

Méhtestrák – a nyirokcsomók eltávolításának kérdése

BŐSZE PÉTER DR.¹, NÉMETH MIKLÓS DR.¹, LANGMÁR ZOLTÁN DR.², SIKLÓS PÁL DR.¹

¹Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály,

²Semmelweis Egyetem II. Sz. Nőgyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS A nyirokcsomók eltávolítását méhtestrákban is a nyirokcsomóáttétek kivételére és a nyirokcsomók érintettségének megállapítására végezzük.

A nyirokcsomóáttétek felismerése klinikai módszerekkel bizonytalan. A képalkotó vizsgálatok lehetőségei is korlátozottak, sőt a nyirokcsomók sebészi feltárása és megtekintése sem egyértelmű, hiszen méhtestrákban a nyirokcsomóáttétek többsége nem látható (<2 mm, mikroszkopikus áttétek), illetőleg a nyirokcsomók megnagyobbodása sem mindig áttét következménye. A nyirokcsomóáttéteket a gyakorlatban a szövettani vizsgálattal kórismézhetjük, a nyirokcsomók eltávolítását követően. A FIGO 1988-ban a méhtestrák klinikai stádiumbeosztását ezért változtatta sebészire. A sebészi stádiumozás elviekben a nyirokcsomók rendszeres eltávolítására is kiterjed, jóllehet ebben a FIGO egyértelműen nem foglalt állást. A méhtestrák sebészetének ma is ez a legvitatottabb pontja.

NYIROKCSOMÓ-MINTAVÉTEL VAGY NYIROKCSOMÓ-ELTÁVOLÍTÁS

A nyirokcsomó-mintavétel a nyirokcsomóáttétek felfedésére nem alkalmas: hibalehetősége elfogadhatatlanul nagy. Minta-vételnél szokásosan a megnagyobbodott nyirokcsomókat keressük, ám azok nem mindig áttétek. A mikroszkopikus nagyságú áttétekről a találmányra kivett nyirokcsomó biztonsággal csak akkor tájékoztató, ha az eltávolított nyirokcsomóban daganatsejtek láthatók. Negatív mintavételi eredmény nem zárja ki a nyirokcsomóáttétek lehetőségét. Arról, hogy valóban van-e nyirokcsomóáttét, csak a nyirokcsomók teljes eltávolításával és azok szövettani vizsgálatával győződhetünk meg. A nyirokcsomó-mintavétel a betegek gyógyulását sem javítja (1), kedvező hatásáról egyetlen vizsgálat sem számolt be.

AZ ŐRSZEMNYIROKCSOMÓ VIZSGÁLATA Méhtestrákban az őrszemnyirokcsomó vizsgálatára a festési eljárásokat megbíz-

hatatlannak találták: a felismerési arányt 0-100% között adták meg (2). Ezért többnyire az izotóp- (^{99m}Tc-colloid) módszert alkalmazták, gyakorta mégis valamilyen festéssel együtt. A jelölő anyag befecskendezésének helye is különböző: egyesek az izotópot és/vagy festéket a méhnyakba, mások a méhnyálkahártyába adták méhtükrözés (hysteroscopia) segítségével, sokan pedig a méh hashártyaborítéka (serosa) alá fecskendezték a has megnyitását követően vagy a hastükrözéskor (laparoscopia).

Az irodalomban fellelhető vizsgálatokból az látható, hogy méhtestrákban az őrszemnyirokcsomók az esetek 45-100%-ában találhatók meg; a vizsgáló módszerek érzékenysége 63-100%, negatív előrejelző értéke pedig 75-95% között van. A jelentős szórások hátterében minden bizonnyal az alkalmazott módszerek sokfélesége áll.

Frumovitz és munkatársai (3) a hasmetszés és a belső nemi szervek feltárása után a méhkürtöket kapcsokkal lezárták, az izotóppoldatot a méhfal közepébe, három helyre fecskendezték, közvetlenül a hashártyaboríték alá. A legfelső pont a méhtest teteje volt, a másik kettő két-két centiméterrel lejjebb a mellső, illetőleg a hátsó falon, feltételezve, hogy ekként a méhfalba terjedő rák környékére juttatták az oldatot. Tíz-tizenöt perccel később ugyanezekre a helyekre, egy-egy ml kékfestéket is beadtak, majd feltárták a medencei és a fő erek körüli nyirokcsomókat, részben szabad szemmel, részben észlelővel (detektor) keresték az őrszemnyirokcsomókat. Legutóbb *Altgassen és munkatársai* (4) csak kékfesték oldatot fecskendeztek a méh falába nyolc különböző helyre, az őrszemnyirokcsomókat 8-10 perc múlva keresték, és az esetek 92%-ában meg is találták.

Az őrszemnyirokcsomók alkalmanként a csipőerek (arteria et vena iliaca) és/vagy a fő erek (aorta, vena cava) mentén helyezkednek el; az utóbbiak közel felében az alsó bélfodori verőér (arteria mesenterica inferior) felett (5). Az obturator idegek környékén viszonylag ritkán fordulnak elő.

