

Hungarian Medical Journal

A hüvely rosszindulatú daganatai

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	A hüvely rosszindulatú daganatai
Article Type:	BETEGSEGEKROL ROVIDEN
Keywords:	hüvelyrák; diagnosztika; kezelés; kórjóslat; sugárkezelés
Corresponding Author:	Zoltán Langmár, PhD, MD Semmelweis University Budapest, Pest HUNGARY
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Semmelweis University
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Zoltán Langmár, PhD, MD
First Author Secondary Information:	
All Authors:	Zoltán Langmár, PhD, MD
	Miklós Németh, MD, PhD
	László Kolozsvári, MD
	József Gábor Joó, MD, PhD
	Zoltán Mátrai, MD
All Authors Secondary Information:	

A hüvely rosszindulatú daganatai

Langmár Zoltán dr.^{1,2}, Németh Miklós dr.², Kolozsvári László Róbert dr.³, Joó József Gábor dr.⁴, Mátrai Zoltán dr.⁵

¹ Semmelweis Egyetem, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

² Fővárosi Szent István és Szent László Kórház, Budapest

³ Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Egészségtudományok Doktori Iskola, Debrecen

⁴ Semmelweis Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

⁵ Országos Onkológiai Intézet, Általános Sebészeti és Mellkassebészeti Osztály, Budapest

Epidemiológia és kockázati tényezők

A rosszindulatú hüvelydaganatok többsége (85-90%) a környező szervekben kialakuló rosszindulatú folyamatok (méhnyak, szeméremtest) áttéteként jelentkezik. A hüvelyrák a 6. és 7. évtizedben a leggyakoribb, da manapság egyre többször fordul elő a fiatalabb korosztályban, amelyben a humán papillomavírusoknak tulajdonítanak vezető szerepet. Az elsődleges hüvelyrák ritka kórkép, az összes nőgyógyászati rosszindulatú tumor 1-2%-át képviseli.

Vaginalis intraepithelialis neoplasia (VAIN) és laphámrák

A laphámrák kialakulásnak kockázati tényezői közé a HPV (humán papillomavírus)-fertőzés, a méhnyak intraepithelialis neoplasiája, immunszuppresszív állapotok (szervtranszplantáltak, HIV-fertőzöttek stb.), dohányzás, rossz szociális helyzet és a kismedencei sugárkezelés tartoznak. Jelenleg a HPV-fertőzést tartjuk a legjelentősebb rizikótényezőnek mind a VAIN, mind az invazív rák vonatkozásában. Bizonyított továbbá, hogy az in utero elszenvedett dietil-stilbösztrol (DES) expozíció kétszeresére emeli a VAIN kialakulásának esélyét. Amennyiben a beteg kórelőzményében in situ méhnyakrák szerepel, szintén fokozott a VAIN kifejlődésének kockázata.

Világossejtes (clear cell) adenocarcinoma

A daganat legfontosabb kockázati tényezője a méhenbelüli DES-expozíció. Szerencsére a DES használatának visszaszorulása miatt ez a tumor már egészen ritkán fordul elő.

Melanoma

A melanoma malignum a második leggyakrabban előforduló rosszindulatú hüvelydaganat, leggyakoribb lokalizációja a hüvely alsó harmada, illetve annak mellső fala. Az esetek jelentős részében többgócú daganat fordul elő.

Sarcoma

Ezek közül a leiomyosarcoma a leggyakoribb, a többi mesenchymalis tumor (pl. kevert Müller-cső daganat, endometrialis stroma sarcoma- ESS, angiosarcoma) egészen ritkán fordul elő. Az embrionális rhabdomyosarcoma (botryoid daganat) egy ritka, gyermekkorban jelentkező rosszindulatú tumor. A korábbi kismencedei sugárkezelés - különösen rhabdomyosarcoma esetében - jelentős kockázati tényezőnek számít.

