A tüdőrák klinikuma és terápiája

UNGÁR IMRE
BÖSZÖRMÉNYI MIKLÓS
HANKOVSZKY MÁRIA
KÁNITZ ÉVA
NÉMETH GYÖRGY

Akadémiai Kiadó • Budapest

A TÜDŐRÁK KLINIKUMA ÉS TERÁPIÁJA

A TÜDŐRÁK KLINIKUMA ÉS TERÁPIÁJA

†UNGÁR IMRE, BÖSZÖRMÉNYI MIKLÓS,
HANKOVSZKY MÁRIA, KÁNITZ ÉVA,
NÉMETH GYÖRGY

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST 1989

Szerkesztette

† UNGÁR IMRE

Sajtó alá rendezte

BÖSZÖRMÉNYI MIKLÓS

Írták

† UNGÁR IMRE

az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet
ny. sebész főorvosa, c. egyetemi tanár

BÖSZÖRMÉNYI MIKLÓS

az Orvostovábbképző Egyetem Tüdőgyógyászati Tanszékének
ny. professzora

HANKOVSZKY MÁRIA

a Weil Emil Kórház-Rendelőintézet
tüdőosztályának főorvosa

KÁNITZ ÉVA

az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet
főorvosa, c. egy. docens

NÉMETH GYÖRGY

a Weil Emil Kórház-Rendelőintézet Onkoradiológiai Intézetének
főorvosa, c. egyetemi tanár

ISBN 963 05 4874 7

Printed in Hungary

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS

A tüdőrák irodalma az elmúlt években könyvtárnyira duzzadt. Összefoglaló kötetek jelentek meg német, angol, francia nyelven, és szinte egymást érik a tüdőcarcinomával foglalkozó, nagyrészt idegen nyelvű monográfiák (pl. *Adler* 1912, *Erdélyi M.* 1962, *Kellner* 1972, *Salzer és mtsai* 1952).

Ha csupán a legutóbbi esztendők irodalmát idézzük e területen, a következő műveket emeljük ki: *H. Rink* 1965-ben közzétett stuttgarti beteganyagát, az USA-ból *W. L. Watson* 1968-as összefoglalóját a New York-i Memorial Hospital anyagából. *B. T. LeRoux* (1968) az edinburghi Royal Infirmary 4000 tüdőcarcinomás betegének adatait dolgozta fel. *M. Bariety* és *I. Delarne* (1967) elsősorban klinikopatológiai szempontból elemzi kutatásait. *Denck* és *Sighart* (1980) átfogó tanulmányban teszi közzé tapasztalatait.

Ezután joggal merül fel a kétely: lehet-e újat mondani a tüdőrákról, érdemes-e tapasztalatainkat könyv formában közreadni. Ez a kérdés, hogy tudniillik érdemes-e a tüdőrák irodalmát újabb monográfiával gyarapítani egy olyan betegség klinikumának és terápiájának a leírásával, amelyről az elmúlt 30 évben alapvető ismereteink alig gyarapodtak, teljesen indokolt. Kétségtelen, hogy a klinikumban és a terápiában csak összefoglalni tudjuk azokat a tisztán empirikus tényeket, amelyeket gyakorlatunkban gyűjtöttünk.

Abban a reményben tesszük közzé tapasztalatainkat, hogy bár időleges érvényűek, és csak mai nagyon szerény ismereteinket tartalmazzák, de talán a nem túl távoli jövőben olyan felfedezések fogják ezeket megváltoztatni, amelyek e félelmetes betegség igazi gyógyítását lehetővé teszik. A szerzők legnagyobb öröme az lenne, ha itt közreadott ismereteik túlhaladottakká és feleslegessé válnának. Addig azonban a feltett kérdésre, hogy vajon hasznos-e tapasztalatainkat könyv formájában közreadni, több szempontból is igennel kell válaszolnunk.

Mindenekelőtt azért, mert az elmúlt évtizedekben a tüdőrák az összes carcinomák között szomorú elsőbbségi rangot vívott ki, elsősorban a férfiak malignus megbetegedései között. A civilizált országokban a leggyakoribb rákforma és mind gyakoribb a nők között is *(Clinical Oncology* 1978*)*.

Nem kivétel ez alól hazánk sem. E tényre még visszatérünk. Elég egy pillantást vetni a hazai statisztikai adatokra. A tüdőrákban elhaltak száma 1954 és 1982 között 13,7 $^0/_{0000}$-ről 52,1 $^0/_{0000}$-re nőtt. A tüdőrák és a tüdőgümőkór mortalitási görbéje 1963-ban kereszteződött, egyrészt a gümőkor csökkenése, másrészt a tüdőrák meredek emelkedése következtében.

A tüdőrák elleni szervezett átfogó küzdelmet a betegség gyakorisága, előfordulásának ijesztő növekedése teszi oly aktuálissá.

Foglalkozni kell e kórral azért is, mert világviszonylatban, de ami ennél sokkal fontosabb, a hazai gyakorlatban sincsen egységes álláspont a felkutatás, a korai

diagnózis, a kivizsgálás üteme, taktikája, a leletek értékelése tekintetében. A műtéti javallat felállítása, az operálhatóság eldöntése, az adjuváns terápia és a kemoterápia vagy a radioterápia is vita tárgya. A nézetek intézetenként különböznek. Nem kétséges, hogy a tüdőrák országonként (nem is szólva földrészekről) más-más formában és intenzitással támad, és ezért a tüdőrákellenes küzdelemben a sajátos helyi viszonyokat, a lakosság higiénés kulturáltságát, az onkológiai és ezen belül a tüdőgyógyászati hálózat szervezettségét is figyelembe kell venni, ha lehetőségeinket ésszerűen akarjuk betegeink javára felhasználni.

Mindezen túl a tüdőrákellenes küzdelem interdiszciplináris feladat, melyben eredményt a szakhálózaton kívül, tehát az alapellátás és más szakmák szoros együttműködésétől remélhetünk. Ezt a tanulmányt is a szerzők abban a reményben készítették, hogy ehhez az együttműködéshez segítséget és ösztönzést nyújtanak.

Végül hangsúlyozni kívánjuk, hogy könyvünk nem tudományos értekezés, nem a kutató, hanem a gyakorló klinikus számára íródott. Ahhoz a mindennapi munkához kívántunk segítséget nyújtani, illetve azt a szemléletet közvetíteni, mely egy-egy eset diagnózisához, vezetéséhez — és ha lehet —, kezeléséhez eligazítást nyújthat. Ebben a reményben adjuk közre tapasztalatainkat a teljesség igénye nélkül.

2. A TÜDŐRÁK JELENTŐSÉGE MAGYARORSZÁGON. EPIDEMIOLÓGIA

Száz évvel ezelőtt a tüdőrák világszerte csaknem ismeretlen betegség volt. Biztos, hogy ennek az ismeretlenségnek az oka bizonyos mértékben a diagnózis nehézségeiből adódott. A betegséget élőben nem ismerték fel.

Bennett 1858-ban 10 esetet ír le, és megállapítja, hogy egy esetben sem voltak klinikai jelek, melyek alapján a tüdőcarcinoma diagnózisát feltételezni lehetett volna. A kórbonctani vizsgálat során is elsősorban a többi tüdőbetegségektől, a pneumoniától, a tuberculosistól eltérő kép tűnt fel. A 19. századi szerzők szerint a tüdőcarcinoma olyan állapot, mely ugyan a pneumoniához hasonló, de „antiphlogisticus" kezeléssel nem befolyásolható. Érthető módon ebből az időből sem statisztikai adataink, sem megbízható leírásunk nincsen a betegségről. 1854-ben *Rokitansky* még a tüdőrák rendkívüli ritkaságát hangoztatta és azt állította, hogy a tüdőben malignus daganat gyakorlatilag nem fordul elő.

Még 1912-ben is *Adler*, aki a tüdő és a hörgők malignus daganatairól írt monográfiát, felteszi a kérdést, vajon ritkasága miatt érdemes-e a tüdőrákról írni. E kór még 1930-ban is oly ritka betegség volt, hogy az Amerikai Egyesült Államokban *Graham* és *Singer* (1933), akiknek nevéhez az első dissectiós módszerrel végzett pneumonectomia fűződik, kötelezővé tett klinikáján minden új eset jelentését és nyilvános bemutatását. Ma viszont a férfiak rosszindulatú megbetegedései között a tüdőcarcinoma az első helyre került, különösen a civilizált országokban. Ezek között hazánk sem kivétel.

Svájcban megháromszorozódott, Angliában pedig négyszeresére nőtt a tüdőcarcinoma előfordulása. Ez a növekedés azóta is tart. A tüdőrák előfordulási görbéje jóval meredekebben emelkedik, mint az összes ráké. Az USA-ban 1950 és 1960 között a növekedés üteme nem csökkent, és 10 év alatt a mortalitás $17^0/_{0000}$-ról $33^0/_{0000}$-re nőtt. Mint említettük, igen érdekes tény, hogy ugyanakkor a carcinoma mortalitása valamennyi lokalizációt figyelembe véve nem növekedett, mert ugyanezen idő alatt a gyomor, a méh és a májrák okozta elhalálozások csaknem azonos mértékű csökkenését észlelték. Igaz ez akkor is, ha a tüdőrák-mortalitás földrajzi eloszlásában igen nagy különbségek vannak *(I. táblázat)*. Különösen szembetűnő ez például az USA esetén. Az 1930—1975-ös statisztikai adatok szerint a gyomorrák és a tüdőrák halálozási görbéje 1945 és 1950 között kereszteződött.

Hazai tüdőtumor-statisztikánkat mortalitás, incidencia, prevalencia és az elvégzett műtétek szerint elemeztük. A mortalitást a *II. táblázat* mutatja. Eszerint 1954 és 1982, tehát 28 év alatt a mortalitás $13{,}7^0/_{0000}$-ről $52{,}1^0/_{0000}$-re növekedett. Az örvendetesen csökkenő tbc halálozás görbéjét a tüdőcarcinoma mortalitási vonala 1963-ban keresztezte *(1. ábra)*. Ez a jelenség Angliában 1951-ben, Csehszlovákiában 1960-ban következett be.

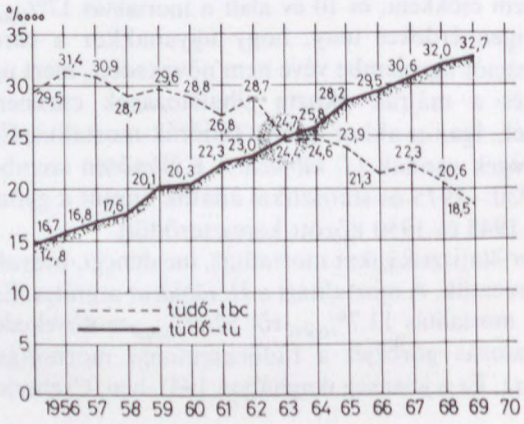
Hazánk tüdőrák-epidemiológiai adatait *Nyárády* és *Németh* (1968) dolgozta fel.

I. táblázat. Egyes európai országok tüdőrák-mortalitása 0/0000 (standardizált életkorra), 1979

Férfi	‰	Nő	‰
Skócia	78,1	Skócia	16,0
Anglia és Wales	69,6	Magyarország	15,9
Finnország	61,0	Anglia és Wales	13,4
Hollandia	56,0	Írország	11,9
Ausztria	50,3	USA	10,8
Magyarország	47,0	NDK	7,0
NDK	46,0	Japán	5,6
USA	43,2	Finnország	4,1
NSZK	42,0	Hollandia	4,1
Japán	13,9		

II. táblázat. A tüdőtumor-mortalitás számának és arányának alakulása 1955 és 1982 között

Év	Tüdőtumor-mortalitás		100 tumorban meghaltból	Ebből			
				férfi		nő	
	Szám	‰		szám	‰	szám	‰
1955	1430	14,1	9,9	1089	22,9	341	6,7
1960	2028	20,3	11,6	1578	32,7	450	8,7
1965	2863	28,2	14,5	2290	46,7	573	10,9
1970	3391	32,9	15,2	2744	54,7	647	12,1
1975	4169	39,5	16,1	3414	67,0	755	14,0
1980	5159	48,2	18,7	4167	80,3	992	17,9
1981	5360	50,0	19,2	4397	84,8	963	17,4
1982	5572	52,1	19,7	4534	87,6	1038	18,0



I. ábra. A tüdőtuberkulózis és a tüdőrák mortalitási görbéjének kereszteződése

Megbízható statisztikai adatokkal az 1950-es évektől rendelkezünk. Az évenként regisztrált esetek száma állandó növekedést mutat *(III. táblázat)*. Ha ehhez még hozzátesszük, hogy Magyarországon az elhaltaknak kb. csak 30%-át boncolják fel, úgy a valóságos helyzet a statisztikai adatszolgáltatásban található számoknál valószínűleg rosszabb.

III. táblázat. Tüdőrák-incidencia Magyarországon (1970—1983)

Év	Szám szerint			100 esetből		100 000 lakosból		
	férfi	nő	együtt	férfi	nő	férfi	nő	együtt
1970	2078	452	2530	82,1	17,9	41,5	8,5	24,5
1975	2342	427	2769	84,6	15,4	45,9	7,9	23,6
1980	3333	627	3960	84,2	15,8	64,2	11,4	37,0
1981	3429	683	4112	83,4	16,6	66,0	12,4	38,4
1982	3498	741	4239	82,5	17,5	67,5	13,4	39,6
1983	3620	752	4372	82,8	17,2	69,9	13,9	40,9

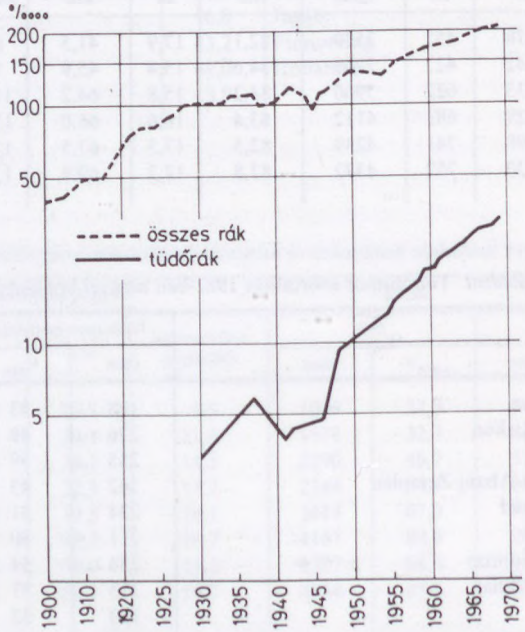
IV. táblázat. Tüdőtumor-mortalitás 1982-ben megyei bontásban

Megye	Tüdőtumor-mortalitás	
	szám	‰
Baranya	188	43
Bács-Kiskun	276	49
Békés	255	59
Borsod-Abaúj-Zemplén	362	45
Csongrád	234	51
Fejér	211	50
Győr-Sopron	233	54
Hajdú-Bihar	315	57
Heves	180	52
Komárom	160	49
Nógrád	114	48
Pest	430	44
Somogy	175	49
Szabolcs-Szatmár megye	284	48
Szolnok	252	57
Tolna	138	52
Vas	138	48
Veszprém	163	42
Zala	119	38
Vidék	4227	49
Budapest	1342	65
Összesen	5569	52

Jakab (1981) mutatott rá arra, hogy hazánkban a mortalitás magasabb, mint a morbiditás. Ez egyfelől azt jelenti, hogy diagnosztikus munkánk hiányos, másfelől hogy a bejelentések száma messze elmarad a tényleges incidenciától. Valószínű, hogy az országban nagyon eltérő előfordulás, a megyék közötti szórás *(IV. táblázat)* is hasonló okokra vezethető vissza. Az azonban bizonyos, hogy a statisztikai adatokat

ugyanazok a tényezők alakították 1954-ben, mint 1983-ban, így a növekedés ütemét hitelesnek kell elfogadnunk. A hazai tüdőrák helyzetét még szemléletesebbé teszi a magyarországi rákmortalitási szekuláris görbe 1900 és 1968 közötti lefutása *(2. ábra)*.

