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

KORNYA LÁSZLÓ DR.,[1] KRASZNAI PÉTER DR.,[1] BŐSZE PÉTER DR.[2]

Szülő-Nőbeteg Osztály[1], Péterfy Sándor utcai Kórház, Nőgyógyászati Osztály[2], 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 kórjóslati tényezők (prognosztikai faktorok) a daganatok kezelésében egyre nagyobb hangsúlyt kapnak. Ez tükröződik abban is, hogy a méhtestrák 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 egységesen. 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 SZEMÉREMTESTRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A szeméremtestből kiinduló rosszindulatú daganatok klinikai TNM stádium beosztását 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-szövettani 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-szövettani stádium beosztás *(2. táblázat)*, amely azért lehetséges, mert a daganatnak és a környéki nyirokcsomóknak sebészi eltávolítása az esetek nagy többségében megtörténik.

Levelezési cím:

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

2. táblázat. A szeméremtestrák 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 áttétek esetén
	IVB	Minden távoli áttét, beleértve a medencei nyirokcsomókat is

ANATÓMIAI 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 találhatók rákos sejtek. Nem igy a középvonalban elhelyezkedő daganatoknál. A csikló rákja vagy a gáton elhelyezkedő rák mindkét oldali környéki nyirokcsomókba szórhat. A medencei nyirokcsomókba, elsősorban a külső csípő 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 beterjed a hüvelybe, előfordulhat, hogy a daganatsejtek közvetlenül a medencei nyirokcsomókhoz is sodródnak. 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 áttétet, ha a lágyéki nyirokcsomókban is vannak. Nagyon ritkán azonban előfordulhat, hogy a lágyéki nyirokcsomók negatívak, a comb nyirokcsókban pedig vannak daganat sejtek. A comb nyirokcsomók száma kevés, háromnál nem több, néha csak egyetlen egy van. Ezek a comb ereknél találhatók, 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 műtététől.

Az elsődleges daganatból a környéki nyirokcsomókba a daganat sejtek a nyirokerekben elsodródnak, 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 un. "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 mélybeterjedés 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 széllel. 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 kórszövettana

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. Képalkotó eljárások nem nagyon segítenek a daganat kiterjedtségének megítélésében, legfeljebb medencei nyirokcsomó áttétekre (megnagyobbodott 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 végbelet 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 körülvéve 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 kórjóslati tényezőnek, a daganat térfogatnak, a mélybe terjedés mélységének, a daganat szöveti szerkezetének és a nyirokcsomók érintettségének megállapítását, ezért tulajdonképpen a stádium a szeméremtestrák legfontosabb kórjóslati 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 kórjóslati tényezőket (differenciáltság, DNS ploiditás, 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 kórjóslat 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 kórjóslatú 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 értelemszerűen nem teszi lehetővé a másik oldali nyirokcsomók sebészi-szövettani 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 megkisebbítésével megmenthetjük a húgycsövet vagy végbelet, illetve elkerülhetjük, hogy sor kerüljön exenteráció elvégzésére. A bevezető gyógyszeres kezelés természetesen befolyásolja a sebészi-szövettani 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 áttétnek számítanak.) 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-szövettani stádium meghatározást is ritkábban végzünk. Ivarérett korú hüvelyrákos nők esetében azonban alkalmanként sor kerülhet a daganat kezelése előtt egy stádium megállapító hasműtétre, 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.

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 hüvelyfalon
II	A folyamat túlterjed a hüvelyfalon, 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

ANATÓMIAI ÉS SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A hüvely a szeméremtesttől terjed a méhnyakig. El nem szarusodó laphám béleli, 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 un. 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 nyirokerek 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 bőnye (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 urogenitaléval van összeköttetésben.

A nyirokerek a lamina propriában vannak. Innen az izom falon keresztülfúródnak, és az adventicián belül egy jelentős nyirokhálózatot (plexus perivaginalis) hoznak létre. Ebből a hálózatból a nyirokerek a hüvely felső, mellső részének megfelelően az elzáró (obturator) és a belső, ritkábban a külső csípő 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 nyirokerei a mély medencei, a lágyéki és comb (inguinofemoralis) nyirokcsomókba ömlenek. A legújabb vizsgálatok

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

A hüvelyrák közvetlenül beterjedhet 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 nyirokcsomókba, és innen, másodlagosan a főerek körüli (paraaortikus) nyirokcsomókba kerülhetnek. A hüvely alsóbb részén lévő rákos betegség előszeretettel ad áttétet a lágyéki és comb nyirokcsomóiba. Innen a medencei nyirokcsomókba 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 nyirokcsomó áttétek gyakorisága nem nagyon ismert, mert a hüvelyrák ritka, és legtöbbször sugárkezelés történik anélkül, hogy a nyirokcsomók eltávolításra kerülnének.

