért a rák sejtek a daganat és környéki nyirokcsomók közötti nyirokerekben nem rekednek meg. Ez a felismerés tette lehetővé, hogy a daganatot és a környéki nyirokcsomókat külön-külön metszésből távolítsuk el, és ne kelljen kiterjesztett, sok szövődménnyel járó ún. "en bloc" kimetszést végezni. Külön metszésekből végzett műtétek esetén, a két műtéti terület között egy ép bőrredő (skin bridge) marad, amelyben a daganat kiújulás a legritkábban fordul elő. Ha azonban a nyirokkeringés akadályoztatott, vagy visszaáramlás van, a rák sejtek a nyirokerekben is elakadnak. A nyirokelfolyás zavarával akkor kell számolni, ha a lágyéki-combi nyirokcsomók jelentősen megnagyobbodtak, mint pl. már klinikailag is jól látható nyirokcsomó áttét esetén. A szabad szemmel látható nagyságú, daganatos nyirokcsomók általában elzárják a nyirokereket, és emiatt pangás és visszaáramlás keletkezik.

A daganatos elváltozás szövettani igazolása a szeméremtestrák esetében is elengedhetetlen. A daganatok szövettani csoportosítását a 3. táblázat tartalmazza. A laphámrák a leggyakoribb. A szeméremtest daganatoknak a szeméremtest melanoma egy teljesen külön csoportját képezi, amelyre ez a stádium beosztás nem vonatkozik, és amelyet külön kell tárgyalni. Ennek részletes ismertetése túlhalad munkánk keretein. Utalunk azonban egy nemrég megjelent, a szeméremtest melanoma kérdéseit nagyon részletesen elemző fejezetre, amelyből az olvasó nagyon hasznos felvilágosítást kaphat (1). A szöveti érettség (differenciáltság, grading) meghatározása (1. táblázat) mindig ajánlott, de a stádium meghatározást nem befolyásolja. A stádium meghatározásba beépült a daganatos burjánzás mélységének mértéke, olyan értelemben, hogy a mélyre terjedés (stroma invasio) meghaladja-e az 1 mm-t vagy sem. Ez azért fontos, mert ha a rákos folyamat nem halad mélyebbre, mint 1 mm, annak a valószínűsége, hogy a nyirokcsomókban áttét legyen, gyakorlatilag elhanyagolható. Ilyen esetekben tehát nem szükséges a nyirokcsomókat eltávolítani. A mélybetérjedés mértéke a hám és kötőszövet találkozásához (epithelial-stromal junction) legközelebb fekvő bőr (dermalis) papilla és a daganatos burjánzás legmélyebb pontja közötti távolság.

A daganat szövettani jellemzői mellett alapvetően fontos a daganatot körülvevő szöveti szegély, a sebészi szél szövettani vizsgálata. Az ép szövetből álló sebészi szél nagysága határozza meg, hogy a daganatot megfelelően távolítottuk-e el. Nehéz azonban pontosan megmondani, hogy a sebészi szél mikor te-

kinthető megfelelőnek. További gondot jelent, hogy a gáton és a húgycső közelében lévő daganatok nem távolíthatók el széles széllal. Általános nézet szerint kisebb daganatok esetén a sebészi szélnek legalább egy cm-nek kell lennie, nagyobbaknál azonban jobb, ha a sebészi szél is nagyobb. Bármekkora is a sebészi szél, annak nagyságáról és szövettani szerkezetéről a kórszövettanásznak nyilatkoznia kell.

3. táblázat. A szeméremtestrák kórszövetana

A szeméremtest intraepitheliális neoplasia grade 3
In situ laphámrák
Laphámrák
Verrucosus rák
A szeméremtest Paget kórja
Mirigyrák, különösebb meghatározás nélkül
Bazalsejtes rák, különösebb meghatározás nélkül
Bartholin-mirigyrák

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A stádium meghatározása az eltávolított elsődleges daganat és a környéki nyirokcsomók (oldalanként legalább 6 darab), szövettani feldolgozásán alapszik. Az elsődleges daganat nagysága és elhelyezkedése általában klinikai vizsgálattal is jól meghatározható, a mélybe terjedés mértéke azonban nem. Képző eljárások nem nagyon segítenek a daganat kiterjedtségének megítélésében, legfeljebb medencei nyirokcsomó áttétekre (magnagyobbodott nyirokcsomók) hívhatják fel a figyelmet. A hüvelyi és hasi ultrahang vizsgálat elvégzése mindig javasolt, a hüvelyi fej bevezetése azonban a daganat nagysága és fájdalmas volta miatt nem mindig lehetséges. A mellkas röntgen vizsgálata fontos. Ha gyanú van arra, hogy a daganat a húgycsövet, húgyhólyagot vagy végbelbet befogja, hólyag illetve végbél tükrözés javasolt. A környező szervekre terjedést kimetszéssel és szövettani vizsgálattal kell igazolni. A lymphangiográfia segíthet a lágyéki-combi nyirokcsomók megítélésében, gyakorlati jelentősége a nyirokcsomók sebészi eltávolítása miatt nincs, és ezért a mindennapi gyakorlatban nem alkalmazzuk. Az elsődleges daganatról csak akkor alkothatunk pontos képet, ha az teljes egészében, ép szövettel körülveve lett eltávolítva. Ha a metszés szélén daganatos vagy más kóros elváltozás van, a daganat ágyat újra ki kell vágni mindaddig, amíg nem jutunk az ép szövetbe.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN A sebészi-szövettani stádium beosztás lehetővé teszi nagyon fontos kórszöveti tényezőnek, a daganat térfogatnak, a mélybe terjedés mélységének, a daganat szöveti szerkezetének és a nyirokcsomók érintettségének megállapítását, ezért tulajdonképpen a stádium a szeméremtestrák legfontosabb kórszöveti meghatározója. Szoros összefüggés van a daganat nagysága és a nyirokcsomó áttétek gyakorisága, illetve a mélybeterjedés mértéke és a nyirokcsomók érintettsége között. A stádium meghatározás más kórszöveti tényezőket (differenciáltság, DNS ploicitás, egyéb biológia jellemzők stb.) nem tárgyal. Az előnyök ellenére a szeméremtestrák stádium beosztásának több gyenge

4. táblázat. A szeméremtestrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	In situ és intraepitheliális rák
T1	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb
T1a	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb, a mélybeterjedés mértéke nem több, mint 1 mm
T1b	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb, a mélybeterjedés mértéke több, mint 1 mm
T2	A daganat a szeméremtesten és/vagy a gáton helyezkedik el, legnagyobb átmérője >2 cm
T3	Bármely nagyságú daganat, amely ráterjed a húgycső alsó szakaszára és/vagy a hüvelyre és/vagy a végbélnyílásra
T4	Daganat ráterjed a húgycső felső részére és/vagy a húgyhólyag nyálkahártyájára és/vagy a végbél nyálkahártyára, és/vagy kötött a kismedencei csontokhoz

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

5. táblázat. A szeméremtestrák TNM beosztása a FIGO stádiumokkal összevetve

FIGO stádium	UICC/AJCC		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	Bármely N	M0
IVB	Bármely T4	Bármely N	M1

pontja is van, amely miatt valószínűleg módosítások várhatók. Azoknak a betegeknek, akinek nincs nyirokcsomó áttéte, a túlélési aránya nagyon jó, függetlenül attól, hogy az elsődleges daganat milyen nagyságú, pl. <2 cm vagy >2 cm, azaz I vagy II stádiumú. Ilyen esetekben a gyógyulás mindkét stádiumban 80% felett van. A III stádium csak azt határozza meg, hogy az azonos oldali környéki nyirokcsomókban van-e áttét. A kórszöveti azonban messzemenően függ a pozitív nyirokcsomók számától. Akiknek csak egyetlen nyirokcsomóban van áttéte, a gyógyulási esélye nagyon jó, szemben annak a betegnek a nagyon rossz kilátásaival, akinek sok nyirokcsomó áttéte van. A III stádium, tehát nagyon különböző kórszöveti betegeket vesz egy kalap alá. A legkisebb beavatkozás elve a nőgyógyá-

szati onkológiában talán a szeméremtest daganatok esetében valósult meg leginkább. A kezdeti nagyon kiterjesztett, a daganatot és a nyirokcsomókat egy tömegben eltávolító műtéttől, a már kisebb beavatkozásnak számító külön metszésből elvégzett nyirokcsomó és kiterjesztett szeméremtest eltávolításon át a sebészi beavatkozás mértéke annyira csökkent, hogy már szeméremtest eltávolításra is ritkán kerül sor. Ha lehetséges, az elsődleges daganatot széles alapon vágjuk ki, és a szeméremtest épnek látszó részét megkíméljük. Egyre gyakrabban csak egyoldali nyirokcsomó eltávolítást végzünk, amely értelem szerűen nem teszi lehetővé a másik oldali nyirokcsomók sebészi-szövetteni vizsgálatát. Nagy elsődleges daganatok esetén, vagy ha a daganat ráterjed a húgycsőre vagy végbélre, illetve ezeket annyira megközelíti, hogy biztonsági daganatmentes széllel nem vágható ki, bevezető gyógyszeres kezelést (neoadjuváns kemoterápia) alkalmazunk, amelyet sugárkezeléssel is kiegészíthetünk. A daganat megkisebbitésével megmenthetjük a húgycsövet vagy végbélet, illetve elkerülhetjük, hogy sor kerüljön exenteráció elvégzésére. A bevezető gyógyszeres kezelés természetesen befolyásolja a sebészi-szövetteni osztályozást. Ilyenkor a stádiumot az elsődleges daganat klinikai vizsgálata alapján célszerű megállapítani.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 4. táblázat foglalja össze. Az N, vagyis a környéki (lágyéki-combi) nyirokcsomók jelölései: NX a környéki nyirokcsomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokcsomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokcsomókban daganatsejtek vannak. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. (A medencei nyirokcsomó áttétek már távoli áttétek számíthatnak.) A távoli áttéteknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 5. táblázat tünteti fel.

A HÜVELYRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A hüvelyrák stádiumának megállapítása a FIGO előírás szerint klinikai vizsgálattal történik, azaz klinikai stádium beosztás. Ellentétben a méhnyakrákkal, a hüvely egyszerű vagy kiterjesztett eltávolítására ritkán kerül sor, amikor csak lehetséges, hüvelymegtartó kezelést végzünk. Ennek következtében sebészi-szövetteni stádium meghatározást is ritkábban végzünk. Ivarérett korú hüvelyrákos nők esetében azonban alkalmanként sor kerülhet a daganat kezelése előtt egy stádium megállapító hasműtetre, amelynek során a medencei nyirokcsomókat is eltávolítjuk, illetve a petefészkeket felvarrjuk, hogy ne legyenek a besugárzási mezőben. Ez azonban nem változtat azon, hogy a hüvelyrákot klinikailag kell stádiumozni. A hüvelyrák FIGO stádium beosztását a 6. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A hüvely a szeméremtesttől terjed a méhnyakig. El nem szarusodó laphám be-

6. táblázat. A hüvelyrák FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	Hüvelyi intraepithelialis neoplasia (VAIN) grade 3, in situ rák
I	A daganat nem terjed túl a hüvelyfalán
II	A folyamat túlterjed a hüvelyfalán, beszűri a hüvely körüli kötőszövetet, de nem éri el a medencefalat
III	A folyamat eléri a medencefalat
IV	A daganat túlterjed a medencén, és/vagy szövettanilag igazolva ráterjed a húgyhólyag vagy végbél nyálkahártyájára. (A hólyag vagy végbél nyálkahártyájának vizenyős felhólyagzása egymagában nem jelent IV stádiumot)
IVA	A daganat a környező szervekre (hólyag, végbél nyálkahártya) terjed, és/vagy közvetlen növekedés folytán túlnő a medencén
IVB	Távoli áttét

leli, amelynek vastagsága és érettsége messzemenően a szteroid hormonok hatásától függ. Ösztrogén hatására teljesen kiérik, és benne már a legfelső hámréteget alkotó felszínes (superficiális) sejtek is megtalálhatók. A hám középső rétegét az intermedier sejtek, alsót pedig a parabazális sejtek képezik. A parabazális sejtek alatt egy rétegben a bazális sejtek helyezkednek el az alaphártyán (membrana basalis), amelyek között ún. tartalék (rezerv) sejtek is előfordulnak. Ösztrogén hiány esetében a nyálkahártya nagyon vékony, a parabazális sejtekig épül fel. A nyálkahártyának nincs izmos fala, vagyis a "submucosa" hiányzik, alatta közvetlenül egy kötőszövetes réteg, a lamina propria található, amellyel az alaphártya szorosan összekapaszkodik. A lamina propria alsó része tömött kötőszövetből áll, a felszínén lazább, nyálkás állomány látható, amelynek sejtjeiből sarcomák keletkezhetnek. Ebben a lemezben erek és nyirokerekek találhatók. Alatta a hüvely izom falának belső rétege van, amellyel viszonylag lazán kapaszkodik össze. A hüvelynek a Douglas területétől eltekintve nincs külső savóshártya (serosa) borítéka, izomfalát kívülről az endopelvikus bonye (fascia) folytatását képező "advantitia" veszi körül. A hüvely felső harmadát a végbél rögzítő rendszere és a végbél emelő izmok (musculus levator ani) tartják. A középső harmad a cardinale szalag alsó részével, alsó harmada pedig a diaphragma urogenitaleval van összekötötésben.

A nyirokerekek a lamina propriában vannak. Innen az izom falon keresztülűrődnek, és az adventicián belül egy jelentős nyirokhálózatot (plexus perivaginalis) hoznak létre. Ebből a hálóból a nyirokerekek a hüvely felső, mellső részének megfelelően az elzáró (obturator) és a belső, ritkábban a külső csipő erek körüli nyirokcsomókba ömlenek. Néhány a keresztcsont előtti nyirokcsomókhoz halad. A hüvely felső, hátsó részéből az alsó fartáji (glutealis inferior), a keresztcsonti és a végbél környéki (anorectalis) nyirokcsomókhoz mennek. A hüvely alsó részének nyirokerekei a mély medencei, a lágyéki és comb (inguino-femorális) nyirokcsomókba ömlenek. A legújabb vizsgálatok

arra utalnak, hogy a nyirokerekek a környező szervek nyirokhalozatával sokszorosan összefonódnak, és az anatómiai megoszlást nem mindig tartják be. Különösen gyakori, hogy a nyirokerekek a végbél körüli és a comb nyirokesomókba kerülnek.

A hüvelyrák közvetlenül betérjedhet a hüvely körüli kötőszövetbe, ráterjedhet a medence csontjaira és a környező szervekre, elsősorban a végbélre és a húgyhólyagra. A nyirokutakon keresztül a hüvely felsőbb részein lévő daganatokból származó sejtek a medencei nyirokesomókba, és innen, másodlagosan a főerek körüli (paraaortikus) nyirokesomókba kerülhetnek. A hüvely alsóbb részén lévő rákos betegség előszeretettel ad áttétet a lágyéki és comb nyirokesomóiba. Innen a medencei nyirokesomókba a daganatos sejtek, hasonlóan, mint a szeméremtestráknál, másodlagosan kerülnek. A vérerek útján elsősorban a tüdőben, májban és a csontokban képződnek áttétek. A távoli áttétek azonban többnyire előrehaladt daganatoknál fordulnak elő, a betegség nagyon sokáig csak a medencére szorítkozik. A nyirokesomó áttétek gyakorisága nem nagyon ismert, mert a hüvelyrák ritka, és legtöbbször sugárkezelés történik anélkül, hogy a nyirokesomók eltávolításra kerüljenek.

A hüvelyrákok nagy többsége laphámrák, mirigyrák ritkábban fordul elő. A szövettani típus nem befolyásolja a stádium beosztást. A szöveti érettség (differenciáltság, grading) meghatározása (1. táblázat) mindig ajánlott, de a stádium meghatározást ez sem befolyásolja.

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A hüvelyrák stádiumának megállapítása hasonlóan történik, mint a méhnyakrák esetében. Alapja a gyakorlott nőgyógyász vagy a nőgyógyászati onkológiában jártas sugárkezelő orvos által végzett gondos nőgyógyászati vizsgálat. Ha lehetséges, mindig végezzünk hüvely-vegbél vizsgálatot is, a hüvely körüli kötőszövet és a parametriumok beszűrtsége csak így állapítható meg. A hüvely vizsgálat azonban nagyon fájdalmas lehet, és vérzést is kiválthat. A végbél vizsgálat elvégzése azonban mindig lehetséges és elengedhetetlen. Sokszor kényszerülünk arra, hogy a vizsgálat általános érzéstelenítésben történjen. A stádium megállapításához az orvosi vizsgálat mellett a következő vizsgálatok is igénybe vehetők: kolposzkópia, méhnyak kaparás, hólyag tükrözés (cisztoszkópia), végbél tükrözés (rektoszkópia, proktoszkópia), mellkas, vese (pyelográfia) és csont röntgen. Egyéb vizsgálatok (lymphangiográfia, arteriográfia, venográfia, csont-izotóp vizsgálat, mammográfia és más képalkotó eljárások (MR, CT, ultrahang)) is végezhetők. Előírás szerint, miután ezek a vizsgálatok nem állnak mindenütt rendelkezésre, és a kiértékelésük is bizonytalan, az így nyert adatok a klinikai stádium meghatározást nem befolyásolhatják.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN A stádium beosztás csak az elsődleges hüvelyrákokra vonatkozik. Azok az esetek, amelyekben a daganat másodlagosan a nemi szervekről vagy távolabbi daganatokról terjed a hüvelyre, nem sorolhatók ide. Ha a daganat ráterjed a méhnyakra, és eléri a

külső méhszájat, méhnyakráknak kell tartani. Hasonlóan, azokat a daganatokat, amelyek a szeméremtestre is terjednek, szeméremtestráknak kell véleményezni. Ha a daganat csak a húgycsövön látható, húgycsőrának kell tekinteni. Minden daganatot szövettanilag igazolni kell. A kezdeti hüvelyrák sokszor az első vizsgálatkor nem kerül felismerésre, "megbújik". A felszínből ki nem emelkedő elváltozások esetén a szövettani mintavétel helyének megválasztása is nehéz lehet. Lúgoldat és a kolposzkóp használatával a tévedések elkerülhetők. Stádium 0-nak csak azok az esetek minősíthetők, ahol a daganatos elfajulás az egész hámszövet helyét elfoglalja, de az alaphártyát nem töri át. Tulajdonképpen a VAIN 3 (vaginal intraepitheliális neoplasia) és az in situ rák tartozik ide. A VAIN elfajulási, valódi rákká alakuló képessége nem ismert. Az adatok azonban arra utalnak, hogy a hüvelyben is létezik valódi rákmegelőző állapot. Gyakori, hogy a méhnyakon is van elváltozás, ezért ennek vizsgálata minden esetben különös körültekintéssel kell, hogy megtörténjék. Nem ritka azonban az sem, hogy egyidejűleg a szeméremtesten is előfordul elváltozás. A hüvelyfal körüli szövetek daganatos érintettségét nagyon nehéz megítélni. Ez a magyarázata annak, hogy az egyes közleményekben közölt stádium megoszlás nagyon nagy eltéréseket mutat, és hogy a túlélési adatok egy-egy stádiumon belül is nagyon különbözők.

A húgyhólyag hólyagos (bullosus) vizenyője önmagában nem jelent IV stádiumot. A hólyagfal barázdás megvastagodása épnek látszó nyálkahártya esetében is nyálkahártya alatti daganatos beszűrtségnek tekinthető, ha az vizsgálat (hüvelyi vizsgálat, illetve hólyag tükrözéssel együtt végzett hüvelyi vizsgálat) közben sem mozdul el, a méhnyakhoz kötött marad. Ha a hólyag mosófolyadékában rákos sejtek találhatók, további vizsgálatok és szövettani megerősítés szükséges ahhoz, hogy a folyamatot IVA stádiumnak minősítsük.

Hasonlóan a méhnyakrákhoz, a stádiumot az elsődleges körismérés idején határozzuk meg, ez a későbbiekben nem változhat, még akkor sem, ha a daganat kiújul. Ha a stádium meghatározás kétséges, és nehéz két stádium között választani, a daganatot mindig a kisebb stádium szerint kell osztályozni. Ha kiterjesztett hüvelyeltávolításra vagy más műtetre kerül sor, sebészi-szövettani stádium meghatározás végezhető, amelyet a stádiumot jelölő számok, betűk elé tett "p" betűvel különböztetünk meg (pl. pSt II, "p" - patológiai stádium). A sebészi stádium azonban nem változtatja meg a már korábban elvégzett klinikai stádium meghatározást, a kezelési eredmények azonban ennek megfelelően is értékelhetők.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 7. táblázat foglalja össze. Az N, vagyis a környéki (medencei, illetve lágyéki-combi) nyirokesomók jelölései: NX a környéki nyirokesomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokesomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokesomókban daganatsejtek

vannak. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. (A fő erek körüli nyirokcsomók már távoli áttétnek számítanak. Ha a daganat csak a hüvely alsó részén helyezkedik el, és a comb-lágyéki nyirokcsomókban is vannak áttétek, akkor már a medencei nyirokcsomó áttétek is távoli szóródásként értékelendők.) A távoli áttéteknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 8. táblázat tünteti fel.

7. táblázat. A hüvelyrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	In situ rák
T1	A daganat nem terjed túl a hüvelyfalán
T2	A folyamat túlterjed a hüvelyfalán, beszűri a hüvely körüli kötőszövetet, de nem éri el a medencefalat
T3	A folyamat eléri a medencefalat
T4*	A daganat túlterjed a medencén, és/vagy szövettanilag igazolva ráterjed a húgyhólyag vagy végbél nyálkahártyájára. (A hólyag vagy végbél nyálkahártyájának vízenyős felhólyagzása egymagában nem jelent T4-et)

* Ha a húgyhólyag nyálkahártyája nem érintett, a daganat T3-nak tekintendő TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

8. táblázat. A hüvelyrák TNM beosztása a FIGO stádiumokkal összevetve

FIGO stádium	UICC/AJCC		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4	Bármely N	M0
IVB	Bármely T	Bármely N	M1

A MÉHNYAKRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A stádium beosztás csak a méhnyakrákra vonatkozik, a méhnyak egyéb rosszindulatú daganatára nem. A méhnyakrák stádiumának megállapítása, a FIGO előírás szerint klinikai, és nem a sebészetileg eltávolított daganat és környéki nyirokcsomóinak vizsgálatán alapszik, azaz klinikai stádium beosztás. Tekintettel azonban arra, hogy a korai megbetegedésekben legtöbbször kiterjesztett méheltávolításra kerül sor, amelynek kapcsán a medencei és alkalmanként a fő erek körüli nyirokcsomókat is eltávolítjuk, nagyon sok esetben sebészi-szövettani stádium meghatározást is tu-

9. táblázat. A méhnyakrák FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás	
0	Cervicalis intraepithelialis neoplasia (CIN) grade 3 (in situ rák)	
I	A daganat nem terjed túl a méhen. A méhnyálkahártyára terjedést nem kell figyelembe venni	
	IA	A stromába terjedés mélysége legfeljebb 5 mm, amely szélességben nem haladja meg a 7 mm-t
	IA1	A stromába terjedés mélysége nem több, mint 3 mm, szélességben pedig nem haladja meg a 7 mm-t
	IA2	A stromába terjedés mélységben 3-5 mm, szélességben <7 mm
	IB	A daganat klinikailag csak a méhnyakra terjed, vagy klinikailag nem felismerhető, de nagyobb, mint ami az IA stádiumnak megfelel
	IB1	Klinikailag nem felismerhető, IA stádiumnál nagyobb, vagy klinikailag megállapítható, csak a méhnyakra terjedő daganat, amely nem nagyobb, mint 4 cm
IB2	Klinikailag megállapítható, csak a méhnyakra terjedő daganat, amely >4 cm	
II	A folyamat túlterjed a méhen, de nem éri el a medence falat vagy a hüvely alsó harmadát	
	IIA	Nem terjed a parametriumra, csak a hüvelyfal felső részére
IIIB	A daganat betérjed a parametriumba	
III	A folyamat eléri a medencefalat (hüvely-végbél vizsgálatnál nincs szabad terület a daganat és a medencefal között), és/vagy a daganat eléri a hüvely alsó harmadát, és/vagy elzárja a húgyvezeték, aminek következtében néma vagy zsákvese alakul ki	
	IIIA	A daganat terjedése eléri a hüvely alsó harmadát
	IIIB	A daganat eléri a medence falat, és/vagy daganatos elváltozás következtében néma vagy zsákvese alakul ki
	IV	A daganat túlterjed a medencén, és/vagy szövettanilag igazolva ráterjed a húgyhólyag vagy végbél nyálkahártyájára. Vízenyős felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot
IVA	A húgyhólyag vagy a végbél nyálkahártyára terjedés	
IVB	Távoli áttét	

dunk végezni. Ez azonban nem változtat azon, hogy a méhnyakrákot klinikailag kell stádiumozni. A méhnyakrák FIGO stádium beosztását a 9. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A méhnyak a méh alsó harmada, amely kúp alakban benyúlik a hüvely felső harmadába, és a külső méhszájon keresztül érintkezik a hüvellyel. Külsejét többrétegű, el nem szarusodó laphám, a nyakcsatornát egyrétegű mirigyhám borítja. Rákos elfajulása kiindulhat a hüvelyi felszínről vagy a nyakcsatornából. Legtöbbször a kétféle hámszövet találkozási területéről az ún. átmeneti területről (transzformációs zóna) keletkezik. Minden olyan esetet, amelynek elsődleges kiindulási helye a méhnyak, méhnyakráknak kell minősíteni.

A daganat egyrészt közvetlenül terjed a környező szervekre, másrészt, a daganat sejtek elsodródása útján (embolizáció) a nyirokutakon keresztül a méhnyak melletti (paracervicalis), a méhkörüli kötőszövetben (par parametrium) lévő és a medence nyirokcsomóiba. A méhnyak melletti és a parametrium többi részében lévő nyirokcsomókat nem szokták külön venni, egységesen parametrium nyirokcsomóknak hívjuk. Ellentmondók az adatok abban a vonatkozásban, hogy melyek azok a medencei nyirokcsomók, amelyekben a rák sejtek a leggyakrabban akadnak fent. Feltételezték, hogy legtöbbször az elzáró (obturátor) nyirokcsomók érintettek, más tanulmányok inkább a külső csipő (iliaca externa) nyirokcsomókban találtak leggyakrabban daganat sejteket. Előfordulnak nyirokcsomó áttétek a közös csipő (iliaca communis) és ritkán a keresztcsont előtti (praesacralis) nyirokcsomókban is. Az AJCC és a UICC leírások elkülönítenek keresztcsonti (sacralis) illetve oldalsó keresztcsonti (lateral sacral nodes) nyirokcsomókat. Ezeket azonban nehéz anatómiailag pontosan elhelyezni. Fontos tudni, hogy a parametrium nyirokcsomókban olyankor is lehet áttét, amikor a medenceiekben nincs. A fő erek körüli (para-aortikus) nyirokcsomók általában másodlagosan érintettek, az olyan esetek, amikor ezen a területen nyirokcsomó áttét van és a medencei nyirokcsomókban nincs, rendkívüli ritkaságnak számítanak, és nagyon valószínű, hogy inkább arról van szó, hogy a medencei nyirokcsomó áttétek nem kerültek felismerésre. A fő erek körüli nyirokcsomó áttétek már távoli áttétnek (M1) számítanak. Egyéb távoli áttétek leggyakrabban a gátor (mediastinalis) nyirokcsomókban, a tüdőben és a csontrendszert érintik.