Összegezve: az őrszemnyirokcsomó-vizsgálat alkalmazható a méhtestrákban szenvedők műtéteinél, jóllehet még további vizsgálatok szükségesek. A legfontosabb a módszer szabványosítása. Bevezetése nőgyógyászati daganatsebészeti központokban nagyon is indokolt.

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: 275-2172 Távmaszó: 398-0288
E-posta: bosze@eagc.eu

A NYIROKÁTTÉTEK KELETKEZÉSE MÉHTESTRÁKBAN A méhtestből bőséggel vezetnek nyirokereket a külső csípőerekhez és az obturator nyirokcsomókhoz (6-7). Ezekből a nyirokcsomókból kilépő nyirokereken a ráksejtek eljuthatnak a fő erek környéki nyirokcsomókba (másodlagos áttétek) (8-9).

A méhtest és a fő erek között közvetlen nyirokér-összeköttetést is leírtak a petefészerek (vena et arteria ovarica) mentén, a ligamentum infundibulopelvicumban (7, 10). Ekként a fő erek körüli nyirokcsomókban elsődleges áttétek keletkeznek. Nyirokcsomók a petefészerek mellett is vannak, bennük áttétek is keletkezhetnek.

A NYIROKCSOMÓÁTTÉTEK ELHELYEZKEDÉSE A nyirokcsomóáttétek kialakulásának helyeiről *Creasman és munkatársai* (11) 1976-ban részletes tanulmányt adtak közre, amely voltaképp a sebészeti stádiumozás alapját képezte. A szerzők igazolták, hogy az áttétek a fő erek mentén is előfordulnak, nem ritkán egyedüli áttétekként is. Ezt saját vizsgálataink is alátámasztják (12). A sebészeti stádiumozás bevezetését követően sokan vizsgálták a nyirokcsomóáttétek helyzetét, gyakoriságát stb., egységes álláspont mégsem alakult ki. A vizsgálók közül többen csak a medencei nyirokcsomók eltávolítását végezték el (13), mások az alsó bélfodori verőérig (arteria mesenterica inferior) terjedően vették ki a nyirokcsomókat. Következésképp az eredmények is meglehetősen eltértek, valós kép a nyirokcsomóáttétek elhelyezkedéséről, elterjedtségéről nem alakult ki. Ennek ellenére, többé-kevésbé általánossá vált az a téves elképzelés, miszerint a nyirokcsomókat méhtrákban az alsó bélfodori verőérig kell eltávolítani. Egységesítés céljából a Gynecologic Oncology Group (GOG) (14) előírást bocsátott ki. Ennek értelmében a medencei nyirokcsomó-eltávolítás a külső és belső csípő verő- és gyűjtőerek menti (arteria és vena iliaca externa és interna) és az obturátor ideg feletti nyirokcsomók eltávolítását foglalja magába, a fő erek környéki nyirokcsomókat pedig a vesevisszerekig kell eltávolítani.

Mariani és munkatársai (15) 1200-nál is több méhtrákos betegnél elvégzett medencei és a vesevisszerekig terjedő fő erek körüli nyirokcsomó-eltávolítás eredményét összegezve igazolták, hogy a nyirokcsomóáttétek hozzávetőlegesen a betegek egy harmadában csak a medencei, a felében a medencei és az aorta/vena cava környéki, 20%-ában pedig csak a fő erek nyirokcsomóiban fordulnak elő. Vagyis az esetek két harmadában a fő erek körüli nyirokcsomókban is vannak áttétek. A szerzők azt is kimutatták, hogy ez utóbbiak >70%-a az alsó bélfodori verőér felett található. Ráadásul a verőér feletti nyirokcsomóáttétek 60%-ában a verőér alatti nyirokcsomók negatívak. A medencei nyirokcsomóáttétek 47%-ában számolhatunk azzal, hogy a fő erek mentén is van áttét, illetőleg a daganat ezen a területen kiújul (16). Hasonló eloszlásról számoltak be *Fotopoulou és munkatársai* (17) is, akik ~15%-ban áttéteket az aorta oszlása alatti nyirokcsomókban is felfedeztek.

Mariani és munkatársai (15) a fő erek menti nyirokcsomóáttéteknél a petefészerek nyirokcsomóiban, a ligamentum

infundibulopelvicumban is találtak nyirokcsomóáttéteket. Ám, amikor a fő erek környéki nyirokcsomók negatívak voltak, a petefészerek nyirokcsomóiban sem láttak ráksejteket.