A tüdőrákos betegforgalom hazai intézeteinkben állandó növekedést mutat. Míg 1960-ban a tüdő belosztályon ápolt betegek 3,1%-a szenvedett tüdőrákban, addig 1969-ben már 8,8%. A sebészeti osztályok munkájában ez még szembetűnőbb, ami egyrészt a carcinomás betegek abszolút számának növekedéséből, másrészt a tbc miatt műtétre kerülő betegek csökkenéséből adódik. Az ország mellkassebészeti osztályain



2. ábra. Magyarország rák-mortalitása

1960-ban ápolt betegek 9,5%-a, 1969-ben már 20,9%-a volt tüdőrákos. Ez a szám természetesen nem a tüdőrák incidenciájának mutatója, hiszen a sebészeti osztályra csak előzetes konzíliumok alapján, tehát szelektált betegek kerülnek. Csak a terület teljes beteganyagának vizsgálata adhat hiteles képet az incidenciáról.

Ezt dolgoztuk fel *Szántó és munkatársaival* 1981-ben a XIV. kerületben. 1969 és 1977 között (8 év alatt) 62-ről 71-re növekedett a területen az incidencia (19% növekedés).

Statisztikai adatokat, elsősorban azok időbeni alakulását, az ún. „trend"-et sohasem lehet lezárni és véglegesnek tekinteni. Egyelőre a tüdőrák incidenciája nem csökken, legalábbis hazánkban nem.

Logikus lenne ezek után a prevalencia adatait is elemezni. Ennek azonban nincsen sem értelme, sem jelentősége, miután a „hosszú túlélők és a frissen felfedezettek" egyaránt szerepelnek a statisztikai nyilvántartásban. Az kétségtelen, hogy a rezekált tüdőcarcinomások jóval nagyobb számban (kétszeresen) fordulnak elő a nyilvántartottak között, ami a kezelés hatásosságát bizonyítja.

Az incidencia meghatározásakor a betegeket két csoportra osztottuk: a gyanú miatt nyilvántartásba vettekre és az igazolt daganatokra. 1968 és 1979 között a szám a gyanú miatt felvettek között 8,7 $^0/_{0000}$-ről 4,5 $^0/_{0000}$-re csökkent, ugyanakkor az igazolt betegeké 24,0 $^0/_{0000}$-ről 32,7 $^0/_{0000}$-re nőtt. A „gyanú" miatt regisztrált betegek csökkenő száma nyilvánvalóan a jobb diagnosztikus munka eredménye.

Hazánkban ma évente több mint 5000 ember hal meg tüdőrákban. Ez az adat önmagában is vészjelző. Még sürgetőbbnek tűnik azonban a tüdőrákellenes küzdelem, ha figyelembe vesszük, hogy a tüdőrák 50 és 60 éves kor között, tehát még produktív korban már nagy számban szedi áldozatait. Az életkor meghosszabbodásával azonban a 60-70 év közötti halálozást sem lehet megnyugvással az emberi élet határának tekinteni. A tüdőrák igen sok áldozatát a jól megérdemelt nyugállomány első éveiben ragadja el.

A tüdőrák elleni küzdelem a tüdőgyógyászati hálózat feladatává vált, ezt a tüdőrák szaporodása elkerülhetetlenné tette. Így a tüdőrák-esetek felkutatása, intézeti kivizsgálása és kezelése volt az egyik elindítója a tbc elleni hálózat pneumonológiai hálózattá történt átalakulásának. A tüdőgyógyászati hálózat feladatait e téren az Országos Korányi Tbc Intézet és az Országos Onkológiai Intézet közös metodikai levele szabályozza részletesen. Az országos adatok a következőt mutatják: 1970 és 1981 között 100 000 lakosból 1970-ben 24,5 volt tüdőcarcinomás, 1981-ben 40,9.

A rákellenes küzdelem módszereiben nem sokban különbözik a tüdőgümőkór ellen alkalmazottól, és így zökkenőmentesen vehették át ezt a munkát a mellkasi betegségekkel foglalkozó belgyógyászati és sebészeti osztályok.

Mindez hatalmas erőfeszítést és költséget jelent mind személyi, mind tárgyi felszerelésben. A betegek ellátása, akár kurábilis egy-egy eset, akár nem, olyan humánus feladat, mely minden társadalomnak, de különösen szocialista országunknak kötelessége. Ugyanebből a humánumból kell fakadnia annak a törekvésnek is, hogy ne elégedjünk meg a betegek puszta szemlélésével, hanem a kezelhető betegeken lehetőleg segítsünk. Le kell győznünk azt a nihilizmust, mely a tüdőrákkal kapcsolatban orvosi szemléletünkben még megtalálható.

Rák esetében még igazabbnak hangzik *Trudeau* mondása, mely a tbc-s betegekre vonatkozóan hangzott el a múlt század végén: „To cure sometimes, to help often, to comfort always."

Ágykihasználásunk, de egész munkánk értelme — a betegek nyilvánvaló érdekéről nem is szólva — azt követeli, hogy a betegséget gyógyítható, lehetőleg kurábilis stádiumban fedezzük fel még aktív életkorban, továbbá, hogy a gyógyítás érdekében haladék nélkül tegyünk meg mindent.

Tűdőrák esetében ez a gyógyítás ma elsősorban a tumor sebészi eltávolítását jelenti. Ezt egyedül a lehető legkoraibb felfedezéssel, gyors kivizsgálással és haladéktalan műtéttel lehet biztosítani. Remélhetőleg még a mi generációnk életében lesz hatásos kemoterapeutikum, de minden sikeres kezelés alapja továbbra is a korai felfedezés. Ezért a tüdőrák terápiájában első feladatunk a felkutatás és a korai felismerés.

A statisztikai adatok természetesen önmagukban még nem indokolnák, hogy a tüdőrák jelentőségének hazánkban külön fejezetet szenteljük.

A növekvő incidencia ugyan figyelemre méltó és arra int, hogy a betegség megfékezése — amennyire ez ma lehetséges — nálunk is mind sürgetőbb feladat.

Legegyszerűbb módszer a dohányzás elleni hatásos küzdelem lenne. Sajnos, éppen

ennek nehezen leküzdhető akadályai vannak. Ebben hazai viszonyaink nem különböznek a környező országokétól. Az Amerikai Egyesült Államokban azonban már az eredmények azt bizonyítják, hogy ez a küzdelem nem teljesen kilátástalan.

A tüdőrák arányának növekedése szempontjából különösen veszélyes a fiatalok között terjedő dohányzás és a nők dohányzása. E tekintetben Magyarországon a helyzet éppen e két népességcsoportban romlik.

Nem elég tudatos és ezért nem elég eredményes az egyéb környezeti ártalmak elleni küzdelem sem. Bár igaz, hogy eddig csak a dohányzást lehetett egyértelműen a tüdőrák egyik etiológiai tényezőjeként bizonyítani, de jelenleg még nem tudjuk, hogy más, ma még rejtett környezeti tényezőknek nincsen-e szerepe a kór keletkezésében. A lehetséges genetikai tényező is még csak feltételezés.

Jelentős előrelépés csak a lakosság egészségügyi (és természetesen általános) kulturáltságának javításától, nevelésétől várható. Ennek pedig a családban és az iskolában korán kellene kezdődnie, és ebből a példamutatás nem maradhat el. Nem tárgya ennek a monográfiának az egészségre nevelés, de sajátos hazai kultúránk szerves része, és biztos, hogy a tüdőrákellenes küzdelemben fontos szerepe van.

Hazai tüdőrákellenes küzdelmünk további jellemzője, mely sok tekintetben különbözik más országokétól, a szervezettség. 1969 óta a tüdőgyógyászati hálózat felelős mind a felkutatásért, a nyilvántartásért, mind a betegek kórházi elhelyezéséért, a kivizsgálásért és a műtéti, illetőleg belgyógyászati kezeléséért. E tevékenység a gondozói és fekvőintézeti hálózat feladata, de munkájában az alapellátás mellett más szakterületekkel, elsősorban a belgyógyászattal való együttműködésre törekszik. Tanulmányunknak alapvető célja és feladata, hogy a társszakmák érdeklődését erre a fontos együttműködésre irányítsa és meggyőzze őket arról, hogy — ha még oly szerény eredménnyel is — érdemes ezzel az egyébként végzetes betegséggel foglalkozni.

A magyarországi viszonyok ismertetésekor arra is rá kell mutatnunk, hogy hazánkban a fenti feladatok teljesítéséhez megfelelő hálózattal rendelkezünk. Ez a hálózat mindenekelőtt a felkutatásra alkalmas, mert az ernyőfényképszűrés, ha nem is olyan intenzitással, mint a gümőkórellenes küzdelem idején, ma is rendelkezésére áll. Intézeteink elegendő ágyszámmal, felszereléssel és a kivizsgálás tárgyi és személyi feltételeivel szolgálják e célt. Végül a mellkassebészet is biztos hátteret nyújt a szükséges aktív terápiához.

A tüdőrákos beteg sorsát, akár szűrővizsgálattal, akár panaszok alapján fedezték fel, a betegség biológiai agresszivitása határozza meg. A beteg kórlefolyásán csak orvosi beavatkozással lehet változtatni, spontán javulás, gyógyulás másként nem várható. Az orvos felelőssége tehát igen nagy. A tüdőrákellenes küzdelem orvosi tevékenységünk interdiszciplináris együttműködésének modellje lehet (*Ungár* 1969). Bárhol akad is el a szükséges együttműködés, a felkutatástól a diagnózis egyes lépésein keresztül a terápiáig, megpecsételi a beteg sorsát. Ezért oly nagy jelentőségű a tüdőgyógyászati hálózat szervezettsége, mely a tuberkulózis elleni küzdelemben a betegség megfékezéséhez vezetett és ma még más tüdőbetegségek, köztük a tüdőrák ellen rendelkezésre áll. Ez a hálózat a komplex szűrések bevezetésével más betegségek (hypertonia, vesebajok, diabetes stb.) felismerésére, hatásos kezelésére, sőt megelőzésére is alkalmas. A tüdőrák jelentőségét Magyarországon nem lehet a hazai egészségügyi szervezettség említése nélkül helyesen értékelni, ezért kellett erre a körülményre részletesen rámutatnunk.

3. ETIOLÓGIA

A rosszindulatú daganatok oka többnyire ismeretlen. Annak ellenére, hogy világszerte intenzív kutatás folyik az etiológia felderítésére, egyértelmű kóroki tényezőt mind ez ideig nem sikerült kimutatni. Még a rák — ezen belül a tüdőrák — természetrajzát, kórlefolyását, terjedését, kifejlődését is csak nagy vonalakban ismerjük.

Az etiológiai *kutatásnak* jelenleg *négy* fő iránya van:

1. A vírus mint kóroki tényező.
2. A környezetben jelen levő rákkeltő cancerogen anyagok szerepe.
3. Endogén, genetikai tényezők felderítése, mely némely, egyáltalán nem ritka carcinomákban, például a vastagbél — és rectum — tumorokban gyakori jelenség.
4. Endokrin okok, melyek ugyan nehezen bizonyíthatók, de például emlőrákban feltételezhetők.

Tüdőrákban sem genetikai, sem örökletes tényezőt eddig bizonyítani nem lehetett.

A nagy szellemi és anyagi ráfordítással folyó vizsgálatok szerény eredményét könnyen megérthetjük, ha megfontoljuk, hogy a rák kifejlődéséhez évek, sőt évtizedek szükségesek.

A rákkutatásnak ezt a talán legfontosabb területét nyomon követni — akár epidemiológiai, akár kísérletes, laboratóriumi vonalon — messze meghaladná e gyakorlati célokra szánt tanulmány kereteit.

A tüdőrák azonban kivételesen ahhoz a rákfajtához tartozik, melynek *egyik* okát talán a legnagyobb valószínűséggel ismerjük. Ez köztudottan a dohányzás. Azért kellett hangsúlyoznunk az „egyik" szót, mert a dohányzóknak csak igen csekély hányada betegszik meg tüdőrákban. A dohányzás olyan cocarcinogen, mely igen jelentős szerepet játszik a tüdőrák keletkezésében, de ehhez nyilvánvalóan más tényezők is szükségesek (*Armitage és Turner* 1970, *Auerbach és mtsai* 1957). Az újabb elméletek azt a feltevést látszanak megerősíteni, hogy a benzpyrene közvetlenül a nyálkahártyára hat, de el is bomlik a szervezetben, és a véren, illetve a nyirokutakon át okoz malignus elváltozást. Ez megmagyarázná, hogy a dohányzók között nemcsak a tüdőrák, hanem a hólyagrák, a gyomorrák és mellrák is gyakoribb, mint a nem dohányzók között.

További etiológiai tényezők lehetnek:

1. Más környezeti tényezők.
2. A rákkal szembeni immunválasz (veleszületett vagy szerzett) gyengülése.
3. Egyéb alkati tényezők vagy lezajlott tüdőbetegségek.

Bizonyítottnak tekinthetjük a dohányzás szerepét, mert szoros összefüggés mutatható ki a tüdőrák incidenciája és az alábbi tényezők között:

1. a dohányzás időtartama (hány éve dohányos);
2. az elszívott cigaretták száma és minősége (füstszűrős vagy sem);

3. a módja (leszívja-e a füstöt vagy sem);
4. végül a dohányzás abbahagyása együtt jár a tüdőrák előfordulásának csökkenésével.

A legegyértelműbb a dohányzás és a rák keletkezése közötti összefüggés a nagyobb hörgőkben előforduló laphám- és mikrocelluláris daganatok esetében (*Gray* 1977; *Wynder és Hoffman* 1972). A tüdőköpenyben keletkező adenocarcinomák etiológiája tisztázatlan. Sokan az ott előforduló, a rák keletkezését megelőző tüdőbetegségek maradványainak tulajdonítanak jelentőséget (ún. heg-carcinoma). Ez utóbbi carcinogenesis igen vitatható, mégis a tüdőrák miatt végzendő ernyőfényképszűrés javallatai között a kor (45 év felett), a beteg neme (elsősorban férfiak) és a dohányzás mellett az anamnézisben szereplő tüdőmegbetegedések (elsősorban a maradandó hegképződéssel járók) szerepelnek mint rizikótényezők (*Ernström* 1979, *Heyden* 1972).