10. táblázat. A méhnyakrák szövettani osztályozása

Laphámrák	Cervicalis intraepithelialis neoplasma, grade 3 (CIN 3, SIL 3)
	In situ laphámrák
	Laphámrák keratinizáló
	Laphámrák nem keratinizáló
	Laphámrák verrucosus
Mirigyrák	Mirigyrák in situ
	Mirigyrák in situ, méhnyak (endocervicalis) típus
	Mirigyrák méhnyak (endocervicalis) típus
	Mirigyrák méhnyalkahártya (endometroid) típus
	Világos-sejtes mirigyrák
	Laphám-mirigyhámrák (adenosquamosus carcinoma)
	Adenoid tömlős rák
	Kis-sejtes rák
	Differenciálatlan rák

Az ismertetett osztályozás, mint említettük, csak a méhnyakrákokra vonatkozik, ezeket szövettanilag mindig tisztázni kell. A méhnyakrák szövettani típusait az 10. táblázatban tüntettük fel. A szövettani típus nem befolyásolja a stádium beosztást. A stroma terjedés mértékét a daganatos betőrsnél lévő hámszövet alapjától kell mérni, függetlenül attól, hogy az a felszíni hámból vagy egy mirigyből indul ki. A szöveti

veti érettség (differenciáltság, grading) meghatározása (1. táblázat) mindig ajánlott, de a stádium meghatározást nem befolyásolja.

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS Alapja a gyakorlott nőgyógyász vagy a nőgyógyászati onkológiában jártas sugárkezelő orvos által végzett gondos hüvely-végbél vizsgálat. Hüvelyi vizsgálattal egymagában a stádium elfogadhatóan nem állapítható meg. A FIGO ajánlatosnak tartja, hogy a vizsgálat általános érzéstenítésben történjék, erre azonban ritkán kerül sor, és csak akkor szükséges, ha beteg vizsgálat közben annyira védekezik, hogy az nehezen keresztülvihető. A stádium megállapításához az orvosi vizsgálat mellett a következő vizsgálatok is igénybe vehetők: kolposzkópia, méhnyak kaparás (endocervikális curettage, ECC), méh tükrözés (hiszteroszkópia), hólyag tükrözés, végbél tükrözés, mellkas, vese és csont röntgen. Egyéb vizsgálatok (lymphangiográfia, arteriográfia, venográfia, csont-izotóp vizsgálat, mammográfia és más képalkotó eljárások (MR, CT, ultrahang)) is végezhetőek. Előírás szerint, miután ezek a vizsgálatok nem állnak mindenütt rendelkezésre, és a kiértékelésük is bizonytalan, az így nyert adatok a klinikai stádium meghatározást nem befolyásolhatják.

SZABAD SZEMMEL LÁTHATÓ DAGANATOK A nőgyógyászati és általános vizsgálaton kívül, kimetszés és szövettani vizsgálat, mellkas röntgen és hasi/hüvelyi ultrahang vizsgálat minden esetben szükséges. Nagyon kívánatos, hogy minden alkalommal MRI vizsgálat is történjen. Ennek segítségével a daganat kiterjedése, különösen a méhnyak vonatkozásában (pl. daganat térfogat) jól megítélhető. Ha a parametriumok megítélése továbbra is bizonytalan, pl. nagy, kifelé növekvő vagy éppen a méhnyakat felfújó daganat esetében, a méh melletti kötőszövet vékonytű sejtani vizsgálata (aspirációs citológia, fine needle aspiration, FNA) nagyon hasznos lehet annak eldöntésére, hogy a méh melletti megvastagodás daganatos burjánzás következménye-e. Ajánlatos még a húgyhólyag tükrözés elvégzése is. Egyéb vizsgálatok (végbél tükrözés, vese röntgen, lymphangiográfia, arteriográfia, venográfia, csont-izotóp vizsgálat, mammográfia és CT) csak külön javallatok esetén jönnek szóba. Ha ultrahang és/vagy MRI vizsgálat történt, a CT vizsgálatnak nincs értelme. Amennyiben a vizsgálati eredmények a húgyhólyagra illetve a végbélre terjedés gyanúját vetik fel, azt kimetszéssel és szövettani vizsgálattal kell megerősíteni. Képalakító eljárásokkal talált megnagyobbodott nyirokcsomók esetében, ha nem hasmütét, hanem sugárkezelés történik, célszerű vékonytű-sejtani vizsgálatot végezni. Megnagyobbodott nyirokcsomó áttétek sugárkezeléssel gyakorlatilag nem pusztíthatók el, mert a nyirokcsomók területére olyan sugármennyiség, amely azokat elpusztítaná, nem adható le. Ilyenkor megfontolandó a nagy nyirokcsomó áttétnek a sugárkezelés előtti sebészeti eltávolítása.

MIKROSKÓPOS NAGYSÁGÚ DAGANATOK Annak ellenére, hogy a méhnyakrák stádiumozása klinikai, a szabad szemmel nem látható daganatos elváltozások kiterjedtségének megítélése szöveti

vettani vizsgálattal történik. Ez pedig csak úgy lehetséges, ha az egész elváltozás eltávolításra kerül. Gyakorlatilag kúp-kimetszést végzünk. Fontos, hogy a sebszélek minden irányban (kívül, belül és mélységben) ép szövetből álljanak. Ha a sebszélknél daganatos elváltozás vagy a kezdeti méhnyakrákkal gyakran társuló CIN (cervicalis intraepithelialis neoplasia) elváltozás látható, újabb kimetszés szükséges mindaddig, amíg az elváltozások teljes egészében eltávolításra kerülnek. A mikroszkópos méhnyakrák felismerésében és megítélésében a sejttani és a kolposzkópos vizsgálat elengedhetetlen, és ajánlatos a méhnyak kaparás is. A hüvely-végéből és az általános orvosi vizsgálaton kívül szükséges még a hasi/hüvelyi ultrahang vizsgálat és a mellkas röntgen elvégzése. Egyéb vizsgálatokra, beleértve a méhkaparást is, csak külön javallat esetén van szükség. A kórszövettanás szerepe meghatározó, elengedhetetlen az eltávolított méhnyak részlet (konizátum) megfelelő feldolgozása (2). Ennek ismertetése meghaladja ezen összefoglaló kereteit. Nem a nemzetközi előírásoknak megfelelően végzett szövettani feldolgozás, ami sajnos az esetek többségét jelenti, egy kiterjesztettebb műtét, pl. méheltávolítás javallatát képezheti.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN Stádium 0-nak csak azok az esetek minősíthetők, ahol a daganatos elfajulás az egész hámszövet helyét elfoglalja, de az alaphártyát nem töri át. Tulajdonképpen a CIN 3 (SIL 3) és az in situ rák tartozik ide. Az IA1 és IA2 stádiumok megállapítását az érrécek beszűrtsége (lymphovascular space involvement) nem befolyásolja. Azokat a mikroszkópos nagyságú eseteket, amelyekben az elváltozás mélységben az 5 mm-t vagy szélességben a 7 mm-t meghaladja, IB1 stádiumnak kell minősíteni. Az "occult" rák kifejezés a jelenlegi meghatározásokban nem szerepel. A FIGO megfogalmazásában minden szabad szemmel látható, méhnyakra korlátozódó elváltozást IB stádiumnak kell tartani akkor is, ha az felszínes elváltozás. Ez a meghatározás azonban nem teljesen egyértelmű. A klinikai stádium meghatározásánál nem ítéhető meg, hogy a folyamat nem terjed-e a méhnyálkahártyára, így azt, hogy a daganatos burjánzás ráterjed-e a méhnyálkahártyára, a stádium meghatározásánál nem kell figyelembe venni. Azokat az eseteket, ahol a megrövidült vagy megvastagodott parametrium a méhnyakat a medencefalhoz köti, de az elváltozás nem egyenetlen (nodularis) tapintatú, IIB stádiumnak kell nyilvánítani, mivel klinikai vizsgálattal nem eldönthető, hogy az egyenetlen megvastagodott parametrium rákos beszűrtség vagy gyulladás következménye-e. III-as stádiumnak csak akkor tekinthető, ha a parametrium egyenetlen, dudoros tapintatú, vagy, ha maga a daganat terjed a medencefalra. Ha a daganatos elváltozás következményként kialakult húgyvezeték szűkület zsákvesét vagy a vese működés leállítását eredményezi (néma vese), a folyamatot III stádiumnak kell tekinteni, akkor is, ha az másképp az I vagy II stádiumba lenne sorolható. Ha ezek az elváltozások a daganatos betegségtől függetlenül állnak fenn, a stádium meghatározást nem befolyásolják. Ha a hüvelyre terjedés eléri annak alsó harmadát, de a magasabb stádiumok jellemzőinek valame-

lyike is fennáll, pl. a parametrium beszűrtsége a medence falát eléri, a folyamatot IIIB stádiumnak kell tartani. A húgyhólyag hólyagos (bullosus) vizenyője önmagában nem jelent IV stádiumot. A hólyagfal barázdás megvastagodása éppnek látszó nyálkahártya esetében is nyálkahártya alatti daganatos beszűrtségnek tekinthető, ha az vizsgálat (hüvelyi vizsgálat, hólyag tükrözéssel együtt végzett hüvelyi vizsgálat) közben sem mozdul el, a méhnyakhoz kötött marad. Ha a hólyagmosó folyadékban rákos sejtek találhatók, további vizsgálatok és szövettani megerősítés szükséges ahhoz, hogy a folyamatot IVA stádiumnak minősítsük.

11. táblázat. A méhnyakrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	Cervicalis intraepithelialis neoplasia grade 3
T1	A daganat nem terjed túl a méhen. A méhnyálkahártyára terjedést nem kell figyelembe venni
T1a	A stromába terjedés mélysége legfeljebb 5 mm, amely szélességben nem haladja meg a 7 mm-t
T1a1	A stromába terjedés mélysége nem több, mint 3 mm, szélességben pedig nem haladja meg a 7 mm-t
T1a2	A stromába terjedés mélységben 3-5 mm, szélességben <7 mm
T1b	A daganat klinikailag csak a méhnyakra terjed, vagy klinikailag nem felismerhető, de nagyobb, mint ami az IA stádiumnak megfelel
T1b1	Klinikailag nem felismerhető, IA stádiumnál nagyobb vagy klinikailag megállapítható, csak a méhnyakra terjedő daganat, amely nem nagyobb, mint 4 cm
T1b2	Klinikailag megállapítható, csak a méhnyakra terjedő daganat, amely >4 cm
T2	A folyamat túlterjed a méhen, de nem éri el a medence falát vagy a hüvely alsó harmadát
T2a	Nem terjed a parametriumra, csak a hüvelyfal felső részére
T2b	A daganat betérjed a parametriumba
T3	A folyamat eléri a medencefalat (hüvely-végéből vizsgálatnál nincs szabad terület a daganat és a medencefal között), és/vagy a daganat eléri a hüvely alsó harmadát, és/vagy elzárja a húgyvezeték, aminek következtében néma vagy zsákvese alakul ki
T3a	A daganat terjedése eléri a hüvely alsó harmadát
T3b	A daganat eléri a medence falát, és/vagy daganatos elváltozás következtében néma vagy zsákvese alakul ki
T4	A daganat túlterjed a medencén, és/vagy szövettanilag igazolva ráterjed a húgyhólyag vagy végéből nyálkahártyájára. Vizenyős hólyagzás egymagában nem jelent T4-et
TX	az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

A stádiumot az elsődleges kórismézés idején határozzuk meg, ez a későbbiekben nem változhat, még akkor sem, ha a daga-

12. táblázat. A méhnyakrák TNM beosztása a FIGO stádiumokkal összevetve

FIGO stádium	UICC/AJCC		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a1	N0	M0
IA2	T1a2	N0	M0
IB1	T1b1	N0	M0
IB2	T1b2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Bármely N	M0
IVA	T4	Bármely N	M0
IVB	Bármely T	Bármely N	M1

13. táblázat. A méhtrák FIGO szerinti sebészi-szövettani stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	In situ rák
I	A daganat csak a méhtrére terjed
	IA G1,2,3 A daganat csak a méhnyálkahártyára terjed
	IB G1,2,3 A daganat betérjed a méhfalába is, de annak mélysége a méhfal vastagságának felét nem haladja meg
II	IC G1,2,3 A méhfalba terjedés a méhfal vastagság felét eléri vagy meghaladja
	IIA G1,2,3 Csak a nyakcsatorna mirigyekre terjed
	IIB G1,2,3 A méhnyak kötőszövetes állományára is ráterjed
III	IIIA G1,2,3 A daganat ráterjed a méh hashártya borítékára és/vagy a függelékerekre (áttét is) és/vagy a hasi mosófolyadékban daganatsejtek találhatók
	IIIB G1,2,3 Hüvelyi áttét (ráterjedés vagy áttét)
	IIIC G1,2,3 Kismedencei és/vagy paraaorticus nyirokcsomó áttétek
IV	IVA G1,2,3 A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a bél nyálkahártyára és/vagy távoli áttét
	IVB G1,2,3 Távoli áttét (beleértve a hasi nyirokcsomó áttétet is) és/vagy lágyéki nyirokcsomó áttét

nat kiújl. Ha a stádium meghatározás kétséges, és nehéz két stádium között választani, a daganatot mindig a kisebb stádium szerint kell osztályozni. Ha kiterjesztett méheltávolításra vagy más műtetre kerül sor, a műtéti lelet és az eltávolított

szervek, szövetek mikroszkópos vizsgálata alapján a daganat kiterjedését pontosan meg lehet határozni. Ez a sebészi-szövettani stádiumozás (pl. pSt IIB) azonban nem változtatja meg a már korábban elvégzett klinikai stádium meghatározás eredményét. A beteggel kapcsolatos adatokat értékelhetjük továbbra is a klinikai stádium szerint, de feldolgozhatjuk a sebészi-szövettani stádium szerint is. Ezekben az esetekben a TNM (pTNM) osztályozás jól használható. Az is előfordul, hogy méheltávolítás során vagy után derül ki a méhnyakrák. Ilyenkor klinikai stádium meghatározásra már nincs mód. Ezeket az eseteket nem lehet a klinikai statisztikai feldolgozásba belevenni, külön kell értékelni. A klinikai stádiumozás előírásainak pontos betartása elengedhetetlen ahhoz, hogy egységes osztályozást használjunk.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 11. táblázat foglalja össze. Az N, vagyis a környéki (medencei) nyirokcsomók jelölései: NX a környéki nyirokcsomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokcsomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokcsomókban daganatsejtek vannak. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. (A fő erek körüli nyirokcsomók már távoli áttéteknek számítanak. M1) A távoli áttéteknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A pT, pN és pM megfelel a T, N, M-nek. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 12. táblázat tünteti fel.

A MÉHTRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A stádium beosztás csak a méhnyálkahártyarákra vonatkozik. A FIGO Daganat Bizottsága a korábbi klinikai stádium beosztást eltörölte, és egy új, sebészi-szövettani stádium beosztást vezetett be 1988-ban. Ennek ellenére a legutolsó (1971) klinikai stádium beosztás ismerete még ma is fontos, mert 1. a nem túl régi irodalomban, és emiatt a jelenlegi adatok kiértékelésében is gyakran találkozunk ezzel, és 2. méheltávolításra nem kerülő betegeknek ezt használjuk. A méhtrák sebészi-szövettani beosztását a 13. táblázat, a klinikai osztályozását a 14. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A méhtest a méh felső kétharmada, a méhnyak felé a határt a belső méhszáj magassága adja. A méhkürtök kétoldról csatlakoznak a körte alakú méhtest felső sarkaihoz. A méhtest felső, a méhkürtök csatlakozási szintje feletti részét, méhfeneknek (fundus) szokták emlegetni.

A daganat közvetlenül terjed a méhfalba és ezen keresztül a méh hashártya borítékára, a méhkürtökre, a méhnyakra és csak ezen keresztül a parametriumba és a hüvelyre. A méhtest felső részén lévő rákos elváltozások először a méhkürt nyálkahártyájára, falára terjednek, az alsóbb részében elhelyezkedők pedig először a méhnyakra. Beszűrheti a nyakcsatornát vagy a

méhnyak állományát, ennek a terjedésnek a módja nem világos. Előfordulhat, hogy a nyakcsatorna hámja ép, ugyanakkor a stromában rák sejtek találhatóak. A rák sejtek szóródhatnak a hasüregbe a méhkürtön keresztül, anélkül, hogy a méhkürtökben daganatot lehetne kimutatni. Ez hasonlóan történik, mint ahogy feltételezés szerint az endometriozis egyes formái is keletkeznek (visszaáramlás). A hasüregi szóródásnak azonban más módja is van. Erre utal az is, hogy olyan korai méhstetrákban szenvedő betegnél is találtak hasüregi áttétet, akinek a méhkürtjeit lekötötték. A nyirokrendszer a ligamentum infundibulopelvicum, a parametrium és a keresztcsont előtti (praesacralis) fonat mentén halad a belső, a külső és a közös csipő ér területéhez, a keresztcsonti, valamint az aorta mentén elhelyezkedő nyirokesomókhoz. Az obturátor nyirokesomók viszonylag ritkán érintettek. Gyakran találhatóak nyirokesomó áttétek egyszerre a medencei és a fő erek körüli nyirokesomókban. Az azonban ritka, de nem kizárt, hogy az aorta melletti nyirokesomókban daganat sejtek vannak, a medenceiekben pedig nincsenek. Hüvelyi áttétek egy része szintén a nyirokutakon keresztül keletkezik. A távoli áttétek leggyakoribb helye a tüdő, ritkábban a máj, csont és agy.

A méhstetrák szövettani típusainak a WHO (World Health Organisation) és ISGP (International Society of Gynecological Pathologists) által javasolt felosztását az 15. táblázatban tüntettük fel. A daganat biológiai viselkedését szövettani szerkezete jelentősen meghatározza. Ennek ellenére a szövettani típus nem befolyásolja a stádium beosztást. A mirigyarák érettségét (grading) minden esetben meg kell határozni. Ennek alapján 3 alstádiumot különítünk el: G1 (a nem laphám vagy nem moruláris tömött növedék aránya 5% vagy kevesebb), G2 (a nem laphám vagy nem moruláris tömött növedék aránya 6-50%) és G3 (a nem laphám vagy nem moruláris tömött nö-

14. táblázat. A méhstetrák FIGO szerinti, 1971-es klinikai stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	In situ mirigyarák
I	A daganat csak a méhstetre terjed
IA	A rák csak a méhstetre terjed, a szondahossz 8 cm vagy kevesebb
IB	A rák csak a méhstetre terjed, a szondahossz >8 cm
II	A daganatos burjánzás a méhnyakra is ráterjed, de nem jut túl a méhen
III	A daganat túlterjed a méhen de nem jut a medencén kívülre
IV	A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a végbél nyálkahártyára és/vagy távoli áttét
IVA	A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a bél nyálkahártyára. Vizenyős felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot
IVB	A daganat a medencén kívülre terjed, távoli áttét

15. táblázat. A méhstetrák szövettani osztályozása WHO és ISGP felosztás szerint

Méhnyálkahártya (endometroid) típusú mirigyarák
Mirigyarák
Adenoacanthoma (mirigyarák laphám átalakulással (squamosus metaplasia))
Mirigyarák-laphámrák (kevert mirigy és laphámrák)
Nyáktermelő mirigyarák
Papillaris savós mirigyarák
Világos-sejtes mirigyarák
Laphámrák
Differenciálatlan rák

vedék aránya 50% felett). A szövettani differenciálódás értékelésénél figyelembe kell venni, hogy 1. a daganatos szövet szerkezeti átrendeződésének (architectural grade) megfelelő mag elváltozást jelentősen meghaladó mag torzulás (nuclearis atipia), a grading szám értékét G1 vagy G2 esetén eggyel emeli, azaz G1-ből G2, illetve G2-ből G3 lesz, 2. savós vagy világos-sejtes mirigyarák esetén a mag grading az irányadó, 3. laphám differenciálódást mutató mirigyarák esetén a mirigy szerkezetű szövetek mag gradingje a meghatározó. A méhfalba terjedés mélységét a daganatos burjánzás mentén kell mérni.

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A méhnyálkahártya rákos betegségét általában méhkaparás, ritkábban méhtükrözés útján vett szövettani minta alapján állapítjuk meg. A stádiumot a műtéti lelet és az eltávolított szervek (méh, függelékek, nyirokesomók) szövettani vizsgálata alapján határozzuk meg. A daganat kiterjedtségét tehát szövettanilag kell megállapítani. Ahhoz, hogy a medencei nyirokesomók daganatos beszűrtségéről képet kapjunk, az eltávolított szövetben legalább 10 nyirokesomónak kell lennie. Minden stádiumot a daganat érettsége alapján 3 alcsoportra: G1, G2 és G3 osztunk.

Mint említettük, ha a beteg általános állapota miatt vagy más okból nem kerül műtetre sor, és elsődlegesen sugárkezelést adunk, a klinikai stádium beosztást kell figyelembe venni. Az eredmények feldolgozásában ezt külön jelölni kell. A klinikai stádium meghatározás többé-kevésbé a méhnyakraknál (szabad szemmel látható daganatok) leirtak szerint történik. Kiemelkedő jelentősége van a szakaszos méhkaparásnak és a szondahossz meghatározásnak. Ilyen esetekben a méhtükrözés is hasznos lehet.

Klinikai stádiumozásnál feltétlenül, de sebészi kezelés esetén is célszerű a daganat kiterjedtségéről már a kórismezés időpontjában tájékozódni. Ebben a vonatkozásban a hasi és hüvelyi ultrahang vizsgálat jelent nagy segítséget (3). Ezzel jól lehet tájékozódni nem csak arról, hogy a daganat túlterjed-e a méhen, hanem arról is, hogy ráterjed-e a méhnyakra, illetve behatol-e a méhtest falába és milyen mértékben. Mellkas röntgen minden esetben fontos, tüdő áttét kizárása miatt is. Más képalakító vizsgálatokat a mindennapi gyakorlatban nem végzünk, tükrözéses vizsgálatokra is csak külön javallatok alapján kerül

sor. A daganat érettségének megállapítását a méhkarparás anyagából is el kell végezni, ennek azonban 30%-os tévedési valószínűsége van. A daganat jelzők közül a CA 125 vizsgálatnak van klinikai jelentősége. A fentiekből nyert ismeretek alapján már a műtét előtt dönthetünk pl. arról, hogy szükséges-e nyirokcsomó eltávolítás. Sokan javasolják, hogy a kivett méh műtét alatt fel kell vágni, és ennek alapján hozzávetőlegesen tájékozódni a méhfalba terjedés mélységéről. Ez azonban nem elég pontos.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN A méhtrák stádiumait ma már a sebészi-szöveti stádium meghatározás szerint állapítjuk meg, ezért azok a módszerek, amelyeket régebben használtak, nem elfogadhatók. Így nem használható a szakaszos méhkarparás (fracionált curettage) az I és a II stádium elkülönítésére, nincs jelentősége a szondahossznak. A stádiumozás azonban így sem egységes. A legsarkalatosabb kérdés a nyirokcsomók állapotának megítélése. A nyirokcsomók eltávolítása nem történik meg minden esetben. Ennek több oka van: 1. a betegek egy jelentős részét nem nőgyógyász onkológus, hanem általános nőgyógyász műti, aki nem jártas a nyirokcsomók eltávolításában, 2. a betegek állapota (idősebb kor, cukorbetegség, magas vérnyomás, érelmeszesedés) vagy kövérsége miatt meggondolandó, illetve nehéz a nyirokcsomókat kivenni, 3. az esetek egy részében pedig nincs is rá szükség. Az is előfordul, hogy egyszer csak a medencei nyirokcsomókat, máskor csak a fő erek körüli nyirokcsomókat távolítják el. Nagyon sokszor csak nyirokcsomó kimetszés (lymph node sampling) történik, amely nem ad valós képet a nyirokcsomó áttétek meglétéről és számáról. Elég gyakran hüvelyi úton távolítjuk el a méhet és függelékeit. Ha a rákos növekedés nem terjed annyira a méhnyakra, hogy az már klinikailag is megállapítható, a kiterjesztett méheltávolítással nem lehet jobb eredményeket elérni, mint egyszerű méheltávolítással. Kiterjesztett méheltávolítást azonban a méhnyakat jelentősen beszűrő daganatok esetében is ritkán végzünk, elsősorban a betegek rosszabb általános állapota miatt. Következésképpen a méh körüli kötőszövet szövettani feldolgozására is ritkán kerül sor.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 16. táblázat foglalja össze. Az N, vagyis a környéki (medencei és a fő erek körüli) nyirokcsomók jelölései: NX a környéki nyirokcsomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokcsomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokcsomókban daganatsejtek vannak. AJCC előírás szerint ahhoz, hogy a medencei nyirokcsomó áttéteket megítélhessük, legalább 10 nyirokcsomót kell szövettanilag megnézni. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. (A hasüregi pl. bélfodor, és a lágyéki nyirokcsomó áttétek már távoli áttétnek számítanak. M1) A távoli áttétknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A pT, pN és pM

megfelel a T, N, M-nek. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 17. táblázat tünteti fel.