Összefoglalóan megállapítható, hogy méhtrákban, ha a nyirokcsomók eltávolítása indokolt, a medencei és a fő erek környéki nyirokcsomókat is el kell távolítani. A medencei nyirokcsomó-eltávolítás a külső, a belső és a közös csípőerek körüli nyirokcsomók kivételét – lefelé a körkörös csípővisszérig (vena circumflexa ilei) terjedően – és az obturátor nyirokcsomók eltávolítását – az obturátor ideg medencébe hatolásának helyéig kiterjesztve – foglalja magába. A fő erek környéki nyirokcsomókat a vesevénáig terjedően kell kiirtani. Tanácsos továbbá az aorta oszlása alatti (praesacralis) nyirokcsomókat és a petefészereket az eredésüktől kezdve kivenni, azaz a ligamentum infundibulopelvicumot teljes egészében eltávolítani. A nyirokcsomók részleges eltávolítása elégtelen.

AZ ÚN. NYIROKCSOMÓSZÁM A nyirokcsomó-eltávolítás alaposságának megítélésére több szerző is megadta az eltávolított nyirokcsomók számát, rendre anatómiai egységek szerint. Az eltávolított nyirokcsomók száma valóban utalhat arra, hogy mennyire volt alapos a nyirokcsomók kiirtása, de más tényezők is befolyásolják, például a szövettani feldolgozás. Attól függően, hogy a szövettanász milyen alaposan vizsgálja az eltávolított nyirokszövetet, a nyirokcsomószám lényegesen változhat. A nyirokcsomószám tehát csak fenntartással, és inkább csak akkor értékelhető, ha ez a szám nagyon kicsi. Például, ha a kivett nyirokcsomók száma átlagosan kevesebb, mint tíz, a műtét biztosan nem megfelelő.

A NYIROKCSOMÓÁTTÉTEK ELŐFORDULÁSÁNAK GYAKORISÁGA A méhtrák előrehaladásával egyre inkább keletkeznek nyirokcsomóáttétek. A legkritikábbak az első stádiumban, jóllehet a szórás ezen belül is meglehetősen nagy, az úgynevezett kórjós-lati tényezők szerint változik. A daganatok érettsége (differenciáltság, grade [G]), és a rák méhfalban terjedésének fokozata a két legalaposabban tanulmányozott kórjós-lati meghatározó. A vizsgálatok egybehangzóan azt mutatták, hogy az első stádiumú, felszínesen elhelyezkedő – csak a méhnyálkahártyára terjedő – érett (G1) daganatok kivételesen adnak nyirokcsomóáttétet. Ezzel szemben a méhizomba mélyen betertedő, éretlen (G3) daganatok esetében a nyirokcsomók érintettsége számottevő. Általában, minél mélyebbre terjed a méhtrák a méh falában, illetve minél kevésbé érett a daganat, annál inkább fordulnak elő a nyirokcsomókban a ráksejtek.

Az első stádiumba tartozó eseteket a kórjós-lati jelek alapján kis, közepes és nagy kockázatú csoportokra szokták osztani: a kis kockázatúak közé általában az IAG1/2 és az IBG1 eseteket sorolják, a mérsékelten veszélyeztetettek az IAG3, IBG2 és ICG1, a nagy kockázatúak pedig az IBG3 és ICG2/3. Ez a csoportosítás némileg általánosítás, egységes álláspontot ugyanis nem fogalmaztak meg, de útbaigazításra mégis alkalmas. A kis kockázatú esetekben nyirokcsomóáttétek nagy néha fordulnak

elő, a mérsékelten veszélyeztetetteknél 10, a nagy kockázatúaknál 16-25% körül.

A veszélyeztetettség pontosabb megítélésére a csoportosítást egyéb kórijóslati tényezők bevonásával is alakították. *Mariani és munkatársai* (15) 915 méhtestrákban szenvedő beteg vizsgálatára alapozva két csoportot különítettek el: a kis kockázatú esetekbe azokat az I-es típusú, G1/2-es méhtestrákokat sorolták, amelyek a méhizomzat felénél mélyebbre nem terjednek, s nem nagyobbak, mint 2 cm. Ezeknél nyirokcsomó áttétek vajmi ritkán fordulnak elő. Az összes többi első stádiumú esetben számolhatunk a nyirokcsomók érintettségével; átlagosan a betegek 16%-ában.

Todo és munkatársai (18) a nyirokcsomóáttétek előfordulása szempontjából a daganat térfogatát, a szérum CA125-értékét és a savós vagy G3-mirigyrákot független kórijóslati jelnek találták. Ennek alapján ún. nyirokcsomóáttét-mutatót (lymph node metastasis score, LNP score) állítottak össze, és megállapították, hogy a kis kockázatú csoportban (G1/2-mirigyrák, kis daganattérfogat és élettani CA125-érték, azaz az egyik összetevő sem pozitív) a nyirokcsomóáttétek aránya ~3%; a fő erek körül áttétet nem találtak. A közepes kockázatú (egyik összetevő pozitív) csoportban a nyirokcsomóáttétek aránya ~7%, a nagy kockázatúban (két összetevő pozitív) ~45% és a fokozottan nagy kockázatú (mind a három összetevő pozitív) esetekben a nyirokcsomók érintettsége 70% is lehet.