Az egyéb környezeti tényezőknek, a levegő szennyezettségének sokkal kisebb a jelentősége, és ma talán csak 1%-ban hozható összefüggésbe a tüdőrák etiológiájával. A sugárzó anyagok szerepe nem teljesen tisztázott, kivéve a leukémiát, mely bizonyítottan nagy számban fordul elő sugárszennyezett környezetben (1. a Japánra ledobott atombombák késői következményeit). Rákkeltő tényező az azbesztbelégzés, amely a pleuramesothelioma keletkezésében kóroki tényezőként ismert (*Bogovski és mtsai* 1973), de valószínűleg a tüdőrák kialakulását is megkönnyíti.

Egyik bizonyított, jelentős kórok tehát a dohányzás. Eltekintve a dohányzás egyéb ártalmaitól, igen valószínű, hogy csökkentésével, még inkább elhagyásával a tüdőrák incidenciáját lényegesen, a jelenleginek a töredékére lehetne leszorítani. Erős dohányzónak 70-szer nagyobb esélye van arra, hogy tüdőrákban megbetegedjék, mint a nem dohányzóknak. A megelőzésnek ez az útja már ma is járható lenne. Számos epidemiológiai tanulmány szolgál erre bizonyítékkal. Elsősorban az angol orvosok példájára hivatkozunk, akik körében a dohányzás elhagyása után a tüdőrák előfordulása is csökkent. Ezt eredményezi a füstszűrős cigaretták elterjedése is, mely ugyancsak a tüdőrák incidenciájának csökkenésével jár (*IUAC* 1970). Bizonyító ellenpélda, hogy a nők növekvő dohányzását a rák-incidencia egyidejű emelkedése követi. Egyelőre azonban mindezen felismerések ellenére a dohányzás nem csökkent, részben azért, mert a cigaretta, akár állami monopólium, akár magánvállalkozás terméke, jelentős gazdasági haszonnal jár. Az a szerény felirat a dobozon, hogy: „A dohányzás az egészségre ártalmas", nem elég meggyőző, illetve elrettentő. Különösen veszélyes a fiatalok körében mind jobban terjedő dohányzás, mert a tüdőrák (és más, a dohányzással összefüggésbe hozható betegség: infarktus, gyomorfekély, hypertonia, hólyagrák stb.) nagymértékben a dohányzás időtartamának a függvénye. A dohányzás elleni propaganda azonban nem teljesen kilátástalan vállalkozás. A már említett példán kívül úgy tűnik, hogy az USA-ban is csökkent a dohányzók száma annak ellenére, hogy a dohánygyárak reklámhadjárata ugyanolyan intenzitással folyik, mint azelőtt (*UICC* 1976). Ennek megfelelően az utóbbi években a férfiak tüdőrák-mortalitása az USA-ban csökkent (a nőké nem) (*Horm és Kessler* 1986).

4. A DAGANATOK BIOLÓGIÁJÁNAK NÉHÁNY VONÁSA, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A TÜDŐRÁKRA

E könyv elsősorban a gyakorló orvos számára készült. Mégis szükségesnek látszik a daganatok biológiájának néhány alapvető vonásával foglalkoznunk, hogy a felkutatás, a diagnózis és a kezelés elveit jobban megértsük.

Az újabb kutatások ma már egyértelműen bizonyítják, hogy a legtöbb rosszindulatú daganat keletkezése hosszú — több éven át tartó — folyamat (a tüdőrák biztosan ezek közé tartozik), melynek fejlődése széles időhatárok között néhány fázisra osztható (*Bignall* 1958, *Collins és mtsai* 1956, *Garland és mtsai* 1963, *Gazdar és mtsai* 1982). Erre megfelelő helyen még többször utalunk.

A bevezető szakasz — az ún. induction phase — a gyakorlatban a praecarcinosis időszaka, igen hosszú lehet. Eltarthat 15—30 évig is, és nem feltétlenül vezet tényleges daganat kialakulásához. A következő fázis az ún. in situ tumor, mely a klinikumban már néha felismerhető, és időtartama 5—10 esztendő is lehet (*Cranston és Okinaka* 1964, *Weiss és mtsai* 1966). A további kifejlet már mind rövidebb ideig tart. Ezek: az invazív szakasz, mely 1—5 éves periódus és a szórás fázisa, mely ugyanilyen időhatárok között zajlik le (*Gazdar és mtsai* 1982, *Lapis* 1982a,b).

A bevezető — induction phase — a klinikus, a gyakorló onkológus vagy a tüdőgyógyász számára egyelőre csak elméleti jelentőségű, és arra utal, hogy hosszú expozíciós idő (exogén környezeti ártalmak, beleértve a dohányzást) szükséges ahhoz, hogy a bevezető szakaszból az in situ tumor kifejlődjék. Az is nyilvánvaló, hogy nem minden expozíciós ártalomnak kitett egyénben fejlődik ki rák, hiszen az etiológiára vonatkozó ismereteink ma még bizonytalanok, csaknem kizárólag statisztikai adatokra és állatkísérletekre támaszkodnak. Az in situ tumornak is egyelőre csekély a gyakorlati jelentősége, mert felismerése ma még technikai akadályokba ütközik. Az exfoliatív citológia segítségével tudnánk ezt megvalósítani, de közismert, hogy ez a metodika pillanatnyilag tömeges szűrés céljára alkalmatlan. Pedig ideális lenne az in situ stádium felismerése, amikor a daganat a basalis membránt még nem törte át, mert akkor olyan kiváló terápiás eredményt lehetne elérni, mint például a cervix-rákok esetében, ahol — mint ismeretes — ez a stádium kenetvizsgálatban jól felismerhető és gyógyítható. Sokkal nagyobb jelentősége van az invazív szakasznak azon egyszerű oknál fogva, hogy ilyenkor a daganat rendszerint már a röntgenképen látható. Ez a fázis sajnos rövid ideig tart. Pedig ez az az időszak, amelyben ha felismerjük és diagnosztizáljuk a kórt, akár ernyőfényképszűrés (EF) során, akár klinikai tünetek alapján, még gyógyítható, elsősorban műtéti úton. Gyakorlati jelentősége miatt is ezzel a fázissal fogunk a legtöbbet foglalkozni. A negyedik, a szóródási időszak a terápia számára már alig hozzáférhető, és bár igen nagy erőfeszítések folynak világszerte befolyásolására, az eddig elért eredmények rendkívül szerények (*Wolner és mtsai* 1960).

Összefoglalva a tüdődaganat evolúcióját, megállapítható, hogy eredményes kezelés

szempontjából az az időszak, amikor a betegen még segíteni tudunk, aránylag rövid periódusra zsugorodik össze (*Lapis* 1982 a, b). Ezért olyan fontos a korai felismerés és a haladéktalan kivizsgálás, az ezt követő terápia, mert a daganat felismerése gyakorlatilag ma még csak az invazív szakaszban lehetséges. Ebből az is következik, hogy a „korán felismert" tüdőrák az esetek többségében nem „korai rák", és az invazív és a szóródásos fázis közötti határok elmosódnak. Ennek a ténynek rendkívül nagy a klinikai jelentősége, mert adott esetben sohasem lehetünk biztosak, hogy vajon nem indult-e meg a szóródás, tehát a metasztázis-képződés, kivéve természetesen az egyértelműen kimutatható áttétképződés esetét, amikor már nincsen kétség a betegség rossz prognózisát illetően. A szórás fázisában a daganat ugyan néha operálható, de hosszabb túlélés a beavatkozástól már nem várható.

Az elmondottak alapján bizonyítottnak látszik, hogy a daganatképződés krónikus folyamat, és négy fázisban zajlik le. Ezt az alapvető felfogást, a báziskutatás eredményét a klinikumban tényként kell elfogadnunk, mert jelentősége a gyakorlat szempontjából alapvető.

A továbbiakban a daganatok természetrajzának még néhány vonását meg kell ismernünk, melyek mind a klinikum, mind a terápia megértéséhez szükségesek, és különösen fontosak a modern kemoterápia alkalmazásában.

Az adatok elsősorban laboratóriumi körülmények között érvényesek, vagy in vitro, vagy in vivo kísérletek eredményei, és csak fenntartással alkalmazhatók az emberi daganatok, köztük a tüdődaganatok tulajdonságaira. Ahol a kettős megfigyelés között a párhuzam teljes, ott nem lehet kétségünk afelől, hogy a laboratóriumi eredmények az emberi daganatokra is érvényesek.

Tény, hogy a daganatsejtek osztódnak, és a szervezet sejtosztódási ellenőrzése alól ma még ismeretlen okból kiszabadulnak. Ellenőrizhetetlenül szaporodnak, és beavatkozás nélkül a gazdaszervezetet elpusztítják. A daganat növekedése a sejtek keletkezésének és elhalásának arányából adódik. Az ún. kettőződési idő fontos adat, mely egyes daganatféleségek jellemzője. Fontossága a daganat klinikumában (és természetesen biológiájában) vitathatatlan. Ezért még több helyen hivatkozunk erre. Annyi bizonyos, hogy a „kettőződés" nem egyszerű exponenciális folyamat, mely szabályos időközökben azonos ütemben zajlik le, hanem hosszabb-rövidebb nyugalmi, illetve gyorsabb szakaszok váltják egymást. Az viszont biztos, hogy a daganat növekedési üteme elsősorban a daganat típusától függ, mely éppen ezért nagymértékben meghatározhatja a beteg prognózisát. Állatkísérletben (*Skipper és mtsai* 1964) kimutatták, hogy ami az osztódás ütemét, annak gyorsaságát illeti, három biológiai fázist lehet megkülönböztetni. Ezektől függ a daganat nagysága (minél kisebb a daganat, annál rövidebb a kettőződési idő), ezzel összefüggően a növekedés különböző szakasza és végül üteme. Laboratóriumi körülmények között az első fázisban exponenciális növekedést lehet megfigyelni. Amikor a daganat tömege elér egy bizonyos méretet, a növekedés lelassul, és egy relatív egyensúlyhelyzet következik be (steady state). Ez azt jelenti, hogy kis daganatgócok gyorsan növekednek, a daganattömeg növekedésével ez az ütem lelassul és a kettőződési idő is hosszabb lesz, a sejtproliferációhoz szükséges idő meghosszabbodik, ugyanakkor a sejtelhalás is relatív módon megnövekszik. Ez ahhoz vezet, hogy a G_0— G_1 fázisú sejtek is nagyobb számban vannak jelen. Ezek az állatkísérleti adatok nagy valószínűséggel az emberi daganatokra is érvényesek.

Ugyancsak laboratóriumi körülmények között folytatott kísérletekből tudjuk, hogy a daganat kifejlődésének kétharmada a preklinikai fázisra esik. Ez az adat is nagy valószínűséggel érvényes a humán daganatokra. Sajnos, ebben a fázisban — mint már említettük — a tüdődaganatok mai eszközeinkkel egyelőre nem ismerhetők fel, pedig ez az a ciklus, amikor a leggyorsabban osztódó sejtekből álló daganat a legérzékenyebb minden külső beavatkozással szemben, legyen az akár kemoterápia, akár műtét. Mintegy 30 osztódás szükséges ahhoz, hogy a daganatsejtek kb. 10^9 számot, súlyuk pedig az 1 g-ot elérje, és így a klinikai fázisba kerüljön. Viszont mindössze 10 további osztódásra van szükség ahhoz, hogy a daganat jelentős méreteket öltsön.

További jellemzője a daganatoknak az ún. kontaktgátlás, az inhibíció hiánya. Mindennapos élmény, hogy a sérült, vágott szövet regenerálódik, és újra nő mindaddig, amíg terjedése folytán nem érintkezik a sérült terület, a sebzés ellentétes másik szélével. Itt a terjedés megáll. Nem így a daganatszövet, mely szövethatárokat nem respektálva terjed, kontaktgátlás nélkül növekszik.

A malignus sejt, ha eléri a nyirokutat vagy a hajszáleret, abba behatol, és ezen az úton részben saját amoeboid mozgása, részben a hidraulikus nyomás következtében tovább terjed. Nem minden elsodrott sejtből lesz metasztázis. Ennek kialakulása függ a kérdéses sejt korától, továbbá több tényezőtől, például a szervezet immunválaszától. Mindezeket elsősorban kísérleti modellekből ismerjük, és a klinikumba csak fenntartással vihetők át. Felsorolásuk meghaladná e tanulmány kereteit, a kísérleti adatok pedig amúgy is oly gyorsan szaporodnak, hogy csak az ezzel foglalkozó szakember számára tekinthetők át.

A daganatszórás jobb megértéséhez a daganat növekedésének még néhány vonását meg kell említenünk.

A növekedés üteme nem egyenletes, és részben az aktívan osztódó sejtek és a nyugvó sejtek arányától, részben a daganatsejtek elhalásának ütemétől függ.

1. A *sejtciklus üteme öt* fázisra osztható:

a) a G_0 a teljesen nyugvó állapot,

b) a G_1 a postmitoticus nyugvó állapot,

c) az S a szintézis fázisa, a DNS újraképződése,

d) a G_2 a praemitoticus nyugalmi periódus és

e) az M a mitosis, a sejt osztódási fázisa.

2. *A sejtpusztulás*

Ha az egész ciklus állandó lenne, mindig azonos idő alatt zajlana le, akkor 5—10 napos kettőződési idő esetén rövid ideig tartana az, hogy egy 1 cm átmérőjű daganat, mely — mint említettük — kb. 10^9 számú sejtet tartalmaz és a gyakorlatban már felismerhető, kifejlődjék. Ez kb. 30 kettőződés eredménye, melynek ideje 150—300 nap. Biztos azonban, hogy a valóságban ez nem így zajlik le. Sejtelhalás, a gazdaszervezet ellenállása, a nem osztódó sejtek aránya, a kiszabaduló sejtek száma eleve kétségessé teszi ezt a látszólag egyszerű, de a biológiai folyamat bonyolultsága miatt valószínűtlen, egyenletes növekedési ütemet. Rá kell mutatnunk arra is, hogy a növekedés, a burjánzás ütemét nemcsak a sejtek gyors szaporodása, a gazdaszervezet szöveteinél gyorsabb fejlődése, hanem az a tény is meghatározza, hogy a daganatsejtek lassabban pusztulnak el, mint a környező szövetek sejtjei. Teljesen egyértelmű ez például leukosisok esetében.

A daganatnövekedés az egyes daganattípusok „agresszivitásától" függ, melyet egyelőre csak a szöveti szerkezet alapján tudunk megítélni, és tisztán empíria útján és statisztikai számításokkal lehet előre meghatározni. A különböző szöveti típusú daganatok ismertetésekor erről még részletesen szólunk. A daganattípus annyira meghatározó az egész kórlefolyásra, hogy valamennyi fejezetben említést teszünk róla, anélkül azonban, hogy bármi közelebbi, igazán alapvető biológiai magyarázatot tudnánk adni a ráktípus és a kórlefolyás összefüggésére vonatkozólag.