16. táblázat. A méhtrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	In situ rák
T1	A daganat csak a méhestre terjed
T1a	A daganat csak a méhnyálkahártyára terjed
T1b	A daganat betérjed a méh falába is, de annak mélysége a méhfal vastagságának felét nem haladja meg
T1c	A méhfalba terjedés a méhfal vastagság felét eléri vagy meghaladja
T2	A daganat a méhnyakra is terjed, de még a méhen belül helyezkedik el
T2a	Csak a nyakcsatorna mirigyekre terjed
T2b	A méhnyak kötőszövetes állományára is ráterjed
T3	A daganat túlerjed a méhen, de a környéki területen belül marad
T3a	A daganat ráterjed a méh hashártya borítékára és/vagy a függelékekre (áttét is), és/vagy a hasi mosófolyadékban daganatsejtek találhatók
T3b	Hüvelyi áttét (ráterjedés vagy áttét)
T4	A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a bél nyálkahártyára. Víznyós felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

17. táblázat. A méhtrák TNM beosztása a FIGO stádiumokkal összevetve

FIGO stádium	UICC/AJCC		
	T	N	M
0	TIS	N0	M0
IA G1,2,3	T1a	N0	M0
IB G1,2,3	T1b	N0	M0
IC G1,2,3	T1c	N0	M0
IIA G1,2,3	T2a	N0	M0
IBB G1,2,3	T2b	N0	M0
IIIA G1,2,3	T3a	N0	M0
IIIB G1,2,3	T3b	N0	M0
IIIC G1,2,3	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	N1	M0
IVA G1,2,3	T4	Bármely N	M0
IVB G1,2,3	Bármely T	Bármely N	M1

A PETEFÉSZEKRAK STÁDIUM BEOSZTÁSA A petefészekből kiinduló rosszindulatú daganatok stádium beosztása a FIGO meghatározása szerint sebészi-szöveti stádium beosztás, és mindegyik daganat esetében egyforma, függetlenül a daganat szövettani szerkezetétől (hámeredetű petefészekrák, stroma daganatok, csirasejt daganatok stb.). A petefészekrák FIGO osztályozás szerinti stádium beosztását a 18. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETANI VONATKOZÁSOK A petefészek elvezető nyirokrendszere nem teljesen ismert. Egy részük a méh-test nyirokereivel fut. A nyirokereket közvetlenül a medencei nyirokcsomókhoz, a petefészek erek és a kerek méhszalag kötegei mentén haladnak. Nyirokcsomó áttétek a medencében (külső, közös és belső csípő erek melletti és az oldalsó keresztcsonti nyirokcsomók) és a paraaortikus nyirokcsomókban közel egyforma gyakorisággal keletkeznek. Ritkán a lágyéki nyirokcsomókban is előfordulhat áttét. A petefészekrák a hasüregben szóródik szét, áttétek a hashártyán, a csepleszben, a belek falán és a bélfodorban, a máj és a rekeszizom felszínén, a gyomor területén, a lépkapuban és ritkábban a májban keletkeznek. A szomszédos szervekre közvetlenül is ráterjedhet. Gyakran tapasztalható a tüdő és a mellhártya érintettsége.

A FIGO Daganat Bizottsága a petefészek daganatok szövettani osztályozását az 1973./9. számú WHO kiadvány szerint hagyta jóvá, és javasolja, hogy a hámeredetű (epithelialis) petefészek daganatokat az alábbi egyszerű rendszerben osszák fel: savós (serosus) daganatok, nyáktermelő (mucinosus) daganatok, méhnyálkahártya típusú (endometrioid) daganatok, világos-sejtes (mesonephroid) daganatok, differenciálatlan daganatok és osztályozatlan, be nem sorolt daganatok (19. táblázat). Ez az osztályozás a petefészek daganatok nemzetközi szövettani beosztásának egy egyszerűsített formája.

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A petefészekrák stádiumát alapvetően hasmütéttel állapítjuk meg. A daganatos elváltozást szövettanilag igazolni kell. A sebészileg meghatározott stádiumot a klinikai kép és a radiológiai lelet módosíthatja. A mellkas röntgen vizsgálat elvégzése minden esetben szükséges, tüdő és mellhártya áttét ennek segítségével állapítható meg. Mellkasi folyadék jelenlétében a folyadék daganatos eredetét sejtani vizsgálattal meg kell erősíteni. Ennek során mellkas csapolást végzünk, és a leszívott folyadékot citológiai vizsgálatra küldjük. Tüdő áttét esetén igyekezni kell annak szövettani bizonyítására. Mellkasi röntgen vizsgálattal talált gyanús elváltozás további tisztázásában a mellkas CT vizsgálat nagy segítséget jelent. Lágyéki nyirokcsomó vagy más hason kívüli áttétre a klinikai vizsgálat során derülhet fény.

Korai petefészekrákról sebészeti szempontból akkor beszélünk, ha a daganat csak az egyik vagy mindkét petefészekben van, illetve, ha a méhnyálkahártyájára és/vagy a méhkürtre terjed anélkül, hogy a hasüregbe szórna. A FIGO stádium beosztása szerint ide sorolhatók az IA, IB stádiumba tartozó esetek és az IC stádiumnak azok az esetei, amelyekben a daganat ugyan teljesen tokbazárt volt, de eltávolítása közben megrepedt. Ugyancsak ide tartoznak a IIA stádiumnak azok az esetei, amelyekben a daganat a méhkürtre és/vagy a méh nyálkahártyájára terjed, azok felszínén daganatos növedék nem látható. Ezeket az eseteket akkor is korai esetként kell megítélni, ha a daganat tokja műtét közben megreped, jöllehet ez utóbbi már IIC stádiumnak felel meg. FIGO meghatározás szerint a petefészekrákok korai stádiumába sorolandó a többi IC és IIC

18. táblázat. A petefészekrák FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
I	Az elváltozás a petefészekre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
IA	A folyamat csak az egyik petefészekben fejlődik ki, tokja sima, ép, rajta növedékek nincsenek, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
IB	A folyamat mindkét petefészekre kiterjed, a daganatok tokja sima, ép, rajta növedékek nincsenek, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
IC	IA vagy IB stádiumú daganat, amelynek vagy a tokja megreped, vagy azon daganatos növedékek vannak, illetve, ha a hasvízben/hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki*
II	A daganat egy vagy mindkét petefészeket érinti, a folyamat azonban a kismedencére is ráterjed
IIA	A folyamat ráterjed a méhkürtökre és/vagy a méhre (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
IIB	A folyamat más kismedencei szerveket is érint (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
IIC	IIA vagy IIB stádiumú daganat, amelynél a hasvízben vagy a hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki*
III	A daganat egy vagy mindkét petefészeket érinti, és a hasüregbe és/vagy a hashártya mögötti vagy lágyéki nyirokcsomóra terjed, illetve a daganat a medencében helyezkedik el, de szövettanilag igazolhatóan ráterjed a vékonybélre és/vagy csepleszre. Felszínes máj áttét III stádiumnak felel meg
IIIA	A daganat nagyjából a kismedencére korlátozódik, a nyirokcsomókban áttétek nincsenek, szövettanilag igazolt mikroszkopos áttétek a hasüregi hashártya felszínén azonban kimutathatók, és/vagy szövettanilag igazolhatóan, de szabad szemmel nem láthatóan ráterjed a vékonybélre, illetve a bélfodorra
IIIB	Egyik vagy mindkét petefészek daganata, amely látható, de 2 cm-nél kisebb áttéteket ad a hasüregbe. A nyirokcsomók negatívak
IIIC	Kismedencén túli 2 cm-nél nagyobb hashártya áttét és/vagy hashártya mögötti vagy lágyéki nyirokcsomó áttét
IV	A daganat az egyik vagy mindkét petefészeket érinti távoli áttétekkel. Mellkasi izzadmány esetén a pozitív citológia az alapja a IV stádiumba sorolásnak. Májállomány áttét IV stádiumot jelent

* Az IC és a IIC stádiumoknál ahhoz, hogy a körjósítra pontosan következtetni tudjunk, fontos tudni, hogy a tok megrepedése spontán vagy műtét közben következett-e be, illetve, hogy a rákos sejtek a hasüregi mosófolyadékból vagy hasvízből származnak-e.

eset is. Ezekben az esetekben azonban már nem beszélhetünk helyi betegségről, a daganat már szétszóródott. A IIB stádium előfordulása vitatható.

A sebészi stádium megállapításának pontos előírásai vannak. Ennek során az egész hasat és a hashártya mögötti területet is át kell nézni. Korai esetekben, amikor a daganat csak a petefészekre, illetve a kismedencére terjed, a sebésznek a daganat eltávolítása mellett, amely általában a méh és függelékeinek eltávolítását is magában foglalja, a betegség kiterjedését a lehető

19. táblázat. A hámeredetű petefészek daganatok szövettani osztályozása

Savós daganatok	
Jóindulatú savós tömlős-mirigydaganatok (cystadenomák)	
Korlátozottan rosszindulatú (borderline) daganatok: savós tömlős-mirigy-daganatok a hámsejtek növekedési aktivitásával és sejtmag torzulásokkal, az alaphártyát pusztító, mélybe terjedő növekedés nélkül	
Savós tömlős-mirigyrákok (cystadeno-carcinomák)	
Nyáktermelő (mucinosus) daganatok	
Jóindulatú nyáktermelő tömlős-mirigydaganatok	
Korlátozottan rosszindulatú (borderline) daganatok: nyáktermelő tömlős-mirigydaganatok a hámsejtek növekedési aktivitásával és sejtmag torzulásokkal, az alaphártyát pusztító, mélybe terjedő növekedés nélkül	
Nyáktermelő tömlős-mirigyrákok	
Méhnyálkahártya típusú (endometrioid) daganatok	
Jóindulatú endometrioid tömlős-mirigydaganatok	
Korlátozottan rosszindulatú (borderline) daganatok: endometrioid tömlős-mirigydaganatok a hámsejtek növekedési aktivitásával és sejtmag torzulásokkal, az alaphártyát pusztító, mélybe terjedő növekedés nélkül	
Endometrioid mirigyrákok	
Világos-sejtes daganatok	
Jóindulatú világos-sejtes daganatok	
Korlátozottan rosszindulatú (borderline) daganatok: világos-sejtes daganatok a hámsejtek növekedési aktivitásával és sejtmag torzulásokkal, az alaphártyát pusztító, mélybe terjedő növekedés nélkül	
Világos-sejtes tömlős-mirigyrákok	
Brenner daganat	
Jóindulatú Brenner daganat	
Korlátozottan rosszindulatú (borderline) daganatok	
Roszzindulatú Brenner daganat	
Átmeneti-sejtes (transitional cell) daganatok	
Nem differenciált rákok: hámszövet szerkezetű rosszindulatú daganatok, amelyek annyira szegényesen differenciáltak, hogy más csoportba nem sorolhatók	
Kevert hámeredetű daganatok: a közös hámeredetű daganatok öt fő sejttípusából legalább kettőt tartalmaznak (ezeket a sejttípusokat meg kell nevezni)	
Nem petefészek eredetű hashártyarák: hasüregi rákos betegségek, amelyekben a petefészeket másodlagosan érintettek (extra-ovarian peritoneal carcinoma)	

legpontosabban meg kell határozni. Ez az ún. stádium megállapító hasműtét (staging laparotomy) történik. Ennek célja a betegség kiterjedtségének sebészeti-szövettani eszközökkel történő megállapítása. A stádium megállapító hasműtét segítségével a látszólag első és második stádiumba sorolható betegek 20-50%-ában lehet áttétet kimutatni, vagyis a feltételezett első és második stádiumú esetek 20-50%-a nem tekinthető korai petefészekráknak. A hasban szétszóródott petefészekrák esetében a stádium megállapítása könnyebb, a szabad szemmel látható áttétek nagysága alapján döntünk. A végső sebészeti stádium megállapításában a műtétet követő szövettani és/vagy sejttani vizsgálati eredmény meghatározó. A hasműtét után visszamaradt daganat nagysága, jóllehet meghatározó kórhelyi tényező, a stádium meghatározást nem módosítja.

A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÓ HASMŰTÉT

HASMEGNYITÁS Tekintettel arra, hogy a petefészekrák minden esetben a hasüreget és a hashártya mögötti területet is át kell

vizsgálni, hosszanti hasmetszést végzünk, amelyet a köldök megkerülésével felfelé jelentősen meghosszabbítunk, szükség esetén egészen a kardnyúlványig. Haránt metszésből a teljes hasüreg megfelelő átvizsgálása nem lehetséges.

A HASÜREG SEJTANI VIZSGÁLATA A hasüreg megnyitása után korai petefészekrák esetében, ha hasvizet találunk, azt kiszívjuk, és citológiai vizsgálatra küldjük. Ha hasvíz nincs, a medencébe 30-50 ml szobahőmérsékletű, csiramentes élettani sóoldatot öntünk, mielőtt a daganatot megpróbálnánk eltávolítani. A mosófolyadékot kiszívjuk, és sejttani vizsgálatra küldjük. (Egyesek a máj és rekeszizom alsó felszine közötti üreget, valamint a fel és lemenő vastagbélszakasz melletti üregeket (paracolic gutters) külön-külön is átmosják sejtvizsgálat céljából. Ennek gyakorlati jelentősége nem bizonyított). A hasüregi sejtek vizsgálata a megfelelő sebészeti stádium meghatározás miatt azért fontos, mert, ha daganat sejteket találunk az IA vagy IB stádium IC-nek, a IIA, illetve IIB stádium pedig IIC stádiumnak minősül.

A HASÜREG GONDOS ÁTVIZSGÁLÁSA A hasi szervek alapos vizsgálata, beleértve a vastagbél melletti üregeket, a vesék mellső felszínét, a májat, a lép tokját, a vékony és vastagbelek felszínét, a bélfodrokat és a rekeszizom alsó felszínét, döntő jelentőségű a szabad szemmel látható áttétek felfedezése miatt. Minden gyanús elváltozást, mint pl. megvastagodások és felszíni egyenetlenségek, ki kell metszeni. Különösen fontos, hogy szövettani vizsgálatot végezzünk az összenövések területéről, ezek hátterében ugyanis daganatos burjánzás állhat. A rekeszizom alsó felszínének, a máj és a rekeszizom közötti területnek külön figyelmet szenteljünk. Ez a vizsgálat a máj mellső felszínétől egészen a máj mögötti hashártyáig terjedjen. Felszíni egyenetlenség, gyűrődés szövettani tisztázást igényel. Az épnek látszó feregnyúlvány eltávolítása nem indokolt.

Ha szabad szemmel áttét nem látható, a hasüreg azon épnek látszó területeiről, ahova a petefészekrák leggyakrabban ad áttétet, szövettani vizsgálatra felszínes kimetszéseket kell végezni mikroszkópos nagyságú áttétek kimutatása végett. Javasolt kimetszés a kismedence több pontjáról (Douglas üreg, húgyhólyag, végbél, medencefali hashártya és a széles méhszalag), a vastagbél melletti üregekből, a bélfodorról és a rekeszizom alsó felszínéről. Egyesek a rekeszizom felszínét csak felszínesen megkaparják, hogy sejttani vizsgálatot végezzenek.

A PETEFÉSZEK DAGANAT ÉS A MEDENCE VIZSGÁLATA Sokszor nehéz megállapítani, hogy a petefészek daganat jó vagy rosszindulatú-e. Kétoldali daganat, összenövések, hasvíz és szöveti növedékek a daganat felszínén vagy a medencei hashártya borítékán rosszindulatú megbetegedésre utalnak. Kétes esetben a daganat fagyasztott metszet vizsgálata segíthet.

A CSEPLESZ RÉSZLEGES ELTÁVOLÍTÁSA A cseplesz vizsgálata azért különös jelentőségű, mert leggyakrabban ebben keletkezik áttét. A vastagbél alatti cseplesz egészének eltávolítását a szerzők

döntő többsége javasolja. Ilyenkor a csepleszt általában a vastagbél vonalában, a vastagbélhez való tapadásánál vágjuk át. Mások úgy vélik, hogy elegendő, ha a teljesen épnek tűnő csepleszből csak az alsó 4-5 cm-t távolítjuk el, hiszen az áttétek leggyakrabban és legelőször itt keletkeznek. Szövetteni vizsgálat során is ennek a területnek a vizsgálata a legfontosabb. Összenövések esetén a cseplesznek azt a részét, amely a hasfalhoz vagy bélhez tapadt, mindig ki kell vágni. Ha a csepleszben áttétek vannak, sokan javasolják, hogy a kis csepleszt is távolítsuk el. Az egész cseplesz eltávolítása makroszkópos daganatos áttét hiányában nem indokolt.

A NYIROKCSOMÓK VIZSGÁLATA A petefészekrák anatómiai helyzetének megfelelően gyakran ad áttétet a medencei és a fő erek körüli nyirokcsomókba. Az I stádiumban hozzátévelegesen 10, a II stádiumban 25%-ban található a medencei nyirokcsomókban áttétek. Ezekben az esetekben a fő erek körüli nyirokcsomó áttétek ritkábbak, de előfordulhatnak olyankor is, amikor a medencei nyirokcsomókban nem lehet daganat sejteket kimutatni. A nyirokcsomók állapotát pontosan csak akkor ítéltethetjük meg, ha azokat mind, a vese erekig terjedően, eltávolítjuk. Ennek jelentősége a stádium megállapítás szempontjából nagyon hasznos, de klinikai jelentősége a betegség kimenetelét illetően még nem teljesen tisztázott. A nyirokcsomók feltárása és a megnagyobbodott nyirokcsomók kimetszése azonban a sebészeti stádium megállapításnak elengedhetetlen része. A gyakorlatban a nyirokcsomó áttétek eltávolítása sokkal könnyebb, mint más rákok esetében, mivel a petefészekrák az ereket általában nem támadja meg. Vitatott az épnek tűnő medencei és aorta körüli nyirokcsomók találmára végzett kimetszésének gyakorlati értéke.

A MÉH ELTÁVOLÍTÁSA A méh teljes eltávolítása része a petefészekrák sebészetének. Többen csak csonkolják a méhet, mondván, hogy ha a daganat kiújul, és a hüvely csonkra terjed, kellemetlen, az élet minőségét jelentősen rontó folyás, esetleg vérzés keletkezhet. Ez azonban rendkívül ritka, mert a kiújult petefészekrákok elsősorban a hasüregben keletkeznek, a hüvely felé a leggyakrabban terjednek. A méh teljes eltávolítása mellett szól, hogy a méhben tüneteket nem okozó áttét lehet, illetve ha nagyon ritkán is, de a méhcsomókban daganat keletkezhet. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy vannak asszonyok, akik a méhnyak megtartását a házasság miatt fontosnak tartják. Ha mindkét petefészeket eltávolítjuk, helyes, ha a méhet is kivesszük vagy csonkoljuk. Ennek a hormon pótló kezelés szempontjából is jelentősége van. Korai petefészekrák esetén a méh eltávolításának műtéti nehézségei általában nincsenek. Terhességi igény esetén a méh elméletileg megtartható. A méh megtartása esetén a méhnyálkahártya daganatos átalakulásának kizárása miatt méhkaparást célszerű végezni, különösen endometrioid típusú petefészekrák esetében. Méhkaparással ellenőrzött ép méh megtartása a stádium megítélését nem befolyásolja.

A PETEFÉSZEK DAGANAT ELTÁVOLÍTÁSA Korai petefészekrák esetében a daganatos petefészek gyakorlatilag minden esetben eltávolít-

ható. Ha a daganat szívós összenövések közé ágyazott, az ún. hashártya mögötti megközelítést kell alkalmazni. A daganathoz legközelebb fekvő szabad hashártya meghasítása után ugyanis a nagy erek és a húgyvezeték könnyen feltárható, és a szem ellenőrzése mellett a rögzítettnek tűnő daganat alulról viszonylag egyszerűen és kevesebb vérvesztéssel kiemelhető. Figyelmet kell szentelni annak, hogy a tömlős, tokbázárt daganatot úgy távolítsuk el, hogy a tokja ne repedjen meg. A tok műtét alatti megrepedésének kórházi jelentősége nem bizonyított, a FIGO stádium beosztás vonatkozásában azonban meghatározó, mert a tok megrepedése korai petefészekrák esetén IC illetve IIC stádiumba sorolást jelent.

EGYOLDALI DAGANAT ESETÉN A MÁSIK OLDALI, ÉPNEK TŰNŐ PETEFÉSZEK ELTÁVOLÍTÁSA A klasszikus tanítás szerint fiatal, még szülni akaró nők esetében, IA stádiumban, borderline vagy jól differenciált (grade I) daganat esetén, elegendő, ha csak a daganatos függelékét távolítjuk el. Ilyen esetben a stádium megállapító műtét elvégzése elengedhetetlen. Ilyenkor általában a méhet is megtartjuk, de indokolt lehet a petefészek megtartása akkor is (pl. lombikbébi program miatt), ha a méhet más okból el kell távolítani. Az ép petefészek "ék alakú" kimetszése nem látszik megalapozottnak. Ellenkezőleg, a fogamzási képességet rontja. Az újabb megfigyelések arra utalnak, hogy az épnek látszó petefészek visszahagyása más esetekben sem befolyásolja szignifikánsan a betegség kimenetelét. Erre természetesen csak akkor kerülhet sor, ha a beteg még szülni akar. Az épnek látszó petefészek megtartása a stádium meghatározást nem érinti.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN Mint a bevezetőben már említettük, petefészekrákok esetében a bevezető gyógyszeres kezelés miatt a szigorúan vett sebészeti-szöveti stádiumozástól el kell térnünk. A has felvágásának elkerülése érdekében a klinikailag és sejttanilag (citológiai) egyértelmű, az egész hasban szétterjedt, hasvízzel járó betegségek eseteiben szövettani vizsgálat nélkül is elkezdhetjük a kemoterápiát. A betegség szövettani igazolására csak a bevezető gyógyszeres kezelést követő hasműtét során kerül sor. A sejttani vizsgálatához hasvizet szívunk ki vékony tűvel. Sokan először hastükrözést végeznek, és az ennek segítségével kivett szövet darabból történik a rákos elváltozás kórismézése. Az eljárás hátránya azon túlmenően, hogy az sokkal nagyobb műtéti beavatkozás, amely általános érzéstelenítést is igényel, az, hogy a szűrt-csatornában áttét keletkezhet. Ezek az ún. szűrt-csatorna daganatok sebészetileg és gyógyszeresen is nehezen kezelhetők, kórháziak a rendelkezésre álló, de még megerősítésre szoruló megfigyelések szerint még rosszabb, mint az elsődleges daganat vagy a hasüregi áttét.

A petefészekrák stádium meghatározásában sok a megválaszolatlan kérdés. Ezek közül a legkevésbé tisztázott a nyirokcsomók vizsgálatának módja. Megalapozottnak tűnik az állítás, miszerint a nyirokcsomók teljes eltávolítására nincs minden esetben szükség. Különösen fontos megfontolás ez pl. csirasejt daganatok esetében. A nyirokcsomók alapos vizsgálata

20. táblázat. Petefészekrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
T1	Az elváltozás a petefészekre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
T1a	A folyamat csak az egyik petefészekben fejlődik ki, tokja síma, ép, rajta növedékek nincsenek, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
T1b	A folyamat mindkét petefészekre kiterjed, a daganatok tokja síma, ép, rajta növedékek nincsenek, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
T1c	T1a vagy T1b daganat, amelynek vagy a tokja megreped, vagy azon daganatos növedékek vannak, illetve, ha a hasvízben/hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
T2	A daganat egy vagy mindkét petefészeket érinti, a folyamat azonban a kismedencére is ráterjed
T2a	A folyamat ráterjed a méhkürtökre és/vagy a méhre (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
T2b	A folyamat más kismedencei szerveket is érint (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
T2c	T2a vagy T2b daganat, amelynél a hasvízben vagy a hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
T3	A daganat egy vagy mindkét petefészeket érinti, illetve a daganat a medencében helyezkedik el, de szövettanilag igazolhatóan ráterjed a vékonybélre és/vagy csepleszre. Felszínes máj áttét T3-nak felel meg
T3a	A daganat nagyjából a kismedencére korlátozódik, szövettanilag igazolt mikroszkopikus áttétek a hasüregi hashártya felszínén azonban kimutathatók, és/vagy szövettanilag igazolhatóan, de szabad szemmel nem láthatóan ráterjed a vékonybélre, illetve a bélfodorra
T3b	Egyik vagy mindkét petefészek daganata, amely látható, de 2 cm-nél kisebb áttéteket ad a hasüregbe
T3c	Kismedencén túli 2 cm-nél nagyobb hashártya áttét

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

nélkül azonban a stádiumozás nem lehet teljes értékű. Csira-sejt daganatoknál az ép petefészeket és a méhet is a legtöbb esetben megtartjuk, ezeket tehát szövettanilag nem vizsgáljuk. A daganatos szórás a hasüregben nagyon különböző lehet, különösen, ha a nagyobb áttétekre gondolunk, amely IIIC stádiumnak felel meg. Ebbe a stádiumba sorolt esetek klinikailag nagyon különbözőek, további osztályozásuk azonban nagyon bonyolulttá tenné a felosztást. Mindezek ellenére a jelenleg alkalmazott stádium beosztás megfelel az elvárásoknak.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 20. táblázat foglalja össze. Daganat sejteket nem tartalmazó hasvíz nem befolyásolja a stádium beosztást. Az N a környéki nyirokcsomókat (medencei, fő erek körüli, lágyéki) jelöli, amelyek a UICC meghatározás szerint a csipő erek körüli, az oldalsó keresztcsonti, a fő erek körüli és a lágyéki nyirokcsomókat fog-

21. táblázat. A petefészekrák TNM osztályozása a FIGO stádiumokhoz viszonyítva

FIGO	UICC/AJCC		
	T	N	M
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIb	T2b	N0	M0
IIc	T2c	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
IV	Bármely T	N1	M0
	Bármely T	Bármely N	M1

lalják magukba. Nyirokcsomó áttétek azonban a hasüregi szervek nyirokcsomóiban, pl. bélfodor nyirokcsomókban is előfordulnak. AJCC előírás szerint ahhoz, hogy a medencei nyirokcsomó áttéteket megítélhessük, legalább 10 nyirokcsomót kell szövettanilag megnézni. Jelölések: NX a környéki nyirokcsomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokcsomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokcsomókban daganatsejtek vannak. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. A távoli áttéteknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A hasüregi áttét T3-nak felel meg. Áttét a máj tokon T3-nak, a máj állományában M1-nek véleményezendő. Mellkasi izzadmány esetén igazolni kell, hogy az áttét következménye, amely az izzadmányban lévő daganat sejtek kimutatásával lehetséges. Daganat sejteket nem tartalmazó mellkasi izzadmány nem változtat a stádium beosztáson, ha azonban a daganat sejtek kimutathatók, a betegség M1-nek tartandó. A pT, pN és pM megfelel a T, N, M-nek. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 21. táblázat tünteti fel.

A MÉHKÜRTRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A méhkürtből kiinduló rosszindulatú daganatok stádium beosztása a FIGO meghatározása szerint sebészi-szövettani stádium beosztás, amely nagy vonalakban megegyezik a petefészekrák stádium beosztásával. A méhkürt mindenféle daganatára vonatkozik. FIGO osztályozás szerinti stádium beosztását a 22. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A petevezető a méhfenék hátsó felső részéről oldalra és előre fut a petefészek irányába. Hossza hozzávetőlegesen 10 cm. A szélső vége a hasüregbe nyílik. A méhkürt elvezető nyirokrendszere nem teljesen ismert. Minden bizonnyal ugyanott haladnak és ugyanoda torkollanak, ahova a petefészek nyirokerei (I. petefészekrák).

A méhkürtrák is, mint petefészekrák a hasüregben szóródik szét. Áttétek a hashártyán, a csepleszben, a belek falán és a bélfodorban, a máj és a rekeszizom felszínén, a gyomor terüle-

tén, a lépkapuban és ritkábban a májban keletkeznek. Hashártya áttét szabad szemmel épnek tűnő, a daganatot magába záró méhkürt esetén is keletkezhet. Gyakran tapasztalható a tüdő és a mellhártya érintettsége. A szomszédos szervekre közvetlenül is ráterjedhet.

