

A méhlepény rosszindulatú daganatai

Langmár Zoltán dr.^{1,2} ■ Németh Miklós dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

²Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Gesztációs trofoblasztdaganatok (GTN) – choriocarcinoma (GCC)

A gesztációs choriocarcinoma (továbbiakban GCC) anaplasztikus jelenségeket mutató cyto- és syncytiotrophoblastokból épül fel. A GCC speciális formája a placentaágy trofoblasztdaganata (placental site trophoblast tumor – PSTT). Ennek korai diagnosztikája nehéz, mivel az emelkedett β -hCG-szintek csak előrehaladott betegségben észlelhetőek.

Kórlefolyás

Nem áttétes betegség

A helyi inváziót mutató GTN a teljes molaterhesség eltávolítása után mintegy 15%-os gyakorisággal alakulhat ki. Az invázió folyamata során a bolyhok betörnek a méh izomzatába, és roncsolhatják a méh ereinek falát is. Az invázió helyétől és mértékétől függően különböző fokú hasúri, illetve hüvelyi vérzés léphet fel.

Áttétes betegség

Az áttétes GTN a teljes molaterhesség sebészi eltávolítása után 4–5%-ban léphet fel. A *hematogén áttétek* a következő lokalizációban jelentkezhetnek: tüdő (80%), hüvely (30%), agy (10%) és a máj (10%). A tünetek és panaszok a metasztatizáció elhelyezkedésétől függően eltérőek lehetnek (például köhögés, nehézlégzés, vérköpiés, akut neurológiai tünetek, hasúri vérzés, hüvelyi vérzés, purulens váladékozás). Agyi áttétek általában csak akkor alakulnak ki, ha már a tüdő is érintett. Megjegyzendő, hogy a hüvelyi áttétek igen gazdag vérellátásúak, így a biopszia kerülendő a nagyfokú vérzés kockázata miatt.

Tünetek

Vetélést vagy szülést követően fellépő, elhúzódó vérzés, nagyobb, puhább méh. Áttétes állapotban az adott szervre jellemző tünetek jelentkezhetnek (például tüdőáttét esetén vérköpiés).

A WHO prognosztikai értékkel rendelkező pontrendszert dolgozott ki, amelyet a FIGO (Nemzetközi Szülész-Nőgyógyász Szövetség) is elfogadott. Amennyiben a pontérték hét vagy annál több, a betegséget magas kockázatúnak minősítjük. Ilyen esetekben az optimális kezelési eredmények elérése csak kombinált kemoterápia alkalmazásával lehetséges. Általánosságban elmondható, hogy a IV. stádiumú kórkép mindenképpen magas kockázatúnak minősül (1., 2. táblázat).

A kivizsgálás a következőkből áll:

- részletes kórelőzmény felvétele, különös tekintettel a szülések/vetélések körülményeire;
- fizikális (bimanuális) vizsgálat;
- mellkasröntgen;
- a szérumban β -hCG-szintjének meghatározása;
- laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, vizeletüledék, máj- és vesefunkció);
- az okkult tüdőáttétek kimutatására (40%-os gyakorisággal fordulnak elő) a mellkas-CT a legalkalmasabb;

1. táblázat | Stádiumbecsülés

I. stádium	A betegség csak a méhre korlátozódik.
II. stádium	Az invázió túllépi a méhet, de csak a függelékek (a hüvely) széles méhszalag érintettek.
III. stádium	Tüdőáttétek a nemi szervek érintettségével vagy a nélkül.
IV. stádium	Minden egyéb lokalizációjú áttét esetén.

2. táblázat | A WHO prognosztikai pontrendszere

Pontérték	0	1	2	4
Életkor	<40	>40	-	-
Korábbi terhesség	Mola	Vetélés	Normál	
Megelőző várandósságtól eltelt idő (hónap)	<4	4-7	7-13	>13
Kezelés előtti β -hCG-szint (IU/L)	<1000	<10 000	<100 000	>100 000
Legnagyobb daganat mérete	-	3-5 cm	>5cm	-
Áttét helye	Tüdő	Lép/vese	Emésztő-rendszer	Máj/agy
Áttétek száma	-	1-4	5-8	>8
Korábbi sikertelen kemoterápia				

- szövettanilag igazolt choriocarcinoma, illetve a hüvelyi vagy tüdőáttét esetén koponya CT/MRI is végzendő;
- a hüvelyi ultrahangvizsgálat hasznos lehet a méhfal érintettségének (invázió mélységének) meghatározására.

Kezelés stádiumok szerint

I. stádium

A kezelési terv felállításában nagy szerepet játszik a beteg későbbi gyermekvállalási szándéka. Amennyiben a családterv lezárt, méheltávolítás javasolt adjuváns (egykomponensű) kemoterápia alkalmazásával. Egyéb esetben a gyógyszeres kezelés önmagában alkalmazandó. A világ jelentős részén a methotrexat és az actinomycin-D a leggyakrabban alkalmazott szerek. Nem áttétes PSTT esetében csak méheltávolítás javasolt, mivel ez a kórkép rosszul reagál a citotoxikus kezelésre (3. táblázat).