Kórlefolyás és daganatterjedés

Az elsődleges hüvelyrákok többsége a hüvely felső harmadában, illetve a hüvelycsonk csúcsában alakul ki, leggyakrabban a hátsó falon, illetve annak közelében. Abban az esetben, ha a méhnyakból, vagy a szeméremtestről vett minta szövettani értékelése során rosszindulatú elváltozás igazolódott, már nem beszélhetünk elsődleges hüvelyrák fennállásáról. A nyirokcsomó-áttétek valószínűsége II. stádiumtól kezdődően már szignifikáns. A daganat pontos elhelyezkedése igen fontos a kezelés tervezése és a kórjóslat szempontjából. A hüvelyrák a hüvelyfal mentén, a szeméremtest vagy a méhnyak irányába terjed. A mellső falon elhelyezkedő daganat beszűrheti a húgycsövet, valamint a vesicovaginalis sövényt, míg a hátsó fali tumor a rectovaginalis septumot és akár a rectum nyálkahártyáját is. Előrehaladott esetekben az oldalirányú (parametrium, paracolpium felé) terjedés sem ritka. A távoli áttétek előrehaladott stádiumban, vagy kiújult daganat esetében gyakoriak.

Klinikai kép

A VAIN leggyakrabban tünetmentesen alakul ki. Ennek megfelelően különösen indokolt elvégezni a hüvelycsonk citológiai vizsgálatát CIS (carcinoma in situ) vagy invazív méhnyakrák miatt végzett méheltávolítást követően is. Mind laphámrák, mind más szövettani típusú rosszindulatú daganatok esetében a hüvelyi vérzés (főleg szexuális együttlét után) a legkorábbi tünet, amelyet folyás, illetve fájdalmas vizelés kísérhet. A kismencedei fájdalom általában már előrehaladott betegséget jelez.

Diagnosztika

Hüvelyrák gyanúja esetén alapos megtekintés, fizikális vizsgálat (a hüvely eszközzel való feltárását követően),

kolposzkópia, citológiai mintavétel indokolt. Természetesen a gyanús elváltozásból szövettani mintát kell venni, mert a definitív diagnózis csak így állítható fel. Az elsődleges méhnyakrák kizárása miatt tanácsos a méhnyakból is mintát venni kórszövettani vizsgálat céljából.

Stádiumok

A hüvelyrák stádiumbeosztása klinikai (1.táblázat). A daganat kiterjedésének megállapítására, a fizikális (rectovaginalis) vizsgálat mellett a következő módszerek alkalmazhatóak: hólyagtükrözés, végbéltükrözés és intravénás pyelográfia. Az I. és II. stádiumú daganat elkülönítése (mucosa és submucosa daganatos infiltrációja) még tapasztalt patológus számára is igen nehéz lehet. A kismedencei CT mind a betegség helyi kiterjedésének, mind a kismedencei és inguinofemoralis nyirokcsomók vizsgálatára alkalmas. Melanoma vagy sarcoma esetében mellkasi CT végzése is indokolt az esetleges tüdőáttétek jelenléte miatt. További segítség lehet a terápia tervezése során az MRI, a PET, valamint a kombinált PET/CT-vizsgálat. Ez különösen a sugárkezelés tervezésekor nyújt nagy segítséget, mert így a daganat térfogatának és kontúrjainak egészen pontos meghatározására van lehetőség.

Stádium	
0	Carcinoma in situ
I	A daganat a hüvelyre korlátozódik
II	A daganat beszűri a paravaginalis szöveteket, de nem éri el a medencefalat
III	A tumor eléri a medencefalat
IV	Kismedencén túli terjedés vagy a hólyag és/vagy a rectum érintettsége. Megjegyzendő, hogy a hólyagnyálkahártya bullosus oedemája esetén nem beszélünk IV. stádiumról.
IVA	A környező szervek (hólyag és/vagy rectum) és/vagy kismedencén túli terjedés

1. táblázat: A hüvelyrák FIGO-szerinti stádiumai (FIGO: Nemzetközi Szülész-Nőgyógyász Szövetség)

A kezelés megválasztását befolyásoló kórhóslati tényezők

Laphámrák

A hüvely laphámrákja esetében a betegség stádiuma az elsődleges kórhóslati tényező. Az elváltozás elhelyezkedésének prognosztikai szerepe ellentmondásos. Nem tisztázott még az sem, hogy a daganat mérete önmagában befolyásolja-e a hüvelyrák kórhóslatát. A tanulmányok többsége a differenciáltság fokát a független kórhóslati tényezők közé sorolja.