22. táblázat. A méhkürtrák FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	In situ rák, az elváltozás csak a méhkürt nyálkahártyájára korlátozódik
I	Az elváltozás a méhkültre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
IA	A folyamat csak az egyik méhkürtben fejlődik ki, betérjed a méhkürt falába (submucosa, izom réteg), de nem éri el a petevezető hashártya borítékát, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
IB	A folyamat mindkét méhkürtben kialakul, betérjed a méhkürt falába (submucosa, izom réteg), de nem éri el a petevezető hashártya borítékát, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
IC	IA vagy IB stádiumú daganat, amelynél a daganat eléri vagy áttöri a kürt hashártya borítékát, illetve, ha a hasvízben/hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
II	A daganat egy vagy mindkét méhkürtöt érinti, a folyamat azonban a kismedencére is ráterjed
IIA	A folyamat ráterjed a petefészkekre és/vagy a méhre (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
IIB	A folyamat más kismedencei szerveket is érint (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
IIC	IIA vagy IIB stádiumú daganat, amelynél a hasvízben vagy a hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
III	A daganat az egyik vagy mindkét méhkürtöt érinti, és a hasüregbe és/vagy a hashártya mögötti vagy lágyéki nyirokcsomókra terjed, illetve a daganat a medencében helyezkedik el, de szövettanilag igazolhatóan ráterjed a vékonybélre és/vagy csepleszre. Felszínes máj áttét III stádiumnak felel meg
IIIA	A daganat nagyjából a kismedencére korlátozódik, a nyirokcsomókban áttétek nincsenek, szövettanilag igazolt mikroszkopos áttétek a hasüregi hashártya felszínén azonban kimutathatók, és/vagy szövettanilag igazolhatóan, de szabad szemmel nem láthatóan ráterjed a vékonybélre, illetve a bélfodorra
IIIB	Egyik vagy mindkét méhkürt daganata, amely látható, de 2 cm-nél kisebb áttéteket ad a hasüregbe. A nyirokcsomók negatívak
IIIC	Kismedencén túli 2 cm-nél nagyobb hashártya áttét és/vagy hashártya mögötti vagy lágyéki nyirokcsomó áttét
IV	A daganat egyik vagy mindkét méhkürtöt érinti távoli áttétekkel. Mellkasi izzadmány esetén a pozitív citológia az alapja a IV stádiumba sorolásnak. Májájlomány áttét IV stádiumot jelent

A petevezető daganatait is minden esetben szövettanilag tisztázni kell. Az esetek messze nagy többségében mirigyirák fordul elő, elvéve sarcomával is találkozhatunk. A méhkürtrák szöveti érettségének (grading) meghatározása (1. táblázat) min-

23. táblázat. Méhkürtrák: az elsődleges daganat (T) TNM szerinti meghatározása

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	In situ rák, az elváltozás csak a méhkürt nyálkahártyájára korlátozódik
T1	Az elváltozás a méhkültre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
T1a	A folyamat csak az egyik méhkürtben fejlődik ki, betérjed a méhkürt falába (submucosa, izom réteg), de nem éri el a petevezető hashártya borítékát, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
T1b	A folyamat mindkét méhkürtben kialakul, betérjed a méhkürt falába (submucosa, izom réteg), de nem éri el a petevezető hashártya borítékát, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
T1c	T1a vagy T1b stádiumú daganat, amelynél a daganat eléri vagy áttöri a kürt hashártya borítékát, illetve, ha a hasvízben/hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
T2	A daganat egy vagy mindkét méhkürtöt érinti, a folyamat azonban a kismedencére is ráterjed
T2a	A folyamat ráterjed a petefészkekre és/vagy a méhre (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
T2b	A folyamat más kismedencei szerveket is érint (közvetlen terjedés és/vagy áttét)
T2c	T2a vagy T2b stádiumú daganat, amelynél a hasvízben vagy a hasi mosófolyadékban rákos sejtek mutathatók ki
T3	A daganat az egyik vagy mindkét méhkürtöt érinti, illetve a daganat a medencében helyezkedik el, de szövettanilag igazolhatóan ráterjed a vékonybélre és/vagy csepleszre. Felszínes máj áttét T3-nak felel meg
T3a	A daganat nagyjából a kismedencére korlátozódik, szövettanilag igazolt mikroszkopos áttétek a hasüregi hashártya felszínén azonban kimutathatók, és/vagy szövettanilag igazolhatóan, de szabad szemmel nem láthatóan ráterjed a vékonybélre, illetve a bélfodorra
T3b	Egyik vagy mindkét méhkürt daganata, amely látható, de 2 cm-nél kisebb áttéteket ad a hasüregbe
T3c	Kismedencén túli 2 cm-nél nagyobb hashártya áttét

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

dig ajánlott, mert fontos kórjólattal tényező, a stádium meghatározást azonban ez nem befolyásolja. Ellentétben a petefészkekrakkal, a petevezető in situ rákja szövettanilag jól körülhatárolt, és ezért, mint 0 stádium az osztályozásban szerepel. Mivel a petevezető üreges szerv, és falának rétegei mikroszkóp alatt jól elkülöníthetők, a szövettani vizsgálatnak fontos szerepe van annak meghatározásában, hogy egy kezdődő daganat betérjed-e a submucosába vagy az izomrétegbe, illetve, hogy eléri-e a hashártya borítékát (serosa). Ez ugyanis, hasonlóan a vastagbél daganatok Dukés csoportosításához, meghatározó az első stádium alcsoportjainak elkülönítésében (22. táblázat).

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A méhkürtrák stádiumát alapvetően hasmütéttel állapítjuk meg, amelyet a klinikai kép és a röntgen

24. táblázat. A méhkürtrák TNM osztályozása a FIGO stádiumokhoz viszonyítva

FIGO	UICC/AJCC		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIC	T2c	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T3c	N0	M0
IV	Bármely T	N1	M0
	Bármely T	Bármely N	M1

vizsgálati lelet módosíthat. A meghatározás a petefészekráknál leírtak szerint történik. Az ún. stádium megállapító hasműtét (staging laparotomy) elvégzése a petevezetőrak korai eseteiben is elengedhetetlen. A hasműtét után visszamaradt daganat nagysága, jöllehet alapvető kórijóslati tényező, a stádium meghatározást a méhkürtrák esetében sem módosítja.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN Az elsődleges méhkürtrák rendkívül ritka, és ezért nagy esetszámú vizsgálatokról nincs tudomásunk. Nincsenek egyértelmű adatok a bevezető gyógyszeres kezelés (neoadjuvans kemoterápia) hasznosságát illetően, csak egy-egy esetismertetés áll rendelkezésünkre. Elviekben a petevezetők rákos betegségében a bevezető gyógyszeres kezelést és a stádium megállapítás megfontolásait illetően is ugyanazok az elvek érvényesek, mint a petefészekrák eseteiben.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozó meghatározásokat, amelyek megegyeznek a FIGO stádiumban megfogalmazott elsődleges daganat leírásokkal, a 23. táblázat foglalja össze. Daganat sejteket nem tartalmazó hasvíz nem befolyásolja a stádium beosztást. Az N a környéki nyirokcsomókat jelöli, amelyek ugyanazok, mint a petefészekrák eseteiben. Jelölések: NX a környéki nyirokcsomók nem értékelhetők, N0 a környéki nyirokcsomókban nincs áttét, és N1 a környéki nyirokcsomókban daganatsejtek vannak. A meghatározás nem tesz különbséget a daganatos nyirokcsomók száma és helye szerint. A távoli áttéteknél hasonló beosztást alkalmazunk: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, és M1 van távoli áttét. A meghatározás itt sem tesz különbséget az áttétek száma és helye szerint. A hasüregi áttét T3-nak felel meg. Áttét a máj tokon T3-nak, a máj állományában M1-nek véleményezendő. Mellkasi izzadmány esetén igazolni kell, hogy az áttét következménye, amely az izzadmányban lévő daganat sejtek kimutatásával lehetséges. Daganat sejteket nem tartalmazó mellkasi izzadmány nem változtat a stádium beosztáson, ha azonban a daganat sejtek kimutathatók, a betegség M1-nek tartandó. A pT, pN és pM megfelel a T, N, M-

25. táblázat. A terhességi trofoblaszt daganatok FIGO szerinti stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
I	A betegség a méhre korlátozódik
IA	A betegség a méhre korlátozódik, nincs kockázati tényező
IB	A betegség a méhre korlátozódik, egy kockázati tényező
IC	A betegség a méhre korlátozódik, két kockázati tényező
II	A terhességi trofoblaszt daganat a méhen túlra terjed, de a nemi szervekre korlátozódik (függelékek, hüvely, széles méhszalag)
IIA	A terhességi trofoblaszt daganat a méhen túlra terjed, de a nemi szervekre korlátozódik, nincs kockázati tényező
IIB	A terhességi trofoblaszt daganat a méhen túlra terjed, de a nemi szervekre korlátozódik, egy kockázati tényező
IIC	A terhességi trofoblaszt daganat a méhen túlra terjed, de a nemi szervekre korlátozódik, két kockázati tényező
III	A terhességi trofoblaszt daganat a tüdőre terjed, függetlenül attól, hogy a nemi szervekben található-e daganat
IIIA	A terhességi trofoblaszt daganat a tüdőre terjed, függetlenül attól, hogy a nemi szervekben található-e daganat, nincs kockázati tényező
IIIB	A terhességi trofoblaszt daganat a tüdőre terjed, függetlenül attól, hogy a nemi szervekben található-e daganat, egy kockázati tényező
IIIC	A terhességi trofoblaszt daganat a tüdőre terjed, függetlenül attól, hogy a nemi szervekben található-e daganat, két kockázati tényező
IV	Minden más áttét
IVA	Minden más áttét, nincs kockázati tényező
IVB	Minden más áttét, egy kockázati tényező
IVC	Minden más áttét, két kockázati tényező

nek. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 24. táblázat tünteti fel.

A TERHESSÉGI TROFOBLASZT DAGANATOK STÁDIUM BEOSZTÁSA

A FIGO 1991-ben kiegészítette a klasszikus anatómiai stádium beosztást a nem sebészi-kórtani kórijóslati kockázati tényezőkkel. Ez magába foglalja a 100000 mIU/ml-nél nagyobb vizelet béta-HCG és/vagy 40000 mIU/ml-nél nagyobb szérumbéta-HCG értékeket, valamint, hogy a betegség kialakulását megelőző terhesség 6 hónapon belül vagy azon túl volt-e. A terhességi trofoblaszt daganatok (GTT) osztályozását a 25. táblázat mutatja.

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A stádium beosztás csak bizonyos fokig jelenti a daganat kiterjedtségének mértékét, és ez is inkább csak arra vonatkozik, hogy a daganatos betegség melyik szervet érinti. A nyirokcsomók érintettsége az osztályozásban nem játszik szerepet, és, mivel nagyon különböző szervek lehetnek érintve, a nyirokerek lefutásának kérdé-

sét sem kell tárgyalni. A terhességi trofoblaszt daganat alapvetően nem is a nyirokerek mentén terjed, nyirokcsomó áttétek távoli áttéteknek számítanak.

A béta-HCG szint pontosan jelzi a betegséget, úgy, hogy szövettani mintavételre sem kerül mindig sor. A szövettan ismerete azonban segíthet a kezelés megválasztásában (pl. méhlepényben kialakult trofoblaszt daganat), ezért, amikor lehetséges, célszerű szövettani vizsgálatot is végezni. A terhességi trofoblaszt daganat szövettanilag egy betegség csoport, amely magában foglalja a részleges és teljes mola terhességet, az invazív molát, a méhlepényben kialakult trofoblaszt daganatot (placental-site trophoblastic tumor) és a choriocarcinómát. A FIGO javaslata alapján, ha a trofoblaszt daganat a méhlepényben is megfigyelhető, azt mindig külön jelezni kell.

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A stádium meghatározása a kórtörténeten, a beteg vizsgálatán, valamint a laboratóriumi és radiológiai vizsgálatokon alapszik. A kórelőzményben többek között a betegséget megelőző terhesség körülményeit és időpontját kell tisztázni. A mellkas röntgen vizsgálat mindig szükséges, sok esetben a mellkas CT vizsgálata is fontos. A laboratóriumi vizsgálatok közül a béta-HCG vizsgálat elengedhetetlen. Egyéb vizsgálatok: vérkép, máj, pajzsmirigy és vese működés, medencei-hasi ultrahang, koponya CT. A FIGO javaslata szerint a stádium meghatározásban szerepet játszó kockázati tényezőket, béta-HCG érték, a betegség és a megelőző terhesség közötti idő, és, hogy történt-e korábban kemoterápia, mindig meg kell adni.

MEGJEGYZÉSEK A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁSSAL KAPCSOLATBAN Tekintettel arra, hogy a trofoblaszt daganatok gyakorlatilag majdnem minden esetben gyógyíthatók, a stádium beosztás valódi célja az, hogy elkülönítse az alacsony és magas kockázatú eseteket. Alacsony kockázatú betegeknél a daganat enyhébb kemoterápiás kezeléssel is elpusztítható, míg a nagyobb kockázatú esetekben sokkal hatékonyabb gyógyszeres kezelésre van szükség. A stádium segítségével tehát a mérgező gyógyszeres kezelés mértéke csökkenthető, és ezáltal a mellékhatások is jobban elkerülhetők.

Korábban a terhességi trofoblaszt daganatok stádium beosztása anatómiai osztályozás volt. A kockázati tényezők jelentőségének felismerésével azonban ez többször is módosult. Volt egy olyan elképzelés is, miszerint a terhességi trofoblaszt daganatokat három csoportra kell osztani: 1. áttétet nem adó daganat, 2. áttétet adó alacsony kockázatú és 3. áttétet adó magas kockázatú betegség. Ebben az osztályozásban anatómiai és a kórjólati tényezők is szerepeltek. Az alacsony és magas kockázatú csoportok elkülönítése a béta-HCG értékeken, agyi

vagy máj áttét meglétéén és azon alapult, hogy mennyi idő telt el a betegség kialakulása és az azt megelőző terhesség között. Egyesek a kihordott terhességet is kockázati tényezőként értékelték. Az első két csoportba tartozó betegek gyakorlatilag gyógyíthatók volt. A magas kockázatúak között 80%-os túléléssel lehetett számolni. Ez a csoport azonban egyáltalán nem volt egységes. Később nagyon aprólékos beosztásokat javasoltak, amelyek a klinikai gyakorlatban nem voltak alkalmazhatók. Ezek a megfontolások vezették a FIGO Daganat Bizottságát a jelenlegi stádium beosztás kialakításához.

A TNM MEGHATÁROZÁSA Az elsődleges daganatra (T) vonatkozóan csak két megkülönböztetés van: T1 a daganat a méhre korlátozódik, és T2 a betegség túlterjed a méhen, de a nemi szerveken nem. A nyirokcsomókat jelölő N ebben a daganatos betegségben nem alkalmazandó. A távoli áttétek: MX a távoli áttétek nem értékelhetők, M0 nincs távoli áttét, M1a áttét a tüdőben, és M1b áttét más szervben. A kockázati tényezők külön csoportot alkotnak. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az 26. táblázat tünteti fel.

26. táblázat. A terhességi trofoblaszt daganat "TNM" osztályozása a FIGO stádiumokhoz viszonyítva

FIGO stádium	UICC/AJCC		
	T	M	Kockázati tényezők
IA	T1	M0	Nincs
IB	T1	M0	Egy
IC	T1	M0	Kettő
IIA	T2	M0	Nincs
IIB	T2	M0	Egy
IIC	T2	M0	Kettő
IIIA	Bármely T	M1a	Nincs
IIIB	Bármely T	M1a	Egy
IIIC	Bármely T	M1a	Kettő
IVA	Bármely T	M1b	Nincs
IVB	Bármely T	M1b	Egy
IVC	Bármely T	M1b	Kettő

IRODALOM

1. Retsas S. (ed) Malignant melanoma of the vulva. CME J Gynecol Oncol 1997; 2:295.
2. Shingleton HM, Orr JM. Cancer of the cervix. Philadelphia, J.B. Lippincott Company 1995:51.
3. Artner A, Bösze P. The value of ultrasound in preoperative assessment of the myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1994; 54:147-151.
4. FIGO Staging of gynaecological cancers. FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. 1998; 23.

A NOVYNETTE és a REGULON fogamzásgátló tabletták fejlesztését az Európai Unió előírások figyelembevételével, két gyógyszergyár, a német Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt. végezte.



NOVYNETTE®

**alacsony ösztrogénnel
kombinált dezogesztrel
tartalmú filmtabletta**

*A NOVYNETTE összetétele
(20 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
az ösztrogén túlsúlyos
hormonstátuszú nőknek
javasolt.*

REGULON®

**dezogesztrel tartalmú
filmtabletta**

*A REGULON összetétele
(30 µg etinil-ösztradiol
+ 150 µg dezogesztrel)
és a tapasztalatok alapján
a kiegyensúlyozott
hormonstátuszú
nőknek javasolt.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!



RICHTER GEDEON RT.

*Bővebb felvilágosításért,
kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449*

TAMOXIFEN - TEVA

10 mg tableta 30x

20 mg tableta 30x

30 mg tableta 30x

40 mg tableta 30x

Tovább bővülő cytostaticum-termékpalettánk újabb hatóanyaga.

A LEGKEDVEZŐBB ÁRÚ TAMOXIFEN-KÉSZÍTMÉNY!

A nem szteroid szerkezetű, antiösztrogén hatású tamoxifen előrehaladott emlőcarcinoma, illetve emlőcarcinoma műtétet követő adjuváns kezelésére ajánlott.

A megoldás érdekében: TEVA-cytostaticumok.

TEVA

BIOGAL-TEVA Pharma Rt.

Budapest, 1134 Róbert Károly krt. 66. Telefon: 350-5300 Fax: 350-5310

FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

A medence és a hashártya mögötti terület anatómiájának nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (4)

BŐSZE PÉTER DR.*

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A MEDENCE ÉS A HASHÁRTYA MÖGÖTTI TERÜLET NYIROKHÁLÓ-

ZATA Daganatos betegségek gyógyító céllal végzett műtétei során a környező nyirokcsomók eltávolítása minden esetben szükséges, amikor feltételezhető, hogy a daganat sejtek már bekerültek a nyirokkeringésbe. Ismereteink szerint, a daganat sejtek a nyirokutakon keresztül sodródhatnak, "embolizáció" és nem folyamatos növekedés formájában terjednek. Az esetek többségében a nyirokerekben gyorsan tovasodródhatnak, és a környező nyirokcsomókban akadnak fent. Felsőbb nyirokcsomókba, amelyet "második vagy harmadik" nyirokcsomó lánchnak is nevezünk, csak második lépésben jutnak. Előfordulhat azonban, hogy megrekednek a nyirokerekben is. Erre általában akkor kerül sor, ha a nyirokkeringés gátolt, pl. amikor a nyirokerek egy megnagyobbodott nyirokcsomó zárja el. Klinikailag látható megnagyobbodott nyirokcsomók hiányában nem valószínű, hogy a nyirokerekben daganat sejtek legyenek.

A méhnyak rákok környező nyirokcsomói a medencei nyirokcsomók. A daganat sejtek innen csak második lépésben jutnak a főüteg körüli nyirokcsomókba. Nem így a petefészek és méhtrákó esetében, amikor az elvezető nyirokerek egy része közvetlenül torkollik a paraaortális nyirokrendszerbe.

Újabban hangsúlyt kapott az ún. "őrző - sentinel" nyirokcsomó elképzelés. Ennek lényege, hogy egy nyirokcsomó láncon belül van egy-egy nyirokcsomó, amelybe a sodródó daganat

sejtek legelőször kerülnek be. Ha az "őrző" nyirokcsomóban áttét nincs, a többi nyirokcsomó is daganatmentes. Ebből következik, hogy elegendő először csak az "őrző" nyirokcsomót eltávolítani és fagyasztott metszeten vizsgálni. Ha ebben nincs rákos sejt, a többi nyirokcsomó eltávolítása nem szükséges. Előfordulhat azonban, hogy az "őrző" nyirokcsomó hiányzik, sőt az is, hogy a daganatsejtek kivételesen más nyirokcsomóba kerülnek elsőként. Az "őrző" nyirokcsomó elképzelésre alapozott kezelés nagyon kézenfekvő, de hogy a gyakorlatban ez az eljárás mennyire alkalmazható, ahhoz még további vizsgálatokra van szükség. Elsősorban szeméremtest és emlőrák esetében történnek próbálkozások, az eredmények azonban még nem jogosítanak fel arra, hogy a hagyományos kezeléstől a mindennapi gyakorlatban eltérjünk.

A nyirokerek, a nyirokcsomók anatómiájának és az egyes daganatok terjedési útjainak ismerete a daganatsebész számára elengedhetetlenül fontos. Ezeket az ismereteket azonban nem nélkülözheti a sugárkezelő orvos sem. A besugárzási mezőket ugyanis ennek megfelelően kell megválasztani, kivéve azokat az eseteket, amikor csak az elsődleges daganat besugárzása a cél.

A MEDENCE NYIROKRENDSZERE A nyirokerek a vérereket követik, ezért az egyes nyirokcsomó csoportokat annak az érnek megfelelően nevezzük, amely körül elhelyezkednek. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a medencei nyirokcsomók és nyirokerek egységes hálózatot képeznek, és nem különböző csoportokból állnak (1. ábra). Csoportokra történő felosztásuk és ennek megfelelő elnevezésük mesterséges, a klinikai gyakorlat szempontjából azonban célszerű. Általában 7 csoportot különítünk el: 1. A közös csipő erekhez (arteria iliaca communis) tartozó nyirokcsomók (2. és 3. ábra), amelyeket belső és külső csoportokra is osztanak. Az utóbbiak az ér és a medencefal között találhatók. 2. A külső csipő erekhez tartozó nyirokcsomók (2. ábra). Ezen belül az irodalomban gyakran három csoportot különítenek el: az arteria iliaca externa melletti, az arteria és a vena iliaca externa közötti, és az erektől befelé elhelyezkedő nyirokcsomók. Nevezik ezeket külső, középső és belső lánchnak is. Úgy tűnik, hogy a gyakorlatban ennek a felosztásnak

* Az ábrákat Szabó Éva rajzolta. Egy részük a Sobotta: Az ember anatómiájának atlaszában, mások Netter FH: Atlas of Human Anatomy-ban lévő ábrák alapján, azok módosításával készültek. Az ábrák teljesen új rajzok.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter

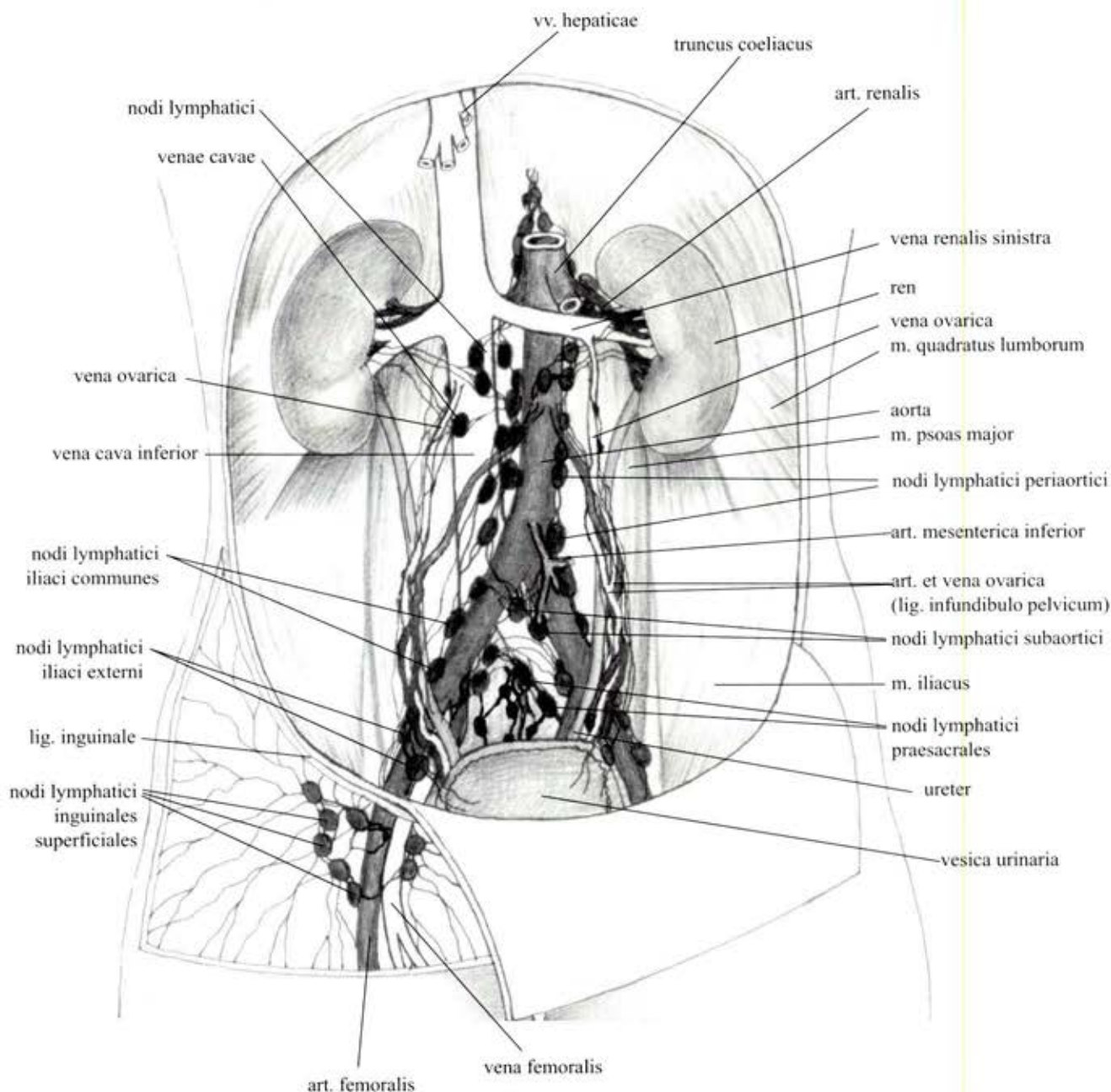
Nőgyógyászati Onkológiai Osztály

Fővárosi Szent István Kórház

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Telefon (36 1) 2752172 Fax (36 1) 2752172