A daganat biológiájának további részletes leírása, terjedésének módja, a szervezet immunválasza, a helyi recidíva és a metasztázis-képződés, a prognózist egyéb befolyásoló tényezők a továbbiakban az egyes fejezetekhez kapcsolódnak, és ezért részletes leírásuk is odatartozik. Ezeket a tényeket ui. már a klinikai gyakorlatból ismerjük, és a daganat felismerésének, kivizsgálásának és kezelésének taktikájában alkalmazzuk.

5. A TÜDŐRÁK SZÖVETTANI FELOSZTÁSA

A tüdő daganatainak szövettani felosztása több szempontból is gyakorlati jelentőségű. Mind a prognózis, mind a terápia tekintetében a daganat szövettani típusa meghatározó lehet. Kézenfekvő tehát, hogy a diagnózis: „malignus tüdődaganat" csak arra elegendő, hogy a klinikus a további behatóbb vizsgálatokat elindítsa, de a típus meghatározására törekedni kell még akkor is, ha ez sok esetben a preoperatív vizsgálatok útján nem lehetséges. Az sem von le semmit a típusmeghatározás fontosságából, ha néha eltérés van a preoperatív (c) lelet és a műtéti preparátum (p) gondos vizsgálata között. Ez utóbbi tény — bármilyen ritka legyen is — arra int, hogy ne tegyük vizsgálatainkat, még kevésbé terápiás tervünket csupán egy adattól, a szövettani típustól függővé (*Salzer* 1967, *Taylor és mtsai* 1963).

A szövettani felosztás az idők folyamán sokszor változott ugyan és a vizsgáló eszközök fejlődésével, finomabb módszereink alkalmazásával fog is változni, de nagy vonásokban eléggé állandó ahhoz, hogy a WHO felosztását alapként elfogadjuk. Ennek is azt a változatát, melyet a *Nemzetközi Rákellenes Unió (UICC) 1976*-ban tett közzé.

Ez a felosztás is állandóan változik. A legutóbbi kiadvány (1981) mind változataiban, mind a kódszámokban eltér az 1976-ban elfogadott típusoktól, sokkal részletesebb és most már olyan sok típust tartalmaz, hogy inkább a morfológust, mint a klinikust, illetve a mellkassebészt érdekli, hiszen a beteg prognózisán mit sem változtat, hogy a laphámrákot milyen alcsoportokra osztjuk fel. Sőt, a klinikus a régebben alkalmazott felosztással, amely a differenciáltság, az érettség fokát regisztrálta, sokkal többet tudott kezdeni, mint az új felosztással, mely a laphámrákok közül az elszarusodó formát elhagyta, és csak az orsósejtest említi.

Két gondolat is felmerül az új felosztások közzététele kapcsán. Az egyik az, hogy már eddig sem volt a típus-meghatározás teljesen megbízható, igen nagy eltérés mutatkozott (és mutatkozik) ma is egyes intézetek meghatározásában. A klinikus számára ezért felesleges a tüdőrák típusait még további alcsoportokra osztani.

A másik gondolat: mit kezdjünk az 5—10 évvel ezelőtt kezelt betegek besorolásával. A metszetek újravizsgálása a betegek nagy száma miatt nem valósítható meg és nem is érdemes ezzel foglalkozni, mert pontosítani — nem is beszélve egységesítésről — úgy sem lehet (*Kreyberg és mtsai* 1967).

Akárhogyan is alakuljon a szövettani felosztás, az új (és várhatóan még újabb) típusokba való besorolás nem változtat azon a tényen, melyről a bevezetőben már szó esett. A gyakorlat számára a típus-meghatározás egy fontos prognosztikai adat a sok között, de nem lehet perdöntő, kivéve a centrális vagy kiterjedt és gyorsan progrediáló, metasztatizáló kissejtes rákot, melynek kezelése alapvetően különbözik a többi rákféleségektől (*Hyde és mtsai* 1980, *McDonald és mtsai* 1951). Szerencsére (vagy éppen fordítva) ennek a carcinomának a típus-meghatározása gyakran okoz

nehézséget, és ma már ezeket a betegeket is megoperáljuk és minden esetben citosztatikummal kezeljük. A teljesség kedvéért mégis csatoljuk a WHO által elfogadott 1981-es felosztást, még egyszer hangsúlyozva, hogy alkalmazása nem jelent változást a gyakorlatban. Mindkét felosztást (tehát az 1976-ost és az 1981-est) mellékeljük. Az 1981-est angolul, mert a nómenklatúra úgyis latin, illetve görög maradt *(Vincent és mtsai* 1981), *(V., VI. táblázat)*.

Az egyes típusok szöveti szerkezete és biológiai tulajdonsága között — ahogyan erre már a fejezet bevezetésében utaltunk — szoros összefüggés van. Az egyes típusok vonásait a következőkben próbáltuk meghatározni:

1. *A laphámrákok* differenciált típusaiban a sejtek a laphám jellegzetes formáját mutatják, intercelluláris hídképződést mutatnak. Ezeknek a daganatoknak a legjobb a prognózisuk, mert növekedési ütemük lassú, és áttétet is csak aránylag késői stádiumban képeznek. További, klinikai szempontból is fontos jellegzetességük, hogy legtöbbször a nagyobb hörgőkben keletkeznek, és így nemcsak korán okoznak tüneteket (vérzést, atelectasiát, pneumonitist, lokalizált ventilemphysemát, melyek természetesen a röntgenképen is jól láthatók), de jól is diagnosztizálhatók, bronchoszkópos vizsgálat számára könnyen hozzáférhetők, legtöbbször egyértelműen tipizálhatók. Ezeknek a daganatoknak a patogenezisében a legvalószínűbb a dohányzás szerepe. Lényegesen rosszabb a prognózisa a táblázatban „b" típus alatt szereplő „rosszul differenciált" laphámrákoknak. Különösen a korai áttétképződésben térnek el lényegesen a jól differenciált elszarusodó laphámráktól. Rossz differenciáltságuk következtében igen változatos szöveti képet is mutatnak, és ezért gyakran nehéz pontos elhatárolásuk más típusoktól, melyek a tüdőköpenyben keletkeztek és centrális irányú terjedésük útján érték el a nagyobb hörgők területét.

A laphámrákok előfordulása saját anyagunkban megközelítően 40—45%, és így a legnagyobb csoportot képezik. Hozzá kell azonban tennünk, hogy ez az előfordulási arány sebészi anyagra vonatkozik, és mivel ezek a daganatok alkotják az aránylag jól operálható csoportot, valószínű, hogy a valóságban — tehát nem válogatott anyagban — előfordulásuk kisebb mérvű.

2. *A kissejtes tumorok* csakúgy, mint a laphámrákok, jól elkülöníthetők, és mind klinikai, mind terápiás szempontból jellegzetes csoportot képeznek. Az összes tüdődaganat mintegy 25—30%-át teszik ki. Lokalizációjuk szerint kb. kétharmadban a nagyobb hörgőkben, egyharmaduk a tüdőköpenyben fordul elő. A gyakorlatban ez a tumor nehezen osztható be a TNM-rendszer szerint. Ehelyett angol jelzővel „extensive és limited" formát szokás jelezni. Az extensive forma csaknem mindig centrális, infiltratív, a röntgenképen erősen emlékeztet a malignus lymphomákra, és a képen legtöbbször már nyirokcsomó-metasztázisok is felismerhetők. Ezt a formát a korai szóródás jellemzi, mely legtöbbször klinikai tüneteket is okoz. A „limited" forma a sebészi gyakorlat számára azt jelenti, hogy elsősorban a tüdő köpenyében helyezkedik el, és a fent említett regionális szórás jelei hiányoznak. A daganatot alkotó sejtek morfológiai jellege annyira egyértelmű, hogy más típusokkal legkevésbé sem téveszthető össze. Az erősen hiperkromatikus sejtek igen csekély citoplazma állományú, nagyobb lymphocytákra emlékeztetnek vagy orsó alakúak.

A kissejtes (mikrocelluláris) rákok, bármely alcsoporthoz tartozzanak is, a legrosszabb prognózisú tüdődaganatok, melyeket a gyors növekedés és a korai áttétképződés jellemez. A gyors, agresszív növekedés, mindenekelőtt a lymphogen és

V. táblázat. A Nemzetközi Rákellenes Unió (UNIC) ajánlata (1976) a felosztásra

1. Laphámrák (squamous celled carcinoma):	
a. jól differenciált, elszarusodó	I.
b. rosszul differenciált poligonális sejtekből álló (polygonal celled) rák	
2. Kissejtes rák (oat-celled) carcinoma	II.
a. lympochyta típus	
b. orsósejtes	
c. nagy kereksejtes típus	
3. Adenocarcinoma	III. (1)
4. Alveolarsejtes rák	III. (2)
5. Nagysejtes (macrocellularis típus)	IV. (3)
6. Világossejtes (clear-cell) carcinoma	IV. (4)
7. Basalsejtes rák	—
8. Carcinosarcoma	IX. (1)

A következő 5 típus már nem szigorúan vett tüdőrák, és nem is sorolható a malignus tüdőtumorok közé. Ezek:

9. Pulmonalis blastoma	IX. (2)
10. Pleura mesothelioma	XII.
11 Bronchialis carcinoid	VII.
12. Cylindroma	VII. (1)
13. Bronchialis muco-epidermoid daganatok	VII. (2)

VI. táblázat. Histological classification of lung tumors (1981) WHO

I. EPITHELIAL TUMORS

A. BENIGN
- 1. Papillomas
  - a. Squamous cell papilloma
  - b. "Transitional" papilloma
- 2. Adenomas
  - a. Pleomorphic adenoma ("mixed" tumor)
  - b. Monomorphic adenoma
  - c. Others

B. DYSPLASIA CARCINOMA IN SITU

C. MALIGNANT
- 1. Squamous cell carcinoma (epidermoid carcinoma)
  - Variant:
  - a. Spindle cell (squamous) carcinoma
- 2. Small cell carcinoma
  - a. Oat cell carcinoma
  - b. Intermediate cell type
  - c. Combined oat cell carcinoma
- 3. Adenocarcinoma
  - a. Acinar adenocarcinoma
  - b. Papillary adenocarcinoma
  - c. Bronchiolo-alveolar carcinoma
  - d. Solid carcinoma with mucus formation
- 4. Large cell carcinoma
  - Variants:
  - a. Giant cell carcinoma
  - b. Clear cell carcinoma
- 5. Adenosquamous carcinoma

6. Carcinoid tumor
7. Bronchial gland carcinomas
   a. Adenoid cystic carcinoma
   b. Mucoepidermoid carcinoma
   c. Others
8. Others

II. SOFT TISSUE TUMORS
III. MESOTHELIAL TUMORS

A. BENIGN MESOTHELIOMA
B. MALIGNANT MESOTHELIOMA
   1. Epithelial
   2. Fibrous (spindle-cell)
   3. Biphasic

IV. MISCELLANEOUS TUMOR

A. BENIGN
B. MALIGNANT
   1. Carcinosarcoma
   2. Pulmonary blastoma
   3. Malignant melanoma
   4. Malignant lymphomas
   5. Others

V. SECONDARY TUMOR
VI. UNCLASSIFIED TUMOR
VII. TUMOR-LIKE LESIONS

A. HAMARTOMA
B. LYMPHOPROLIFERATIVE LESIONS
C. TUMORLET
D. EOSINOPHILIC GRANULOMA
E. "SCLEROSING HAEMANGIOMA"
F. INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR
G. OTHERS

haematogen szóródásos fázis korai jelentkezése miatt az irodalom ezt a daganattípust külön kezeli és kizárja a többi tüdőrákok („non small-cell') klinikumából és kezeléséből. Különösen vonatkozik ez a kizárólagos sebészi kezelésre, melyről éppen ezért megfelelő helyen még külön szólunk (*Mehmet és mtsai* 1983).

Megemlítjük, hogy az elektronmikroszkópia sok részletet feltárt már ezeknek a tumoroknak a hisztogenezisérő és az utóbbi prognosztikai jelentőségéről (neuroszekretorikus elemek kimutatása). Az „oat-cell type of tumor" nem egységes forma, innen az ellentmondás például az operatív kezelés eredményében, és ma kapcsolatuk (talán eredetük) a bronchiális neuroszekretorikus sejtekkel igen valószínű. Ez lehet a magyarázata annak, hogy elsősorban a kissejtes rákok okozhatnak endokrin tüneteket.

3. A harmadik csoportot, az *adenocarcinomákat* azok a perifériás, elsősorban a tüdő köpenyében elhelyezkedő daganatok adják, melyek gyakran nyákot termelnek.

Valószínű, hogy nem a hörgők nyáktermelő sejtjeiből erednek. Lokalizációjuk alapján merült fel az az elképzelés is, hogy valamilyen, a tüdőben keletkezett hegszövet vagy lezajlott tüdőfolyamat talaján keletkeznek. Innen az erősen vitatható „heg-carcinoma" kifejezés. Ez az utóbbi elmélet az oly gyakori influenzavírus által okozott pneumóniát is az ilyen „hegképződés" kiindulásának tartja. A vita elméleti, nyilvánvaló, hogy ezt bizonyítani még laboratóriumi körülmények között sem lehetséges.

Az adenocarcinoma gyakorisága sebészeti beteganyagban jóval meghaladja a kissejtes rákokét, és a laphámrák után a leggyakoribb operált ráktípus. Ennek oka könnyű felismerhetősége a röntgenképen. A tüdőköpenyben már az 1 cm átmérőjű daganat is látható az ernyőfényképen. Ez egyben azt is jelenti, hogy az esetek jelentős részében még lokalizált stádiumban, metasztázis-képződés előtt felfedezhető. A prognózis ebben a stádiumban aránylag jó. Rosszindulatúságának igazi mértékét az jelzi, hogy ha egyetlen metasztázis is található az érintett hemithoraxban, a hosszabb túlélés esélyei már nem jobbak, mint a differenciálatlan daganatoknak.

Az adenocarcinomák elkülönítése más szervi daganatok tüdőmetasztázisától nehéz, sokszor lehetetlen. Ennek a kérdésnek a részletezése azonban már a differenciáldiagnózis fejezetbe tartozik.

Végül aláhúzzuk azt a fontos tényt is, hogy az adenocarcinomák nemek szerinti megoszlása eltér a többi tüdődaganatokétól, mert bár ez a tüdődaganatféleség is gyakoribb férfiakon, a nők tüdődaganatai közül azonban ez a rákféleség, legalábbis sebészi anyagban, a leggyakoribb.

Bronchoalveolaris vagy alveolar-sejtes rák (az előző kifejezés a helyesebb) az adenocarcinoma egyik formájának tekinthető. A daganat a bronchiolus- és az alveolaris sejtekből indul ki, gyakran az adenocarcinomához hasonlóan nyákot tartalmaz. Elkülönítése nemcsak az adenocarcinomáktól, hanem más szervi daganatok metasztázisaitól is nehéz. Az alveolar-sejtes tumor a tüdőköpenyben helyezkedik el, lassan növekszik és későn képez áttétet. Prognózisa ezért az operált tüdőrákok között aránylag a legjobb. Éppen ezért az adenocarcinomák sebészetének eredményét csak akkor lehet helyesen értékelni, ha megkíséreljük az alveolaris sejtes carcinomákat a „valódi" adenocarcinomáktól elkülöníteni.