Más szövettani típusú daganatok

Világossejtes rákok esetében nagyobb a valószínűsége tüdő- és supraclavicularis áttétek kialakulásának. A korai stádium, a 3cm-nél kisebb daganatméret, és a 3mm-nél kisebb invázió szintén kedvezőbb túlélést jeleznek. Melanoma esetén - akár csak más szerveknél - már korai stádiumokban is számolhatunk távoli áttétek kialakulásával.

Kezelés

VAIN - Carcinoma in situ

A VAIN kezelése sokféleképpen történhet. Végezhető teljes, vagy részleges vaginectomia, vagy konzervatívabb kezelés, mint helyi kimetszés, elektrokoaguláció, lézeres vaporizáció, helyi 5-FU (fluorouracil) kezelés, vagy üregi sugárterápia.

Invazív rák

A laphámrák elsődleges kezelése általában a sugárterápia. Egyes centrumokban azonban a radikális sebészi beavatkozást is megfelelő alternatívának tartják, amellyel I. stádiumú betegség esetén 75-100%-os 5-éves túlélés érhető el. Különösen azok a korai stádiumú hüvelyrákok kezelhetők optimálisan radikális műtéttel (radikális hysterectomia, részleges vaginectomia, kismencedei lymphadenectomia), amelyek a hüvely felső harmadának hátsó, vagy oldalsó részén helyezkednek el. Az alsó harmad tumorai esetében kombinált vulvo-vaginectomia jön szóba a lágyéki nyirokcsomók blokkdiszekciójával együtt. Pozitív, vagy bizonytalan sebészi szélek esetén adjuváns radioterápia javasolt. Más lokalizációjú, illetve kiterjedt daganatok esetében azonban egyértelműen a sugárkezelés az első választandó módszer. Az előrehaladott stádiumú daganatban szenvedőknél a sugárterápia kombinálható gyógyszeres kezeléssel (kemo-irradiáció), azonban ennek előnye nem

bizonyított egyértelműen. A kezelés ellenére a daganatok 85%-a 6-12 hónapos medián időszak eltelte után helyileg kiújul. A recidív tumorok rendkívül rossz kórjóslatúak. A kezelés szövődményei között elsőrendűen a sugárterápiával (akut és késői szövődmények), illetve a kiterjesztett műtétekkel kapcsolatos komplikációk szerepelnek (pl. hegesedés, bélrendszeri panaszok, végbélgyulladás, hólyaggyulladás, ödéma stb.). A hüvelyi melanoma rendkívül ritka kórkép, a kezelési lehetőségek szegényesek, a túlélési eredmények pedig rendkívül rosszak. Reszekálható esetekben a műtéti ellátás élvez elsőbbséget. Az újabb adatok szerint a hüvelyi melanoma sugárérzékeny daganat, és kis méretű (<3cm) tumoroknál viszonylag kedvező lokális kontroll érhető el sugárterápia alkalmazásával. A mesenchymalis eredetű daganatok közül a leiomyosarcoma fordul elő a leggyakrabban, ilyen esetekben exenteráció kísérelhető meg - természetesen csak válaogatott esetekben, mindig hangsúlyosan figyelembevée az életminőségi szempontokat! Az embrionális rhabdomyosarcoma (botryoid sarcoma) kezelése multimodális, a műtét (széles kimetszéstől egészen az exenteratív eljárásokig), sugárterápia és gyógyszeres kezelés kombinációjától várható csak kedvező túlélés.

