

ESETISMERTETÉSEK

A vulva malignus Schwannomája – esetismertetés

SZABÓ KATALIN DR., NYÍRI SÁNDOR DR., MÁTÉ SZABOLCS DR., RIGÓ JÁNOS JR. DR.

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

E-posta: md.kata.szabo@gmail.com

■ ÖSSZEFOGLALÁS

A szeméremtest rosszindulatú Schwannomája rendkívül ritka kórkép, melynek kezelése speciális megfontolást igényel. Közleményünkben egy 88 éves beteg esetét mutatjuk be, aki gyorsan növekvő szeméremtési elváltozás miatt fordult orvoshoz. A próbakimetszés malignus Schwannoma diagnózisát igazolta. A betegnél a tumor radikális eltávolítását végeztük, adjuváns kezelést nem alkalmaztunk. A műtét után 5 hónappal lokális irrezekábilis daganatkújulást észleltünk, emiatt a beteg sugárkezelésben részesült. Sugárkezelésre a tumor méretcsökkenését nem észleltünk, 17 hónappal a primer műtétet követően a beteg kiterjedt kismedencei tumorról, kevés szubjektív panasszal él, onkoterápiában nem részesül. A közleményben áttekintést adunk a kórkép kezelésének irányelveiről és az utánkövetési stratégiákról.

Kulcsszavak: vulvatumor, neurofibrosarcoma

■ SUMMARY

MALIGNANT SCHWANNOMA OF THE VULVA – CASE REPORT

The malignant Schwannoma of the vulva is an extremely rare disease, its treatment needs special considerations. We present a case of an 88-years-old woman who admitted to our hospital with compliant of rapidly growing vulvar mass. Excisional biopsy of the mass showed malignant Schwannoma of the vulva. Afterwards, the patient underwent radical tumor excision without adjuvant treatment. 5 months after the surgery ireresecable local recurrence of the tumor were shown and no response to the completed radiotherapy. 17 months after the surgery the patient developed extent pelvic tumor with mild subjective complaints and doesn't receive oncotherapy. We give an overview of the principles of the malignant Schwannoma's therapy and follow up strategies.

Keywords: vulva, tumor, neurofibrosarcoma

■ BEVEZETÉS

A malignus Schwannoma (más néven neurofibrosarcoma) mesenchymalis eredetű, a perifériás idegeket borító pluripotens sejtekből, az úgynevezett Schwann-sejtekből kiinduló ritka, rossz kórjóslatú daganat. Előfordulása 1/1 millió fő, a neurofibromatosis-1-ben szenvedő betegek esetében a malignus Schwannoma kialakulásának esélye 6–13% (1). A tumor legtöbbször a fej-nyak régióban, a törzsön és a végtagokon alakul ki, szeméremtesten kifejezetten ritkán fordul elő, mindössze 13 esetismertetés található az irodalomban. A malignus Schwannoma biológiai viselkedése alapján a lágyszarcomok közé sorolandó, amely csoport a vulvatumorok 1–2%-át teszi ki (2). Tekintettel a daganat műtét utáni fokozott kiújulási hajlamára és áttétképző tulajdonságára, a betegek első vonalbeli kezelése során kiemelt fontosságú a széles, ép sebészi széllel történő teljes tumoreltávolítás (3). Inoperábilis és áttétes betegek esetében a palliatív célú doxorubicin alapú kemoterápiától és a sugárkezeléstől várható eredmény (4, 5).

■ ESETBEMUTATÁS

A 88 éves beteg kórelőzményében 40 éves korban myoma miatt végzett méheltávolítás, kétoldali függelékeltávolítás, laparoscopus epehólyag eltávolítás, ischaemiás szívbetegség, essentialis hypertonia, valamint három érett hüvelyi szülés szerepel. Az idős nő gyors ütemben növekvő, jobb nagyajkon észlelt, kemény tapintatú szövetszaporulat miatt fordult orvoshoz a lakhelye szerinti illetékes kórházban. Az elváltozásból a megyei kórházban próbakimetszés történt, amelynek szövettani vizsgálata malignus Schwannomát igazolt.