4. *A nagysejtes (makrocelluláris) carcinomák* igen változatos szöveti képet mutatnak, és ezeket sokszor nem is szokták egy csoportba foglalni. A biológiai és egyben klinikai lefolyásuk azonban eléggé egységes ahhoz, hogy mégis egy típust képezzenek. Jellemzőjük a gyors növekedés és a korai áttétképzés, hasonlóan a kissejtes rákokhoz. De kevésbé agresszívek, és így a sebészi kezelés számára is hozzáférhetőbbek, ezért a sebészek álláspontja a műtétet illetően sem olyan elutasító, mint a kissejtes rákok esetében. Előfordulásuk kb. 10—15%-ra tehető.

5. Az ötödik csoport csupán azt jelzi, hogy a *szövettani típus nem mindig homogén.* Különösen az adenocarcinomákban lehet nemritkán epidermoid szigeteket találni. Biológiai tulajdonságaikat uralkodó szöveti szerkezetük határozza meg, és az említett esetben az adenocarcinomáéival egyeznek.

6. A WHO ajánlás a 6—8. pontokban a semimalignus *tumorokat* sorolja fel. A malignitás fokának figyelembevételével azonban ezeket megelőzik a carcinosarcomák, illetőleg a tüdőben előforduló primér sarcomák. A carcinosarcoma ritka kórkép, mind a felszínt borító hámból, mind a daganat stromájából kiindulhat. Mikroszkópos

megjelenése a rosszul differenciált laphámráknak felel meg, az alapot képező stroma pedig sarcomás átalakulást mutat orsó-, óriás- vagy osteosarcomás sejtekhez hasonlóan. Meglepő a késői metasztázis-képződés, és így időben történő eltávolításuk után, a félelmetesen hangzó sarcoma jelölés ellenére a hosszú túlélés nem ritka.

7. A WHO felsorolásban szereplő benignus daganatok megbeszélése kívül esik ennek a tanulmánynak a tárgykörén, ezért közülük csak a *carcinoid és cylindroma* érdemel említést, mert előfordulásuk ugyan ritka, de kifejezett malignus elfajulásuk és áttétképződésük ismert. A bronchialis carcinoid jóindulatú daganat, mely az ún. Kultschitsky-sejtekből származik. A tipikus, jóindulatú carcinoid sejtjei kerekdedek vagy kuboidok, a szöveti kép monoton, a sejtek nem hyperchromok. Azonban a tumor átmeneti képe sem ritka. A sejtek annyira változatos képet mutathatnak, hogy nehéz őket a kissejtes ráktól megkülönböztetni. Ez utóbbi esetben az invazív növekedés és áttétképződés sem kivétel. A két típus rokonságát mutatja az a körülmény is, hogy a kissejtes carcinomákhoz hasonlóan a carcinoid is hormontermelő lehet.

A cylindroma elsősorban a nagyhörgők, sőt a trachea tumora. A daganat tömeges hengerhámsejtből áll, myxomatosus stroma és kötőszövet veszi körül a hámsejteket. Keratin-képződés sem ritka. Potenciális — sőt egyesek szerint határozott — malignitásra utal, hogy a hörgő falát áttörve burjánzik, és haematogen metasztázist képezhet. Sokan a sarcomához közel álló tumorok közé is sorolják.

Befejezésül még egyszer érdemes visszaidézni, hogy a szövettani típus a kórlefolyást, a terápiás lehetőségeket és a prognózist is meghatározó egyik legfontosabb tényező. Az egyes típusok pontos elkülönítése tehát igen nagy jelentőségű a klinikumban (*Taylor és mtsai* 1963). Ez a pontosítás azonban csak követelmény, és sokszor inkább óhaj marad. *Salzer* sokat idézett, ma már klasszikusnak mondható kísérlete bebizonyította, hogy a típus-meghatározás csak fenntartással fogadható el, különösen akkor, ha a lelet különböző intézetekből származik. A késői eredmények típus szerint történő elemzése is ezért mutat gyakran meglepő eltéréseket (*Salzer* 1967, *Willis* 1961). Legkirívóbb példája ennek a kissejtes rák sebészetének eredménye, mely 3%-tól 25—30%-ig is terjedhet, nem is szólva arról, hogy ezeket a tumorokat sokan kizárják a sebészi kezelésből. Ennek ellenére egy intézeten belül, a citológussal és hisztológussal együttműködve kell és lehet kialakítani egy közös nyelvet, illetőleg osztályozást, mely a terápiának és az utóbbi értékelésének alapja lehet.

6. A FELKUTATÁS ÉS A KORAI FELISMERÉS NÉHÁNY KÉRDÉSE

A rosszindulatú daganatok korai diagnózisának meghatározó szerepe van a gyógyításban. Akár gyógyszeres, akár sugár-, de különösen sebészi terápia (*Schweiger* 1980, *Szántó és mtsai* 1979), csak akkor jár eredménnyel, ha a daganat még lokalizált, a betegnek nincsenek metasztázisai (*Brett* 1969). A daganat biológiájának vázlatos ismertetésekor már utaltunk arra, hogy az in situ carcinoma mai eszközeinkkel csak egészen kivételes esetekben ismerhető fel, a klinikum számára a legkoraibb, még megragadható forma már csak az invazív fázisban lehetséges. Ezt a fázist ugyan az esetek többségében a szóródásostól még intenzív felkutatás segítségével sem lehet mindig elkülöníteni, de a véglegesen gyógyuló esetek ebből a csoportból kerülnek ki. Ezért, bár alapvető megállapítás, hogy a „korán felismert rák nem korai rák" (*Molnár* 1959), és ez a megállapítás nemcsak a tüdőrákra érvényes, a felkutatás és a korai diagnózis — melyről még részletesen szólunk— mégis meghatározó a terápiában. Elsősorban a sebészi kezelésben, mely minden vonatkozásban lokális kezelés (*Ungár* 1977), tehát csak akkor lehet eredményes, ha a rák még lokális. A felkutatás két fogalomkörre vonatkozik. Az első a szorosan vett tömeges szűrés, mely tüdőrák esetében az ernyőfényképszűrést jelenti (*Hayata és mtsai* 1982, *Jakab és mtsai* 1968, *Schenk* 1971). Az így felfedezett betegek egyrészt egy tünet- és panaszmentes csoportból állanak, másrészt olyanokból, akiknek már ugyan voltak panaszaik, de nem fordultak orvoshoz, és így betegségük — illetve panaszaik forrása — rejtve marad. A második csoportba a nem EF útján kiemelt, hanem panasszal orvoshoz forduló betegek tartoznak, akiknek további vezetése, a helyes diagnózis az orvos feladata. Talán furcsának tűnik, hogy az utóbbi módszert, illetve feladatot is felkutatásnak nevezzük, de a gyakorlat azt bizonyítja, hogy ez így van. E tevékenység ugyanúgy az első észlelő orvos dolga, ahogyan az az ernyőkép helyes leolvasása, értékelése is.

Hazánkban a tuberkulózis elleni küzdelem egyik legfontosabb eszköze a tömeges szűrés volt. A tbc visszaszorulásával a szűrés „melléktermékeként" figyeltünk fel az egyéb tüdőbetegségek, köztük a tünetmentes tüdőrák felismerésének lehetőségére. Korán bebizonyosodott, hogy az így felismert esetek között mind az operálhatóság, mind a késői eredmények messze jobbak, mint a panasszal jelentkező esetekben (*Nasiell és mtsai* 1982, *Ungár és mtsai* 1981). Az intenzív felkutatás nemcsak a műtétek számát emelte tetemesen, hanem a tüdősebészet fejlődésének is állandó ösztönzője. A kölcsönhatásban az eredményes felkutatásnak mégis nagyobb szerepe van, mint a sebészi technika fejlődésének. A műtéti technika további finomításával a műtétek eredményén *lényegesen* javítani már nem lehet. Ezzel a nézettel egyet kell értenünk még akkor is, ha bizton tudjuk, hogy a mellkassebészet tovább fog fejlődni. A sebészi kezelés eredményének jelentős javulását azonban mégis csak a sikeres felkutatástól és a korai felismeréstől várhatjuk. Tapasztalatunk és így meggyőződésünk szerint is a

tünet- és panaszmentes tüdőrákos beteg felkutatásában az ernyőfényképszűrés a leghatásosabb módszer (*Martini* 1982).

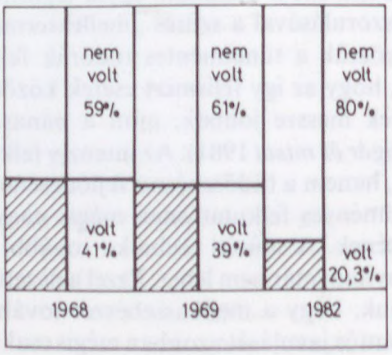
E tekintetben azonban az irodalom nem egységes, és különösen az angolszász országokban végzett vizsgálatok alapján merültek fel kétségek a tömeges, rendszeres szűrés értékét illetően (*Boucot és Weiss* 1970, 1973, *Gilbertson* 1964).

Érthető, hogy e szemlélet elsősorban azokban az országokban kapott hangot, ahol a gyorsan javuló tbc-s epidemiológiai helyzet következtében a szűrés már az ötvenes években nem volt lényeges a betegség lekűzdéséhez, vagy ahol tbc miatt teljes lakosságszűrést sohasem alkalmaztak, mint például az USA-ban. Az angolszász irodalom két nyomós érvvel vonta kétségbe az EF értékét a tüdőrák elleni küzdelemben. Az egyik az a kétségtelen tény, hogy a korán felfedezett rák nem szükségszerűen korai rák, és ezt prospektív vizsgálatokkal is alátámasztották, elsősorban *Boucot és mtsai*, akik 1964-ben 15 000 önkéntes egyént vontak be rendszeres vizsgálatba. Azt találták, hogy a rendszeresen vizsgált (az EF-et is beleértve) egyének prognózisa semmivel sem volt jobb, mint az összlakosságban előforduló tüdőrákosoké. A másik érv az ún. „cost-benefit ratio", mely szerint egy tünet- és panaszmentes tüdőrákos beteg felfedezése a kiemelések alacsony száma miatt igen költséges, és ezért nem éri meg a ráfordítást (*Fontana* 1975, *Forrai és Vigh* 1981, *Levin és mtsai* 1982).

Még sokkal világosabb lesz a szűréssel kapcsolatos szkepszis oka, ha utalunk arra, hogy egyes régebbi közlésekben azt olvassuk, minél hosszabb a beteg rák-anamnézise, annál nagyobb az operabilitás valószínűsége (ez nem elírás!). A magyarázat: a hosszabb anamnézisű beteg tumora lassan növekedett (nyilván azért van még életben és tudott egyáltalán orvoshoz fordulni), míg a rövid anamnézisű betegek tumora gyors növekedésű és ezért rendszerint már nem is operálható.

Ezzel szemben éppen az USA nagy szervezeteinek, mint például a Veterans Administration Service adatai — mely több millió beteget fog át — azt bizonyítják, hogy a rendszeresen szűrtek között a tüdőrák operabilitása és ennek arányában az 5 évet meghaladó túlélés jóval magasabb, mint például a NSZK 20 kórházának összesített anyagában, ahol nem folyt szűrés. Az elsőben 48,76%, a másodikban mindössze 23% a műtét utáni túlélés.

A korai diagnózis másik módszere a köpetcitológiai szűrés lenne. Ez azonban annyira munkaigényes, hogy személyi feltételei sehol sincsenek meg. Mégis bizonyít-



3. ábra. Az ernyőképen észlelt rák-árnyék az előző képeken

hatónak tekinthető *Malamed és mtsai* (1977) tevékenysége nyomán, hogy a kettő — az ernyőfényképszűrés és a citológia — kombinációja több korai esetet hoz felszínre, mint az ernyőfényképszűrés egymagában (*Nasiell és mtsai* 1982).

A tüdőrák a röntgenképen csak akkor látható, ha már bizonyos méretet elért. Legalább 1/2—1 cm átmérő szükséges ahhoz, hogy az EF leolvasásakor el ne nézzük. Az is mindennapos tapasztalat, hogy a már egyértelműen pozitív kép birtokában, a még mindig tünet- és panaszmentes eset EF-t visszapergetve, már az előző évi felvételen is sejteni lehetett az ominózus árnyékot. Az országos adatok szerint a hetvenes években felfedezett tüdődaganatos betegek 30—40%-ánál már az előző EF-n látható volt az elváltozás *(3. ábra)*. A leolvasás kellő tapasztalat birtokában a következő 10 év alatt javult, és 1982-ben csak kb. 20,3%-ra tehető az előző ernyőképen is látható carcinoma-árnyékok száma.

Az „utólagos" értékelés természetesen már könnyű. Mégis éppen az ilyen esetek tanulsága az, hogy törekednünk kell az EF-k még alaposabb elemzésére és a még koraibb felismerésre.

Hazánkban *Korkes* (1966) mutatott rá erre a körülményre. Számos külföldi közlemény is megállapítja, hogy az ernyőfénykép-vizsgálattal felfedezett betegek egy része már az előző vizsgálatok szerint is carcinoma-„hordozó" volt (*Cooper és mtsai* 1964, *Sanderson és Fontana* 1982).

Sajnálatos tény vagy az EF-szűrés objektív korlátait jelentő adat, hogy a tüdőrákoknak csak 45%-át ismerjük fel EF-fel (hazai adatok). Ezen javítanunk kellene és valószínűleg lehetne is mind a tárgyi (jobb képminőség!), mind a személyi feltételek (jobb leolvasás, kevesebb egy személyre jutó kép-olvasás), a régi képeknek a leolvasást megelőző párosítása útján.

Kétségtelen, hogy a betegek a hosszú előzmény ellenére is még többnyire operábilisak, mert lassan növekedő daganatban szenvednek, mely áttétet még mindig nem okozott. Különösen érvényes ez a jól differenciált elszarusodó laphámrákokra. Teljesen hibás következtetés lenne azonban, ha a lassan növekedő daganatok relatív jobb prognózisából azt a tanulságot vonnánk le, hogy a korai felismerés nem befolyásolja a beteg sorsát.

Kulka (1982) anyagában az incidencia megfelelt az országos átlagnak: $41^{0}/_{0000}$. A szűréssel felfedezettek 47%-ot tettek ki. Igen jelentős volt a szűréssel felfedezett és panasszal jelentkezők között a rezekáltak arányának különbsége: 65, illetve 33%. Ugyanezt bizonyítja *Szántó és mtsai* 1980-as közlése, mely szerint egy területi kórház teljes beteganyagában (tehát nem sebészeti konzíliumon kiválasztott betegek között) a szűréssel felfedezettek az esetek mindössze 22%-át tették ki, 77,1% már panasszal került felismerésre. A szűrt csoportban a rezekciós ráta 48% volt (ez is igen magas), a panaszosok között 29,0%. Az 5 éves túlélés pedig kétszer olyan magas volt a szűrtek, mint a panasszal jelentkezők között.