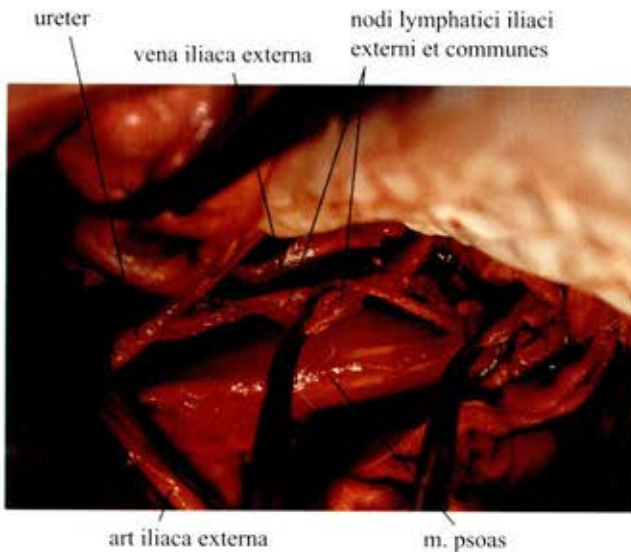
E-posta bosze@mail.matav.hu



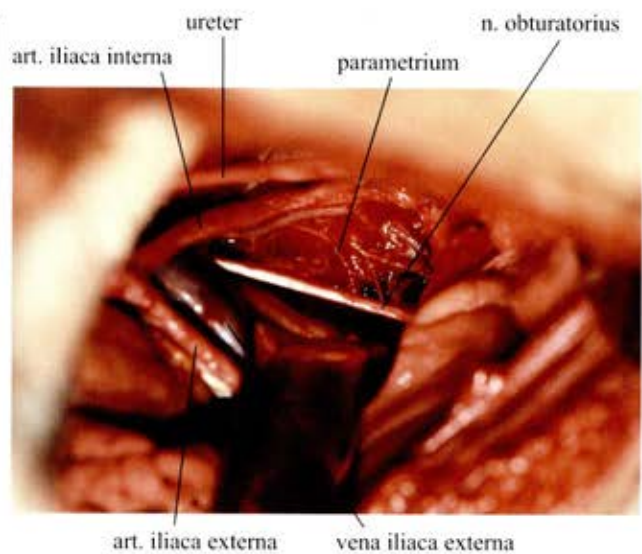
1. ábra. A női nemi szervek daganatainak sebészetében fontos nyirokcsomók elhelyezkedésének vázlatos rajza

nincs jelentősége. 3. Elzáró (obturátor) nyirokcsomók. Az obturátor árokban az elzáró erek és ideg körül helyezkednek el. Felső határa a külső csípő vena alsó felszíne, lefelé pedig a medence fenékre terjed. Gyakorlati szempontok miatt célszerű az obturátor erek alatti és feletti nyirokcsomókat, mint felszínes és mély obturátor nyirokcsomókat külön választani. Általánosságban obturátor nyirokcsomókon az erek feletti nyirokcsomókat értjük. Egyes szerzők az elzáró ideget és nem az ereket jelölik meg elválasztónak. Ez azonban nem teljesen pontos, mert a nyirokcsomókat tartalmazó zsírszövet magában foglalja az ideget, és az alá is terjed. 4. Az arteria és vena hypogastrica

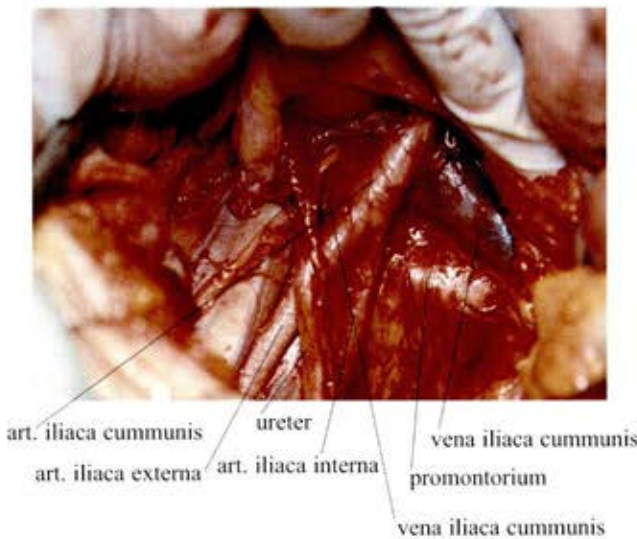
(belső csípő erek) körüli nyirokcsomók, amelyek legnagyobb részt a felső fartáji verőér (arteria glutea superior) körül található. Nevezik ezeket oldalsó keresztcsonti nyirokcsomóknak is. Az alsó fartáji és a belső szemérem verőerek (arteriae glutea inferior et pudenda interna) már a parametrium medencefali tapadásánál helyezkednek el. 5. Keresztcsont előtti (praesacralis) nyirokcsomók. Vannak, akik itt is két csoportot különböztetnek meg: az aorta alatti (subaortikus) nyirokcsomókat, amelyek az oszlás szögében helyezkednek el a promontorium felett, és azokat, amelyek valóban a keresztcsont előtt vannak (3. ábra). Ez a felosztás sem általános. 6. A petefészek ereit



2. ábra. A közös és külső csípő erek és a psoas izomról leválasztott nyirok rendszer egy egységes hálót képez. A nyirokrendszer lefelé és felfelé is terjed határok nélkül. Szétválasztásuk és az erek szerinti elnevezésük mesterséges.



4. ábra. Az eltartott erek alatt az elzáró ideg (nervus obturatorius) feszül ki. Alatta a parametriumot képező érfonat látható, amelyben nyirokerek és nyirok-csomók is találhatóak.



3. ábra. A közös csípő gyűjtőér a jobb oldalon hasonló nevű verőértől kifelé és kissé az alatt található. A bal oldalon csak a közös csípő gyűjtőér látható. Itt a verőér van kifelé. A húgyvezeték a külső csípő erek felett keresztezi az ereket. A külső és közös csípő ereket hálószerűen borító és körülvevő nyirok- és kötőszövetet a húgyvezeték alatti szakaszon eltávolítottuk. A promontorium felett a nagy erek oszlása alatt (subaortikus), illetve a promontorium alatt, a belső csípő verőértől befelé lévő zsírszövetben helyezkednek el a keresztsont előtti (praesacralis) nyirokcsomók.

(arteria és vena ovarica) körülvevő nyirokcsomók, amelyek a ligamentum infundibulopelvicum mentén közvetlenül a főütő-ér körüli nyirokhálózattal állnak összeköttetésben. 7. A lágyék szalag feletti (suprainguinalis) nyirokcsomók. A külső csípő erek nyirokrendszerének folytatását képezik, a combcsatorna

belső nyílása körül található. A combcsatornán keresztül az alsó lágyéki és a comb nyirokrendszeréből jövő nyirokereket szedik össze. Körülöttük jelentős mennyiségű zsírszövet helyezkedik el.

A nyirokhálózat háromféle képpen jelenik meg: 1. A nagy erek körüli nyirokhálózat könnyen felismerhető, az ereket pókhálószerűen veszi körül, sokszor jelentős mennyiségű zsírszövettel keveredve (3. és 4. ábra). 2. A kis ereket kísérő nyirokhálózat viszont nem nagyon azonosítható, mert a nyirokrendszer az erek körül kialakult fonatokban található. Ezeket a fonatokat "nyirok-vérér fonatoknak" nevezhetjük. A fonatok kis verőerekből, az azokat körülvevő kis visszerek hálózatából, továbbá kötőszöveti és izomrostokból, zsírszövetből, nyirokerekből és nyirokcsomókból és idegekből épülnek fel. A nyirok-vérér fonat az arteria hypogastrica ágrendszerétől kezdődően, a nagy erek alatt a medencefalán és fenéken található. Hátrafelé a hypogastrica hátsó ágainak megfelelően a keresztsont előtti területre is kiterjed. Két oldalról, az obturator ereket kísérve, az obturator csatornáig tart. A méh vonalában a medence szervekhez kanyarodik, azokkal szorosan összekapaszkodik. Vékony fonatok a medencéből kilépő erekkel együtt a fartájékra is kiterjednek. 3. Az obturator izom bonyéja előtt a nyirokhálózat zsírszövettel keveredve egy masszát képez, amely a vena iliaca externa és az obturator erek körül kialakult nyirok-vérér fonat között helyezkedik el. Benne fut az obturator ideg, vererek azonban nincsenek. Az obturator bonyéhoz csak hozzáfekszik, attól könnyen elválasztható. Hatáiraival lazán kapcsolódik.

A medencefal és fenék, illetve a medence szervei közötti nyirok kapcsolat legnagyobb részt a parametriumon keresztül valósul meg. Számos megfigyelés bizonyítja, hogy a parametriumban nyirokcsomók találhatóak, amelyek szétszórva he-

lyezkednek el. *Burghardt és a grazi iskola* (1) szerint ezek a nyirokcsomók a medencefal közelében is megtalálhatók, mások azonban inkább a méhhez közel figyelték meg őket. A grazi iskola hívta fel a figyelmet az ún. paraauterin vagy ureter nyirokcsomóra, amely általában a méh nyirokcsomója, kétoldalt a méh verőér és a húgyvezeték kereszteződéstől kissé felfelé és kifelé található (2). A húgyhólyag nyirokcsomóit egy mellső és oldalsó, a végbélét egy felső és egy anorectális csoportra szokták osztani. A parametralis nyirokcsomóknak elsősorban a méhnyakrákok és a hüvely felső harmadában keletkezett rosszindulatú betegségek esetében van jelentősége. Ezekben a rákos betegségekben nem ritka, hogy a parametrium nyirokcsomóiban áttét található, amely előfordulhat akkor is, amikor a medencei nyirokcsomókban még nincsenek daganat sejtek. Az esetek többségében azonban a medencei nyirokcsomó áttétek is megtalálhatók. Az elmondottakból következik, hogy ezekben az esetekben a daganatmentesség eléréséhez a parametriumok eltávolítása is szükséges.

A FŐEREK KÖRÜLI NYIROKHÁLÓZAT – PARAAORTALIS NYIROKCSOMÓK A nőgyógyász-sebész a főerek körüli nyirokcsomók alatt a gyakorlatban csak az aorta és vena cava nyirokcsomói-nak az osztástól a vese erekig terjedő szakaszán található nyirokrendszer érti (1. ábra). Az itt elhelyezkedő nyirokcsomókat az alsó bélfodor verőér (arteria mesenterica inferior) alatti és feletti részre is fel szokták osztani. *Benedetti Panici* (3) ismertette részletesen a főerek körüli nyirokcsomók sebészi anatómiáját, és elkülönített erek melletti, előtti és mögötti (precaval, paracaval, retrocaval, preaortic, paraaortic és retroaortic) nyirokcsomó csoportokat. Gyakorlatilag a főerek körüli nyirokcsomók teljes eltávolítása magában foglalja az erek től kifelé, befelé és az erek alatt és előtt elhelyezkedő nyirok-zsír szövet eltávolítását.

A főerek körüli nyirokrendszer felfelé, mint jobb és bal oldali ágyéki nyiroktörzs (truncus lymphaticus lumbalis sinister et dexter) szedődik össze, és a vese erek felett az aorta jobb oldalán, a rekeszizom alatt egy tágulatban egyesül (cisterna chyli), amelybe a bélrendszer nyirokereit összeszedő nyiroktörzs, a truncus lymphaticus intestinalis is ömlik. A cisterna chyli-ből a mellkasi nyirokvezeték (ductus thoracicus) halad felfelé, amely rendszerint az angulus venosus sinisterbe torkollik.

A MEDENCE ÉS A HASHÁRTYA MÖGÖTTI TERÜLET IDEGEI A medence és szerveinek beidegzése alapvető idegrendszeri ismeretek nélkül nem érhető. A gyakorló nőgyógyász-sebész számára ugyanakkor a sebészkes vezetése, a szervműködés helyreállítása és az idegrendszeri szövödmények elkerülése, kezelése szempontjából elengedhetetlen, hogy tisztában legyen az idegpályákkal és azok működésével. Ezért röviden áttekintjük azokat az alapvető ideggyógyászati ismereteket, amelyek a gyakorlat szempontjából szükségesek.

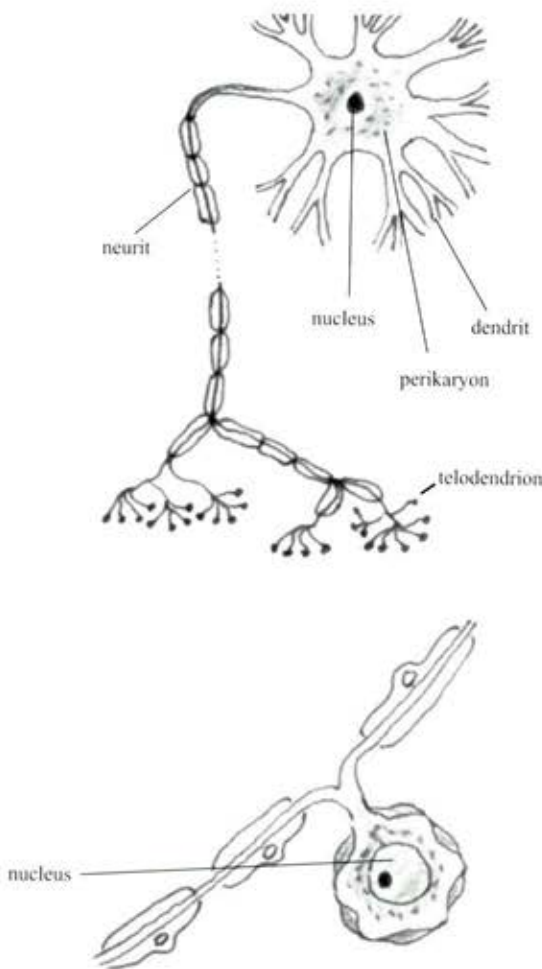
AZ IDEGRENDSZER SZERKEZETE Az idegrendszer sajátos ingerületi működésű sejt egysége az idegsejt (neuron) (5. ábra).

Az idegsejtek egymagvú, nyúlványos sejtek (multipolaris neuronok), amelyek csoportokban helyezkednek el. A sejtmag körüli részt perikaryonnak vagy sejttestnek is nevezzük. Alapvetően két formáját különböztetjük meg: a motoros és az érző idegsejteket. A testi motoros (somatomotoros) idegsejtek magkörüli részéből számos kisebb, ingerület felvételére szolgáló nyúlvány (plasmányúlvány, idegsejtnyúlvány, dendrit), és egy hosszabb nyúlvány, az idegnyúlvány (neurit, axon) ágazik el, amely összeköti a perikaryont a célszervvel. Az idegnyúlvány változó hosszúságú, sokszor 1 méternél is hosszabb. A neurit általában myelin hüvely veszi körül. A neurit az öt körülvevő hüvellyel együtt idegrostnak nevezzük. A neurit végelágazódása a végfácska (telodendron), amely rendszerint sok száz végződésből áll, és, amelyen keresztül az ingerület áttevéődik a célszervre vagy másik idegsejtre. A testi érző (somatosensoros) idegsejtek kétnyúlványúak (bipoláris vagy pseudounipoláris neuronok), amelyek közül az egyik a célszervvel (perifériás nyúlvány), a másik a központi idegrendszer idegsejtjével (centrális nyúlvány) létesít kapcsolatot. A környéki nyúlvány vége ingerület-felvevő szerkezettel (receptor) rendelkezik, amelyek a bőrben és a harántcsikolt izmokban vannak. A központi nyúlvány más idegsejtekkel ún. interneurális synapsisok formájában van kapcsolatban.

A gerincevel (6. ábra) szürke állományában az idegsejtek csoportokban, ún. magokban (nucleus) helyezkednek el (7. ábra). A testi motoros idegsejtek magvai (motoros magcsoport) az elülső szarvban (cornu anterius) vannak. Ezeknek a sejteknek az idegrostjai a gerincevel mellső gyökerén (radix anterior/ventralis) keresztül lépnek ki, amiért ezeket a sejteket radicularis idegsejteknek is nevezzük. Az érző idegsejtek központi nyúlványai a hátsó gyökerén (radix posterior/dorsalis) lépnek be, és vagy közvetlenül kapcsolódnak a gerincevelő fel- és leszálló pályákhoz (funiculus), vagy a hátsó szarvban (cornu posterius) lévő idegsejteken (interneuronok, átkapcsoló idegsejtek) átkapcsolódva. Az átkapcsoló idegsejtek idegnyúlványa rendkívül rövid, és közvetlenül kapcsolódik a gerincevelő valamelyik idegsejtjéhez. Azokat az idegsejteket, amelyeknek az idegnyúlványai a fel- és leszálló pályákat képezik, funicularis neuronoknak hívjuk. Az érző idegrostok egy másik része közvetlenül a motoros idegsejtekhez kapcsolódva adja át az ideg ingerületet (reflexek). A közös eredetű és végződésű neuronok együttese a tractus, amelyet attól függően, hogy milyen alakú és mennyire kifejezett, oszlopnak, kötegnek stb. (fasciculus, columna, lemniscus) nevezünk.

A mellső és a hátsó szarv között, a gerincevelő egész hosszában egy egységes sejtoszlop húzódik végig (intermediér zóna). Ehhez kapcsolódva a mellkasi, a felső három ágyéki, és a második, harmadik és negyedik keresztcsonti csigolyának megfelelően található a vegetatív motoros idegsejteket tartalmazó (vegetatív motoros mag) oldalsó szarv (cornu laterale). A vegetatív motoros idegsejtek idegnyúlványai a mellső szarvi motoros idegsejtek rostjaival együtt a mellső gyökön lépnek ki a gerincevelőből.

A gerincvelő mellső gyökerén kilépő és a hátsón belépő idegnyúlvány kötegek még a csigolyák közti nyílások (foramen intervertebrale) előtt egyesülnek és létrehozzák a gerincvelői ideget (nervus spinalis) (7. ábra). Két-két gyökérnek megfelelő gerincvelői szakasz a gerincvelői szelvény (segmentum spinale). A gerincvelői idegnek a csigolyák közti nyílásban egy megvastagodása látható, amely a csigolya közti vagy gerincvelői dúc (ganglion intervertebrale seu spinale). Ebben a dúcban a testi érző idegsejtek vannak. A gerincvelői ideg rögtön három ágra oszlik: 1. a mellső ág (ramus ventralis), amely a szomszédos gerincvelői idegek mellső elágazódásaival hálózatot képez (plexus), 2. a hátsó ág (ramus dorsalis), amely nem alkot fonatot. Mindkét ágban kevert, érző és motoros idegrostok haladnak. 3. összekötő ágak (ramus communicans albus), amelyen a vegetatív rendszer rostjai haladnak (7. ábra). A ge-



5. ábra. Az idegsejt (neuron) szerkezete. a. A testi motoros idegsejt (neuron) egymagú sejt, amely számos plazma nyúlvánnyal (dendrit) és egy hosszú nyúlvánnyal (neurit, axon) rendelkezik. A neurit közvetíti az idegimpulzust a célszervhez a telodendrionokon keresztül. A plazma nyúlványok ingerület felvételére szolgálnak. b. A testi érző idegsejt kétnyúlványú, az egyik a központi nyúlvány, amely más idegsejtekkel létesít kapcsolatot, a másik a környéki nyúlvány, melynek végén ingerület felvételére szolgáló végződések (receptorok) vannak.



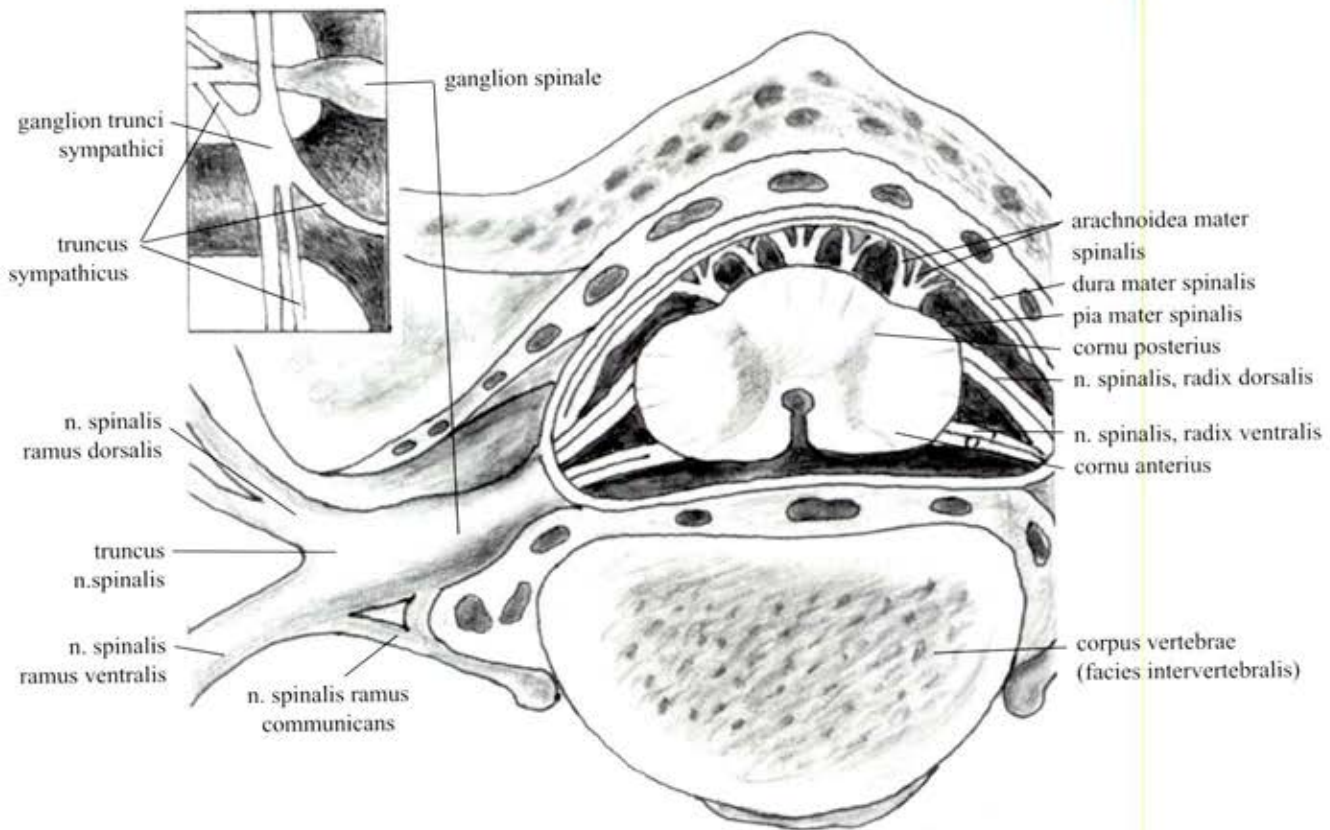
6. ábra. A gerincvelő és a gerincvelői idegek

rinovelői idegrostok a harántesikolt izmok beidegzését adják, és közvetlenül, átkapcsolódás nélkül vannak kapcsolatban a célszervvel.

A vegetatív (autonóm) idegrendszer a simaizmok, a szívizom és a mirigyek működését szabályozza, a szervek akarattunktól független beidegzését adja. Alapvető feladata a szervezet belső egyensúlyának fenntartása. Bonyolult összefüggésben van az idegrendszer többi részével, olyannyira, hogy a különböző idegműködések elválasztása sokszor nehézkes vagy lehetetlen. Az autonóm idegrendszernek két részét: a sympathikus és parasympathikus idegrendszert különböztetjük meg. A sympathikus és parasympathikus rostokon keresztül a szervekhez gátló és serkentő ingerek egyaránt jutnak, a két rendszer egy adott szervben általában ellentétes hatást fejt ki.

A sympathikus idegrendszer a 12 mellkasi és az első három ágyéki csigolyának megfelelő gerincvelői szelvényből származik (thoracolumbalis outflow/kirajzás, Th1-L3). A parasympathikus idegrendszer részben az agytörzsből ered, és a III. VII. IX. X. agyideg elágazási rendszeréhez csatlakozik (cranialis kirajzás), részben a 2-4. keresztcsonti gerincvelői szelvényből származik (sacralis kirajzás, S2-4). A sympathikus idegrendszer központi idegrendszeri sejtjei a gerincvelő szürke állomány oldalsó szarvának intermediolateralis sejtoszlopát képezik. Ezek a sejtjei a központi idegrendszer magasabb részeivel és a gerincvelő más idegsejtjeivel is összekötöttségben állnak.

Ellentétben a somatikus beidegzést végző idegrostokkal, az autonóm idegrendszer rostjai nem egy, hanem legalább két neuron rendszeren keresztül érik el a célszerveket. Az agytörzsi

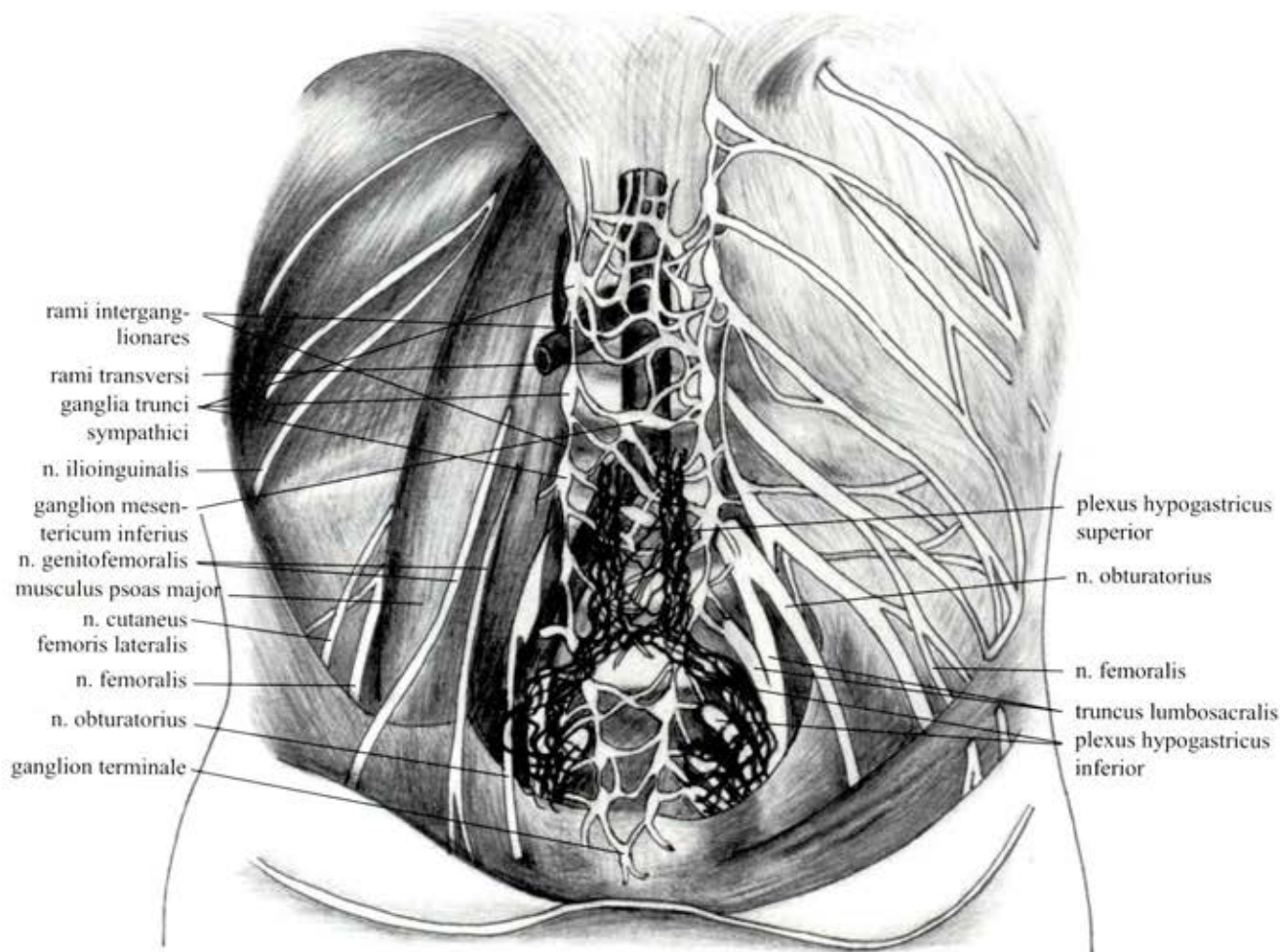


7. ábra. A gerincvelő átmetszete és ideg kapcsolatai. A kiemelés a gerincvelői ideg és a sympathikus törzs viszonyát mutatja.