3. táblázat | Az I. stádiumú GTN kezelési protokollja

Kezdeti kezelés
MTX/ACT D
Hysterektomia
A korábbi kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztencia esetén
MAC
EMACO (amennyiben a MAC sikertelen)
Hysterektomia és adjuváns polikemoterápia
Kivételes esetekben helyi kimetszés (a fertilitás megőrzése céljával)
Teendők a követési időszakban
Egy éven keresztül a szérum β -hCG-szintjének meghatározása
Fogamzásgátlás

GTN: gesztációs trofoblaszt neoplasia; MTX: methotrexat; ACT D: actinomycin D; MAC: methotrexat-actinomycin D-cytosan; EMACO: etopozid-methotrexat-actinomycin D-cyclophosphamid-ovocin

4. táblázat | II. és III. stádiumú betegség kezelése

Alacsony kockázatú betegség	
Kezdeti kezelés	MTX/ACT D
Előző kezelésekkel szembeni rezisztencia esetén	MAC vagy EMACO, esetleg műtéti kezelés
Magas kockázatú betegség	
Kezdeti kezelés	EMACO
Előző kezelésekkel szembeni rezisztencia esetén	EMAEP, VBP
Teendők a követési időszakban	
Egy éven keresztül a szérum β -hCG-szintjének meghatározása (amíg teljesen kimutathatatlaná nem válik!)	
Fogamzásgátlás egy éven keresztül	

EMAEP: etopozid-methotrexat-actinomycin D-carboplatin;
VBP: vinblastin-bleomycin-carboplatin

II. és III. stádium

Az alacsony kockázatú betegek (pontérték <7) optimálisan kezelhetők monokemoterápiával. A magas kockázatú betegeket azonban kombinált gyógyszeres kezelésben kell részesíteni. Hysterektomia végzése elsősorban vérző daganat esetében indokolt, azonban bizonyították azt is, hogy a méheltávolítás hozzájárulhat ahhoz, hogy kisebb gyógyszer dózisok is hatékonyak legyenek a kezelés során. Uralhatatlan méhvérzés esetén intervenciós radiológiai (embolisatiós) módszerek alkalmazása is szóba jön (4. táblázat).

IV. stádium

IV. stádiumú betegség esetén intenzív polikemoterápiát kell alkalmazni, amely a klinikai helyzettől függően kom-

5. táblázat | IV. stádiumú betegség kezelése

Kezdeti kezelés
EMACO
Agyi áttétek esetén sugárkezelés, periférián elhelyezkedő metasztázisok esetében sebészi eltávolítás
Májáttétek esetén embolisatiós kezelés, egyes esetekben sebészi eltávolítás
Kezdeti kezeléssel szembeni rezisztencia esetén
Salvage kemoterápia (EMAEP, VBP vagy kísérleti gyógyszerek)
Egyes esetekben sebészi eltávolítás
Arteria hepatica kemoperfúziója vagy embolisatiója
Teendők a követési időszakban
Heti rendszerességgel a szérum β -hCG-szintjének meghatározása egészen addig, amíg nullára nem csökken
Ezt követően a β -hCG szintjének meghatározása havonta, 24 hónapon keresztül
Fogamzásgátlás két évig

binálható sugárkezeléssel, illetve műtéti terápiával (kedvező helyzetben az áttétek eltávolítása céljából). A normális határon belüli β -hCG-szint elérése után még három ciklus kemoterápiát kell alkalmazni. Bizonyos citotoxikus szerek (például etopozid) alkalmazása kapcsán számolni kell a másodlagos daganatok (myeloid leukaemia, melanoma, vastagbélrák, emlőrák) kialakulásának kockázatával is, ezért a kezelések befejeztével erre vonatkozó ellenőrző vizsgálatok is indokoltak (5. táblázat).

A méhlepény rosszindulatú daganatainak kezelése centrumok feladata, ezért a betegeket ilyen profilú intézetekbe javasolt referálni. Megjegyzendő, hogy a trofoblasztbetegségek kutatásában és ellátási protokolljainak kidolgozásában hazai szerzők (Fülöp V. és munkacsoportja) is igen jelentős érdemeket szereztek.

Felhasznált irodalom

- [1] Fülöp V. (szerk.): Terhességi trofoblasztbetegségek. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2006.
- [2] Molar pregnancy and gestational trophoblastic neoplasms. In: Levine, D. A., et al. (eds.). Handbook for principles and practice of gynecologic oncology. Lippincott Williams and Wilkins, 2010, 255–267.
- [3] Soper, J., Creasman, W. T.: Gestational trophoblastic disease. In: DiSaia, P. J., Creasman, W. T. (eds.). Clinical gynecologic oncology. Mosby, 2007, 201–230.
- [4] Berkowitz, R. S., Goldstein, D. P.: Gestational trophoblastic neoplasia. In: Berek, J. S., Hacker, N. F. (eds.). Gynecologic Oncology. Lippincott Williams and Wilkins, 2010, 593–610.

(Langmár Zoltán dr.,
Budapest, Üllői út 78/A, 1082
e-mail: langmarzoltan@hotmail.com)

A Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Szent Borbála Kórház főigazgatója pályázatot hirdet közalkalmazotti jogviszonyban betölthető álláshelyekre, az alábbi szakmákban:

- Belgyógyász-kardiológus,
- Belgyógyász-gastroenterológus,
- Fül-orr-gégész,
- Szülész-nőgyógyász,
- Traumatológus,
- Neurológus,
- Sebész

Bérezés: Kjt. illetve megegyezés szerint.

Feladatuk: a munkaköri leírásban foglaltak alapján, szakirányú képesítésének megfelelő szakorvosi tevékenység végzése.

A pályázatokra elsősorban szakorvosok jelentkezését várjuk, de jelentkezhetnek szakvizsga előtt állók is.

A részletes pályázati feltételek az Egészségügyi Közlönyben, illetve az intézmény honlapján (www.tatabanyakorhaz.hu) olvashatók.

A pályázati anyagot a Főigazgatói Titkárságra, Dr. Fain András orvos igazgatóhoz kérjük benyújtani. (2800. Tatabánya, Dózsa György út 77.) Telefon: 06-34/515-470

A borítékra kérjük írják rá: „Pályázat szakorvosi álláshelyre”

Tatabánya, 2011. november 11.

Hoffmann Zoltánné
mb. gazdasági igazgató

Dr Kovács József
főigazgató