

A renalis osteodystrophia diagnosztikájára és kezelésére

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Szeméremtestrák

*Készítette: A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium
A Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégiummal egyeztetve*

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

A vulvacarcinoma a szeméremtest malignus daganata. Az összes rosszindulatú női nemiszervi tumor 4-6 %-ában fordul elő. Az esetek felében a nagyajkakon, 20-25 %-ban a kisajkakon, a többi esetben a clitorison vagy a gáton keletkezik. Néha multifokálisan jelentkeznek. Regionális nyirokcsomóknak a femorális és inguinális lymphoglandulák számítanak. A rosszindulatú vulva tumorok közül gyakorisági sorrendben a második helyet a melanoma malignum foglalja el, jöllehet, nem sorolható szoros értelemben a szeméremtestrákok közé.

2. Etiológia

Fiatalabb korban a legjelentősebb kóroki tényező a humán papilloma vírus (HPV) által generált vulváris intraepitheliális neoplasia (VIN). A HPV fertőzöttség aránya 70-75 %-os, gyakran cervicalis intraepithelialis neoplasiával (CIN) társul.

Az idősebb korúaknál a HPV-fertőzöttség legtöbbször hiányzik, a daganat általában leukoplakia és/vagy lichen sclerosus et atrophicus (kraurosis) talaján alakul ki.

Hajlamosító tényezők az obesitas, hypertonia, cukorbetegség, dohányzás, alkohol, több sexuális partner.

3. Praeblastomák

dysplasia (vulvaris intraepithelialis neoplasia: VIN)

Bowen-kór (a bőr in situ neoplasmája)

4. Szöveti típus

- laphámrák (90-95%)
- basalsejtes rák
- adenocarcinoma
- Bartholini mirigy daganata
- Paget-rák
- melanoma malignum

5. A daganat terjedése

A daganat horizontálisan, exophyticusan vagy endophyticusan növekedhet, gyakori a kifeléyesedés. Ráterjedhet a húgycsőnyílásra, a hüvelyre, a gáton keresztül az anusra, a végbélre, a medencecsontra. A vulva bőséges nyirokérhálózata révén a daganat lymphogen úton viszonylag már korán áttevődik az inguinalis és a femorális nyirokcsomókba. Iliacalis áttét már távoli metastasisnak minősül.

6. Stádiumbeosztás

A Nemzetközi Nőorvos Társaság (FIGO) 1995-ben módosított ajánlása szerint

<i>Stádium</i>	<i>TNM</i>	<i>A daganat kiterjedés</i>
I.	T ₁ N ₀ M ₀	A daganat nagysága a 2 cm-t nem haladja meg, nyirokcsomó áttét nincs
I/A		A stromainvázio mértéke 1 mm-nél kisebb
I/B		A stromainvázio mértéke 1 mm-nél nagyobb
II.	T ₂ N ₀ M ₀	A daganat nagysága a 2 cm-t meghaladja
III.	T ₃ N ₀ M ₀	A daganat ráterjed a húgycsőre, a hüvelyre vagy az anusra és/vagy egyoldali regionális nyirokcsomóáttétet okozott
IV/A	T ₁₋₃ N ₁ M ₀ T ₁₋₃ N ₂ M ₀ T ₄ N ₀₋₂ M ₀	A daganat ráterjed a hólyag nyálkahártyájára, a húgycső felső szakaszára, a medencecsontra, a végbélnyálkahártyára, és/vagy kétoldali regionális áttéteket okozott
IV/B	T ₁₋₄ N ₀₋₂ M ₁	A daganat távoli áttéte(ke)t okozott

7. Tünetek

- pruritus
- „szemölcs”
- kifekélyesedés
- váladékkozás
- vérzés
- nyirokcsomó-megnagyobbodás

II. Diagnózis

1. Anamnézis

A kórelőzmény felvétele során célszerű kitérni az alábbiakra:

- nemi élet, partnerek száma
- hypertonia
- cukorbetegség
- dohányzás
- alkoholfogyasztás
- familiáris előfordulás
- hygienes viszonyok
- HPV-fertőzöttség

2. Gyanús elváltozás esetén

- fizikális vizsgálat
- kolposzkópos vizsgálat
- kontakt cytológiai vizsgálat
- aspirációs cytológiai vizsgálat
- szövettani mintavétel (excisio vagy kisméretű daganat teljes eltávolítása révén)

3. Szövettanilag igazolt daganat esetén

- a stádium pontos meghatározása céljából:
- képalkotó vizsgálatok (kismedencei és hasi UH/CT/MRI/PET)
- mellkasröntgen-vizsgálat
- csontscintigraphiás-vizsgálat (szükség esetén)
- cysto-rectoszkópos vizsgálat

4. Javasolt laboratóriumi vizsgálatok

- vérkép, süllyedés
- vese- és májfunctiós vizsgálatok
- vércukorszint-meghatározás
- vércsoport-meghatározás
- tumormarker vizsgálatok (SCC, TPA, TA-4, CEA)
- HPV-tipizálás

III. Kezelés

A vulvarákok kezelése elsősorban műtéti. A műtét radikalitása a daganat kiterjedésétől, a beteg életkorától és általános állapotától függ.

Ajánlás

Korai vulvaráknál, a műtéti kezelés valószínűleg hatékonyabb a primér sugárkezelésnél a kiújulás megelőzésére.