és gerincvelői sympathikus és parasympathikus idegsejtekből eredő idegrostok, amelyeknek vékony velőshüvelyük van (ún. "B" rostok), ganglionokhoz (idegdúcok) haladnak (első neuron rendszer, preganglionaris neuron). Az idegdúcok idegsejt csoportok. A ganglion előtti idegrostok az idegdúcban lévő idegsejteken végződnek synapsisokon (idegátkapcsolódás) keresztül. A idegdúcokban lévő idegsejtek rostjai velőtlenek, Schwann-hüvellyel bírnak, és rövidebb-hosszabb pályákon haladva a célszerveken végződnek (második neuron rendszer, postganglionaris neuron). Az ideg ingerület átadása nem közvetlen idegkapcsolat, hanem kémiai anyagokon keresztül (neurotransmitterek) történik. Parasympathikus idegek esetében az ingerületátvivő anyag általában az acetilkolin, a sympathikus idegvégződéseken pedig a noradrenalin. A legújabb vizsgálatok azonban arra utalnak, hogy másfajta ingerületátvivő anyagok (serotonin, purin stb.) is léteznek, és, hogy a kolinerg és adrenerg beidegzéssel kapcsolatos elképzelésnél sokkal bonyolultabb a kapcsolat rendszer.

A gerincvelői idegsejtekből eredő és az azokhoz futó sympathikus idegrostok a gerincvelői idegekkel haladnak. Egy részük a koponya alaptól a farkcsontig, a gerincoszlop két oldalán elhelyezkedő idegdúcokhoz fut. A dúcok változó nagyságúak, elnevezésük elhelyezkedésük szerint történik. Ezek az

idegdúcok egymással, a gerincoszloppal párhuzamosan futó, rövid idegrostokkal (rami interganglionares) összeköttetésben vannak, és ezáltal egy ideg láncot/törzset képeznek, amelyet sympathikus határláncnak (truncus sympathicus) nevezünk (8. ábra). A két sympathikus törzs idegdúcai vékony idegszálakon keresztül (rami transversi) egymással is kapcsolatban vannak. A sympathikus határköteg dúcai a medencében sokkal kisebbek, és a keresztcsont elé kerülnek. A két törzs a keresztcsont előtt fokozatosan közelít, majd a farkcsont előtt egy kis dúcban (ganglion terminale) egyesül (8. ábra). A rostok többsége csak keresztezi a dúcláncot, az idegdúcokban csak látszólag végződik. Ezek a rostok, több gerincvelői szelvényből összeszedődve, idegeket képeznek (pl. a hasi zsigereket ellátó nervus splanchnicus major et minor), és az erek eredésénél elhelyezkedő idegdúcokban (pl. ganglion coeliacum vagy a ganglion mesentericum superius et inferius stb.) végződnek. Az idegek az idegdúcok körül általában kiterjedt hálózatot (plexust) képeznek. A sympathikus rendszer idegdúcaiból eredő (postganglionaris) idegrostok az ereket követve jutnak el a célszervekhez. Ezeket az idegeket az ellátott szervnek megfelelően nevezzük. A parasympathikus idegrostok ganglionjai a célszerveken vagy közvetlenül azok közelében találhatóak. Úgy tűnik, hogy a vegetatív idegrendszernek a sympathikus határláncban átkapcsolódó rostjai a testfalat, végtagokat látják el.



8. ábra. Truncus sympathicus, plexus hypogastricus és a fontosabb gerincvelői idegek. A sympathikus határlánc a gerincoszlop két oldalán elhelyezkedő idegdúcokból (ganglia trunci sympathici), az őket összekötő rövid idegrostokból (rami interganglionares), és a kétoldali láncot egymással összekötő ágakból (rami transversi) áll. Jól látható, hogy az alsó és felső alhasi fonat milyen szövetvényes összefüggésben van az idegrendszer többi részével.

A zsigereket beidegző idegrostok az erek előtti idegdúcokban kapcsolódnak át.

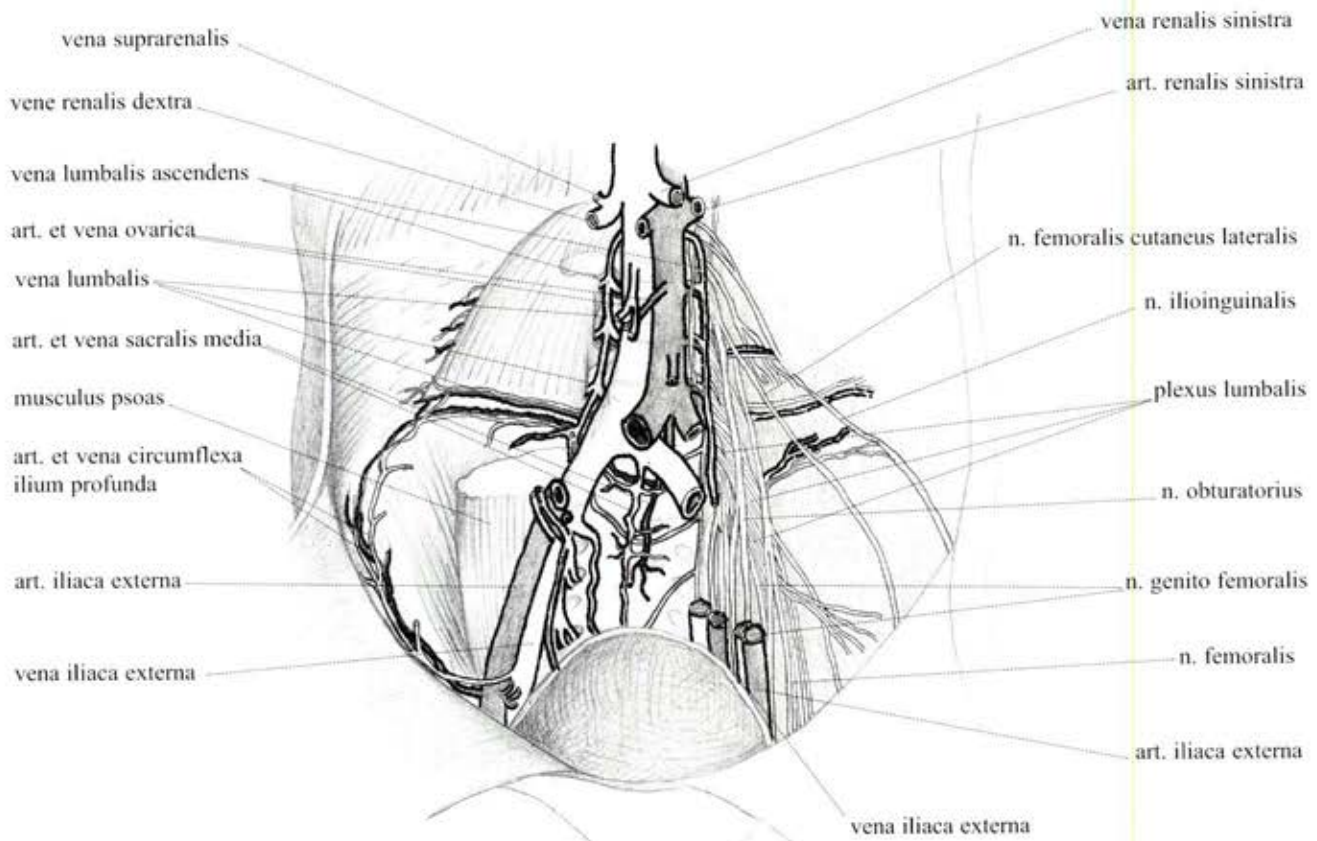
A vegetatív idegrendszer érző rostjainak ingerület felvevő végződése a zsigerekben és a bőrben vannak. A felszálló rostok is az idegdúcokon keresztül haladnak, és a gerincvelő hátsó szarvba lépnek be. A gerincvelői idegsejteken a bőrből és a zsigerekből érkező ideg ingerületek összetalálkoznak. Ez adja az alapját annak, hogy bizonyos zsigeri fájdalmak különböző bőrterületeken kisugárzó fájdalom és/vagy fokozott érzékenység formájában is megnyilvánulnak. Az összekapcsolt bőr és zsigeri területeket Head-zónának nevezzük.

A MEDENCE IDEGRENDSZERE A medence idegei két csoportba oszthatók: 1. Az ágyéki-keresztcsonti idegfonat, amelyből származó idegek vastagok, szabad szemmel jól láthatók, testi motoros és érző idegek. 2. A vegetatív idegrendszer, amely a medencei szervek és a medence sympathikus és parasymphikus beidegzését biztosítja. A vegetatív idegrendszer rostjai

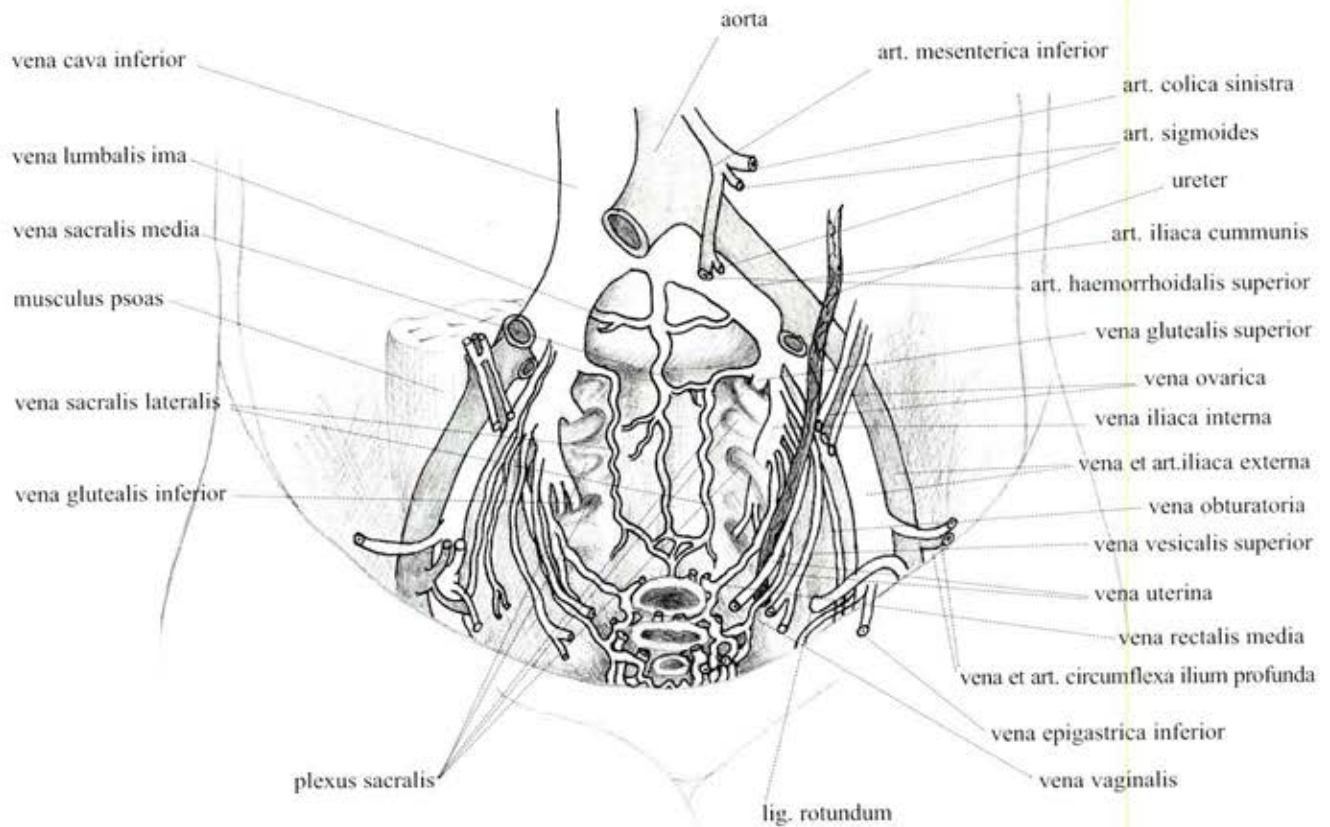
nagyon vékonyak, szabad szemmel nem nagyon láthatók, következképpen mütét alatt nem ismerhetők fel.

ÁGYÉKI-KERESZTCSONTI IDEGFONAT Az ágyéki-keresztcsonti fonat (lumbosacralis plexus) tulajdonképpen két idegfonatból, az ágyékfonatból (lumbalis plexus) és a keresztcsonti fonatból (sacralis plexus) áll (8-10. ábra). A két fonat különválasztása nőgyógyász-sebészeti szempontból nem könnyű, ezért a legtöbb nőgyógyász-sebészeti könyv a kettőt együtt, mint ágyék-keresztcsonti fonatot tárgyalja. Az ágyék-keresztcsonti fonat részletes ismertetése meghaladja e könyv kereteit, részletesebben csak a nőgyógyászati sebészet szempontjából fontos vonatkozásait ismertetjük.

A psoas izom belső szélénél található az ágyéki idegtörzs, amely az L1-3 gerincvelői ideg mellső ágából és a Th12 illetve L4 idegek mellső ágának egy részéből eredő idegek összefutásából képződik (ágyékfonat) (8. ábra). Az idegek a csigolyák nyílásaiból a musculus psoas major állományában lépnek



9. ábra. A verő és gyűjtőeres rendszer, valamint az idegek kapcsolata. Bal oldalon a psoas izom eltávolítva, jobb oldalon atvágva.



10. ábra. A medence gyűjtőeres rendszere. Jól látható az erek és keresztcsonti fonat bonyolult kapcsolata.

ki, az izomnak a csigolyák testéről és nyúlványairól eredő rostjai között. Az ágyékfonat legnagyobb részét tulajdonképpen az izom takarja, ezért műtét alatt nem kerülünk közvetlen kapcsolatba vele. Látótérbe csak a psoas izom átvágása után hozható. A fonatból képződött idegek azonban már a műtéti területen futnak. Az idegek közül a nervus genitofemoralis az izmot átfúrja, az elzáró ideg (nervus obturatorius) az izom belső oldalán, a többi az izom külső oldalán lép elő. Az ágyékfonat külső, alsó kötegei mielőtt belépnek a medencébe, a keresztcsont felső szélén haladnak párhuzamosan az ágyékfonat felső részéből eredő elzáró ideggel. A kettőt az arteria ilio-lumbalis választja el. Az ágyéki idegtörzs a medencébe lépve csatlakozik az utolsó ágyéki és felső három keresztcsonti gerincvelői idegből képződő keresztcsonti fonattal. Ez egy háromszög alakú képlet, amely a keresztcsont mellett, a körtealakú (piriformis) izmon fekszik az erős fali bonye alatt (10. ábra). Vastag eredő idegei ujjszerűen terjednek szét. A plexusból származó idegek a foramen ischiadicum maiuson keresztül, ágakra osztódva kilépnek a medencéből, és az alsó végtag közelítő és hajlító, valamint a medence izmait látják el. Az ágak közül a nervus gluteus superior a piriformis izom feletti, a többi (nervus ischiadicus, gluteus inferior, pudendus, bőr és izom ágak stb.) mind a piriformis alatti nyíláson lép ki.

A keresztcsonti fonatnak elkülönítenek egy felső részéből eredő ülőfonatot és az alsóbb részéből kialakuló szeméremtestvégbél fonatot, amely már inkább a musculus coccygeus elülső felszínén fekszik. A kettő elválasztása sebész-anatómiai szempontból nem tűnik indokoltnak. Az ülőfonat idegei, amelyek közül a nervus ischiadicus a legjelentősebb, a nőgyógyászati sebészet területén kívül vannak. Működési zavarokkal csak a keresztcsonti fonat sérülésének következményeként találkozunk. A lágyék-keresztcsonti fonattal a kiterjesztett műtétek során kapcsolatba kerülünk. Ezért nem érdektelen tudni, hogy, ha a keresztcsonti fonat felső része sérül, elsősorban az ülőideg és a fartájékot ellátó idegek, ha az alsóbb része, a nervus pudendus működés károsodásával számolhatunk.

Nőgyógyász sebész az ágyéki-keresztcsonti fonat következő idegeivel kerülhet közvetlenül kapcsolatba:

NERVUS CUTANEUS FEMORIS POSTERIOR/LATERALIS A hátsó comb bőr ideg, amely a 2. és 3. ágyéki ideg ága és a psoas izom oldalán található. A comb oldalsó, hátsó felszínének, és a gát alsó részének érző idege. A kismedencei szervek megbetegedései ezen az idegen keresztül a comb belső oldalának megfelelően fájdalomérzetet kelthetnek.

NERVUS ILIOINGUINALIS ET GENITOFEMORALIS A csípői-lágyéki (ilioinguinalis) és a nemi-combi (genitofemoralis) ideg az ágyékfonatból, az ágyéki 1. illetve 1-2. csigolyánál ered (8-9. ábra). A csípői-lágyéki ideg a psoas izomtól oldalt, a hátsó hasfalán keresztül, a mellső, felső csípőtővist (spina iliaca anterior superior) megkerülve halad előre a kerek méhszalaghoz kapcsolódva, a lágyékszatornán lép ki a hasüregből. A nemi-com-

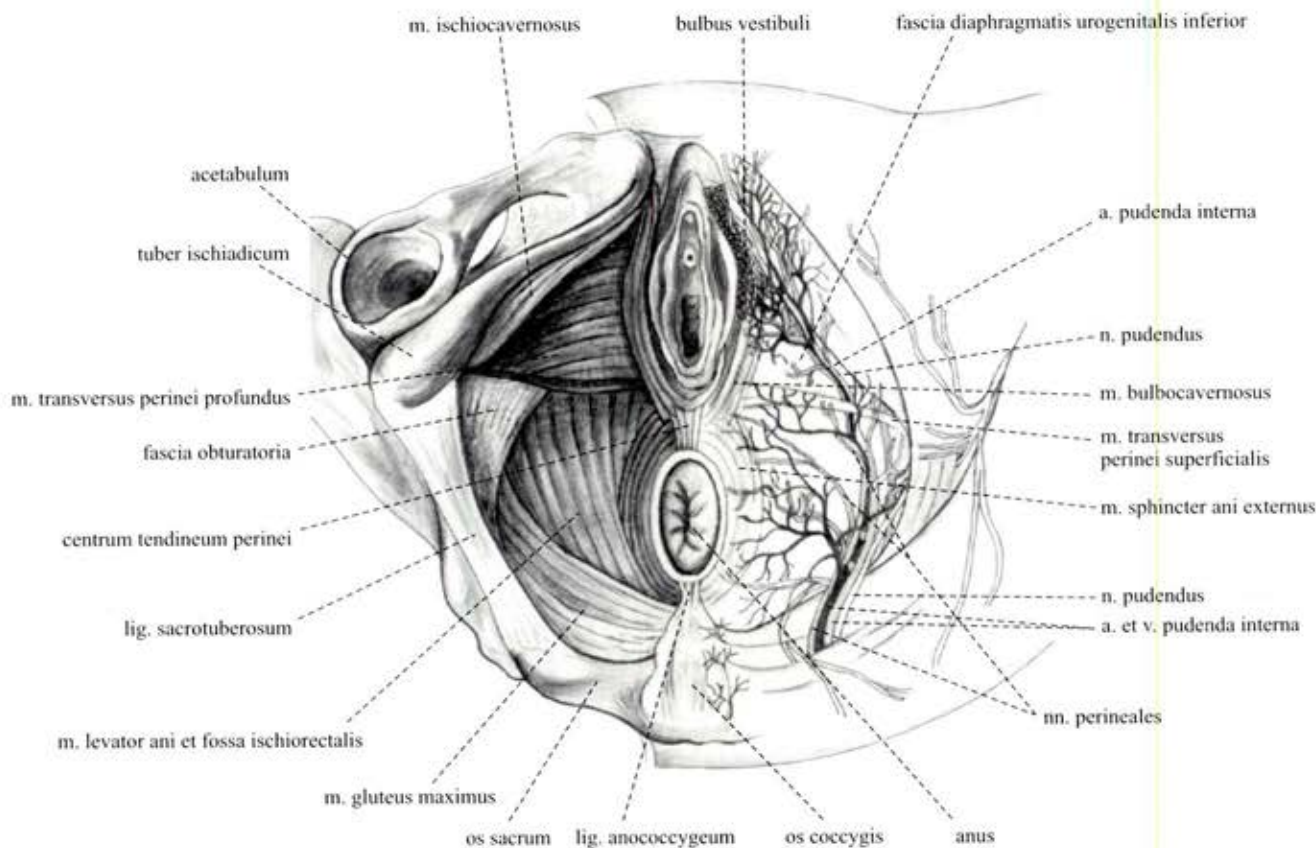
bi ideg a psoas izmot átfúrva, az izom mellső felszínén halad lefele. A medencében már a psoas izom külső oldala mellett található, a külső csípő ütőérrel (arteria iliaca externa) párhuzamosan helyezkedik el, és vele együtt lép ki a combeszatornán keresztül, mint ágyéki-csípői ideg (nervus lumboinguinalis). Egy ága a lágyékszatornán keresztül halad. A nagy szeméremajkak és a comb mellső és belső proximalis felszínének érző idege.

NERVUS FEMORALIS A combideg az ágyékfonat mélyebb csigolyáinál ered (8-9. ábra). Ez egy vastag, 5-6 mm széles ideg, amely a psoas és a csípő izom között, azoktól fedve jut a lágyék szalaghoz, és az izom ürege (lacuna musculorum) keresztül lép a combra, ahol az iliopsoas izom belső oldalán a comb verőértől kifelé található. A lágyékszalag alatt 4-5 cm-re egy mellső érző és egy hátsó motoros ágra oszlik. A comb bőrét és izmait látja el. Végága a nervus saphenus.

NERVUS OBTURATORIUS Az elzáró ideg az ágyékfonat 2-4. szelvényéből ered, és a nagy psoas izom belső széle alatt halad a hátsó hasfalán (8-9. ábra). A medencébe is az izom alatt futva, a közös csípő verőér mögött, a keresztcsonti fonattól kifelé lép be. A kismedencében lefelé kanyarodik, és az elzáró (obturator) bonyéhoz közel, a linea arcuata alatt haladva jut az elzáró (obturator) csatornához, amelyen keresztül az elzáró erek kíséretében kilép a combközelítő izmokhoz. Az elzáró bonye előtt az obturator nyirokszövet veszi körül. Az elzáró ütő és visszér (arteria és vena obturatoria) az ideg alatt helyezkedik el. A hypogastrikus erek és a húgyvezeték az idegtől befelé található. Motoros és érző ideg. A comb belső distalis felszínét látja el érző rostokkal. Az ideget érintő kóros elváltozások, pl. petefészek betegségek, ezen a területen fájdalom érzést kelthetnek. A combközelítő izmok motoros beidegzését biztosítja.

NERVUS PUDENDUS A szeméremtest ideg rögtön kilépés után az ülőtővis (spina ischiadica) felszínére fordul, és a kis ülőnyíláson (foramen ischiadicum minus) keresztül az ülő-végbél árokba (fossa ischio-rectalis) lép, amelynek oldalán, az elzáró bonyéhoz szorosan hozzátapadva az Alcock csatornában halad (11. ábra). Itt három végágra oszlik: 1. alsó végbélnyílás ideg (nervus haemorrhoidalis inferior, inferior rectal nerve), amely a végbél külső záróizmát látja el, 2. gättáji ideg (nervus perinei), amely egy felszínes, a szeméremtest ajkaihoz vezető, és egy mély ágra oszlik. Az utóbbi a húgycső külső záróizmát látja el. 3. csikló ideg (nervus clitoridis). Az ágak többnyire a háromszögletű szalag (diaphragma urogenitale) két lemeze között futnak. A szeméremtest ideg a szeméremtest bőrének, a hüvely alsó részének és a csiklónak érző beidegzését biztosítja. A gát és a diaphragma urogenitale izmait motoros beidegzéssel látja el.

VEGETATIV IDEGRENDSZER A medencei szervek parasymphikus beidegzésének gerincvelői központja a kettős, hármas és négyes keresztcsonti szelvényben (S2-S4) van. A 2-3. vagy 3-4. keresztcsonti gerincvelői idegek mellső ágaiból eredő para-



11. ábra. A diaphragma urogenitale és a medencefenék alsó felszíne. A szeméremtest ideg (nervus pudendus) a szeméremtest erekkel együtt halad. A medencéből kilépve az Alcock csatornában helyezkedik el.

sympathikus rostok a medencei zsigeri idegek (nervi splanchnici pelvini), amelyek a medencei szervek, valamint a leszálló vastagbél parasymphikus beidegzését adják. A parasymphikus idegrostok dúcai a célszerveken vagy közvetlenül azok közelében található idegfónatokban vannak.

A medencei szervek sympathikus beidegzésének gerincvelői központja az ötödik mellkasi szelvénytől a második ágyéki szelvényig (T5-L2) terjedően található. Innen az idegrostok a főütőér körül kialakuló ideghálózatokban lévő idegdúcokhoz haladnak, amelyek az erek eredésénél találhatók. Az idegdúcokat arról az érről nevezzük el, amely mellett fekszenek. Két nagy ideghálózatot különítünk el: a felső és alsó alhasi (hypogastrikus) idegfónatot. A felső fonat (plexus hypogastricus superior, plexus presacralis, nervus presacralis) az aorta oszlása alatt, az aorta előtti idegek folytatásaként, egy jól körülhatárolt ideg köteg formájában látható. Ez a fonat az ötödik ágyéki csigolya előtti laza kötőszövetben helyezkedik el, és a promontoriumig terjed (8. ábra). Kapcsolatban van a felső végbélnyílás köteggel (plexus haemorroidealis superior) és a sympathikus törzs legalsó dúcaival. Az idegfónat átlépi a medence határát, és a jobb és bal oldali alhasi (hypogastricus, praesacralis) idegekre oszlik, amelyek lefelé és a végbél tárgult szakaszának két oldalán előre haladnak, és az ötödik kereszt-

csigolya magasságában, a méh-keresztcsonti (sacrouterin) szalag mellett, a zsigeri idegekkel egyesülve képezik az alsó alhasi fonatot (plexus hypogastricus inferior), amelyet medencei fonatnak (plexus pelvicus/pelvinus) is nevezünk (8. ábra). A fonatokban található idegdúcokból kiinduló rostok a belső csipő erekkel keveredve (neurovascularis kötegek), azok mentén jutnak a medencei szervekhez, amelyek körül fonatokat képeznek. Az ellátott szervek szerint megkülönböztetünk végbél vagy végbélnyílási fonatot (plexus haemorrhoidalis), hólyag fonatot és hüvely-méh fonatot, amelyet méhnyaki vagy Frankenhauser féle ganglionnak vagy plexusnak is nevezünk. Az egyes fonatok egymástól nehezen szétválaszthatók. Feltehetően ezekben a fonatokban is vannak idegdúcok, amelyekben preganglionalis rostok kapcsolódnak át.