Kulka észleléséhez még hozzátartozik az az adat is, hogy az operált betegeken a felfedezéstől a műtétig eltelt idő átlagosan mindössze 26 nap volt.

Ha a szűrést nem követi a gyors kivizsgálás és megfelelő esetben az azonnali műtét, az EF-szűréssel kiemelt betegből is előbb-utóbb panaszos beteg lesz, akinek a gyógyulási esélye semmivel sem jobb, mint az eleve klinikai panaszokkal orvoshoz forduló betegé. 1960 — 1970 között betegeink (1169) közül 374-et fedeztek fel

szűréssel, 795-öt (68,0%) panasszal. A későbbiekben (1960—1974) 1773 beteg között ez az arány nem változott.

Utólagos elemzésünk azt mutatta, hogy a 374 szűréssel felfedezett beteg közül egyharmad a felfedezés idején már „panaszos" volt! Ez azonban mitsem von le az EF értékéből, mert szűrés nélkül ezek a betegek is elvesztek volna.

A szűrés természetesen csak akkor változtatja meg a carcinoma lefolyását és prognózisát, ha valami történik is a beteggel. Akármilyen primitíven hangzik is ez a megállapítás, gyakorlati jelentősége igen nagy. Ezzel lehet csak megmagyarázni azoknak a szerzőknek a tapasztalatait, akik a szűréssel felfedezett és klinikai panaszokkal jelentkezők operabilitásában és késői prognózisában lényeges különbséget nem találtak. Sokan a műtétet követő első három évben az említett adatokkal szemben a peripheriás rákok között magasabb mortalitást találtak, mint a többi tüdőcarcinomák között, és ezt az észlelést a peripheriás rákok hosszabb „néma fázisával" magyarázták. Nyilván arról van szó, amit fentebb említettünk: megvárták, amíg a „néma" rákból „beszédes", klinikai panaszokat felmutató esetek lettek. Az ilyen peripheriás tumorok valóban nem jobbak prognózis szempontjából, mint a panaszokkal kiszűrt vagy diagnosztizált esetek (*Jakab és mtsai* 1968).

Pontosabban nem is a panaszok döntőek (ezek lehetnek különböző eredetűek), hanem az idő múlásával az ún. „invazív" fázis átmegy a szóródásos fázisba, amikor a daganat lokális eltávolítása már mit sem változtat a beteg sorsán. Az angolszász szakirodalom legfőbb érve — mint említettük — a következetesen végrehajtott szűrési programmal szemben annak magas költsége és csekély hozama, az ún. „cost-benefit ratio".

Ez tagadhatatlan, de kételkedünk abban, hogy olyan rossz prognózisú betegségben, mint amilyen a tüdőrák, az alacsony cost-benefit ratio alapján a szűrővizsgálatok elhagyását kellene célul tűzni.

Talán itt érdekes megemlíteni, hogy Magyarországon 1969-ben még 7 285 000 tüdőszűrést végeztek, ebből 1267 tüdőrákos (1,7‰) és 5825 aktív tüdő-tbc-s (8,0‰) beteget emeltek ki.

Azóta ez az arány még inkább a carcinoma „javára" tolódott el.

A lassan kifejlődő tumorok között a laphámrák, a gyorsan növekedők között a differenciálatlanok, illetve kissejtes rákok vannak túlsúlyban. Ezt a nézetet vallják 1952-ben *Salzer és mtsai.*

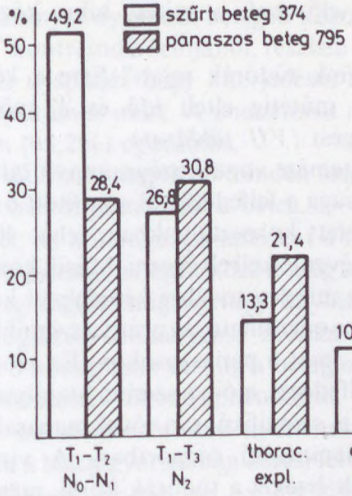
Saját vizsgálataink már 1970-ben (a teljes évenkénti lakosságszűrés idejében) azt bizonyítják, hogy a szűréssel felfedezett betegek operálhatósága jobb, mint a panaszokkal jelentkezőké *(4. ábra)*.

Az évek múlásával, különösen 1964 után, a később tárgyalt „modell-kísérlet" elindításakor, a szűréssel kiemelt, *még operábilis* betegek száma fokozatosan emelkedett.

1969 volt az első év, amikor a szűréssel felfedezett operált betegek száma elérte a panaszok alapján észleltek és operáltak számát. Az eredmények javulásának kétségtelenül ez a körülmény is az egyik meghatározója volt.

Sajnos, nálunk is erősen csökkent a tüdőrák miatt végzett ernyőszűrések száma. Amennyiben ez az ún. rizikócsoportokra fog korlátozódni, az így végzett szűrés hatásossága két okból kétséges:

a) a rizikócsoportok meghatározásának lazasága. Nem lehet ez másképpen, hiszen



4. ábra. A felfedezés módja és az operálhatóság összefüggése

a tüdőrák igazi teljes etiológiáját nem ismerjük, így a „rizikó" fogalma is csak hozzávetőleges;

b) a tüdőszűrést egyéni behívás alapján végzik majd. Ez az adminisztrációt fel fogja duzzasztani, és a kötelező szűrést meg fogja szüntetni. A mainál ritkább szűrés nem lesz elég szoros háló ahhoz, hogy azon a rákos beteg fennakadjon.

Többen a célzott szűrést javasolják a veszélyeztetett 40 év feletti férfi lakosság körében, és közülük is az erős dohányosokat szűrnék elsősorban. Még ha el is fogadjuk a korcsoportonkénti szűrést mint ésszerű leszűkítést, csak a dohányosok kiemelése véleményünk szerint nem helyes, mert a dohányzás nem az egyedüli etiológiai faktor a rák keletkezésében. A nők tüdőrákja sem olyan ritka, hogy ki lehetne rekeszteni a vizsgálatból.

A vizsgálat tökéletesítése érdekében több szerző (pl. *Lindig* 1961) javasolja az oldalirányú kép készítését is. Kétségtelen, hogy a mediastium képletei mögött meghúzódhat olyan árnyék, mely az AP képen nem látható. Érdemes lenne olyan kontrollcsoportos vizsgálatokat végezni, mely azt kutatja, hogy az oldalfelvételen

VII. táblázat. A „gyökeres" operálhatóság a felfedezéstől a műtétig eltelt idő szerint

A felfedezéstől a műtétig eltelt idő hónapokban	Esetek száma	Ebből gyökeres műtét	
		száma	%
<6	753	287	38,1
>6	416	123	29,6
Együtt	1169	410	35,1
p<1% (erősen szignifikáns)			

Megjegyzés: Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

milyen számban kerülnének elő ezek a rejtett hilus közeli vagy retrocardialis daganatok.

Milyen időközökben szűrjünk tüdőrák miatt? Erre a kérdésre választ keresve megnéztük a felfedezéstől a műtétig eltelt idő és a gyökeres (I—II. stádium) rezekabilitás közötti összefüggést *(VII. táblázat)*.

Vizsgálatainkból a szűrés ütemére vonatkozóan annyit talán meg lehet állapítani, hogy a carcinoma operálhatósága a felfedezéstől számított 6 hónap után már erősen lecsökken, ezért a veszélyeztetett korosztályokban, tehát 40—70 éves férfiakon és nőkön az EF-szűrést legalább évente kell elvégezni. Másik következtetés, hogy a korai diagnózis érdekében lehetőleg minden további késedelmet ki kell küszöbölni.

Azt találtuk, hogy a gyökeres operálhatóság aránya szignifikánsan magasabb volt a szűréssel felfedezettek között, mint a panaszosokon. Ez azóta sem változott.

Ezután megvizsgáltuk a felfedezés módja szerint osztályunkra utalt betegeket és ebben az összehasonlításban is szignifikánsan jóval magasabb volt a „gyökeres"operálhatóság a rövidebb anamnézisű csoportban. A vizsgálatok egyértelműen megerősítik a szűrővizsgálatok értékét a tüdőrák korai, még operábilis stádiumban való felfedezésében *(VIII. táblázat)*. Az utóbbi években az angolszász irodalom is aláhúzza a szűrés jelentőségét (*Fontana és mtsai* 1972, 1975).

VIII. táblázat. A gyökeres operálhatóság a felfedezés módja szerint

Felfedezés módja	Esetek száma	Ebből gyökeres műtét	
		szám	%
Szűrés	374	184	49,2
Panasz	795	226	28,4
Együtt	1169	410	35,1

$p < 0,1\%$ (igen erősen szignifikáns)

Megjegyzés: Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

Azóta nálunk is többen (*Jakab* 1968, valamint *Jakab és mtsai* 1968) foglalkoztak ezzel a kérdéssel. Az NDK-ban *Lindig* (1961) a Lipcsében lefolytatott szűrésnél 0,8‰ carcinomát talált a 40 év feletti férfi lakosok között, s ez talán a legeredményesebb EF-szűrés volt a rák felismerésében. Az eredmények ismeretében jó néhányan hangoztatták, hogy az EF-leolvasás az egyik legfelelősségteljesebb diagnosztikus munka, és a leolvasók képzését nem szabad elhanyagolni. Az utóbbi években azonban az NDK-ban is csökkent a szűrés iránti érdeklődés, és ott is az ún. „rizikócsoportokra" korlátozzák az ernyőképszűrést. Azóta egyértelműen csökkent az eredményesen operálható betegek száma.

Az EF-szűrésen kívül a másik legfontosabb feladatunk a korai felismerésben a klinikai panaszokkal orvoshoz forduló beteg bajának helyes diagnózisa.

A *valóban* panaszmentes, szűréssel kiemelt esetekben a rezektabilitás elérte a 91,6%-ot!! A panaszos betegek között az operálhatóság már „csak" 60% körül

mozgott. Legrosszabb arány a dyspnoés betegek között volt (47,7%), ami részben a műtét „belgyógyászati" kontraindikációjából, részben abból a körülményből adódik, hogy gyorsan kialakuló dyspnoét nagy kiterjedésű, az operabilitás szempontjából kedvezőtlen lokalizációjú tumor okoz. A pneumonia mögött meghúzódó carcinoma még magas százalékban (63,2%) operábilis.

Ezért olyan fontos a tüdőben megjelenő minden árnyék gondos kivizsgálása, akár panasszal, akár panasz nélkül jelentkezik a beteg.

Egészen más a helyzet, ha a klinikai panaszokat a tumor propagációja okozza. A késedelem a panasszal felfedezett betegek között még szembetűnőbb, mint a szűréssel felfedezetteknél. A beteg ingerköhögése vagy enyhe dyspnoéja miatt nem fordul azonnal orvoshoz. Megfázás, dohányzás, munka okozta fáradtság a kezdeti magyarázat. Átlagosan 3 hónap telik el, míg a beteg orvoshoz kerül. Kivételt csak a már említett akut panaszokat okozó pneumonia és az esetenként jelentkező haemoptysis képez. Az utóbbira azért kell nyomatékkal felhívni a figyelmet, mert ezekben az állapotokban a beteg gyorsabban keresi fel az orvost. A „beteg hibájából" eltelt 3 hónaphoz csatlakozik azután az „orvos hibájából" következő idő. Ez is hónapokban mérhető, és így a panaszos beteg jóval később kerül sebészhez, mint a szűréssel felfedezettek.

Mit tehetünk ennek a késedelemnek a kiküszöbölésére? Az 1964. évi Onkológus Kongresszuson javasoltuk *Böszörményi*vel (1966), hogy a szűréssel kiemelt betegeket ne a gondozói hálózatban vizsgálják tovább, hanem haladéktalanul kerüljenek szakintézetbe, ahol a kivizsgálás, a klinikai, a röntgen-, a bronchológiai, a citológiai és a funkcionális vizsgálatok után az eset sebészkonzílium elé kerülhet. Próbaképpen öt megyében indult el ez a „modell"-kísérlet, és a tüdőgyógyász hálózat már kezdetben sok helyen elfogadta ezt a módszert. Részben ennek tulajdonítható, hogy az operált betegek száma rövid két év alatt megkétszereződött, és azóta tovább nőtt.

A klinikai panaszokkal jelentkezők a diagnózis felállítását tekintve is rosszabb helyzetben vannak, mint az EF-fel kiemeltek. A tumor diagnózisát elfedheti a paratumoralis megbetegedés, és csak hosszas vizsgálódás és a terápia (antibiotikumok) hatástalansága hívja fel a figyelmet a baj valódi természetére.

Rossz a helyzet, ha az antibiotikum „hatásos". Orvos és beteg megnyugszanak a tüneti javulásban, és a tumor rejtve marad. Ezért volt jelentős lépés, amikor tüdőbetegek kezelésében a tüdőgyógyászati hálózat orvosai mint konziliáriusok is közreműködtek. A tüdő vizsgálata a belgyógyászati diagnosztika speciális ága, melyhez külön szakismeret és főleg tapasztalat szükséges. A rendszeres tüdőgyógyászati konzílium számos panaszos tüdőcarcinomás beteg bajának felismeréséhez nyújthat értékes segítséget, és így ezek a betegek is még operábilis állapotban kerülhetnek műtétre. A klinikai panaszokkal jelentkező betegek korai diagnózisának ez lehet egyik járható útja.

7. DIAGNOSZTIKUS MÓDSZEREK

Már a felkutatás megbeszélésekor is a betegeket két csoportra osztottuk: tünet- és panaszmentesekre, illetve panaszosokra. Nyilvánvaló, hogy az előbbiek csak szűrés útján vagy véletlen röntgenvizsgálat alkalmával, például kórházi felvételkor, valamilyen más betegség vizsgálata alkalmával vagy alkalmassági vizsgálat kapcsán fedezhetők fel, míg a második csoport panasszal fordul orvoshoz. A felismerés azonban még nem diagnózis. A beteg panaszai mögött lehet tbc, elhúzódó pneumonia, tüdőinfarctus vagy valamilyen rendszerbetegség. A felismerés és a diagnózis tehát két különböző vizsgálati fázis, melyet a német nyelvterületen „Früherfassung und Frühdiagnose" néven alkalmaznak, és amely kifejezésnek igazán jó magyar megfelelője nincsen.

A felkutatás című fejezetekben e fogalmakat részletesen ismertettük és tartalmukat kifejtettük. A diagnosztikus módszerek megbeszélése most már arra a periódusra vonatkozik, amikor a beteg a szakhálózatban van és rövid *(remélhetőleg rövid)* gondozói észlelés után intézetbe kerül, ahol a részletes, célzott, jól átgondolt taktika szerint kerül vizsgálatra. A taktika megválasztása annyira fontos, hogy ezzel külön fejezetben foglalkozunk. Itt most a diagnosztikus módszerek leírására és értékelésére szorítkozunk.