Klinikánk ambulanciáján történt megjelenésekor fizikális vizsgálata során a korának megfelelő, atrófiás, ép külső nemi szervek mellett, a hüvely alsó harmadában 4 és 7 óra között a Bartholin-mirigynek megfelelően porckemény tapintatú, mobilis, mintegy 4 cm átmérőjű, kevés színes váladékozást mutató terime volt észlelhető. A hasi és kismedencei CT-vizsgálat és a hasi komplex áttekintő ultrahang- és mellkas-rönt-

genvizsgálat disszeminációra utaló eltérést nem igazolt, kóros nyirokcsomó nem volt látható.

Az onkológiai bizottság javaslata alapján lokális radikális ki-mestzsét terveztünk, melyet a fokozott aneszteziológiai kocká-zat miatt spinalis érzéstelenítésben végeztünk el.

A nagyobb műtéti defektus miatt sebgyógyulási zavarra szá-mítottunk.

A tumort szélesen az éppen haladva metszettük ki, melyhez a hüvely hátsó falának alsó 50%-át rezekálni kellett (1., 2. ábra).

A gáttáji szövethiány zárásához a glutealis régióból bőrle-benyeltolást végeztünk kétoldali V-Y plasztika segítségével. A műtét kiegészítéseként a jobb nagyajakról egy 8 mm átmérő-jű festékes naevust távolítottunk el.

A szövettani vizsgálat malignus Schwannomát és a jobb nagy-ajkon a Schwannoma melanotikus formáját igazolta. A daga-nat stádiuma FIGO III. stádiumnak felelt meg.

A műtét utáni 13. napon a beteg varratszedésre jelentkezett. A műtéti területen a bal oldali medialis sebszélnél minimális necrosist észleltünk, emiatt necrectomiát végeztünk, a varra-tok egy részét eltávolítottuk. A műtét utáni 3. héten a hüvely felőli sebvonallal dehiscenciáját észleltük, mely granulatio képét

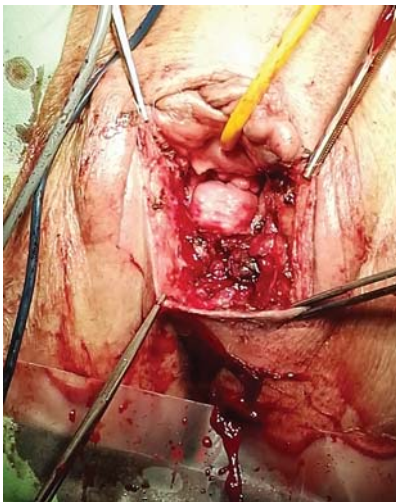
mutatta, a mediális sebszél feltisztult. Ekkor necrectomia és varratszedés történt (3. ábra). A műtét utáni 6. héten a műtéti terület per secundam gyógyult (4. ábra).

Tekintettel a radikális sebészi kimetszésre, a képalkotó vizsgá-latok megnyugtató eredményeire, amelyek disszeminációra utaló eltérést nem írtak le, a beteg számára az onkológiai bi-zottság adjuváns kezelést nem javasolt, rendszeres kontroll-vizsgálatot tanácsolt.

A beteg az első kontrollvizsgálatra a műtét után 6 hónappal je-lentkezett, ekkor jelezte, hogy 6 hete szeméremtestén tömött tapintatú elváltozást észlel. Vizsgálata során a hüvelybemenet-ben, a szeméremcsont alsó ága irányában, azzal összekapaszkodva kemény, infiltrált terület, valamint a hüvely hátsó fala mögött egy körülbelül 5 cm átmérőjű tömött csomó volt tapint-ható, amely a hüvelyfallal nem kapaszkodott össze. A CT-vizsgálat távoli áttétet nem igazolt, azonban a bal oldali lágyé-ki régióban számos, 12–20 mm-es nyirokcsomó, a jobb oldali lágyéki régióban egy gyanús nyirokcsomó volt látható. Az inoperábilis helyi daganatkiújulás miatt az onkológiai bizott-



1. ábra. Az eltávolított tumor



2. ábra. A műtéti terü-let feltárása



3. ábra. A műtéti terület a poszt-operatív 3. héten



4. ábra. A műtéti terület a poszt-operatív 6. héten

ság sugárkezelést javasolt. A beteg 50,4 Gy összdózisú, mindkét lágyéki régiót magába foglaló kismedencei besugárzásban részesült. A beteg 2 hónappal a sugárkezelés után kontrollvizsgálat céljából jelentkezett klinikánk onkológiai ambulanciáján. Vizsgálata során a hüvelyben kifehélyesedő tumort, bal oldalon a gátról a rectovaginalis térbe terjedően a végbelit jelentősen bedomborító, lument szűkítő kemény tapintatú daganatot észleltünk. Az elváltozás mérete 15 cm-esre nőtt. A bal lágyék régióban két megnagyobbodott, tömött nyirokcsomót tapintottunk, jobb oldalon eltérést nem észleltünk.