A fentiekben ismertetett fonatokon kívül sympathikus idegrostok még három úton jutnak a medencébe: 1. sympathikus kötegek a keresztcsonti sympathikus határlánc dúcaiból is erednek. Ezek elsősorban a medencefal beidegzésében játszanak szerepet. 2. A felső végbél (haemorrhoidalis) fonaton keresztül, amely az alsó bélfodor fonat (plexus mesentericus) folytatása, és a felső végbél ütőér mentén lép a medencébe. A sigmabél és a végbél beidegzésében van szerepe. 3. A petefészkek ereket kísérő ideghálózat, amely az aorta fonat magasabb részéből

ered, és a ligamentum infundibulopelvicumon keresztül jut a petefészekhez. Parasympathikus rostokat is tartalmaz.

ÖSSZEFOGLALÁS Összefoglalva az idegrendszerrel írottakat, a szerző tudatában van annak, hogy az idegrendszer fentiek szerinti ismertetése első olvasásra megemészthetetlennek tűnhet. Mégis, ismerve a nőgyógyászok és a nőgyógyász onkológusok ilyen irányú képzettségét, úgy gondolja, hogy tankönyvi adatok megbeszélése is elengedhetetlen. A nőgyógyász-sebészeten a jelentős idegrendszeri károsodások, a sebészi területből adódóan, viszonylag ritkábbak. A szervek beidegzését azonban a nőgyógyászati műtétek is érintik, és talán csak azért nem figyelünk fel rá, mert nem vizsgáljuk. Az érdeklődő nőgyógyász meglepődne, hogy milyen gyakran fordul elő műtéteket követően beidegzési zavar, amely nem egyszer sok kellemetlenséget okoz, az életvitelt zavarja. Ma a sebészeten is a minél kisebb beavatkozások mellett a szervkímélés korát éljük. A szervek kímélése azonban nem csak azok megtartására, de megfelelő működésük biztosítására is vonatkozik. A Nőgyógyászati Onkológiának ebben a számában adjuk közre *Gardó Sándor professzor úrnak* a részleges méheltávolításról írt összefoglalását, amely ebben a vonatkozásban is elgondolkoztató.

Az általános nőgyógyással ellentétben, a nőgyógyász onkológus már lépten nyomon közvetlen kapcsolatba kerül a medencei idegekkel. Nem megfelelő tevékenysége esetén nagyon kellemetlen, az életminőséget jelentősen rontó idegrendszeri károsodások keletkezhetnek. Ezek egy részét elkerülni soha nem lehet, de gyakoriságukat és súlyosságukat csökkenteni igen. Ezt pedig csak az a nőgyógyász ráksebész tudja megvalósítani, aki a idegműködés elveit és az idegrendszer anatómiáját is ismeri. A fenti összeállítás ennek szellemében készült.

BEZÁRÁS A medence és a hashártya mögötti terület anatómiája ismertetésének végére jutottunk. Mint a bevezetőben jeleztük,

ez a teljesség igénye nélkül történt. A szerző sok vonatkozásban talán eltérő megközelítést alkalmazott abból a saját tapasztalatból és meggyőződésből, hogy a gyakorló orvos munkáját segítse. Amikor munkatársaival együtt elindították a nagyon kiterjesztett nőgyógyászati ráksebészet (pl. exenteráció, CORT műtét stb.) hazai megvalósítását és elfogadtatását, nem tudta, hogy anatómiai ismerete mennyire hiányos. Nem volt nehéz rájönni arra, hogy megfelelő, a nőgyógyász műtéti tevékenységét messze meghaladó, sebészi és anatómiai ismeretek nélkül zsákutcába jut. Rengeteg időt, kutatást és fáradságot vett igénybe, amíg a négy részben most közreadott anatómiai ismeretanyagot összegyűjtötte, mivel ebben a szellemben összeállított munkákról nem volt tudomása. Nagyszerű anatómiai összefoglalások láttak napvilágot magyar és külföldi szerzők tollából is, de ezek indíttatásuk, és talán a feltételezett alapvető ismeretek szintje miatt is, más arculatot kaptak. Úgy érezte, hogy egy ilyen sebészeti anatómiai összefoglalás hiánypótló, és hiszi, hogy a műtéti kezelésben részesülő betegek jobb ellátása céljából haszonnal olvasható.

IRODALOM

1. Burghardt E, Pickel G. Local spread and lymph node involvement in cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1978; 52:128.
2. Girardi F, Lichtenegger W, Tamussino K, Haas J. The importance of parametrial lymph nodes in the treatment of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1989; 34:206.
3. Benedetti-Panici P, Greggi S, Maneschi F, Scambia G., Amorosa M, Rabitti C, Mancuso S. Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 51:150-154.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerző hálás köszönetét fejezi ki Dr. Csillag András egyetemi docensnek (Szemmelweis Orvostudományi Egyetem, I sz. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet) a kézirat átnézéséért és javaslataiért.

MIÉRT ÉRNÉ BE MÁSSAL, HA EGY VOLVO IS AZ ÖNÉ LEHET?



*Volvo S40 és V40 modelljeinket november 30-ig ajándék extrafelszereltséggel,
kedvezményes áron kínáljuk.*

Alapfelszerelés:

- WHIPS ostorcsapás-nyaksérülés elleni védelem
- nagyobb méretű, intelligens vezérlésű légzsákok
- új fejlesztésű, erősebb, dinamikusabb, kisebb fogyasztású és környezetkímélőbb motorok
- SIPS oldallégzsákok
- ABS EBD-vel

**VOLVO S40 ÉS V40
AJÁNDÉK
EXTRAFELSZERELTSÉGGEL
ÁRELŐNY:
765 000 FT***

Ajándék extrafelszerelés:

- elektronikusan vezérelt légkondicionáló
- info-center
- elektromos hátsó ablakemelő
- bőrkormány

További információk márkakereskedőinknél.

Orvosoknak kedvezményt biztosítunk.

VOLVO
for life

* A Volvo S40 1.6 esetén 260 HUF/Euro árfolyamon.
A képen látható modell további extrafelszerelést tartalmaz.

Invitation

11th International Meeting of Gynaecological Oncology (ESGO11)

EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY

DATE 8-12 May, 1999

LOCATION Budapest, Hungary

Dear colleagues,

On behalf of the Executive Council of the European Society of Gynaecological Oncology, I wish to extend an invitation to you to attend our 11th International Meeting of Gynaecological Oncology, ESGO11, in Budapest, Hungary from May 8-12, 1999.

The organising committee will make every effort to continue the tradition of excellence set in previous meetings of the Society.

The scientific programme will be structured in topic-oriented-sessions. Each will cover one topic from basic science to clinical practice on a multidisciplinary basis - including reviews, debates, free papers, and poster presentations - within the guidelines set out by the Session Chairperson. Most sessions, therefore, will be of interest to the entire spectrum of the audience. The chosen themes will focus not only on the most recent advances made in the prevention, diagnosis and treatment of neoplastic diseases of the female genital tract and breasts, but also on the rapidly changing concepts pertaining to the development of cancer, and the ground-breaking and innovative approaches to cancer management based on the discovery that cancer is a genetic disease. Management of tumours which do not originate in, but are related to, the female genital tract will also be discussed. Other scientific features include Teaching Lectures, Symposia and Posters, with the main emphasis of the latter. There will be no parallel sessions. In addition, following the tradition of ESGO 10, a wide variety of pre-congress courses will be organised, all with the aim of helping you improve your care of cancer patients. ESGO11 will offer to participants the opportunity to meet experts and colleagues from all corners of the globe.

For information and registration:

Péter Bősze, M.D.

1301 Budapest, PO Box 46, Hungary

Phone (36 1) 275 2172

Fax (36 1) 275 2172

E-mail bosze@mail.mata.hu

As an indicator of the interest this event is attracting, it is my pleasure to acknowledge that such a large body of International Societies and other organisations have cordially accepted to participate. This amounts to a guarantee of the high scientific level of the Meeting.

As for the venue, Budapest offers warm hospitality, with lots of cultural and tourist attractions. Participants will have an opportunity to experience some of them. The City is proud to host the 11th International Meeting of Gynaecological Oncology.

We are looking forward to welcoming you to Budapest - and look forward as well to your invaluable contribution to ESGO11.

Sincerely,

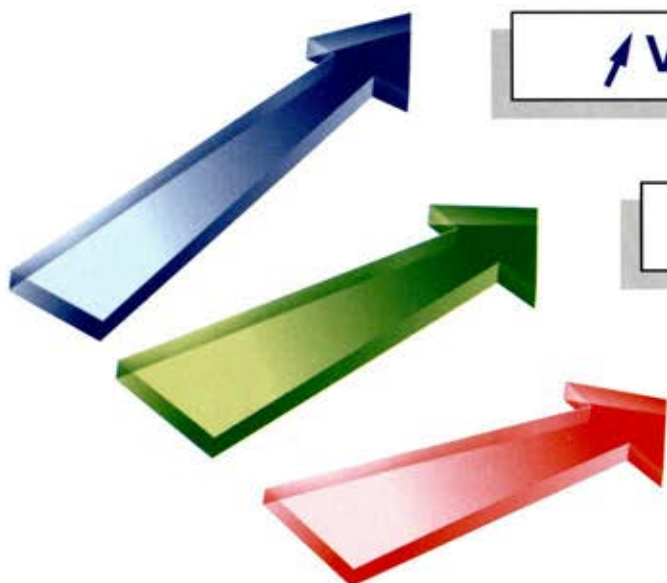
Péter Bősze, M.D., ESGO11 President

THE CITY OF BUDAPEST With its over 2 million inhabitants, Budapest, the capital of Hungary, is the largest city in a country of 11 million people, and is also the richest in attractions. The city lies in the heart of Europe, on both banks of the river Danube.

Thanks to its favourable geographical position, the place was, even in ancient times and the Middle Ages, an important road junction and a major settlement. If we take into account its Roman predecessor, Aquincum, we can say that it is 2,000 years old. However, Budapest did not officially come into being until as recently as 1873, when the three independent towns of Pest, Buda and Óbuda (Old Buda) were united. Thus, a settlement with over two thousand years of history has only been 'Budapest' for the past 125 years.

The beautiful setting of the city, its artistic monuments dating from so many different periods, its lively cultural life and numerous medicinal baths, its fine food and drink, and its animated population and warm hospitality - these assets deservedly attract more and more foreign visitors each year.

CONGRESS VENUE: PESTI VIGADÓ This over 130-year-old building is one of the best existing examples of the Hungarian romantic style, and was designed by Hungarian architect Frigyes Feszl. It is located right in the centre of Budapest at the Danube, in the vicinity of first-class hotels.



↗ Vénás tónus

↗ Nyirokelfolyás

↗ Mikrocirkuláció

detralex

Mikronizált, tisztított flavonoid frakció

mikronizált

ATC: C 05 CA bioflavonoid

Hatóanyag: 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin film-bevonatú tablettánként. **Hatás:** Vénatonizáló és érhalózó védő hatását a vénás rendszeren fejt ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén normalizálja a hajszálerek átteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszernek a vénás pleizmográfia paramétereire (vénás kapacitás, tájékonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénás tónust és csökkenti a vénák kiürülési idejét. Angiostrometriás mérések igazolták, hogy kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, és kb. 14%-ban vizelettel történik.

Javallatok: Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában:

– feszülés, nehézség érzés
– fájdalom

– éjszakai lábikra görcsök

a haemorrhoidális vénák megbetegedéseiben.

Ellenjavallatok: A készítmények anyajében való kiválasztódásáról nincs elég adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tablettát elosztva, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló, enyhe gasztrointesztinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelést leállítástá szükségessé. **Csomagolás:** Dobozonként 30 db film-bevonatú tablettát.

Eltartási utasítás: Szobahőmérsékleten tartandó.

OGYI eng. sz.: 2001/41/91.

Rövidített alkalmazási előírát.

Részletesebb információt: Servier Hungária Kft.

1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.

Tel.: 266-3210 Fax: 117-3425



Döntő terápiás előny a betegeknek a következő esetekben:

Krónikus vénás elégtelenség:

napi 2 tablettát

Akut aranyeres krízis:

6 tablettáig naponta

MEGHÍVÓ

MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA

I. Kongresszus

1998. december 11-12.

1999. Budapest Hotel Sunlight (1121 Budapest, Svábhegy,
Eötvös u. 41.)

A Kongresszus fővédnökei Dr. Pusztai Erzsébet államtitkár,
Egészségügy Minisztérium és Prof. Dr. Mikó Tivadar főigaz-
gató, Országos Egészségbiztosítási Pénztár. A Kongresszus
tisztelt elnökei Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus és
Prof. Dr. Gáti István akadémikus. A Kongresszus elnöke Prof.
Dr. Bösze Péter.

Előzetes Tudományos Program

Péntek, 1998. december 11.

11.00.-11.20. Megnyitó, köszöntések

11.20.-11.40. Hazai irányzatok a női nemiszervek és az
emlők daganatainak ellátásában
Prof. Dr. Paulin Ferenc

11.40.-12.00. Wertheim Centenárium
Dr. Pálfalvy László

12.00.-13.00. Schering-Plough Szimpozion: Ethyol - új
lehetőségek a szupportív kezelés területén
Üléselnök *Prof. Dr. Bösze Péter*
Bevezető *Dr. Falus Katalin*
Ethyol (amifostine) pretreatment in second
and third-line paclitaxel chemotherapy in
ovarian and breast cancer
Dr. Brigitte Prohl-Steimer
Amifostine (Ethyol) védelmében adott
cysplatin-cyclophosphamide kezelés ovarium
carcinomás betegeknél: magyarországi multi-
centrikus vizsgálat keretében
szerzett tapasztalataink
Prof. Dr. Hernádi Zoltán

14.00.-15.45. Kerekasztal beszélgetés: Pozitív nyirokesomók
méhnyakrákban: sebészi vagy nem
sebészi megbetegedés?
Vezető *Dr. Ungár László*

Résztevők *Prof. Dr. Borsos Antal,*
Dr. Nagykálnai Tamás, Prof. Dr. Papp Zoltán,
Dr. Pálfalvy László

16.15.-18.00. Kerekasztal megbeszélés: A sugárkezelés
helye a korai stádiumú méhtrák ellátásában
Vezető *Dr. Pálfalvy László*
Műtét előtti sugárkezelés a múlt?
Résztevők *Prof. Dr. Krommer Károly,*
Prof. Dr. Thurzó László, Dr. Póka Róbert
Kiegészítő sugárkezelés, IA stádiumú mirigyrák
Résztevők *Prof. Dr. Mayer Árpád,*
Dr. Vereczkey Gábor
Kiegészítő sugárkezelés, IB stádiumú mirigyrák
Résztevők *Dr. Naszály Attila, Dr. Artner Attila*

Szombat 1998. december 12.

09.00-10.20. Előadások

10.20.-11.20. **Referátum**
Detralex-el szerzett tapasztalatok a vénás
keringési elégtelenség kezelésében
Prof. Dr. Acsády György

11.20.-12.20. Előadások

12.30.-13.30. Nőgyógyászati-onkológiai konszenzus
konferencia: A helyes tájékoztatás szempontjai
hormontartalmú készítmények (fogamzás
gátlók, hormonpótló terápia) rendelésekor
Vezető *Prof. Dr. Bösze Péter*
Résztevők *Dr. Balogh Ádám,*
Prof. Dr. Egyed Jenő, Prof. Dr. Gardó Sándor,
Prof. Dr. Kovács László,
Prof. Dr. Marton István, Prof. Dr. Rákóczi
István, Prof. Dr. Siklósi György

13.30. A Kongresszus zárása *Dr. Ungár László*

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Részvételi díj 5.000. - Ft, MNOT tagoknak 3.000.- Ft.

Jelentkezés:

MedCongress 2500 Esztergom Pf. 18.

További felvilágosítás: Dr. Liszafeld Gabriella, ügyvezető

Telefon/Fax (36 33) 314 861, mobil: 309 349 727

E-posta H9383LIS@Ella.hu

ANTIOXIDÁNSOK SZEREPE A ROSSZINDULATÚ DAGANATOS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉBEN ÉS GYÓGYÍTÁSÁBAN

A daganatkutatásnak az utóbbi évtizedben elért jelentős eredményei ellenére, még mindig sok a megválaszolatlan kérdés mind a daganatok kórereditét, mind azok kezelését illetően. A daganatok keletkezése szempontjából, sok egyéb mellett, legújabbban a szabad gyökök szerepe is előtérbe került. Bizonyos megfigyelések arra utalnak, hogy fölös mennyiségben keletkezett szabad gyökök és a rákos betegség kialakulása között összefüggés van. A szükségletek feletti szabad gyök képződésnek sok oka lehet: a táplálék csökkent antioxidáns tartalma, dohányzás, növényvédőszer, ionizáló sugárzás, fizikai túlterhelés stb. A feleslegben lévő szabad gyököket részben a szervezet saját antioxidánsai, részben a kívülről bejutott antioxidánsok távolítják el. A természetes tápanyagokban ugyan fellelhetők az antioxidánsok, de nem fedezik mindig a szervezet igényeit.

A fontosabb antioxidánsok a teljesség igénye nélkül a következők: flavonoidok, polifenolok, thiol-antioxidánsok, halolaj készítmények, tökmagolaj, karnitin, bizonyos nyomelemek és egyes vitaminok.

A Golden Neo Life Diamite International Tudományos Tanácsadó Testületében számos nemzetközileg elismert biokémikus, táplálkozástudós, élelmiszervegyész és kutatóorvos dolgozik. Az ő munkájuknak köszönhetően sikerült előállítani olyan táplálékkiegészítőket, amelyekben a különböző antioxidánsok megfelelő összetételben találhatóak. Ezek a készítmények természetes (zöldség, gyümölcs és állati eredetű), vegyszermentes (bio) alap-

anyagokat tartalmaznak, bennük semmiféle szintetikus anyag nincs. Hidegsajtolással készülnek, és mivel elővitaminok, nem adagolhatók túl. A Tudományos Tanácsadó Testület munkásságáról számos rangos nemzetközi folyóirat (pl. the American Journal of Clinical Nutrition, Annals of the New York Academy of Sciences, Free Radicals in Biology and Medicine) is beszámolt. A különböző készítmények együttesen is alkalmazhatók, velük egy teljes antioxidáns kezelést is végezhetünk.



Hazánkban honos általános étkezési szokások mellett fokozott a szabad gyökök keletkezése, ezért is nagyon fontos lenne a különböző antioxidánsokat tartalmazó készítmények rendszeres fogyasztása. Ma már megalapozottnak tekinthető, hogy az antioxidánsok jótékonyan befolyásolják az immunrendszer és a szív-érrendszer betegségeit, valamint, hogy csökkentik a daganatok keletkezésének kockázatát.

Azt is bizonyították, hogy azok haszonnal alkalmazhatók a rákos betegek kiegészítő kezelésében. Tudományos adatok arra utalnak, hogy az antioxidánsokat rendszeresen fogyasztók között ritkább a daganatos betegség, valamint, hogy azoknak a daganatos betegeknek, akiknek a szokásos kezelés mellett antioxidánsokat is adnak, jobbak a kilátásaik, köztük több a túlélő. Mindezek ismeretében nekünk, orvosoknak alapvető feladatunk az antioxidáns kezelésben rejlő lehetőségek kiaknázása, és hogy ezeket a készítményeket a daganatos betegek kezelésében alkalmazzuk.

Dr. Harsányi Lebel

Mobil: 0630 9214-150 • E-mail: gr-and@elender.hu

RENDEZVÉNY HÍRMONDÓ

1998. december 12-15.

21st Annual San Antonio Breast Cancer Symposium

San Antonio Texas USA

Jelentkezés: L. Dunnington CTTC 8122 Datapoint, Suite 250,
San Antonio, Texas 78229-3219 Fax (1 210) 6165912

1999. január 8-12.

The Steroid Receptor Superfamily (An AACR Special Conference)

California USA

Jelentkezés: AACR Public Ledger Building Suite 826, 150
South Independence Mall, West Philadelphia PA 19106-3483
USA

Fax (1 215) 4409313

1999. január 30.

Cervical Cancer: an Old Problem with New Solutions?

Antwerp, Belgium

Jelentkezés: J. Vermorken, University Hospital Antwerp
Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, Belgium

Fax (32 3) 8250564

1999. február 2-5.

9th International Congress on Anti-Cancer Treatment

Paris, France

Jelentkezés: Prof D. Khayat Hopital de la Salpetriere 47
Boulevard de la Hopital 75651 Paris Cedex 13

Fax (33 1) 42160477

1999. február 26.

*International Symposium on Advanced Ovarian Cancer:
Optimal Therapy Update*

Valencia, Spain

Jelentkezés: Ultramar Express Congresos, Gran Via Marques
de Turia 49 7L3 46005 Valencia, Spain

Fax (34 96) 3941158

1999. március 10-14.

*90th Annual Meeting of the American Association for Cancer
Reserach*

Philadelphia, USA

Jelentkezés: AACR, Public Ledger Building, Suite 816, 620
Chestnut Street, Philadelphia, PA 19106, USA

Fax (1 215) 40 9313

1999. március 11-13.

*Ist International Viennese Conference on Clinical
Experimental Oncology (Clexo I)*

Vienna, Austria

Jelentkezés: Austropa Inter Convention, Währinger Strasse
6-8,

A-1090 Vienna

Fax (43 1) 3155650

1999. március 12-14.

*6th International Cambridge Conference on Breast Cancer
Screening*

Cambridge, UK

Jelentkezés: Marie Curie Cancer Care 17 Grosvenor Crescent,
London SW1X 7XZ, UK

Fax (44 171) 2352243

1999. március 15-18.

*The Team Approach to Cancer Management (Second UICC
Cancer Management Meeting)*

Antwerp, Belgium

Jelentkezés: Mr. A.J. Turnbull, Executive Director UICC, 3
rue Conseil Général, 1205 Geneva, Switzerland

Fax (41 22) 809 1810

1999. március 20-24.

*30th Annual meeting of the Society of Gynecologic
Oncologists, SGO.*

San Francisco, USA.

Jelentkezés: SGO Headquarters, P.O. Box 809165, Chicago
IL. 60680-9165. Tel (1 312) 6446610, E-mail sgo@sba.com,

Internet <http://www.sgo.org>

1999. március 25.

ESSM

Brussels, Belgium

Jelentkezés: EORTC-Data Center, Avenue E. Mounier 83
Bte 11, 1200 Brussels

Fax (32 2) 7723545

1999. március 27-28.

EORTC-GCCG meeting

Leuven, Belgium

Jelentkezés: I. Vergote, University Hospitals Leuven, Dept.
Gynaecological Oncology, Herestraat 49 3000 Leuven

Fax (32 16) 344629

1999. április 7-10.

*Ist International Congress on the Sentinel Node in Diagnosis
and Treatment of Cancer*

Amsterdam, The Netherlands

Jelentkezés: Congress Secretariat Congrex Holland BV, P.O.
Box 302 1000 AH Amsterdam Fax (31 20) 5040225

2000. február 5-9.

31th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists

San Diego, California, USA

Jelentkezés: SGO Headquarters, 401 N. Michigan Avenue
Chicago, IL 60611

2000. április 1-5.

*82nd Annual Meeting of the American Radium Society, ARS,
London, England*

Jelentkezés: ARS Meeting, 820 Jorie Blvd., Oak Brook, IL
60523, USA

2000. június 21-24.

*EAGO/EBCOG 2000 (15th European Congress of Obstetrics
and Gynaecology)*

Basel, Switzerland

Jelentkezés: AKM Congress Service, Clarastrasse 57. P.O.
Box, CH-4005
Basel, Switzerland

2000. szeptember 3-8.

XVI FIGO World Congress

Washington, D.C. USA

Jelentkezés: FIGO 2000 Congress Secretariat, c/o Events
International

Meeting Planners Inc. 759 square Victoria, Suite 300,
Montreal, Québec,
Canada H2Y 2J7

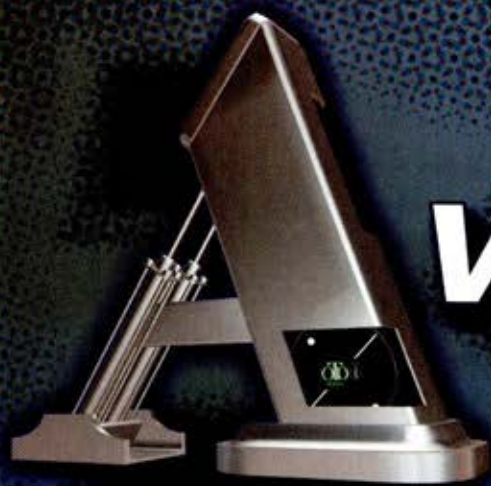
2000. október 6-7.

*European School of Oncology Course on Breast Cancer
(Vienna Office)*

Budapest

Jelentkezés: Prof. Dr. Bösze Péter, Fax 429 0316,

E-mail bosze@mail.mata.vu



Vásároljon A - és B - hitellel!



Ha OTP Lakossági Folyószámla tulajdonosként szeretné az **A- vagy B-hitel** előnyeit élvezni, csak **egyszer** kell szerződést kötnie, azután **bármikor** vásárolhat megállapított hitelkerete terhére. És ez még nem minden!



■ A szerződéskötéshez nem szükséges kezes.



■ Nincs fölösleges papírmunka.

- A **kamatok** rendkívül kedvezőek: az **A-hitelé 21%**, a **B-hitelé 22,5%***.
- Az **A-hitel** esetében a számlájára befolyó összegek **automatikusan** csökkentik tartozását, a **B-hitelnél** pedig Ön olyan ütemben törleszt, ahogy a bankkal egyedileg megállapodik.
- Ön tetszőleges összegben, akár több részletben is igénybe veheti hitelkeretét. Ha pedig már részben vagy teljesen visszafizette, **ismételten felhasználhatja**, ahányszor csak akarja!

Önnek még nincs A- vagy B-hitele? Keresse fel a legközelebbi OTP Bank fiókot, vagy hívja az OTP TeleBANK Centert a (06-1) 3-666-666-os, vagy a (06-40) 366-666-os számon!
Például most!

*B-hitel kártyával

A hiteleket a bank az érvényes hitelbírálati feltételek szerint nyújtja.
A kezelési költség mindkét konstrukció esetében 1%.

www.otpbank.hu

OTP A- és B-hitel. Azonnal. Bármikor.