Minden beteg vizsgálata az anamnézis felvételével és a fizikális vizsgálattal kezdődjék. Ez alól természetesen a tüdőrák-gyanús egyén sem kivétel. A tünet- és panaszmentes betegen mindkét bevezető vizsgálat ritkán fog carcinomára utaló adatot nyújtani. Az első lényeges adatot a röntgenképből tudjuk meg (*Barabás és Ungár* 1968). A panaszos beteg anamnézise és fizikális vizsgálata már sokkal többet nyújt a betegség felismeréséhez. Ez utóbbival is a már említett külön fejezetben foglalkozunk. A klinikai vizsgálattal egyidőben a beteg eszközös vizsgálatát — beleértve a röntgen- és a mikroszkópos vizsgálatokat is — el kell indítani.

Radiológiai vizsgálatok

A tüdőbetegségek diagnosztikájában az első és legtöbb információt nyújtó módszer a mellkas röntgenvizsgálata *(Geisler és Parekewith* 1962). Ez alól csak a légzés betegségei kivételek, bár ezekben is „rutinszerűen" elvégzik e vizsgálatot, még ha az nem is olyan részletes és mélyreható, mint a röntgenárnyékot adó betegségekben.

A tüdőrák a röntgenárnyékot adó betegségekhez tartozik. Előfordul ugyan röntgenárnyékot nem okozó rák (ilyen a gyakorlatban alig észlelt „in situ" carcinoma), de ez irodalmi ritkaságnak számít (*Boucot és mtsai* 1964). A röntgenvizsgálat, az átvilágítás és az átnézeti felvétel tehát a kiindulópontja mind a további részletes röntgen- „feltárásnak", mind az ezt követő vizsgálatoknak.

A tüdőrák röntgenképe az átnézeti felvételen, de még inkább a továbbiakban megbeszélendő részletesebb röntgenvizsgálatokon annyira jellegzetes lehet, hogy kevés kétség férhet a röntgenkép értelmezéséhez. Ilyenkor beszélünk a „tüdőrák alapos gyanújáról", melyet elvetni csak akkor lehet, ha az árnyék rövid időn belül *teljesen* eltűnik (pl. víruspneumonia adhat ilyen képet) vagy a mikroszkópos vizsgálat egyértelműen más etiológiát, például tuberculosist igazol. A röntgenvizsgálat kiemelkedő jelentősége miatt a tüdőrák röntgenmorfológiai típusait külön fejezetben tárgyaljuk, itt inkább módszertani kérdésekkel foglalkozunk.

Visszatérve a röntgenvizsgálat menetéhez, az átnézeti felvétellel egyidőben (sőt az anamnézist és a vizsgálatot kiegészítően) át kell világítani a beteget.

Az elváltozás röntgenmorfológiai képe ugyan csak a felvételen ítélhető meg, az átvilágítás mégis olyan többletinformációkat nyújt, melyeket más vizsgálat nem pótol. Ezek mindenekelőtt a rekesz mozgása, a mediastinum elmozdulása, a szív mögötti területek áttekintése, a szív alakja, a légzéssel való elmozdulás, az árnyék átvett vagy expanzív pulzációja, amelyek nem ítélhetők meg átvilágítás nélkül. Nem egy beteg utaztatása, beutalása sebészeti osztályra felesleges lenne, ha gondos átvilágítással megállapítanák a diagnózist, például rekeszbénulás esetében, mely az operálhatóságot kizárja. Ennek ellenkezője, amikor a magasan álló rekesz mégis kitér, nem paradox, pedig az átnézeti képen ennek gyanúja felmerült.

A röntgenfelvétel és az átvilágítás jellemzői
(az általuk nyerhető információ)

Felvétel (beleértve a kétirányú tomográfiát)	*Átvilágítás*
1. Pontos röntgenmorfológia	1. A mellkas légzőmozgása
2. Rögzített, később összehasonlítható kép	2. A rekesz és a mediastinum kitérése
3. A csontos mellkasfal és a mediastinum ábrázolása	3. A szív és a nagyerek pulzációjának a megfigyelése
4. Aránylag kicsiny képletek felismerése	4. Képletek összefüggése, elmozdulásukból levonható diagnosztikus jelek
5. A tüdő érrajzolatának megítélése	5. A pontos lokalizáció, a mellkasvetülés helyének meghatározása

A röntgenvizsgálat lényeges eleme a folyamat dinamizmusának követése az előző röntgenképek (az ernyőfényképek sorozatának vizsgálata alkalmas erre) segítségével. A radiológiai dinamikus státus tanulmányozása nem csupán annak megállapítását szolgálja, hogy koraibb stádiumban is fel lehetett volna-e ismerni a daganatot (ez a beteg számára az adott pillanatban már közömbös), hanem a képlet növekedése a rák diagnózisának egyik legbiztosabb jele. Természetesen az sem közömbös, hogy az új kép birtokában a megelőzőt is másképpen értékeljük, és talán olyan emlékképet nyerünk, mely az EF leolvasásában diagnosztikus készségünket növeli.

A tüdőrák röntgenvizsgálata kétirányú *tomográfia*, tehát frontális és sagittalis felvétel nélkül nem teljes. Ez a vizsgálat *két célt* szolgál:

a) Az árnyék morfológiájának pontosítását, tehát a diagnózist.

b) az elváltozás helyének megállapítását, kiterjedését, a környezettel való összefüggését.

Az átnézeti kép csak tájékoztat, a rétegvizsgálat sokkal részletesebb elemzést tesz lehetővé. Igazán csak a három felvétel alapján lehet a tumor-képet megítélni. A tüdőrák annyira változatos megjelenésű, hogy csaknem minden tüdőbetegséget utánozhat. Elég itt arra utalni, hogy beszűrődést, szétesést, tumor-cavernát az elhúzódó pneumoniától, tbc-től, tüdőinfarctustól nemritkán igen nehéz elkülöníteni (*Band* 1982).

A tüdőgyógyászati gyakorlatban a szummációs oldalfelvételt a frontális tomográfia bevezetése óta (melynek hazai úttörő alkalmazója *Barabás Mihály* volt) csak ritkán használjuk. Emiatt a röntgenszakorvosok részéről sok bírálat érte a tüdőgyógyászokat, a gyakorlat azonban mégis azt igazolta, hogy a helyes mélységben elvégzett frontális tomogram mind a lokalizáció, mind a morfológia tekintetében sokkal több és pontosabb adattal szolgál, mint az oldalirányú szummációs felvétel, melyre természetesen mindkét oldal rávetül, és így ezzel a technikával az egyik oldal képletei a másiktól nehezen különíthetők el.

Végül szót kell ejtenünk a nálunk még nehezen hozzáférhető komputer tomográfiáról (CT). A tüdődaganatok diagnosztikájába még nem épült be igazán. Egyelőre nem ad sokkal több információt, mint a már említett eljárások (*Gilbertson* 1964). Ebben szerepe van annak is, hogy tüdőgyógyászainknak még nincsen tapasztalata a módszerrel és emlékképeink sem elegendők ahhoz, hogy az épet a kórostól biztosan el tudja különíteni. Annyi azonban már most is biztos, hogy a mellkasfalhoz, a fali pleurához közel eső vagy azokkal összefüggő gócok kimutatásában előnyös. Ugyanígy a mediastinum képleteinek elkülönítésében vagy e tér kóros árnyékainak kimutatásában igen értékes adatot nyújt (*Heitzman és mtsai* 1977). Meg kell említenünk, hogy a mellkas vizsgálatához olyan berendezés szükséges, amely a leképezés idejét 2-3 másodperc alatt elvégzi, különben a vizsgált képletek árnyéka elmosódik. A CT előnye a hagyományos rétegképpel szemben a nagyobb érzékenység is. Míg az előbbi csak a szövetek 1-2% denzitás-különbségét mutatja ki, tehát a képletek elkülönítéséhez legalább ekkora különbség szükséges, addig a CT 0,5% különbségről is már jól elkülöníthető képet ad.

Különösen hasznos a mediastinum képleteinek elkülönítésében, a szívvel összefüggő árnyékok elemzésében. Malignus daganatok mediastinalis áttétei is jól kimutathatók. Hozzá kell azonban tennünk azt az észrevételt, melyről még részletesen szólunk, hogy a CT sem helyettesítheti az áttétek mikroszkópos igazolását, ugyanúgy, ahogyan a hagyományos röntgenképen látható mediastinalis árnyéktöbblet is csak akkor fogadható el áttétként, ha azt mikroszkópos vizsgálat útján igazoltuk.

Itt még meg kell említenünk a tomográfia számára hozzáférhető szervek vizsgálatát, így például a csontrendszerét.

Óriási szerepe van a CT-nek az esetleges távoli metasztázisok (agy-, hasi nyirokcsomó stb.) kimutatásában.

A mágneses rezonancia (MR) segítségével végzett vizsgálatok értékének reális felméréséhez még kevés az idő.

A citológiai vizsgálat

A kórházi felvételt követően, ahol erre mód van (és erre ma már minden tüdőgyógyintézetben törekednünk kell), a köpet citológiai vizsgálatát el kell indítani. Természetesen elsősorban rákgyanús esetekben fontos ez az eljárás, de tulajdonképpen mint kórházi szűrővizsgálatot más röntgenárnyékot adó folyamatokban is lehetőleg el kell végezni. Míg ugyanis laboratóriumi kapacitás hiányában tömeges szűrés köpetcitológiával nem lehetséges, addig kórházi betegeken ennek akadálya nincsen, feltéve, hogy rendelkezésre áll ehhez megfelelő laboratórium és természetesen képzett asszisztens gárda, amelyet tapasztalt citológus vezet. Ez utóbbit azért kell hangsúlyoznunk, mert a vizsgálat igen nagy jártasságot kíván, és a pozitív vagy negatív tévedések súlyos diagnosztikus és terápiás következményeket vonhatnak maguk után.

A radiológiai vizsgálatokhoz minden tüdőgyógyásznak értenie kell. Nem így a citológiához. Ebben a citológus szakemberre kell hagyatkoznia. Néhány elvi, egyben gyakorlati kérdést mégis érdemes itt pontokba szedni (*Sassy-Dobray* 1966).

a) A módszer csak akkor értékes, az anyag csupán akkor értékelhető, ha azt megfelelő módon nyerték, azaz valóban a mély légutakból származik. Az anyagvételre meg kell tanítani a beteget, ez a nővérek feladata. A citológusok állandó panasza, hogy köpet helyett nyálat küldenek vizsgálatra, ami természetesen feleslegesen terheli a laboratóriumot.

b) A köpetcitológiának is van javallata. Értelmetlen dolog a vizsgálót például obstruktív légzési panasz vagy asztma miatt beküldött beteg köpetvizsgálatával terhelni (*Morawetz és Schnetz* 1963), *hacsak intratrachealis daganat lehetősége nem merül fel.*

c) Legalább három egymást követő napon kell a betegtől anyagot küldeni, a citológus kívánsága szerint esetleg még többször is (*Smith* 1964).

d) Ismerni kell a köpetcitológia „teljesítőképességét". A tüdőköpenyben elhelyezkedő daganatok esetében 30—40%-os pozitivitásnál többet remélnünk nem lehet. Exfoliativ citológia centrális rákok esetében természetesen jóval magasabb százalékban pozitív, de ennek jelentőségéből levon az a tény, hogy ezek a tumorok bronchoszkóppal is látótérbe hozhatók, és szövettani vizsgálatra alkalmas anyagot lehet így nyerni.

e) A köpetcitológia „negatív" eredménye nem zárja ki a daganat lehetőségét. Ez már az előző pontokban mondottakból nyilvánvaló.

Bronchológiai vizsgálatok

A tüdődaganatok diagnosztikájában a következő vizsgálat a *bronchoszkópia* (*Kertes* 1968, *Geisler és Parekewith* 1962). Gyakorlata az elmúlt évtizedek során csaknem önálló diszciplína lett, részben a nagyszámú vizsgálatok miatt, részben a mind differenciáltabb, újabb vizsgálati eszközök kifejlesztése következtében.

Az eszközök és a technika leírása meghaladná ennek a tanulmánynak a kereteit, de erre nincs is szükség, mert külön monográfiákban az olvasó ezekről részletesen tájékozódhat.

A beavatkozás nem invazív, de nem is közömbös a beteg számára, ezért csak határozott javallatok alapján végzendő. Ezzel a differenciáldiagnózis taktikájáról

szóló fejezetben részletesen foglalkozunk. Annyit azonban már itt meg kell jegyeznünk, hogy ha a beteggel semmilyen terápiás tervünk nincsen, a diagnózis pedig más úton (röntgen, köpetcitológia) valószínűsíthető, akkor felesleges a bronchoszkópia elvégzése.

A bronchológiai vizsgálat kettős célt szolgál, és minden rákgyanús és más módszerrel igazolt esetben is el kell végezni, ha a betegen műtétet tervezünk. E kettős cél: anyagvétel mikroszkópos vizsgálat céljára és a daganat endobronchialis elhelyezkedésének megállapítása. El kell végezni továbbá még akkor is, ha a daganat nagy valószínűséggel nem hozható a bronchoszkóp (még a fiberoszkóp) látóterébe sem. Előfordul ugyanis, hogy bár a tüdőtumor a tüdőköpenyben van, de infiltratív úton a nagyobb hörgőt is eléri, és ekkor a műtéti beavatkozást is ehhez a lelethez kell igazítani. A bronchológiai vizsgálattól csak kivételesen lehet eltekinteni, ekkor sem objektív megfontolásból, hanem a pszichésen labilis beteg ellenállása miatt. Ez azonban rendszerint leküzdhető, és visszautasítás a gyakorlatban alig fordul elő. A *bronchológiai vizsgálattól* várható:

a) Rákgyanú esetében a diagnózis megerősítése.

b) Anyagvétel útján a daganat típusának meghatározása.

c) Az operabilitás kiterjedésének meghatározása, a hörgőfa mozgásának megfigyelésével pedig a környezettel való összefüggése.

d) Esetleges nyirokáttétek indirekt jeleinek (hörgőkompresszió, carinák kiszélesedése stb.) megfigyelése.

Mint már említettük, a bronchológia speciális diszciplína, melynek művelői legtöbbször tüdőgyógyászok (kivételesen gégészek), így a továbbiakban csak a gyakorló tüdőgyógyász és a mellkassebész szempontjából soroljuk fel azokat a *leíró,* illetve *diagnosztikai elemeket,* melyek a bronchoszkópos vizsgálat leírásában szerepelnek.

a) A megtekintés. A leírásban rendszerint szerepel mindkét tüdőfél hörgőrendszerének állapota (ép hörgők, esetleg elváltozások), a daganat esetében annak makroszkópos képe és helye.

b) A mikroszkópos vizsgálathoz anyagvétel. Ez több módon történhet: nagyobb daganatokból, melyek jól kiemelkednek a hörgő lumenéből, excízióval. Mind citológiai, mind szövettani vizsgálatra alkalmas anyag nyerhető. Feltétele, hogy a daganatot látótérbe lehessen hozni, így eleve a nagyobb hörgőkbe terjedő tumorok esetében alkalmazható. Az ún. vak excízió már sokkal kevésbé eredményes. Jelentős előrehaladás e tekintetben a bronchofiberoszkóp alkalmazása, melynek segítségével még a szegmentum hörgőket is látótérbe lehet hozni, és ily módon az anyagvétel biztosított.

c) Katéterbiopszia segítségével aspiráció útján nyert anyagvétel. Röntgenképernyőn követett és irányított katéter felvezetése a tüdőköpenyben elhelyezkedő daganathoz és ezt követően az anyag citológiai vizsgálata. Eredménye jóval szerényebb az excíziónál (*Friedel* 1961).