A méhtestrák ráterjedése a méhnyak nyálkahártyájára (IIA-stádium) a nyirokcsomóáttétek előfordulását nem befolyásolja. A méhnyak állományába terjedés azonban számottevően: a IIB-stádiumban ráksejteket a nyirokcsomókban az esetek 50-60%-ban fedeztek fel (18).

A III. stádium összetett: a IIIA-stádiumban (a méhfelszín és/vagy a függelékek érintettek) és ha a daganat betérjed a méhkörülű kötőszövetbe vagy a hüvelyre (IIIB-stádium), illetőleg, ha már a hasüregbe vagy más szervekbe is ad áttétet (IV-stádium), a nyirokcsomók csaknem mindig érintettek.

Összefoglalva: az első stádiumú, kedvező kórijóslatú esetekben (a méhtestrákos betegek legalább egy harmada) nyirokcsomóáttétek nagyon ritkán fordulnak elő. Az I. stádium többi esetében (a betegek fele) a nyirokcsomókban ráksejtek 10-20%-ban fedezhetők fel, a kórijóslati tényezőktől függően. Minél nagyobb a kedvezőtlen kórijóslati jelek aránya, annál több a nyirokcsomóáttét.

A NYIROKCSOMÓ-ELTÁVOLÍTÁS JELENTŐSÉGE Az irodalmi állásfoglalás többé-kevésbé összevág, miszerint a nyirokcsomók eltávolításának célja a kiegészítő kezelés javallatának, formájának meghatározása. Ez az elv ésszerű és sokan követik is, de ellentmondásokkal is találkozunk. Gyakori, hogy ugyanazon veszélyeztetettségű tényezők szerint döntenek a nyirokcsomók eltávolítása és a kiegészítő kezelés felől is: nem egy közle-

ményben olvashatunk olyan nagy kockázatú méhtestrákos betegekről, akik a veszélyeztetettségű tényezők miatt kiegészítő sugárkezelést kaptak akkor is, ha a nyirokcsomókban nem mutattak ki áttéteket.

A nyirokcsomók eltávolításának gyógyító hatását felmérő vizsgálatok alapján a szerzők rendszerint arra következtettek, hogy a nyirokcsomók kivétele nem javít a betegek sorsán, gyógyító hatása nincs, legalább is nem bizonyítható. Még az utóbbi évek két nagy tanulmánya is ezt állapította meg (19-20). Ezeket a tanulmányokat azonban sokan bírálták (21-22), és rámutattak, hogy a vizsgálatokból kétségtelen megállapítást leginkább azért nehéz tenni, mert

- egyesek csak a medencei nyirokcsomókat távolították el, mások ugyan a fő erek körül is, ámde csak az alsó belfoldori verőérig (20);
- sokszor rövid volt a követési idő és/vagy egy-egy csoportban kevés beteget vizsgáltak, de az is előfordult, hogy az összehasonlító csoportok nem voltak megfelelőek, sőt egy-egy vizsgált csoportban sem valósultak meg az egységes kezelési elvek, például tervezték a nyirokcsomók kivételét, de valamilyen ok miatt nem lehetett.

A számszerű eredmények értékelésénél azt is tartuk szem előtt, hogy a korai méhtestrák viszonylag kedvező lefolyású, a betegek zöme gyógyul, ekként bármilyen kezelés hatásának megítélésére nagyon sok beteget és főleg olyanokat kell vizsgálni, akiknél valószínű a nyirokcsomóáttét, és hosszú ideig kell követni őket.

Mindamelletts ismerünk olyan régebbi közleményeket is, amelyekben a szerző a nyirokcsomók eltávolításának gyógyító hatását felvetették: megfigyelték ugyanis, hogy ha a nyirokcsomókat megfelelően eltávolították, az IB- és az IC-stádiumú betegek öt éves túlélési adatai nagyjából egyeztek, illetőleg a G2- és a G3-mirigyrákos betegek túlélése számottevően nem különbözött, szemben azokkal, akiknél nem vették ki a nyirokcsomókat (23-24). A nyirokcsomók kivétele tehát az IC-stádiumú és a G3-mirigyrákos betegek életkilátásait jobbította.

Ennek ellenére a nyirokcsomó-eltávolítás valós gyógyító hatására csak a nyirokcsomók teljes (medencei és a vesevisszerekig terjedő fő erek menti) kiirtásán átesett betegeket adatainak vizsgálatából következtethetünk (15, 17). *Todo és munkatársai* (25) bizonyították számszerűsítve a fő erek körüli nyirokcsomók kivételének gyógyító értékét: 325 betegnél csak a medencei, 346-nál a fő erek körülieket is eltávolították egészen a vesevisszerekig. A közepes és nagy kockázatú betegeknek kiegészítő kezelést (sugárkezelés vagy kemoterápia) adtak, a két csoportban egyforma megoszlásban. Kiderítették, hogy a fő erek körüli nyirokcsomók kiirtása >10%-kal növelte a közepes (IA/BG3, IBG1/2 + pozitív érréssejt, IC- és II. stádium) és nagy kockázatú (III/IV-stádium) betegek átlagos túlélését, a betegségben meghaltak száma >50%-kal kevesebb volt ebben a csoportban (a kockázati arány [HR, hazard ratio] 0,44; p <0.0001).

