

**IB stádiumú kismencedei nyirokcsomó metsztázist adó méhnyakrák
sebészi kezelése: a kiterjesztett parametrium eltávolítás alkalmazásával:
5 éves nyomon követés értékelése**

Ph.D. tézis

Dr. Tarnai László

Témavezető:

Prof. Dr. Ungár László

**Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Általános Orvostudományi Kar Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika**

Szeged

2011

THESIS

1. A tanulmányban 70 kiterjesztett parametrektómiával kiegészített Wertheim műtéten (LEP) átesett, adjuváns kezelésben nem részesült IB stádiumú, kolum karcinómás beteg adatai kerültek elemzésre, akiknél az intraoperatív szövettani vizsgálat kismedencei nyirokcsomó metasztázist igazolt. Az átfogó túlélési ráta 91.7 %-os eredményt mutatott és a teljes nyomon követés időtartama minden betegünkönél (leszámítva az elhalálozott betegeket) meghaladta a 60 hónapot.

Ezen betegcsoport túlélési eredményei azt sugallják, hogy a LEP műtét az IB stádiumú nyirokcsomó pozitív kolum karcinómás esetekben - leszámítva azokat, akiknél a műtéti kritériumok nem teljesültek (pozitív sebési szél, uréter csatorna tumoros beszűrtsége vagy a tumor a nyirokcsomó felszínére, uterusz korpuszára terjedése) - legalább olyan jó vagy még jobb túlélési eredményeket biztosít, mint a kevésbé kiterjesztett műtét és az adjuváns kemo-radioterápia együttes alkalmazása.

2. A viszonylag kis esetszám nem tette lehetővé a patológiai stádium, a nyirokcsomó metasztázisok száma és mérete valamint a betegség kimenetele között összefüggés statisztikai analízisét. Mindazonáltal mind a 6 betegnél, akik elhaláloztak, makroszkópos méretű és/vagy többszörös nyirokcsomó áttét volt kimutatható. Anyagunkban a patológiai IIA és IIB stádiumú esetek rosszabb prognózisúnak mutatkoztak, mint a patológiai IB stádiumú esetek. Ezen túlmenően a LEP műtéttel operált nyirokcsomó pozitív betegeknél a prognosztikus faktorok pontosabb értékeléséhez további vizsgálatok szükségesek.

3. Pontosan meghatározott esetekben adjuváns kezelés követte a LEP műtétet, mikor a betegség kiterjedése meghaladta a kimetszés anatómiai

határát (pozitív sebészi szél, uréter csatorna tumoros beszűrtsége) vagy a tumor terjedési iránya (tumor áttörte a nyirokcsomó falát, uterusz korpuzára terjedt) jelezte a rossz prognózist, amelyre nincs hatással a kiterjesztett parametrium eltávolítás. Az alacsony 5 éves túlélés (lényegesen több fatális kimenetel összehasonlítva a csak sebészileg kezelt csoporttal) kiemeli ezen prognosztikus faktorok fontosságát.

4. Van néhány előre látható szövődménye a radikális hiszterekтомиának, mint a húgyhólyag diszfunkció, urinális traktus fisztulaképződése és a nagymérvű vérveszteség. Egyértelmű az összefüggés a parametrium eltávolítás kiterjesztése és a műtéti szövődmények jelentkezése között.

5. Számos tanulmány foglalkozott a sugárterápia utáni második primer daganat kialakulásának nagyobb számú előfordulásával. A sebészi és a posztoperatív sugár kezelés kombinációja okozta súlyos szövődmények a betegek mintegy 10-30%-ánál jelentkeztek. A radioterápia okozta hüvelyfal zsugorodásával és a lubrikáció csökkenésével nem kell számolni a műtéti kezelés következtében.

6. Kiemelkedő fontosságú, hogy a sugárkezeléssel járó toxicitás elkerülhető a csak LEP műtéttel kezelt betegeknél. Mivel a betegeinknek több mint 70%-a fiatalabb 45 évnél, a hüvelyfunkció megkímélése fontos faktora az életminőség megőrzésének. Mindazonáltal a LEP műtét hosszú távú onkológiai kimenetele, szövődményei, a várható életminőség romlás valamint a költséghatékonyság, összehasonlítva a LEP műtét és/vagy a kemoterápia és/vagy kemo-radioterápia alkalmazásával további vizsgálatokat igényel.

CÉLKITŰZÉSEK A KITERJESZTETT PARAMETRIUM ELTÁVOLÍTÁS MŰTÉTJÉNEK BEVEZETÉSE ELŐTT

1. A nyirokcsomó-metasztázist adó, korai méhnyakrákban szenvedő betegek túlélési esélyének javítása a kismedencei kötőszövet kiterjesztett eltávolításával.
2. A vizsgált betegcsoport életminőségének javítása a műtéti technika olyan típusú változtatásával, amely nem jár együtt radio- illetve kemoterápiával.
3. A kezelés-indukálta, másodlagos rák rizikójának csökkentése ugyanezen a módon.
4. Az új, kiterjesztett műtéti eljárás káros hatásainak vizsgálata. A prognosztikus faktorok jelentőségének vizsgálata LEP beavatkozáson átesett betegekben.
5. Az adjuváns kezelés indikációs kritériumainak lefektetése LEP műtéttel operáltak esetében.

A VIZSGÁLATOK ALAPJÁN TETT LEGFONTOSABB MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Valamennyi beteg 60 hónapos követése igazolta, hogy az átfogó túlélési ráta 91.4 %. Ez a túlélési arány azt sugallja, hogy saját anyagunkban, saját kritériumaink alapján válogatott IB stádiumú, méhnyakrákos, nyirokcsomó pozitív betegeken végzett LEP műtét eredménye hasonló, ha

nem jobb, mint a kevésbé kiterjesztett műtéttel és adjuváns radio-kemoterápiával kombináltan kezelt eseteké.

2. A sebészi beavatkozás jól funkcionáló hüvelyt hagy hátra, míg a radioterápia csökkenti a hüvely hosszát, átmérőjét és lubrikációját. Mivel a betegek több mint 70%-a 45 év alatti, a hüvely-funkció megőrzése alapvetően fontos az életminőség szempontjából.

3. Megállapítható, hogy a radioterápia korai káros hatása (petefészek károsodás, hüvelyszűkület, bél és hólyag diszfunkció) és a késői károsodások (másodlagos de novo rák) mintegy 10-30%-ban bekövetkeznek, ezzel szemben a LEP műtéttel elkerülhetők.

4. Az új, extenzív sebészi beavatkozás lehetséges hátrányai: hólyag diszfunkció, húgyúti fisztula és az esetenként nagy vérveszteség. Anyagunkban nyilvánvaló a korreláció a műtét kiterjesztett volta és a szövődmények előfordulása között.

5. A klinikai IIA és IIB stádium rosszabb prognózist jelent, mint az IB stádium. Hasonló korreláció ismert az irodalomból a patológiai stádium és a tumor mérete között.

6. Az adjuváns kezelés indikációjának kritériuma LEP műtétet követően: a betegség átlépett a kimetszés anatómiai határain (tumor-pozitív sebészi szél, a tumor betörése az uréter-csatornába) vagy a tumor terjedésének iránya (áttörés a nyirokcsomó tokján, a tumor behatolása a méhtestbe).