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-végbél 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, húgycsőráknak 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. Lúgol oldat 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 kórismézés 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 műtétre 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) 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 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 hüvelyfalon
T2	A folyamat túlterjed a hüvelyfalon, 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 vizenyős 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 tudunk végezni. Ez azonban nem változtat azon, hogy a méhnyakrákot klinikailag kell stádiumozni. A méhnyakrák FIGO stádium beosztását a *9. táblázat* mutatja.

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
IIB	A daganat beterjed 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 húgyvezetéket, 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. Vizenyős felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot
IVA	A húgyhólyag vagy a végbél nyálkahártyára terjedés
IVB	Távoli áttét

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 felszínből vagy a nyakcsatornából. Legtöbbször a kétféle hámszövet találkozási területéről az un. átmeneti területről (tramszformációs 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 csípő (iliaca externa) nyirokcsomókban találtak leggyakrabban daganat sejteket. Előfordulnak nyirokcsomó áttétek a közös csípő (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 (paraaortikus) 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 csontrendszerben keletkeznek.

10. táblázat. A méhnyakrákok szövettani osztályozása

Laphámrák
Cervicalis intraepithelialis neoplasma, grade 3 (CIN 3, SIL 3)
In situ laphámrák
Laphámrák keratinizáló
Laphámrák nem keratinizáló
Laphámrák verrucousos
Mirigyrák
Mirigyrák in situ
Mirigyrák in situ, méhnyak (endocervicalis) típus
Mirigyrák méhnyak (endocervicalis) típus
Mirigyrák méhnyálkahártya (endometroid) típus
Világos-sejtes mirigyrák
Laphám-mirigyhámrák (adenosqamosus 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 stromába terjedés mértékét a daganatos betörésnél lévő hámszövet alapjától kell mérni, függetlenül attól, hogy az a felszíni hámból vagy egy mirigyből indul ki. A szöveti 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 érzéstelenítésben 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 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.

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 kiterjedtsége, különösen a méhnyak vonatkozásában (pl. daganat térfogat) jól megítélhető. Ha a parametriumok megítélése továbbra is bizonytalan, pl. nagy, kifelé növő vagy éppen a méhnyakat felfújó daganat esetében, a méh melletti kötőszövet vékonytű sejttani 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. Képalkotó eljárásokkal talált megnagyobbodott nyirokcsomók esetében, ha nem hasműtét, hanem sugárkezelés történik, célszerű vékonytű-sejttani 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 sebészi eltávolítása.

MIKROSZKÓPOS NAGYSÁGÚ DAGANATOK Annak ellenére, hogy a méhnyakrák stádiumozása klinikai, a szabad szemmel nem látható daganatos elváltozások kiterjedtségének megítélése szö-

vettani vizsgálattal történik. Ez pedig csak úgy lehetséges, ha az egész elváltozás eltávolításra kerül. Gyakorlatilag kúpkimetszést végzünk. Fontos, hogy a sebszélek minden irányban (kívül, belül és mélységben) ép szövetből álljanak. Ha a sebszéleknél 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-végbél 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 kórszövettanász 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 érrések 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 maghatározás azonban nem teljesen egyértelmű. A klinikai stádium meghatározásnál nem ítélhető meg, hogy a folyamat nem terjed-e a méhnyálkahártyára, így azt, hogy a daganatos burjánzás ráterjed-e a méhnyálkahártyára, a stádium meghatározásnál 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 egyenletesen 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 következményeként kialakult húgyvezeték szűkület zsákvesét vagy a vese működés leállását 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 valamelyike 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 épnek 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.