Evidencia szint: C

1. Műtét

Célszerű a sentinel, vagy őrszem nyirokcsomó feltérképezése. Ez a daganathoz legközelebb eső glandula, amely szeméremtestrák esetén leggyakrabban a Cloquet, vagy Rosenmüller nyirokcsomó. Ennek az eltávolítása és szövettani leletének az értékelése határozza meg a minimális, de még szükséges radikalitást. Amennyiben az őrszem nyirokcsomó már érintett, akkor regionális áttétekkel számolni kell és a regionális nyirokcsomók eltávolítása is javasolt. Szóba jöhető műtéti megoldások:

- radikális vulvectomia
- radikális vulvectomia + inguinofemorális lymphadenectomia
- radikális vulvectomia + inguinofemorális lymphadenectomia +pelvicus lymphadenectomia
- lokális kimetszés 1 cm-es biztonsági zónával (fiatal korban kiskiterjedésű tumoroknál)
- partialis vulvectomia (fiatal korban)
- exenteratio

Szeméremtestrákokban az optimális műtéti eljárás meghatározása és annak kivitelezése nagy tapasztalatot és gyakorlatot igényel, ezért ellátásuk – a relatíve kevés esetszámot is figyelembe véve – vulva carcinomák kezelésére specializálódott centrumokban javasolt.

2. Sugárkezelés

a) *Praeoperatív*

Ultrafeszültségű fotonbesugárzás 46 Gy gócdózis/2Gy frakciódózis lokoregionális célterületre tumormegkisebbités céljából

b) *Postoperatív*

Ultrafeszültségű fotonbesugárzás 50 Gy gócdózis/2Gy frakciódózis lokoregionális célterületre, majd 10 Gy lokális elektron „boost”, ill. clitoris és/vagy anális csatorna irányában pozitív resectiós vonal esetén HDR AL (after loading) interstitialis brachytherapia is 10-12 Gy, vagy 3x5 Gy

c) *Primér (definitív)*

Technikája és dózisa megfelelnek a postoperatív formánál említettel, HDR AL interstitialis brachytherapia a daganatos infiltráció függvényében a clitoris ill. az anális csatorna biztosítása céljából

d) *Palliatív*

Alacsonyabb dózissal a beteg állapotától és a daganat statusától függően alkalmazható külső sugárkezelés és/vagy brachytherápia

Ajánlás

A lágyéki nyirokcsomók eltávolítása hatékonyabb lehet a korai szeméremtestrákok recidíváinak a prevenciójában, mint az inguinalis régiók sugárkezelése

Evidencia szint: C

3. Elektro- vagy lézerexcízió ill.-koaguláció

elsősorban inoperábilis daganatok palliatív kezelésére primér sebészi zárás nélkül

4. Kemoterápia

A szeméremtestrákos betegeken a cytostaticus kezelés kis hatékonyságú. Főként előrehaladott vagy recidíváló esetekben ún. „salvage”- terápiaként jöhet szóba.

BVP: Bleomycin (15 mg/m²) – Vincristin (1 mg/m²) – Cisplatin (50 mg/m²) kezelés 4 hetenként, vagy

Mitomycin (10 mg/m²) – 5-Fluorouracil (1000 mg/m² 4 napon át) kombináció 4 hetenként

5. Gyógyulást befolyásoló tényezők, kórjóslat

- daganat nagysága
- daganat vastagsága
- invázió mélysége
- szövettani típus
- differenciáltság foka
- ér-, nyirokérbetörés
- regionális nyirokcsomó-érintettség

A szeméremtestrákos betegek kórjóslata rossz. I-II. stádiumban az 5 éves túlélés 70 %, előrehaladott stádiumban 35 % alatt van.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A kezelt szeméremtestrákos betegeket rendszeres ellenőrzés alatt kell tartani. A kezelés befejezése után két éven át 2-3 havonként, majd 5 évig félévenként, 5 év után évenként. A kontroll vizsgálat során fizikális vizsgálatot, szükség esetén kolposzkópos, cytológiai vizsgálatot, ha kiújulás gyanúja merül fel akkor képalkotó vizsgálato(ka)t, tumormarker-meghatározást kell végezni.

VI. Irodalomjegyzék

Primary groin irradiation vs. primary groin surgery for early vulvar cancer

Groin surgery may be more effective than groin irradiation in the prevention of groin recurrence in early vulvar cancer. (Level of evidence: C)

1. van der Velden J, Ansink A. Primary groin irradiation vs primary groin surgery for early vulvar cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD002224.

Classification of the level of evidence

Code	Level	Definition
A	Strong research-based evidence	Multiple relevant, high-quality scientific studies with homogenic results
B	Moderate research-based evidence	At least one relevant, high-quality study or multiple adequate studies
C	Limited research-based evidence	At least one adequate scientific study
D	No research-based evidence	Expert panel evaluation of other information

Author: Toimitus

Article ID: inf04223 © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

A bizonyítékok szintjének meghatározása

Kód	Szint	Definíció
A	Kutatások által alaposan alátámasztott bizonyíték	A tárgyhoz tartozó, több, jó minőségű tudományos tanulmány, egységes eredményekkel
B	Kutatások által közepes mértékben alátámasztott bizonyíték	A tárgyhoz tartozó, legalább egy, jó minőségű vagy több, megfelelő minőségű tudományos tanulmány
C	Kutatások által korlátozott mértékben alátámasztott bizonyíték	A tárgyhoz tartozó, legalább egy, megfelelő minőségű tudományos tanulmány
D	Nem tudományos eredményeken alapuló bizonyíték	Szakértő bizottság következtetése egyéb információk alapján

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.