Mivel a nyirokcsomó-negatív veszélyeztetettek életkilátásai is javultak a nyirokcsomók teljes eltávolításával, feltételezhető, hogy méhtráknál sem ritka a mikroszkóppal nem felismerhető (szubmikroszkopikus) nyirokcsomóáttét. A kis kockázatú betegek (IA/B-stádium, érrészejtnegatív, G1/2-mirigyirák) sorsát a nyirokcsomók kiirtása nem befolyásolta. A kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás leginkább a nagyon veszélyeztetettek-nél volt előnyös, illetőleg a nyirokcsomóáttétek eseteiben. A fő erek környéki és a távoli kiújulások is sokkal ritkábbak voltak, utalva a nyirokcsomóáttétek esetleges szerepére a távoli áttétek kialakulásában.

Összegezve: a nyirokcsomók teljes eltávolítása a közepes és a nagy kockázatú betegeknél is előnyös, javít a betegek sorsán, a kis kockázatúaknál azonban nincs gyógyító hatása. Nem tisztázott, hogy a nyirokcsomóáttétek esetében szükséges-e kiegészítő kezelés, vagyis, hogy a nyirokcsomók teljes kivétele – hasonlóan a méhnyakrákhoz – önmagában is gyógyító hatású-e; erre csak megtervezett vizsgálatok adhatnak meggyőző választ. Azt sem tudjuk, hogy a nyirokcsomó-negatív veszélyeztetettek-nél elhagyható-e a kiegészítő kezelés, azaz a nyirokcsomók kivételével valóban meghatározhatjuk-e a kiegészítő kezelések javallatát.

A NYIROKCSOMÓK ELTÁVOLÍTÁSÁNAK JAVALLATAI Alapszabályként megfogalmazhatjuk, hogy

1. A megnagyobbodott nyirokcsomók kimetszése mindig helyénvaló, mert
 - a megnagyobbodott nyirokcsomóáttétet külső sugárkezeléssel nem lehet elpusztítani;
 - a visszamaradt nagy nyirokcsomóáttét a beteg sorsát megpecsételi, végzetes;
 - ha eltávolítjuk, a kórjóslat nem rosszabb, mint a mikroszkopikus áttéteké.

Alkalmadtán a kivett nagy nyirokcsomó műtét alatti szövettani vizsgálata is szükséges lehet.

2. Ha nagy nyirokcsomó nem látható, a kedvező kórjóslatú méhtráknál szenvedőknél a nyirokcsomók kivétele fölösleges, hiszen náluk a nyirokcsomók érintettsége nagyon ritka, a nyirokcsomó-eltávolítás a betegek sorsát nem javítja. Nem így a veszélyeztetettek-nél, akiknél a medencei és a fő erek menti nyirokcsomók teljes eltávolítása tanácsos.

Az alapelv nyilvánvaló, a buktató a veszélyeztetettek és nem veszélyeztetettek különválasztásában rejlik. Szokásosan az IAG1/2-és az IBG1-mirigyirákot az ún. kis kockázatú csoportba sorolják, az IBG2-mirigyirák kockázata azonban vitatott: ezeket egyesek már a közepes kockázatú méhtrákok közé sorolják.

Mariani és munkatársai (15) a 2 cm-nél kisebb, IA/BG1/2-mirigyirákoknál biztonsággal elhagyhatónak tartják a nyirokcsomók kivételét.

Todo és munkatársai (18) az általuk kidolgozott az ún. nyirokcsomó-mutató alapján javasolják a műtétet (ld. feljebb). A szerzők (25) egyik későbbi munkájukban úgy fogalmaztak, hogy az IBG1/2-mirigyirákoknál csak akkor tekinthetünk el a nyirokcsomók kivételétől, ha az érrésekben daganatsejtek nem láthatók (érrészejtnegatív).

Egyöntetű a vélemény, hogy a G3-mirigyirákoknál, a más szövetszerkezetű rákoknál (világos sejt, savós stb.), az IC- és a II-IV. stádiumba sorolható méhtrákoknál a teljes nyirokcsomó-eltávolítás, ha a daganat hiánytalanul kivehető, nagyon is előnyös, a betegek túlélését jelentősen növeli.

A döntést tehát, miszerint az I. stádiumnak vélt méhtrákok eseteiben helyes-e a nyirokcsomókat kivenni, vagy inkább csak ártunk vele, bizonyos kórjóslati tényezőkre, mindenképp a daganat érettségére, szöveti szerkezetére és a betegség stádiumára alapozzuk. A kérdés az, hogy ezek a kórjóslati mutatók biztonsággal meghatározhatók-e a műtét előtt vagy alatt.