Tekintettel a betegség jelentős előrehaladtára, a beteg kevés érdemi panaszára, a megtartott gyomor-bél működésre, további kezelést nem javasoltunk.

A beteg életkorát, társbetegségeit és általános állapotát figyelembe véve, kemoterápiás kezelés nem jött szóba. Aktív onkoterápiás lehetőség hiányában szupportív kezelést javasoltunk. A növekvő tumor nem okozott érdemi panaszt, fájdalmat, a beteg bélműködése rendezett volt.

A beteget rendszeres kontrollvizsgálatra rendeltük vissza, a laza széket biztosítása érdekében diétás tanácsokkal láttuk el. A kismedencei térfoglaló folyamat miatt vesemedence-tágulat irányában megfigyeljük. A végbél elzáródása esetén stoma kialakítása jön szóba.

■ MEGBESZÉLÉS

A szeméremtestet érintő malignus Schwannoma igen ritka nemi szervi daganat, klinikai tapasztalat hiányában terápiás kihívást jelent a kezelőorvos számára. Az irodalomban található esetek alapján a daganat lokálisan agresszív, radikális sebészi kimetszést követően még az egyéb lágyrész-sarcomákhoz képest is kiugróan nagy kiújulási hajlamot mutató, rossz kórjóslatú betegség (6, 11). Az ötéves túlélés mintegy 34–50% (2, 5, 12). A betegek átlagos életkora a daganat felismerésekor 40 év (7). A betegség kimenetelét rontja az idősebb életkor, a társuló neurofibromatosis-1, az 5 cm-nél nagyobb tumorméret (12), a magas osztódási arány és a tumorsejtek differenciáltsági foka, a nem megfelelő sebészi kimetszés (2), valamint a felismerés idején távoli áttét jelenléte. A kevés klinikai tapasztalat alapján a daganat inkább hematogén úton terjed, emiatt a regionális nyirokcsomó eltávolítás nem feltétlenül szükséges az elsődleges műtéti kezelésnél. Áttét leggyakrabban a tüdőben fordul elő (6).

A malignus Schwannoma korai tünetei a szeméremtesti daganatokéhoz igen hasonlóak. A beteg gyorsan növekvő, szeméremtesten tapintott, gyakran fájdalmas elváltozás vagy hüvely felől észlelhető rendellenes vérzés miatt fordul orvoshoz (8). Szeméremtesti rosszindulatú daganat gyanúja esetén kiemelt fontosságú a vulva alapos megtekintése, bimanuális vizsgálat végzése, valamint a lágyéki régió áttapintása. Az észlelt elváltozás dignitásának tisztázása céljából szövettani mintavétel javasolt. Amennyiben a szövettani vizsgálat rosszindulatú daganatot igazolt, képalkotó vizsgálatok segítségével állíthatjuk fel a megfelelő kezelési tervet.

Malignus Schwannoma diagnózisa esetén elsődleges cél a tumor ép sebészi szélekkel történő teljes, radikális kimetszése (2). *Ducatman és munkatársai* számoltak be először a betegség kimenetelét kedvezően befolyásoló, megfelelő sebészi kimetszés fontosságáról (1). *Wanebo és munkatársai* megfigyelték, hogy azoknál a betegeknél, akiknél radikális sebészi kimetszés történt, a teljes túlélés 65 hónap volt, szemben az inkomplett sebészi resectión átesett betegekkel, akiknél a betegség teljes túlélése 9 hónap volt (9).

A sugárkezelés alkalmazásának szükségessége ellentmondásos. Betegünk esetében adjuváns sugárkezelést nem alkalmaztunk, a recidíva kezelése során a tumor sugárkezelésre nem reagált.