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

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 falat vagy a hüvely alsó harmadát
T2a	Nem terjed a parametriumra, csak a hüvelyfal felső részére
T2b	A daganat beterjed a parametriumba
T3	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 húgyvezetéket, aminek következtében néma vagy zsákvese alakul ki
T3a	A daganat terjedése eléri a hüvely alsó harmadát
T3b	A daganat eléri a medence falat, és/vagy daganatos elváltozás következtében néma vagy zsákvese alakul ki
T4	A daganat túlterjed a medencén, és/vagy szövettanilag igazolva ráterjed a húgyhólyag vagy végbél nyálkahártyájára. Vizenyős hólyagzás egymagában nem jelent T4-et

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

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 méhtestrák FIGO szerinti sebészi-szövettani stádium beosztása

FIGO stádium	Meghatározás
0	In situ rák
I	A daganat csak a méhtestre terjed
	IA G1,2,3 A daganat csak a méhnyálkahártyára terjed
	IB G1,2,3 A daganat beterjed a méhfalába is, de annak mélysége a méhfal vastagságának felét nem haladja meg
	IC G1,2,3 A méhfalba terjedés a méhfal vastagság felét eléri vagy meghaladja
II	A daganat a méhnyakra is terjed, de még a méhen belül helyezkedik el
	IIA G1,2,3 Csak a nyakcsatorna mirigyekre terjed
	IIB G1,2,3 A méhnyak kötőszövetes állományára is ráterjed
III	A daganat túlterjed a méhen, de a környéki területen belül marad
	IIIA G1,2,3 A daganat ráterjed a méh hashártya borítékára és/vagy a függelékekre (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	A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a bél nyálkahártyára és/vagy távoli áttét
	IVA G1,2,3 A daganat szövettanilag igazoltan ráterjed a húgyhólyag és/vagy a bél nyálkahártyára. Vizenyős felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot
	IVB G1,2,3 Távoli áttét (beleértve a hasi nyirokcsomó áttétet is) és/vagy lágyéki nyirokcsomó áttét

nat kiújul. 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 műtétre 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 áttétnek 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 MÉHTESTRÁK 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 betegeknél ezt használjuk. A méhtestrák 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 kétoldalról csatlakoznak a körte alakú méhtest felső sarkaihoz. A méhtest felső, a méhkürtök csatlakozási szintje feletti részét, méhfenéknek (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 találhatók. 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 méhtestrákban szenvedő betegnél is találtak hasüregi áttétet, akinek a méhkürtjeit lekötötték. A nyirokérrendszer a ligamentum infundibulopelvicum, a parametrium és a keresztcsont előtti (praesacralis) fonat mentén halad a belső, a külső és a közös csípő ér területéhez, a keresztcsonti, valamint az aorta mentén elhelyezkedő nyirokcsomókhoz. Az obturátor nyirokcsomók viszonylag ritkán érintettek. Gyakran találhatók nyirokcsomó áttétek egyszerre a medencei és a fő erek körüli nyirokcsomókban. Az azonban ritka, de nem kizárt, hogy az aorta melletti nyirokcsomókban 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 méhtestrák 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 mirágyrák 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 növedék aránya 50% felett). A szövettani differenciálódás értékelésénél figyelembe kell venni, hogy 1. a daganatos szövet szerkezeti átrendeződésének (architectual grade) megfelelő mag elváltozást jelentősen meghaladó mag torzulás (nuclearis atípia), a grading szám értékét G1 vagy G2 esetén eggyel emeli, azaz G1-ből G2, illetve G2-ből G3 lesz, 2. savós vagy világossejtes mirigyrák esetén a mag grading az irányadó, 3. laphám differenciálódást mutató mirigyrák esetén a mirigyes szerkezetű szövetek mag gradingje a meghatározó. A méhfalba terjedés mélységét a daganatos burjánzás mentén kell mérni.

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

FIGO stádium	Meghatározás	
0	In situ mirigyrák	
I	A daganat csak a méhtestre terjed	
	IA	A rák csak a méhtestre terjed, a szondahossz 8 cm vagy kevesebb
	IB	A rák csak a méhtestre 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 méhtestrákok szövettani osztályozása WHO és ISGP felosztás szerint

Méhnyálkahártya (endometroid) típusú mirigyrák
- Mirigyrák
- Adenoacanthoma (mirigyrák laphám átalakulással (squamosus metaplasia))
- Mirigyrák-laphámrák (kevert mirigy és laphámrák)

Nyáktermelő mirigyrák
Papillaris savós mirigyrák
Világos-sejtes mirigyrák
Laphámrák
Differenciálatlan rák

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, nyirokcsomók) szövettani vizsgálata alapján határozzuk meg. A daganat kiterjedtségét tehát szövettanilag kell megállapítani. Ahhoz, hagy a medencei nyirokcsomók daganatos beszűrtségéről képet kapjunk, az eltávolított szövetben legalább 10 nyirokcsomónak 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 műtétre 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 méhnyakráknál (szabad szemmel látható daganatok) leírtak szerint történik. Kiemelkedő jelentősége van a szakaszos méhkaparásnak és a szondahossz meghatározásnak. Ilyen estekben a méhtükrözés is hasznos lehet.