- Ismert, hogy a mirigyirákok, műtét előtt vett szövettaniból megállapított érettség 5-40%-ban eltérhet az eltávolított méh szövettani feldolgozásakor meghatározottól. A tévedések messze nagy többsége a G1 → G2 csere, aminek gyakorlati kihatása elhanyagolható. Jóval ritkább a klinikailag lényeges G1/2 → G3 tévesztés, vagyis a műtét előtt G1/2-nek vélt daganat a valóságban G3. Ennek következményeit csökkenti a méhfalba terjedés fokának műtét alatti meghatározása; a G3-esetek zömében ugyanis a ráksejtek a méhfal külső felébe is bejutnak (IC-stádium), ami, a műtét előtt hibásan G1/2-nek véleményezett daganatoknál is a nyirokcsomók eltávolításának javallata. A G3 → G1/2 tévesztés kivételesen fordul elő.
- A szöveti szerkezet megítélése, nevezetesen, hogy mirigyirákról vagy másféle méhnyálkahártyarákról (savós, világos sejt stb.) van szó, a hasműtét előtti szövettaniból (méhkaparék stb.) biztonsággal megítélhető. Az utóbbi esetekben a nyirokcsomók kivételét mindig tanácsoljuk.
- A daganatsejteknek a méhfalba és a méhnyak állományába terjedését (stádium) a műtét előtt hüvelyi ultrahangvizsgálattal és sokszor MR-vizsgálattal is – amely talán még pontosabb – igyekszünk felmérni. A gyakorlatban azonban az eltávolított méh felvágásával és a méhfal alapos megtekintésével ítéljük meg, amit jobb, ha a kórsvetnanászokra bízunk. Ekként eljárva, a tévedés lehetősége csekély.

A legfontosabb kórjóslati tényezőkről tehát a műtét előtt és alatt már tájékozódhatunk, erre alapozva eléggé megbízhatóan különíthetjük el a veszélyeztetetteket (nyirokcsomó-eltávolítás javasolt) azoktól, akiknél a nyirokcsomóáttétek kialakulása nem valószínű (nyirokcsomó-eltávolítás nem szükséges). Hasznos kiegészítő még a szérum-CA125 értékének meghatározása (ld. feljebb) és az érrészejtek vizsgálata; a ráksejtek jelenléte az érrésekben a műtét előtt vett szövettaniban is fellelhető, ám a hamisan negatív eredmények – az érrészejtek jelenléte csak az eltávolított méh végleges szövettani feldolgozásakor derül ki –

előfordulhat. A daganat nagysága is tájékoztató, ezt leginkább a felvágott méh vizsgálatokor véleményezhetjük.

Ellentétben a méhnyakráknál többé-kevésbé elterjedt gyakorlattal, miszerint a műtét alatti fagyasztottmetszet-vizsgálattal igazolt nyirokcsomóáttét esetén a tervezett műtéttől elállnak, és a beteget sugár- vagy gyógyszer-sugárkezelésben (chemoradiation) részesítik, méhestráknál ez az eljárás nem terjedt el. A méh, a függelékek és a nyirokcsomók eltávolítása nyirokcsomóáttétek esetén is helyénvaló.

Összegezve: jóllehet az ún. nem veszélyeztetettek azonosítására nemzetközileg elfogadott álláspontot nem fogalmaztak meg, a gyakorlatban mégis elég nagy biztonsággal dönthetünk a nyirokcsomók kivételének szükségességéről. Fontos minél több kórijóslati tényező figyelembevételével, és az egyénre szabott javallattal. Mai ismereteink szerint elhagyható a nyirokcsomó-eltávolítás az IAG1/2 és IBG1/2 mirigyráknál (a betegek egy harmada), ám, ha a CA125-érték magas és/vagy a daganat nagy (>2 cm), illetőleg érrészeitek fordulnak elő, a nyirokcsomók kiirtása ezeknél a betegeknek is megfontolandó. A választás egyedi; mindig az esetleges szövődmények és a műtéti nehézségek szem előtt tartásával határozzunk. A megnagyobbodott nyirokcsomókat, ha lehet, mindenkor ki kell metszeni.

A NYIROKCSOMÓK ELTÁVOLÍTÁSÁNAK SZÖVŐDMÉNYEI A medencei és fő erek menti nyirokcsomók eltávolításnak szövődményei, különösen a műtét alattiak, messzemenően függnek a sebész gyakorlatától. A nagy erek varrással megoldható sérülése, erős vérzés ritka; ellátása érsebészeti jártasságot igényel. A késői szövődmények között régebben a nyiroktömlő volt gyakori, a medencei hashártya nyitva hagyásával azonban már visszaszorult, de azért előfordul. A nyiroktömlők többsége műtét nélkül kezelhető. Az alsó végtag duzzadása, még nagyon kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolításnál is csak elvétve alakul ki, és akkor sem súlyos. Néha-néha nyirokfolyás (chylus) keletkezik, sőt még hasvízképződésről is beszámoltak (26); mindegyik magától megoldódik, de a betegek felépülését késlelteti, és sok kellemetlenséget, izgalmat okoz.