Basso-Ricci közleményében malignus Schwannoma miatt végzett műtéti beavatkozást követően, adjuváns sugárkezelésen átesett betegek körében 56%-os 5 éves betegségmentes túlélést figyeltek meg (10).

Lambrou és munkatársai egy 34 éves neurofibromatosis-1-ben szenvedő betegről számoltak be, akinek szeméremtesti, 20×20 cm-es malignus Schwannomája neoadjuváns sugárkezelésre 50%-os méretcsökkenést mutatott, ezt követően sikeres anterior exenterációt végeztek (8). A betegség kezelésében alkalmazott kemoterápia hatékonysága vitatott. A legjobb eredményekről doxorubicin és ifosfamid kezeléssel számolnak be. A legkedvezőbb eredmény a végtagokon kialakult neurofibrosarcomás betegek csoportjában figyelhető meg (11).

Összefoglalva a betegség kezelésének alappillére a definitív sebészi kezelés. Az irodalmat áttekintve, a közölt esetetek többségében a betegek nem részesültek adjuváns kezelésben.

Esetbemutatásunkban szereplő betegünknel a komplett sebészi kimetszést követően mintegy 5 hónappal daganatkiújulást észleltünk.

Tekintettel a malignus Schwannoma 20–40%-os kiújulási hajlamára, azon betegcsoportban javasoljuk adjuváns kezelés mérlegelését, akiknél a kórjóslatot rontó tényezők valamelyike fennáll. A beteg életkilátásait kedvezőtlenül befolyásolja az 5 cm-nél nagyobb tumor, a társuló neurofibromatosis-1, a mély szöveti elhelyezkedés, a daganatsejtek alacsony differenciáltsági foka, a műtét során visszamaradt tumorszövet (12, 13).

Inoperábilis, áttétes vagy recidív daganatos betegek esetén a palliatív célú neoadjuváns kemoirradiáció mérlegelése javasolt. A gyógyíthatatlan betegek esetében a kezelés célja a tumor megkisebbitésével a tünetek csökkentése, az életminőség javítása, valamint az élet meghosszabbítása.

Betegünk utánkötése során – amely 3 havonta történik – kiemelt figyelmet fordítunk a beteg tájékoztatásra, betegoktatásra, életmódbeli tanácsadásra.

IRODALOM

1. Ducatman B, Scheithauer BW, Piepgras DG, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: clinicopathological study of 120 cases. *Cancer* 1986; 57:2006–21.
2. Berek JS, Karam A. Vulvar cancer: Epidemiology, diagnosis, histopathology and treatment of rare histologies. www.uptodate.com 2017. 06.20.
3. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practise Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014; 25(Suppl. 3): iii102–12.
4. George S. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma. www.uptodate.com 2017.06.20.
5. Valentin T, La Cesne A, Ray-Coquard I. Management and prognosis of malignant peripheral nerve sheath tumors: The experience of the French Sarcoma Group (GSF-GETO). *Eur J Cancer* 2016; 56:77–84.
6. Özdal B, Öz M, Korkmaz E. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the vulva, an unusual differential diagnosis for vulvar mass. *Int J Surg Case Reports* 2014; 5:793–5.
7. Lee YS, Choi YJ, Kang CS, Kang SJ, Kim BK, Shim SI. Purely epitheloid malignant peripheral nerve sheath tumor of the vulva. *J Korean Med Sci* 1997; 12:78–81.
8. Lambrou NC, Mirashmi R, Wolfson A, Thesiger P, Penalver M. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the vulva: a multimodal treatment approach. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 365–71.
9. Wanebo JE, Malik JM, VanderBerg SR, Wanebo HJ, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 1993; 71:1247–53.
10. Baso-Ricci S. Therapy of malignant schwannomas: usefulness of an integrated radiologic surgical therapy. *J Neurosurg Sci* 1989; 33:253–57.
11. Collin C, Godbold J, Hajdu S, Brennan M. Localized extremity soft tissue sarcoma: an analysis of factors affecting survival. *J Clin Oncol* 1987; 5:601–12.
12. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM. Malignant peripheral sheath tumors of the buttock and lower extremity: a study of 43 cases. *Cancer* 1990; 66; 1253–65.
13. Woodruff JM. Pathology of tumors of the peripheral nerve sheath in type 1 neurofibromatosis. *Am J Med Gen* 1999; 89:23-30.