Klinikai stádiumozásnál feltétlenül, de sebészi kezelés esetén is célszerű a daganat kiterjedtségéről már a kórismézés 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 túlterjedt-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 képalkotó vizsgálatokat a mindennapi gyakorlatban nem végzünk, tükrözéses vizsgálatokra is csak külön javallatok alapján kerül

sor. A daganat érettségének megállapítását a méhkaparás 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 méhet 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 méhtestrák stádiumait ma már a sebészi-szövettani stádium meghatározás szerint állapítjuk meg, ezért azok a módszerek, amelyeket régebben használtak, nem elfogadhatók. Így nem használható a szakaszos méhkaparás (frakcionált 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 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 *17. táblázat* tünteti fel.

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

Elsődleges daganat "T"	Meghatározás
Tis	In situ rák
T1	A daganat csak a méhtestre terjed
T1a	A daganat csak a méhnyálkahártyára terjed
T1b	A daganat beterjed 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 túlterjed 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. Vizenyős felhólyagzás egymagában nem jelent IV stádiumot

TX az elsődleges daganat nem értékelhető T0 nincs elsődleges daganat

17. táblázat. A méhtestrák 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
IIB 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 PETEFÉSZEKRÁK STÁDIUM BEOSZTÁSA A petefészekből kiinduló rosszindulatú daganatok stádium beosztása a FIGO meghatározása szerint sebészi-szövettani 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 SZÖVETTANI VONATKOZÁSOK A petefészkek elvezető nyirokrendszere nem teljesen ismert. Egy részük a méhtest nyirokereivel fut. A nyirokerek 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 hasműtéttel 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 sejttani vizsgálattal meg kell erősíteni. Ennek során mellkas csapolást végzünk, és a leszívott folyadékot citológiai vizsgálatra küldjük. Tüdő áttét esetén igyekezni kell annak szövettani bizonyítására. Mellkas 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, jóllehet ez utóbbi már IIC stádiumnak felel meg. FIGO meghatározás szerint a petefészekrákok korai stádiumába sorolandó a többi IC és IIC eset is. Ezekben az esetekben azonban már nem beszélhetünk helyi betegségről, a daganat már szétszóródott. A IIB stádium előfordulása vitatható.

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 petefészket 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 petefészket 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 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 petefészket 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 kórjóslatra 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.

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
- Rosszindulatú 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 petefészkek másodlagosan érintettek (extra-ovarian peritoneal carcinoma)

legpontosabban meg kell határozni. Ez az un. stádium megállapító hasműtéttel (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 sebészi stádium megállapításában a műtétet követő szövettani és/vagy sejttani vizsgálati eredmény meghatározó. A hasműtét után visszamaradt daganat nagysága, jóllehet meghatározó kórjóslati tényező, a stádium meghatározást nem módosítja.

A STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÓ HASMŰTÉT

HASMEGNYITÁS Tekintettel arra, hogy a petefészekrák minden esetében 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 SEJTTANI VIZSGÁLATA A hasüreg megnyitása után korai petefészekrákok 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 felszíne közötti üreget, valamint a fel és lemenő vastagbélszakasz melletti üregeket (paracolonic gutters) külön-külön is átmossák sejtvizsgálat céljából. Ennek gyakorlati jelentősége nem bizonyított). A hasüregi sejtek vizsgálata a megfelelő sebészi 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 féregnyúlvány 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. Szövettani 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 hozzávetőlegesen 10, a II stádiumban 25%-ban találhatók 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 ítélhetjük 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 sebészi 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 találomra 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 legritkábban terjednek. A méh teljes eltávolítása mellett szól, hogy a méhben tüneteket nem okozó áttét lehet, illetve ha nagyon ritkán is, de a méhcsonkban daganat keletkezhet. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy vannak asszonyok, akik a méhnyak megtartását a házasélet miatt fontosnak tartják. Ha mindkét petefészket 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 eltávolítható. Ha a daganat szívós összenövések közé ágyazott, az un. 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, tokbazárt daganatot úgy távolítsuk el, hogy a tokja ne repedjen meg. A tok műtét alatti megrepedésének kórjóslati 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 1) daganat esetén, elegendő, ha csak a daganatos függeléket 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. lombik bébi 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 sebészi-szövettani stádiumozástól el kell térnünk. A has felvágásának elkerülése érdekében a klinikailag és sejttanilag (citológiailag) 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 vizsgálathoz 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 szúrt-csatornában áttét keletkezhet. Ezek az un. szúrt-csatorna daganatok sebészetileg és gyógyszeresen is nehezen kezelhetők, kórjóslatuk a rendelkezésre álló, de még megerősítésre szoruló megfigyelések szerint még rosszabb, mint az elsődleges daganaté vagy a hasüregi áttété.