Mivel a méhestrákos betegek többsége idős, testes, magasvérnyomás-betegségben és nem ritkán cukorbetegségben szenved, az erek meszesek, néha annyira, hogy törékenynek tűnnek, sokan óztkodnak a nyirokcsomók eltávolításától, és nem is végzik. Kétségtelen, hogy a műtét rendszerint nehezebb és kockázatosabb is, mint a méhnyakrákban szenvedőknél, mégis a nőgyógyászati daganatsebészek úgy vélik, hogy a medencei és a fő erek menti nyirokcsomók eltávolítása méhestrákos betegeknek is biztonsággal végezhető, ha a műtő orvos megfelelően gyakorlott (27-28).

HASMETSZÉS VAGY HASTÜKRÖZÉS A nyirokcsomókat szokásosan a has megnyitásával vesszük ki, ugyanakkor a hastükrözéssel (laparoscopia) végzett műtétnek is van tápora. Általános nézet, hogy a medencei és a főverő- és fővisszér

alsó szakaszánál lévő nyirokcsomó is megfelelően kimetszhető hastükrözéssel. A nehézséget a fő erek felső részének környékén lévő nyirokcsomók kivétele okozza, különösen a kövér (BMI [body mass index] >40) nőknél. A GOG (29) felmérése szerint a betegek 23%-ánál a hastükrözéssel végzett műtét nem sikerült, hasműtetre kellett áttérni. A sikertelenség a nyirokcsomó-eltávolítás ún. hashártyán kívüli (extraperitonealis) módszerével kerülhető el. *Dowdy és munkatársai* (30) 203 méhestrákos betegnél hasonlították össze a hasműtéttel és hastükrözéssel elvégezhető teljes nyirokcsomó-eltávolítást, a betegek véletlen beválasztása szerint. Megállapították, hogy a hashártyán kívüli megközelítést alkalmazva, a hastükrözés teljesen megfelelő és biztonságos eljárás még a fő erek vesevisszér alatti nyirokcsomóinak eltávolítására is. Ráadásul a kövér betegeknek is jól alkalmazható, ami lényeges szempont, hiszen a túlsúlyosok hasműtétjeinél bizony nem könnyű a nyirokcsomók kivétele; néha még a méheltávolítás sem. A kövérség miatti akadályozott hozzáférés a méhestrák sebészetének sarkalatos szempontja. Ezért is számottevő, hogy hastükrözéssel a medencei és a fő erek körüli nyirokcsomók a kövéreknél is megfelelően és jól hozzáférhetően teljes egészében kivethetők, ha a hashártyán kívüli behatolást választjuk. Az átlagos műtéti idő – a kövér betegektől eltekintve – rendszerint hosszabb, a hasműtéttel összevetve, jóllehet gyakorlattal lényegesen rövidíthető, ám a betegek felépülése sokkal gyorsabb, és a vérvesztés is kevesebb (30).

ÖSSZEĞZÉS A fentiekben tárgyaltakból, a gyakorlat szempontjából a következők fogalmazhatók meg:

- Méhestrákban a nyirokcsomóáttéteknek 30-40%-a csak a medencei, 40-50%-a a medencei és az aorta, vena cava környéki, 20%-a pedig csak a fő erek menti nyirokcsomókban helyezkedik el. Vagyis az esetek kétharmadában a fő erek körüli nyirokcsomókban is vannak áttétek, amelyeknek 60-70%-a az alsó bélfodori verőér (arteria mesenterica inferior) felett található. Az alsó bélfodri verőér feletti nyirokcsomóáttétek 60%-ában a fő ereknek a verőér alatti nyirokcsomói negatívak.
- A medencei és a fő erek menti nyirokcsomók teljes, a combcsatorna (canalis femoralis) bemenetétől a vesevénáig terjedő eltávolítása a veszélyeztetett méhestrákos betegek kezelésének szerves része, a gyógyulásukat segíti.
- A kedvező kórijóslatú esetekben – a betegek hozzátétőlegesen egy harmada – a nyirokcsomók kivétele szükségtelen, a túlélést nem befolyásolja; inkább hátrányos, már csak a nyirokcsomók immunműködése miatt is.
- Szokásosan kedvezőnek ítéljük a G1/2 mirigyrákos eseteket, ha a rák nem terjed a méhfal külső részére, nem nagyobb, mint 2 cm és áttét nem látható. Jóllehet, ez megfelelő fogódzó, mégis mindig egyedileg döntsünk a nyirokcsomók kivételéről, más kórijóslati tényezők (CA125-érték, érrészeitek jelenléte stb.) és a kockázatok mérlegelésével.
- A részleges nyirokcsomó-eltávolítás elégtelen: a nyirokcsomóáttétekről csak a medencei és fő erek menti nyirokcsomók teljes kivételével tájékozódhatunk.