■ ADALÉK A MAGYAR ORVOSI NYELV EREDETÉHEZ

Bősze Péter

Markusovszky Lajos. Az első, mai is meglévő orvosi folyóirat, az Orvosi Hetilap, alapítója, a magyar egészségügyi oktatás egyik szervezője.

1815-ben született Csorbán, és 1893-ban halt meg Abbáziában. Apja ágostoni evangélikus lelkész volt. Iskoláit Csorbán, Rozsnyón, Késmárkon végezte. Orvosi diplomáját Pesten szerezte. Közben Gróf Festetics Leó családjánál végzett nevelői munkát, hogy meg tudjon élni. Balassa János sebészprofesszor tiszteletbeli segédje lett. Rövid időt Párizsban, majd 2 évet Bécsben töltött, itt ismerkedett meg Semmelweis Ignáccal. Hazatérése után Balassa munkatársa lett. Érdekesség: ketten vezették be az éterbódítást, amelyet Markusovszky először magán próbált ki.

A szabadságharcban honvéderosként szervezte a sebészetet. Közben átmenetileg a fővárosi sebészeti klinikát is irányította. A szabadságharc bukása után megfosztották állásától. A fogságból szabaduló Balassa magánorvosi munkatársa lett. Balassa körül szerveződött a hazai orvosképzést, közegészségügyet szervező haladó csoport; a munkában Markusovszky tevékenyen részt vett. Protestáns vallása miatt visszautasították magántanári kinevezését. Házi- és magánorvosként dolgozott, később Eötvös József minisztériumában tanácsos lett. A Magyar Tudományos Akadémia tagjává választották.

Munkássága szerteágazó. Miniszteri tanácsosként lehetősége volt a magyar orvosképzés megszervezésére, a magyar közegészségügyi rendszer kiépítésre, az egyetem közegészségügyi tanszékének létrehozására – az Országos Közegészségügyi tanács elnöke volt. Javaslatára hozták létre a Kolozsvári Magyar Királyi Ferenc József Tudományegyetemet. Fáradhatatlanul dolgozott az egyetem oktatási színvonalának emelésén. Létrehozta a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulatot, amely meghatározó volt a magyar nyelvű orvosi irodalom fejlődésében.

Orvosi Hetilap. 1857-ben alapította, és 32 évig főszerkesztője volt. Ez az első olyan magyar folyóirat, amely még ma is létezik; hazánk legrangosabb orvosi folyóirata, magyar örökség díjas. Ez a világon a hatodik, ma is meglévő folyóirat.

A XIX. század közepén javában állt még az angol világbirodalom: nem csoda hogy ők adták ki az első két orvosi folyóiratot, a *Lancet* és a *New England Journal of Medicine*-t. Európában a német volt az uralkodó nyelv, és hamar meg is születtek a német szaklapok (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, *Münchener Medizinische Wochenschrift*), majd egy holland következett: *Nederland Tijdschrift voor Geneskunde*.

Az Orvosi Hetilap hosszú ideig egyedülként szolgálta a magyar nyelvű orvosi szakirodalmat. A magyar nyelvűt hangsúlyozni kell, mert a közlemények magyarul íródtak, nem túrték az idegen szavakat. A szellemiségről az alábbi két idézet vall:

„...A bűvárnak – írja Markusovszky – midőn hona közelében figyelő és vizsgáló közönségre nem talál, mindig szabadságában áll szellemi termékeivel valamely idegen nemzet irodalmában fellépni, mi reá nézve talán előnyös, mert nagyobb számú közönséghez szól, ámde ilyenkor ezen irodalom munkássává válik, s bár nevezetes szerepkört vívhat ki magának, de hazája művelődésére befolyás nélkül marad.”

„A tudomány maga nemzetközi közkinccs, de a közlési módja feltétlenül nemzeti, és írójának arra kell törekednie, hogy minél tökéletesebben az legyen. Magyarul írjunk tehát, ha magyar nyelven írunk, mert magyarságunk csak annyit ér, amennyi értéket mi magunk tulajdonítunk neki.” (Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap későbbi főszerkesztője.)