A kiújult daganat kezelése

A kiújult daganatok egy rendkívül heterogén csoportot képviselnek, így a betegség kiterjedésének pontos meghatározása és a beteg állapotának felmérése kiemelkedő fontosságú. Csak kisméretű, helyi kiújulások esetében végezhető kuratív célzatú kezelés, amennyiben távoli áttét sem alakult még ki. Ha a beteg még nem részesült sugárkezelésben, kombinált irradiáció, vagy ciszplatinbázisú kemo-irradiáció végezhető. Amennyiben a páciens már részesült sugárterápiában, csak exenteráció végzése jön szóba, természetesen csak távoli áttétek kizárása esetén, gondosan szelektált esetekben.

Összegzés: Bár a hüvely rosszindulatú daganatai viszonylag ritka kórképek, a korai stádiumban gyógyulás érhető el. Ennek megfelelően fontos, hogy az általános nőgyógyászati vizsgálat (szűrés) során is át kell tekinteni a hüvelyfalat, mind szabad szemmel, mind kolposzkóp segítségével. Az általános orvosi gyakorlat számára fontos üzenet, hogy hüvelyi vérzés esetén a beteget mielőbb nőgyógyász szakorvoshoz kell irányítani - életkortól függetlenül! Tisztázatlan eredetű hüvelyi panaszok (fokozott érzékenység, esetleg idegentest-érzés) esetén, amennyiben azok nem magyarázhatóak jóindulatú elváltozásokkal (pl. gyulladás, hormonhiány talaján kialakult sorvadás) - ugyanez a teendő. A kórkép ritka volta miatt a hüvelyrákban szenvedő betegeket erre szakosodott (nőgyógyászati-onkológiai) központokban kell kezelni, ahol minden diagnosztikai és terápiás modalitás rendelkezésre áll. Sajnos a rosszindulatú

hüvelydaganatban szenvedő páciensek általában csak igen későn jutnak megfelelően képzett szakemberhez, pedig a korai stádiumban felismert daganat kezelésével jó eséllyel elérhető a beteg gyógyulása.

Irodalom

1. Slomovitz, B.M., Coleman, R.L.: Invasive cancer of the vagina and urethra. In: Di Saia PJ, Creasman WT. (eds) Clinical gynecologic oncology. Mosby, 2007, 265-279.
2. The vagina. In: Levine, D.A., De los Santos, J., Fleming, G., Barakat, R.R., Markman, M., Randall, M.E. (eds) Handbook for principles and practice of gynecologic oncology. Lippincott Williams and Wilkins, 2010, 97-119.
3. Hacker, N.F.: Vaginal cancer. In: Berek and Hacker's Gynecologic Oncology, Lippincott, Williams and Wilkins, 2010, 576-592.
4. Hüvelyrák. In: Szülészeti és Nőgyógyászati Útmutató. Medition Kiadó, 2008, 290-292.
5. A hüvelydaganatok ellátása. In: Kásler, M. (szerk) A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Semmelweis Kiadó, 2008, 381-388.
6. Kovács, É., Bardi, J., Rurik, I.: Késlekedés az onkológiai ellátásban. Aháziorvos és a betegek szerepének vizsgálata. Orv. Hetil., 2011,34,1371-1376.
7. Bardi, J., Kovács, É., Rurik, I.: A háziorvos és az onkológiai éberség - Tapasztalatok a daganatok felismeréséről és alapellátási kivizsgálásáról. Magy. Onkol., 2011, 55 (in press)

Szakkönyv

1. Kásler, M. (szerk): Az onkológia alapjai. Medicina Könyvkiadó Rt., 2011.

Honlapok, irányelvek

www.nccn.org

www.uptodate.com

Levelezés

Langmár Zoltán dr.

1082 Budapest, Üllői út 78/A

Email: langmarzoltan@hotmail.com