Javasolt a a ligamentum infundibulopelvicum és a következő nyirokcsomók eltávolítása:

- › külső, a belső és a közös csípőerek (arteria iliaca interna, externa és communis) körüli nyirokcsomók, lefelé a körkörös csípővisszérig (vena circumflexa ilei) kiterjesztve,
- › az obturator nyirokcsomók, az obturátor ideg medencébe hatolásának helyéig terjedően,
- › a fő erek vesevénáig terjedő nyirokcsomói
- › és az aorta oszlása alatti (keresztcsont előtti) nyirokcsomók.
- A nyirokcsomókat hastükrözéssel is megfelelően kivághatjuk, még kifejezetten kövér betegeknek is. Sőt, az utóbbiaknál egyszerűbben, mint a hasműtétnél. A hastükrözéssel végzett nyirokcsomó-eltávolítás tehát nagyon is megfontolandó, egyéb előnyei (gyorsabb felépülés stb.) miatt is.
- Az őrszemnyirokcsomó-vizsgálat méhestrákban is ígéretes, alkalmazása ajánlatos, de a tapasztalatok gyűjtése és a módszerek egységesítése még szükséges.
- A veszélyeztetett méhestrákos betegek műtete daganatsebészeti jártasságot igényel, ezért az ilyen betegeket nőgyógyász onkológusok műtsék, lehetőleg daganatgyógyászati központokban.

IRODALOM

1. Bar-Am A, Ron IG, Kuperminc M, Gal I, Jaffa A, Kovner F, Wigler N, Inbar M, Lessing J. The role of routine lymph node sampling in patients with stage I endometrial carcinoma: second thoughts. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:347-50.
2. El-Ghobashy AE, Saidi SA. Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: Techniques and clinical applications. *EJSO* 2009;35:675-85.
3. Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;104:100-3.
4. Altgassen C, Pagenstecher J, Hornung D, et al. A new approach to label sentinel nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:457-61.
5. Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92:669-74.
6. Hirahatake K, Hareyama H, Sakuragi N, et al. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;65:82-7.
7. Yokoyama Y, Maruyama H, Sato S, et al. Indispensibility of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1997;64:411-7.
8. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al. Routs of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001;81:100-4.
9. McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, et al. Analysis of FIGO stage IIc endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2001;81:273-8.
10. Lécure F, Neji K, Robin F, et al. Lymphatic drainage of the uterus: preliminary results of an experimental study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;26:418-23.
11. Creasman WT, Boronow RC, Morrow CP, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: Its metastatic lymph node potential. *Gynecol Oncol* 1976;4:239-43.
12. Németh M, Langmár Z, Babarcsi E, et al. Addendum to lymphatic spread in endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010; megjelenés alatt.
13. Girardi F, Petru M, Heydarfadaei J, et al. Pelvic lymphadenectomy in surgical treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;49:177-80.
14. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley DH, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987;60:2035-41.
15. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: A paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008;109:11-8.
16. Mariani A, Keeney GL, Aletti G, et al. Endometrial carcinoma: para-aortic dissemination. *Gynecol Oncol* 2004;92:833-8.
17. Fotopoulou CH, Savvatis K, Kraetschell R, et al. Systemic pelvic and aortic lymphadenectomy in intermedier and high-risk endometrial cancer: lymph node mapping and identification of predictive factors for lymph-node status. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:199-203.
18. Todo Y, Okamoto K, Hayashi M, et al. A validation study of a scoring system to estimate the risk of lymph node metastasis for patients with endometrial cancer for tailoring the indication of lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2007;104:623-8.
19. The writing committee on behalf of the ASTEC study group. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373:125-36.
20. Benedetti-Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systemic pelvic lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1707-16.
21. Creasman WT, Mutch DE, Herzog TJ. ASTEC lymphadenectomy and radiation therapy studies: are conclusions valid? *Gynecol Oncol* 2010;116:293-4.
22. Seamon LG, Fowler JM, Cohn DE. Lymphadenectomy for endometrial cancer: the controversy. *Gynecol Oncol* 2010;117:6-8.
23. Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, Shalodi AD, Ellis RJ, Samuels JR, Yun HJ. Long-term outcome of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;70:165-71.
24. Orr JW Jr, Holimon JL, Orr PF. Stage I corpus cancer – is teletherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:777-89.
25. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010; published online Feb 25. DOI:10.1016/S0140-6736(09)62002-X.
26. Tunitsky L, Bruchim I, Lau SK, et al. Post-operative ascites following lymphadenectomy for early stage endometrial cancer. *EJSO* 2009;35:785-6.
27. Homesley HD, Kadar N, Barrett RJ, Lentz SS. Selective pelvic and periaortic lymphadenectomy does not increase morbidity in surgical staging of endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1225-1230.
28. Larson DM, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 1992;79:998-1001.
29. Walker JL, Piedmonte M, Spirtos N, et al. Phase III of laparoscopy (scope) vs. laparotomy for surgical resection and comprehensive surgical staging of uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group study founded by NCI. *Gynecol Oncol* 2006;101:S2.
30. Dowdy SC, Aletti G, William A, et al. extra-peritoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy – A prospective cohort study of 293 patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:418-24.