A petefészekrák stádium meghatározásában sok a megválaszolatlan kérdés. Ezek közül a legkevésbé tisztázott a nyirokcsomók vizsgálatának módja. Megalapozottnak tűnik az az állítás, miszerint a nyirokcsomók teljes eltávolítására nincs minden esetben szükség. Különösen fontos meggondolás 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 sima, ép, rajta növedékek nincsenek, rákos sejteket tartalmazó hasvíz/mosófolyadék nincs
T1b	A folyamat mindkét petefészekre kiterjed, a daganatok tokja sima, 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 petefészket 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 petefészket 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. Csirasejt daganatoknál az ép petefészket 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 különbözők, 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 csípő 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
	Bármely T	N1	M0
IV	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 petefészkek 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 petefészkek nyirokerei (l. 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 méhkürtre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
IA	A folyamat csak az egyik méhkürtben fejlődik ki, beterjed 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, beterjed 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 petefészekre 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 mikroszkópos 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. Májállomány áttét IV stádiumot jelent

A petevezető daganatait is minden esetben szövettanilag tisztázni kell. Az esetek messze nagy többségében mirigyrák fordul elő, elvétve sarcomával is találkozhatunk. A méhkürtrák szöveti érettségének (grading) meghatározása *(1. táblázat)* mindig ajánlott, mert fontos kórjóslati tényező, a stádium meghatározást azonban ez nem befolyásolja. Ellentétben a petefészekrákkal, 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 beterjed-e a submucosába vagy az izomrétegbe, illetve, hogy eléri-e a hashártya borítékát (serosa). Ez ugyanis, hasonlóan a vastagbél daganatok Dukes csoportosításához, meghatározó az első stádium alcsoportjainak elkülönítésében *(22. táblázat)*.

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 méhkürtre (egyik vagy mindkettő) szorítkozik
T1a	A folyamat csak az egyik méhkürtben fejlődik ki, beterjed 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, beterjed 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 petefészekre 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

STÁDIUM MEGÁLLAPÍTÁS A méhkürtrák stádiumát alapvetően hasműtéttel 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
	Bármely T	N1	M0
IV	Bármely T	Bármely N	M1

vizsgálati lelet módosíthat. A meghatározás a petefészekráknál leírtak szerint történik. Az un. stádium megállapító hasműtét (staging laparotomy) elvégzése a petevezetőrák korai eseteiben is elengedhetetlen. A hasműtét után visszamaradt daganat nagysága, jóllehet alapvető kórjóslati 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 meggondolásait illetően is ugyanazok az elvek érvényesek, mint a petefészkrák 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-nek. A TNM rendszer és a FIGO stádium beosztás kapcsolatát az *24. táblázat* tünteti fel.

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

A TERHESSÉGI TROFOBLASZT DAGANATOK STÁDIUM BEOSZTÁSA A FIGO 1991-ben kiegészítette a klasszikus anatómiai stádium beosztást a nem sebészi-kórtani kórjóslati kockázati tényezőkkel. Ez magába foglalja a 100000 mIU/ml-nél nagyobb vizelet béta-HCG és/vagy 40000 mIU/ml-nél nagyobb szérum béta-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 choriocarcinomát. 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 kórjóslati tényezők is szerepeltek. Az alacsony és magas kockázatú csoportok elkülönítése a béta-HCG értékeken, agyi vagy máj áttét meglétén 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, Bősze 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.