VÁLOGATÁS A SIGVARIS SZAKKÖNYVTÁRÁBÓL

HOGY VAN A LÁBA, KEDVES KISMAMA?

Fáradtság, nyugtalanság, feszültség a lában, „nehéz” láb, a lábakra fájdalmas görcse éjszaka, láthatóan duzzadt láb és az első visszerek megjelenése vagy a meglévők megnagyobbodása már a terhesség korai szakaszában problémákat okozhat a kismamának. Mindezen tünetek különösen akkor jelentkeznek:

- ha a vénás betegség gyakorta előfordult a családban;
- ha a leendő anyának már a terhesség előtt is volt valamilyen visszérbetegsége;
- ha nem az első terhességét viseli;
- ha a kismamának sokat kell állnia vagy ülnie (pl. munkahelyén);
- ha az időjárás különösen meleg.

A visszeres láb nemcsak kozmetikai probléma, nem csupán csúnya látvány, de veszélyes is lehet úgy az anyára, mint a születendő gyermekére

- mert érgyulladás vagy trombózis következhet be,
- mert rendkívüli terhet ró az anya és a gyermek keringésére is,
- nem kizárt, hogy tágabb értelemben hozzájárulhat egy esetleges koraszülés megindulásához is.

Nagyon fontos, hogy megértsük a terhesség alatti lábproblémák okát!

A fő okok:

- öröklött hajlam,
- a vér megnövekedett mennyisége,
- a vér megváltozott összetétele,
- a vér alvadékonyságának megváltozása,
- az izomtónus csökkenése,
- jelentősen megnövekedett nyomás a láb vénáiban, mely attól következhet be, hogy a növekvő magzat nyomást gyakorol a medence vénáira.

Mit tegyen a kismama?

1. A terhesség alatt kerülje el az egy helyben állást, ülést.
2. Ne üljön túl alacsony székre, kerülje el, hogy éles, kemény peremű. széken kelljen ülnie.
3. Sétáljon, ússzon, biciklizzen minél többet.
4. Minden olyan esetben amikor sokat kell egy helyben ülnie (pl. munkahelyen, repülőn, vonaton stb.) mozgassa lábfejét, tornáztassa lábát, álljon fel, sétalgasson kicsit, és viseljen kompressziós gyógyharisnyát.
5. Ne fürödjön forró vízben.
6. Kerülje a hosszas napozást (ekkor a láb vénái méginkább kitágulnak).
7. Meleg időben, vagy különösen megerőltető napokon hűtse lábát langyos zuhannyal, először a lábfejet, majd lassan az egész lábat alulról felfelé haladva.
8. Éjjel, vagy ha lefekszik pihenni, lábát enyhén (15–20 cm-re) polcolja alá.

9. Minden reggel vegye fel SIGVARIS kompressziós harisnyáját.

A SIGVARIS kompressziós harisnyák hatását úgy alakították ki, hogy szorító erejük a boka táján a legnagyobb, és felfelé a térdek, illetve a comb irányában fokozatosan csökken, ezáltal viselésükkor az izmok pumpáló működése hatékonyabbá válik, a vénák átmérője csökken, tehát a vénás vér áramlása felgyorsul. A trombózisveszély, a láb dagadása megszűnik.

Milyen harisnyát válasszunk?

Ha még nincsenek látható rendellenességek a lábon, elegendő úgynevezett megelőző (prevenciós) harisnyát viselni. Ezen harisnyák kompressziós értéke legalább 14–18 Hgmm legyen! Ajánlatos a harisnya hordását már a terhesség első hónapjaiban megkezdeni, és egészen a baba megszületéséig folytatni. A SIGVARIS cég DELILAH fantáziánéven forgalmazza prevenciós harisnyáit, melyeknek kompressziós értéke még a minimálisan ajánlottnál is magasabb, 20–25 Hgmm. A harisnya teljesen átlátszó, olyan, mint egy divatos üvegszál harisnya. Valamennyi változata (félcombig érő harisnya, harisnyanadrág és kismama harisnyanadrág) 6-féle méretben, 10-féle divatos színben kapható.

Ha a kismamának nem ez az első terhessége, illetve ha korábban már voltak visszérproblémái, akkor nagyobb a veszély, hogy súlyosabb visszérgondok jelentkezzenek a terhesség előrehaladtával. Ebben az esetben SIGVARIS orvosi kompressziós harisnyák közül II. kompressziójú (30–40 Hgmm szorítóerejű) combtőig érő harisnyát, vagy kismama harisnyanadrágot ajánlunk, mely utóbbinak állítható deréköve és kényelmes betétje van a növekvő pocak részére.

Ezen harisnyák 3-féle anyagból (természetes gumi, pamut és műszál) 12-féle standard méretben készülnek, 5–6 féle divatos színben kaphatók.

Vényre is? Igen!

Az erősebb kompressziójú SIGVARIS harisnyák élvezik az OEP támogatását. A kismama részére érsebész, sebész vagy belgyógyász szakorvos írhatja fel a gyógyharisnyát. A vénének tartalmaznia kell a SIGVARIS márkanévet, a harisnya fajtáját (térdeharisnya, combtőig érő harisnya, harisnyanadrág stb.), a kompresszió mértékét (II) és mennyiségét (I pár vagy db.).

Hol?

A vénék az ország számos gyógyászati segédeszközboltjában beválthatók, szinte minden megyeszékhelyen és sok más városban is.

**Bővebb információért forduljon
a SIGVARIS magyarországi képviselőjéhez.
COMPRI MED Kft. 1134 Budapest, Csángó u. 8.
Tel: 06/60-301525, 06/30-493700, Fax: 129-1656**

EGY ÚJ ORVOSI FOLYÓIRAT

CME JOURNAL OF GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Editor-in-Chief *Péter Bősze*
Associate Editor *George D. Wilbanks*
Managing Editor *Terézia Barabás*

A CME (Continuing Medical Education) Journal of Gynecologic Oncology egy nemzetközi, független, nem nyereség-érdekelt, orvostovábbképző újság, amelyet a Nőgyógyászati Rák Alapítvány hozott létre. Az újság a hazánkban még kellően nem elterjedt, ún. folyamatos orvostovábbképzés szellemében készül, és a női nemiszervek, emlők daganatos megbetegedéseivel foglalkozik, felőle a határterületi kérdéseket is. Fejezetekből áll, és minden fejezet egy témával foglalkozik, amelyeket részletekbe menően tárgyal. Ugyanarról a témáról többen is írnak, vagyis sok az ismétlés. Ez nem csak a tanulást segíti, hanem lehetőséget biztosít arra, hogy egyazon téma több nézőpontból is megvilágításba kerüljön. A közleményeket a világ vezető szakemberei írják. Minden fejezetnek van egy szerkesztője, aki bevezetőjében rámutat a téma ellentmondásaira, és rövid történeti áttekintést ad, a fejezet végén pedig összefoglalóan írja le a jelenlegi álláspontot, és egy rövid gyakorlati útmutatót, irányvonalat nyújt. Az Újság eredeti közleményeket nem közöl, a szerzők felkérése alapján működnek közre. Szerkesztésében egy rangos INTERNATIONAL ADVISORY BOARD működik közre.



A CME Journal of Gynecologic Oncology megrendelhető a kiadótól (PRIMED-X KIADÓ, Budapest 1301 Budapest, Postafiók 46. Tel/fax: (36 1) 275 2172). Az Újság szerkesztősége úgy gondolja, hogy a CME Journal of Gynecologic Oncology az orvosi folyóiratoknak sok vonatkozásban egyedülálló, teljesen új típusa, amely alapvető elméleti ismeretek

mellett a mindennapi betegellátásban hasznosítható ismeret anyagot is tartalmaz, ezért rendkívül kívánatos, hogy a magyar szakemberek számára is állandóan hozzáférhető legyen. Ezért abban a meggyőződésben, hogy a CME Journalból szerzett ismeretek a daganatos megbetegedésben szenvedő betegek számára válnak, a magyar kollégák számára jelentős árengedményt biztosítunk. Az folyóirat egy éves előfizetési díja hazai egyéni előfizetőknek 89 USD helyett csak 6000 Ft, közületeknek 154 USD helyett 16 000 Ft. Az ár az ÁFA-t és a postázási költséget is magában foglalja. PRIMED-X Kiadó.

MEGJELENT FEJEZETEK

HORMONE REPLACEMENT THERAPY (HRT) AND CANCER

Szerkesztő *William T. Creasman, M.D.*

TECHNIQUES OF URINARY DIVERSION IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Szerkesztő *Javier F. Magrina, M.D.*

GRANULOSA CELL TUMORS OF THE OVARY

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

GENETICS FOR GYNECOLOGIC ONCOLOGISTS (PART 1)

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

GENETICS FOR GYNECOLOGIC ONCOLOGISTS (PART 2)

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

ENDODERMAL SINUS TUMORS (YOLK SAC TUMORS) OF THE OVARY

Szerkesztő *Peter E. Schwartz, M.D.*

THE PARAMETRIUM AND PARACOLPIUM. AN ANATOMIC AND SURGICAL SYMPOSIUM WITH EMPHASIS ON THE CARDINAL LIGAMENT AS IT RELATES TO RADICAL HYSTERECTOMY

Szerkesztő *C. Paul Morrow, M.D.*

MALIGNANT MELANOMA OF THE VULVA

Szerkesztő *Spyros Retsas, M.D.*

MEGJELENŐ FEJEZETEK

GENETICS FOR GYNECOLOGIC ONCOLOGISTS (PART 3)

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

PACLITAXEL IN BREAST CANCER AND GYNAECOLOGICAL TUMOURS

Szerkesztő *Jan P. Neijt, M.D.*

CURRENT STATUS OF INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA

Szerkesztő *Maurie Markman, M.D.*

NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX

Szerkesztő *Guillermo R. di Paola, M.D.*

STAGE IIB CERVICAL CARCINOMA

Szerkesztő *Heung-Tat Ng, M.D.*

TERATOMAS OF THE OVARY

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

PROGNOSTIC FACTORS IN EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA

Szerkesztő *Péter Bősze, M.D.*

ADAPTIVE CELLULAR IMMUNOTHERAPY OF OVARIAN CANCER

Szerkesztő *George D. Wilbanks, M.D.*

PARAAORTIC NODES: INVOLVEMENT IN GYNECOLOGIC MALIGNANCIES

Szerkesztő *Pierluigi Benedetti-Panici, M.D.*

PALLIATIVE CARE IN GYNECOLOGIC AND BREAST CANCER

Szerkesztő *A. Peter M. Heintz, M.D.*

MANAGEMENT OF RECURRENT EPITHELIAL OVARIAN CANCER

Szerkesztő *Jan B. Vermorken, M.D.*

MANAGEMENT OF RESECTABLE ADENOCARCINOMA OF THE ENDOMETRIUM

Szerkesztő *John M. Monaghan, M.D.*

OVARIAN METASTASES FROM COLORECTAL CANCER

Szerkesztő *Niall O'Higgins, M.D.*

PRINCIPLES OF DRUG RESEARCH AND DEVELOPMENT WITH SPECIAL RELEVANCE TO GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Szerkesztő *Christian Dittrich, M.D.*

NEW TECHNIQUES AND ASSESMENT OF GYNECOLOGIC TUMOURS

Szerkesztő *Harold Fox, M.D.*

ANGIOGENESIS: CLINICAL IMPLICATIONS IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Szerkesztő *Michael Höckel, M.D.*

CURRENT STATUS OF FERTILITY SAVING TREATMENT IN INVASIVE GYNECOLOGIC MALIGNANCIES

Szerkesztő *Michel Roy, M.D.*

Felhívás!

Tisztelt Olvasóink, Kedves Kollegák!

A Nőgyógyászati Onkológia szerkesztősége örömmel tudatja, hogy támogatók jóvoltából az újságot 1998-ban magán-személyeknek térítésmentesen tudja elküldeni. A lap térítési díja közületek, könyvtárak, rendelők részére jelképes, az önköltség alatt van, évente 3.000.- Ft. Ez évben a Nőgyógyászati Onkológia mindegyik száma már 1600 példányban kerül kiadásra. Kérjük azokat, akik a tudományos folyóiratot szeretnék megkapni, a szerkesztőség felé jelezzék igényüket.

Szerkesztőség

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt két példányban a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bösze Péter, 1301 Budapest, Pf. 46. Tel/fax: 36 1 275-2172) kérjük küldeni. A kéziratok anyagát a számítógépes szerkesztés megkönnyítése és a szerkesztésből eredő hibaforrások csökkentése céljából kérjük, hogy amennyiben erre a szerzőknek lehetőségük van, egy megfelelően jelzett mágneslemezen (3 1/2 disk, IBM MS-DOS) is küldjék el. Mágneslemez helyett a kéziratok anyaga E-mail-en is küldhető (E-mail bosze@mail.mta.hu). Az eredeti kézirat minden esetben szükséges. A kéziratokat *kísérő levéllel* együtt kell küldeni.

KÍSÉRŐ LEVÉL A kísérő levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím). A kísérő levél aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a mellékelt munka más helyen nem került és nem is fog közlésre kerülni. Ugyanannak a közleménynek idegen nyelvű folyóiratban történő megjelenítése csak a szerkesztőség *írásbeli beleegyezésével* történhet. A levelező szerző a kísérő levél aláírásával kijelenti továbbá, hogy a kézirat közlését a társszerzők a kéziratban foglaltak szerint jóváhagyták, „személyes közlésbe” (personal communication) az idézett szerző beleegyezett, és, hogy a szerzők a szerzői jogot átruházzák a szerkesztőségre.

KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK A kézirat formája feleljen meg a nemzetközileg elfogadott, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988; 108:258–265.) előírásoknak.

GÉPELÉS Ha a kézirat szövegszerkesztővel készült, a kívánt jelölések, pl. kiemelés, dőlt betű stb. a szövegszerkesztővel megoldhatók. Magyar ékezetes betűket használunk. Hagyományos gépelés esetén, kérjük a megfelelő részt aláhúzni és a szöveg szélén a kívánalmakat írásban megadni, pl. apró, félkövér vagy dőlt betű, aláhúzni stb. Gépelés vagy nyomtatás mindig csak egy oldalon történjék.

CÍMOLDAL A címoldal tartalmazza a közlemény címét, alatta a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni), egy rövidített címet, amely ne legyen hosszabb, mint 50 karakter, és a levelező szerző postacímét, telefonszámát.

A MÁSODIK OLDAL egy magyar nyelvű összefoglalót és 3–4 kulcsszót tartalmazzon. A kulcsszavak csak az Index Medicus Medical Subject Headings szavai lehetnek. A harmadik oldalon az összefoglalónak és a kulcsszavaknak angol nyelvű változatát kell megadni. Az angol nyelvű összefoglalóban szerepeljen a dolgozat angol címe és a szerzők neve is.

SZÖVEG Az *eredeti közleményeket* hagyományos módon: bevezetés, anyag és módszer (vagy betegek és vizsgáló módszerek/kezelések stb.), eredmények, megbeszélés, irodalom kell tagolni. *Esetismertetés* esetén a közleményt bevezetés, esetismertetés, megbeszélés és irodalom részekre bontjuk. *Minden más esetben* a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások azonban mindig a közlemény végére kerüljenek.

IRODALOM Az irodalom idézése a szövegben zárójelbe tett arab számokkal történjen a hivatkozás előfordulásának sorrendjében, és nem abc szerint. A szövegben a szerzők nevét dőlt betűvel írjuk, ilyenkor a vonatkozó szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban, a hivatkozási szám a mondat végére, de még a pont elé kerül. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az „irodalom” részben, amely a szöveges rész után következik, az idézés sorrendjében írjuk az alábbiak szerint.

FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZAM Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. CME J Gynecol Oncol 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. Magyar Nőorv L 1995; 58 (Suppl. 2):55.

KÖNYV László J, Gaál M. Nőgyógyászati patológia. 2. kiadás, Budapest, Medicina Könyvkiadó. 1976:33.

KÖNYVFEJEZET Egyed J. Diabetes és terhesség In: Doszpod J, szerk. A szülészeti és nőgyógyászati aktuális kérdései. Budapest, OTKI, 1982:87.

Az irodalmi hivatkozások pontosságáért a szerzők felelősek. Ha a szerzők száma hat vagy annál kevesebb, az összes szerző nevét soroljuk fel. Ha hatnál több, csak az első hatét, és utána az „és mtsai” (idegen nyelvű közlemény esetén „et al”) kifejezést írjuk. Egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott rövidítéseit, amelyet az Index Medicus tartalmaz, alkalmazunk. A Nőgyógyászati Onkológia rövidítése: Nőgyógy Onkol.

A **KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**-t, az irodalom után írjuk.

TÁBLÁZATOK A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk pl. (1. táblázat, Table 1). A táblázatokat, a táblázat felett számozva külön oldalakon kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők.

ÁBRÁK Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni két példányban. A szövegben az ábrák számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk pl. (1. ábra, Figure 1). Az ábrák hátoldalán vékony ceruzával vagy ragasztható cédulán tüntessük fel a sorszámot, a szerző nevét és az ábra irányát kis nyíl segítségével. Kontrasztos, jó minőségű fekete-fehér fényképeket kell küldeni. Szükség esetén színes képet is elfogadunk. A rajzolt ábrák fekete tintával fehér háttér előtt készüljenek. Az ábraaláírásokat külön lapon kérjük. Ebben az ábrán használt jelzések magyarázatát is adjuk meg. Más szerzőktől vett ábrák csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. A beküldött ábrákat csak a szerzők külön kérésére küldjük vissza.

MÉRTÉKEGYSÉG A mértékegységeket „méter rendszerben”, SI egységekben kell megadni.

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket a szövegben először jelentésük teljes kiírása után zárójelben adjuk meg, és csak ezután használjuk önállóan. Az összefoglalóban (Abstract) ne legyen rövidítés.

HELYESÍRÁS **Törekedjünk magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket, amikor csak lehet, kerüljük el. Az orvosi kifejezések magyarítása kívánatos.** Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjen. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott (pl. krónikus, akut) szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.

Instructions to authors

The original manuscript „together with a cover letter” must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O. Box 46, Hungary. Tel/Fax: (36-1) 275 2172, E-mail address: bosze@mail.mataav.hu). Authors are encouraged to e-mail their manuscripts or submit them on a floppy disk with adequate labeling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case, an accurate hard-copy print-out must be sent (v.c.), as well. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, and is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any person cited as a source of personal communications has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decisions will be based on peer review.

Articles and any other material published in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* (Hu J Gynecol Oncol) represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors or the Publisher.

FORM OF A MANUSCRIPT

The *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* guidelines are based on instructions set forth in the **Uniform Requirements For Manuscripts Submitted to Biomedical Journals** (Ann Intern Med 1988; 108:258-265).

TITLE PAGE The title page should contain the article title followed by the author's first, middle and last names, residence of the author(s) (the name of the head or director of the department or institution is not required), a short running head of not more than 50 characters, and the complete mailing address including e-mail and telephone numbers of the single author to whom correspondence should be sent. **Page 2** should contain a short abstract followed by 3 to 4 key words for index purposes.

TEXT Original articles should incorporate the following sections: Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion and References. The organization of the text of review papers is up to the author(s). However, all articles should contain References. *Acknowledgements* follow the References. Pages should be numbered in succession, the title page being page one.

REFERENCES These should be numbered in the order in which they are cited in the text by Arabic numerals in brackets (1), (2-5). When the name(s) of the author(s) is in the text, the reference number comes right after it, e.g. *Onnis* (7), or *Gorins et al.* (5); if not, it should be written at the end of the sentence before the full stop. References are listed in a separate section as illustrated in the following examples:

JOURNAL ARTICLE AND SUPPLEMENT Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. *Magy Nőorv L* 1995; 58 (Suppl. 2):55.

BOOK DiSaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 3rd edn. St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1989:211.

CHAPTER IN A BOOK Schwartz PE, Naftolin F. Hormone therapy. In: Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical Gynecologic Oncology*. 2nd edn. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994:613.

Accuracy of reference data is the responsibility of the author(s). All authors should be listed when there are six or less; with seven or more the first six should be given followed by „et al.”. Single word journal titles should be spelled out, all others should be abbreviated according to Index Medicus.

TABLES Tables are numbered consecutively using Arabic numerals in brackets (*Table 1*), in the order cited in the text. They should be typed double-spaced on separate pages and should be accompanied by a short caption. All abbreviations should be explained in a footnote.

FIGURES The original illustrations and line drawings should be submitted and numbered using Arabic numerals in brackets (*Figure 1*) consecutively as they appear in the text. Line drawings should be in black ink on a white background or clear glossy prints, with lettering of high standard and large enough to be legible when reduced. Color or black-and-white photographic prints must be glossy and provide sharp contrast. Color illustrations are accepted when appropriate. On the back of each illustration or on a label affixed to the back of each figure indicate the author's last name, figure number and the “top” with an arrow. Never use labels on color figures, and never use ink on the front or back of any figures. Captions should be on a separate page and should include the figure number and a brief description of the illustration. Explain all symbols used in the illustration. Scale bars (when appropriate) should be provided on the photographs. Figures that are reproduced from another published source require written permission from the authors and copyright holders. Submitted illustrations are returned on request only.

UNITS All measurements should be in metric, SI units.

ABBREVIATIONS Abbreviations must be written in full when first mentioned in the text.

SPELLING Both American and English spelling are accepted.

EDITORIAL ASSISTANCE This courtesy will be extended to authors who have difficulty with the English language. Corrected manuscripts will be returned to authors for their approval. The aim of the English Language Editorial Service is to ensure a uniformly high standard of presentation for all published material.

ADVERTISEMENT For information about advertising in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology*, please contact the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary. Tel/Fax: (36-1) 275 2172, E-mail address: bosze@mail.mataav.hu).

CÉLKITÜZÉS ÉS INFORMÁCIÓ A **Nőgyógyászati Onkológia** a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja. Azal a céllal jött létre, hogy a nőgyógyászati onkológiának, a szülész-nőgyógyászat és az onkológia önálló szakmájának, hazánkban is tudományos fórumot teremtsen. Nőgyógyászati onkológiai folyóirat más országokban és nemzetközi szerkesztésben már évtizedek óta létezik, ezért a **Nőgyógyászati Onkológia** megjelentetése az orvostudománynak ezen a területen a haladó világhoz történő felzárkózásunkat jelenti. A szakmai célkitűzések mellett a magyar orvosi nyelv művelése, jobbitása is a lap alapvető feladata.

A **Nőgyógyászati Onkológia** a női nemi szervek, az emlők és a határterületek daganatos megbetegedéseivel, valamint az ezekhez kapcsolódó általános, elméleti és gyakorlati kérdésekkel foglalkozik. Tárnyalja továbbá a nőgyógyászati onkológiát, mint szakmát, beleértve a szervezési, a képzési és anyagi meggondolásokat is. A lap eredeti, összefoglaló és szerkesztőségi közleményeket, esetismertetések és beszámolókat közöl. Különös hangsúlyt fektet a képzésre, amelyet nemcsak elméleti, de gyakorlati szinten is meg kíván valósítani. Orvostörténeti ismereteket ad annak tudatában, hogy nincs jelen és jövő a gyökerek ismerete nélkül. Társasági hírek, kritikák, megemléke-

SCOPE AND INFORMATION With the rapid advances of radical surgery, clinical technologies, anesthesia, modern blood banks, antibiotics, medical oncology and radiotherapy, and with the explosion of molecular biology it has been recognized that the usual training of gynecologists-obstetricians was insufficient to provide optimal care for patient with malignancies of the female genital tract and breast cancer. This recognition has led to the development of the subspecialty of gynecologic oncology with board certification in many countries worldwide.

Since the establishment of our specialty, a plethora of information has been accumulated with the recognition that in the rapidly expanding field of gynecologic oncology it is becoming almost impossible to be up-to-date with issues of concern. The spectrum of gynecologic oncology is broadening each day and includes among others advanced surgery, fundamental understanding and practice of drug- and radiation therapy and an in-depth knowledge in pathology and molecular biology. The gynecologic oncologists should keep pace with these exciting basic and clinical advances. The explosion of scientific information brought about by molecular and cellular biology should be reflected in patient's care at bedside. Cancer treatment and molecular biology cannot be separated any longer. These are some of the major reasons of establishing national and international journals devoted to gynecologic oncology.

In Hungary, gynecologic oncology has been officially recognized as a specialty of obstetrics and gynecology. This was followed by the foundation of the Hungarian Society of Gynecologic Oncology in 1991. During the last 5 years, there has been a growing need for a national venue for publications focusing on clinical and basic gynecologic oncology. Thus, the foundation of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** with the aim of providing a sole forum for gynecologic oncology in Hungary. The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is the official journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will provide a national archive to high quality papers that deal with tumors of

zések, események ismertetése és más hírdndás a folyóirat szerves részét képezik. Határterületi kérdések és betegtájékoztatók szintén a célkitűzések közé tartoznak. A **Nőgyógyászati Onkológia**, mint a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja, a Társaság állásfoglalásait, hírleveleit és más kiadványait közli.

A felkért közlemények kivételével minden közlést két bíráló véleményez. Ennek alapján a **Nőgyógyászati Onkológia** is az ún. „bírálóan átnézett” (peer-reviewed) folyóiratok közé tartozik. A bírálók javaslatot tesznek módosításokra és a közlemény elfogadására vagy elutasítására, amelyet a szerkesztőség messzemenően figyelembe vesz. A bírálók személyét nem fedjük fel. **A közleményekben megfogalmazott vélemények, javaslatok nem a szerkesztőség, hanem a szerzők véleményét, állásfoglalását jelentik.**

A **Nőgyógyászati Onkológia** alapvetően magyar nyelvű. A kis népek létezése azonban megköveteli a kétnyelvűséget, ezért a lapban a közlemények összefoglalóját és a fontosabb adatokat angol nyelven is ismertetjük. Elfogadunk angol nyelvű közleményeket, egy-egy nemzetközi rendezvény előadásait pedig teljes egészében angolul adjuk közre.

female genital tract and related organs, and with the benign and malignant diseases of the breasts. Reports of investigations relating to any aspect of these fields, including etiology, epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, follow-up and basic science will be considered. Such contributions may come from any of the disciplines with interests in gynecologic oncology.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will publish original articles, invited reviews, brief reports, papers focusing on the history and on the professional aspect of the specialty, news, comments, critique, book reviews and letters. Education with particular emphases on continuing medical education is one of the major aims of the journal.

The language of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is basically Hungarian. However, paper written in English will also be accepted.

The original manuscript together with a coverage letter must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D. 1302 Budapest, P.O. Box 46, Hungary, Tel./fax: (36-1) 275-2172, E-mail address: bosze@mail.matav.hu). The authors are encouraged to E-mail their manuscript or submit the article on a floppy disc with adequate labelling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case an accurate hard-copy print-out must accompany. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and the cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any cited as a source of personal communications has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decision will be based on a peer review.

Articles and any other material published in the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors and the Publisher.