A tumorok (elsősorban a tüdőköpenyben elhelyezkedők) endoszkópos vizsgálatának eredménye intézetenként rendkívül nagy eltéréseket mutat az irodalomban. Ez a szórás akár 30—90%-ig is terjedhet. Ennek természetesen a módszer alkalmazásában való jártasság is lehet az oka, de — és ez a valószínűbb — a vizsgált tumorok nagyságának, elhelyezkedésének, stádiumának ebben nagyobb szerepe van. Erre utal

az a körülmény, hogy ahol az aspirációs, katéterbiopsziás módszerrel igen magas a találati arány, ott rendszerint alacsony az operabilitási ráta.

A bronchológiai vizsgálatokat az is indokolja, hogy a belgyógyász és a sebész számára fontos adattal szolgál a hörgők állapotáról, legyen az váladékozás, gyulladás, dyskinesis. Mindez nem befolyásolja ugyan a diagnózist és az esetleges műtéti tervet, (ez legtöbbször már fizikális vizsgálattal is megállapítható), mégis értékes adat a beteg előkészítéséhez.

Röviden szólnunk kell a bronchográfia javallatáról (*Wilt* 1959), mindenekelőtt arról, hogy a bronchoszkópia újabb eszközei, a citológiai kenetvizsgálatokban nyert jártasság és a perthoracalis tűbiopszia — amelyre később térünk ki — erősen beszűkítette a bronchográfia diagnosztikus jelentőségét, alkalmazásának javallatát.

Az indikációt nehéz körülhatárolni, leginkább kizárásos alapon közelíthető meg. Olyan centrális vagy legfeljebb szegmentum szintű elváltozások esetében alkalmazzuk, melyekben a megelőző vizsgálatoktól — a bronchoszkópiát is beleértve — egyértelmű diagnózist várnánk, de sem a megtekintés, sem az anyagvétel nem volt elegendő ahhoz, hogy megerősítse vagy kizárja a daganat lehetőségét. A bronchográfia segíthet az elhúzódó pneumonia, a bronchiectasia és a peribronchialis infiltratum daganattól való elkülönítésében. Hozzá kell azonban tennünk, hogy a hörgő teljes feltelődése, normális lefutása és alakja sem zárja ki malignus tumor lehetőségét —, különösen a tüdőköpeny daganatainak esetében.

A perthoracalis tűbiopszia

Az utóbbi évek egyik legértékesebb diagnosztikus eljárása, mely most már hazánkban is polgárjogot nyert, a *perthoracalis tűbiopszia*. Érdekes, hogy az eljárás megelőzte a röntgensugarak felfedezését, mivel 12 évvel *Konrad Röntgen* felfedezése előtt, 1883-ban, *Leyden* elvégezte az első tűbiopsziát pneumonia bakteriológiai vizsgálata céljából. Három évvel később, 1886-ban *Menetrier* már carcinoma diagnózisát akarta biztosítani az eljárással. Hazánkban *Matus* és *Schnitzler* 1967-ben alkalmazta ezt az eljárást. Igazi elterjedése két technikai felfedezésnek köszönhető: az igen kis sugárterhelést jelentő röntgenképerősítő alkalmazásának, továbbá megfelelő tű kifejlesztésének, mely *Silvermann* és *Menghini* nevéhez fűződik, majd a ma legelterjedtebb, *Nordenström* által 1966-ban kidolgozott eszköznek. Ez mikroszkópos vizsgálat számára megfelelő, roncsolás nélküli anyagvételre alkalmas és szerkezete útján megakadályozza az implantációs tumorpropagációt. Invazív eljárás, indikációs területe ezért igen körülhatárolt, vagy annak kell lennie. Vannak szövődményei, melyek kellemetlenek ugyan (vérköpés, pneumothorax), de átmenetiek és indokolt javallat esetén elhanyagolhatók.

A vizsgálat javallata elsősorban a tüdőköpenyben elhelyezkedő árnyékok differenciáldiagnózisa és adott esetben a daganat szöveti típusának a meghatározása. A *javallatokat* a következő pontokban lehet összefoglalni:

a) Operábilis vagy annak tartott beteg esetében differenciáldiagnózis céljából. A röntgenkép alapján az elváltozás lehet: malignus daganat, de el kell különíteni a tuberculomától, a benignus daganattól, a pneumonia-maradványtól, a pleuritis okozta árnyéktól, valamint a differenciáldiagnózis taktikáját ismertető fejezetben még részletezendő egyéb kórfolyamatoktól.

b) Az operabilitás határán levő beteg pontos diagnózisa a cél. Akár a beteg kora, akár beszűkült kardiorespiratorikus funkció határolja be az indikációt, a műtétet csak biztos diagnózis és — ha lehet — típusmeghatározás alapján szabad elvégezni.

c) A diagnózis pontosítása természetesen nem korlátozódhat csak a fent említett *b)* pont betegeire. Az exploratív, diagnosztikus toracotomiák számának minimálisra csökkentése minden esetben kívánatos.

d) A típusmeghatározás egyes szerzők szerint akkor is fontos, ha nem tervezünk műtétet, mert a citosztatikus kezelést és/vagy sugárterápiát is csak ennek ismeretében lehet differenciáltan alkalmazni (*Hayata és mtsai* 1982).

A perthoracalis tűbiopszia a diagnosztikus módszerek közül az ún. terápiás tesztet a gyakorlatban erősen háttérbe szorította, de teljesen nem tette feleslegessé. Pontosabban fogalmazva, helytelen lenne a perthoracalis tűbiopsziát valamiféle „abszolút" diagnosztikai módszernek tekinteni. „Alapos gyanú" esetén, feltéve, hogy a beteg operábilis, akkor is el kell végezni a thoracotomiát, ha a biopszia nem pozitív, tehát nem sikerült specifikus, valamilyen kórképre biztosan jellemző, mikroszkópos anyagot nyernünk. „Az alapos gyanú" fogalmát azonban igen szigorúan kell értelmeznünk (kórelőzmény, röntgen, morfológia, terápia-rezisztencia, kor stb.) (*Emerson és mtsai* 1959). A terápiás teszt időigényes és eredménye is vitatható. A tévedés lehetősége igen nagy. Különösen ritkán sikerül a daganatot elkülöníteni a tuberculomától.

A perthoracalis tűbiopszia következtében erősen beszűkült a várakozás útján történő diagnózis lehetősége, azaz, hogy a megfigyelési idő alatt növekszik-e az árnyék vagy sem. Ma már nem kétséges, hogy ez a módszer csak kivételes esetben engedhető meg.

Még röviden utalnunk kell a módszer *ellenjavallataira* is. Abszolút ellenjavallat, ha a beavatkozás a beteg számára semmilyen terápiás következménnyel nem jár. Ilyen lehet például a nagyon magas kor, a rossz állapot, bizonyított áttétek stb. Relatív ellenjavallat, azaz megfontolandó a művelet, ha a beteg:

1. idős,
2. emphysemás, különösen bullosus emphysema esetén,
3. pulmonalis hypertensióban szenved vagy
4. nagy kiterjedésű ellenoldali tüdőpusztulása van vagy ellenoldali pneumonectomián esett keresztül.

Ultrahangvizsgálat

A diagnózis módszerei közül utolsónak hagytuk az *ultrahangvizsgálat*ot, melynek egyelőre a mellkasi diagnosztikában még nem alakult ki a helye. A módszer elve, hogy a különböző sűrűségű szövetek különböző mértékben verik vissza a készülék által kibocsátott rezgéseket. A legjobb vezető a víz, legkevésbé vezet a levegő (visszaverése gyakorlatilag 100%). Mivel a mellkas légtartalma igen nagy, és a tüdő légtartalma teszi ki ennek zömét, kontrasztos, tehát diagnosztikus szempontból értékelhető ultrahangképet csak folyadékgyülemtől lehet várni. Ilyen a pleuralis folyadék vagy nagyobb víztartalmú képlet, például cysta. Ezeket azonban a hagyományos röntgenvizsgálattal is jól meg lehet jeleníteni. Nagyobb jelentősége van a vizsgálatnak a mellkasfal, így a pleuraközelben lévő folyamatok diagnózisában, ebben hasonló

értékű, mint a CT, bár nem annyira informatív. A tüdőrák diagnózisában azért nem jut fontosabb szerephez, mert a daganatot körülvevő légtartalmú tüdők „elfedik" a daganatot. Lényeges különbség csak akkor észlelhető, ha a daganatban necrosis, bevérzés, cystosus átalakulás van, mert csak így válik szonogenetikussá.

A mellkassal szomszédos képletek elkülönítésében, például a máj, a rekesz, a felső mediastinum kóros elváltozásaiban azonban segítségével hasznos információhoz juthatunk. Az ultrahang fontos vizsgálat lehet a metasztázis kutatásában. Az operálhatóság klinikai (preoperatív) eldöntése című fejezetben erről még részletesebben szólunk. Az eljárás alkalmazása a tüdődaganatok hasi áttételének felfedezéséhez nyújthat segítséget. Non-invaziv gyorsan elvégezhető vizsgálat, mely a máj, a vesék vizsgálatát helyes irányba terelheti. Májszcintigráfia, pyelográfia elvégzése előtt érdemes ultrahangvizsgálattal tájékozódni. A retroperitonealis tér vizsgálatára is alkalmas, az itt nemritkán előforduló paraaortalis nyirokcsomókat ezzel az eljárással ki lehet mutatni.

Összefoglalva, az ultrahangvizsgálat ma még nem tartozik a rutin diagnosztikus módszereinkhez, de valószínű, hogy a tapasztalatok gazdagodása és az eszköz hozzáférhetősége révén ez a módszer is bővíteni fogja diagnosztikus fegyvertárunkat.

Izotópvizsgálatok

Szólnunk kell még az *izotópvizsgálatokról*, melyek a gyakorlatban igen fontosak, de már átvezetnek a funkcionális vizsgálatokhoz és így nem tartoznak szorosan ehhez a fejezethez. A leghasználatosabb izotóp a ^{132}J, mely makroaggregátumhoz kötve kb. minden 4000. kapillárisban elakad, és a normális tüdőben a perfúziónak megfelelő jól olvasható képet ad. A modern készülékek akár színkülönbséggel, akár számkijelzéssel is, jelzik az eloszlást. Az izotópvizsgálat tehát elsősorban a tüdő keringési viszonyairól tájékoztat, erről nagyon pontosan. Az „elsősorban" szó azt a fontos tényt is jelenti, hogy a szcintigramot nem lehet egyértelműen a tüdő anatómiai viszonyaira vonatkoztatni. Már *Euler* és *Liljestrand* felismerték, hogy a ventiláció kiesése legtöbbször a perfúzió-kiesést is okozza. Nem ritka, hogy egy nagyobb hörgő — legyen az lebeny vagy akár főhörgő elzáródása — a teljes vagy csaknem teljes perfúzió kiesését jelezhetik a szcintigramon, holott az erek még tökéletesen átjárhatók. A ventiláció helyreállítása (pl. a szűkült hörgőszakasz kiiktatása) után a perfúzió is helyreáll, amit a később megejtett szcintigráfiás vizsgálattal lehet bizonyítani. Ez az eljárás nagymértékben helyettesíti a bronchospirometriát, a beteg számára pedig nem megterhelő és egzakt vizsgálat. Mint említettük és az elmondottakból is következik, a módszer már átvezet a funkcionális diagnosztika területére, mellyel itt azért nem foglalkozunk, mert az elmúlt években ez utóbbi önálló diszciplína lett, és számos monográfia tanúsítja, hogy művelése a szakemberre tartozik.

Az izotópdiagnosztika akkor lesz igazán átütő vizsgálat a daganatok felismerésében, ha majd olyan anyaggal rendelkezünk, mely a daganatszövetben specifikusan halmozódik fel. A gallium izotóppal történt próbálkozások sajnos nem váltották be a hozzáfűződő reményeket. Ezek az izotópvizsgálatokkal kapcsolatos megjegyzések csak a primer daganat diagnosztikájára vonatkoznak. A metasztázis-kutatásban értékük felbecsülhetetlen, például agyi áttétek kimutatásában, de ez már más fejezethez tartozik.

Fluoreszcens eljárások

Az utóbbi években egyre inkább tért hódítanak az ún. fluoreszcens eljárások, elsősorban a röntgenképen nem látható vagy nem biztosan felismerhető, de panaszokat (pl. köhögést) okozó esetekben, amikor csak a köpetcitológia bizonyítja a daganat jelenlétét. Ilyenkor a röntgenelváltozás nélkül kell keresni a tüdőcarcinomát a hörgőrendszerben. Az eljárás lényege, hogy haematoporphyrin derivátum (h.d.) segítségével (általában 2 mg/kg dózisban) a daganat speciális optika alkalmazásával láthatóvá válik. Ma már számos közlemény (*Hayata és mtsai* 1982) korai eseteket említ, melyek a vizsgálatot követő műtét után hosszú túlélést eredményeztek. Nem elhanyagolható azoknak a betegeknek a sorsa sem, akiknek fotoradiációs technika vagy lézersugár segítségével a hörgője átjárhatóvá tehető (egyébként inoperábilis esetekben, amikor pl. a daganat magasan a tracheára is ráterjedt, és ha nem is kuratív, de lényeges palliatív eredménnyel járhat). Hazánkban ilyen vizsgálatokat és kezelést már alkalmaznak, és biztos, hogy a jövőben, az igen költséges berendezések beállítása után több gyógyközpontban hozzáférhetők lesznek.

8. A TÜDŐRÁK RADIOMORFOLÓGIAI TÍPUSAI

A tüdőrák különböző típusait legcélszerűbb a rák által okozott radiológiai elváltozások szerint csoportosítani. A bronchuscarcinoma ugyanis az esetek jelentős részében kóros radiológiai képet okoz, és a radiomorfológiai megjelenési formák egyfelől a diagnózist, a terápiát és a prognózist befolyásolják, másfelől a klinikai kórlefolyásra is jellemzőek. Radiomorfológiai szempontból a tüdőrák *5 típusát* különböztethetjük meg:

1. A daganat a tüdőköpenyben jelenik meg, és olyan röntgenárnyékot okoz, melynek minden oldalról éles széle van („kerekárnyék"). Semmi kétség nem fér ahhoz, hogy ebben a típusban az észlelt radiológiai árnyék magának a daganatnak röntgenológiai tükrözése. Ezt az operált esetek specimene messzemenően igazolja. Természetesen a ráknak ez a perifériás formája is a hörgőhámból indul ki, de olyan kis hörgőkből, melyeknek elváltozása bronchológiai vizsgálattal ritkán mutatható ki, bár vannak olyan irodalmi adatok, melyek szerint kitűnő technikával végzett bronchográfiával a beteg hörgő sokszor ábrázolható (*Hayata* 1982).

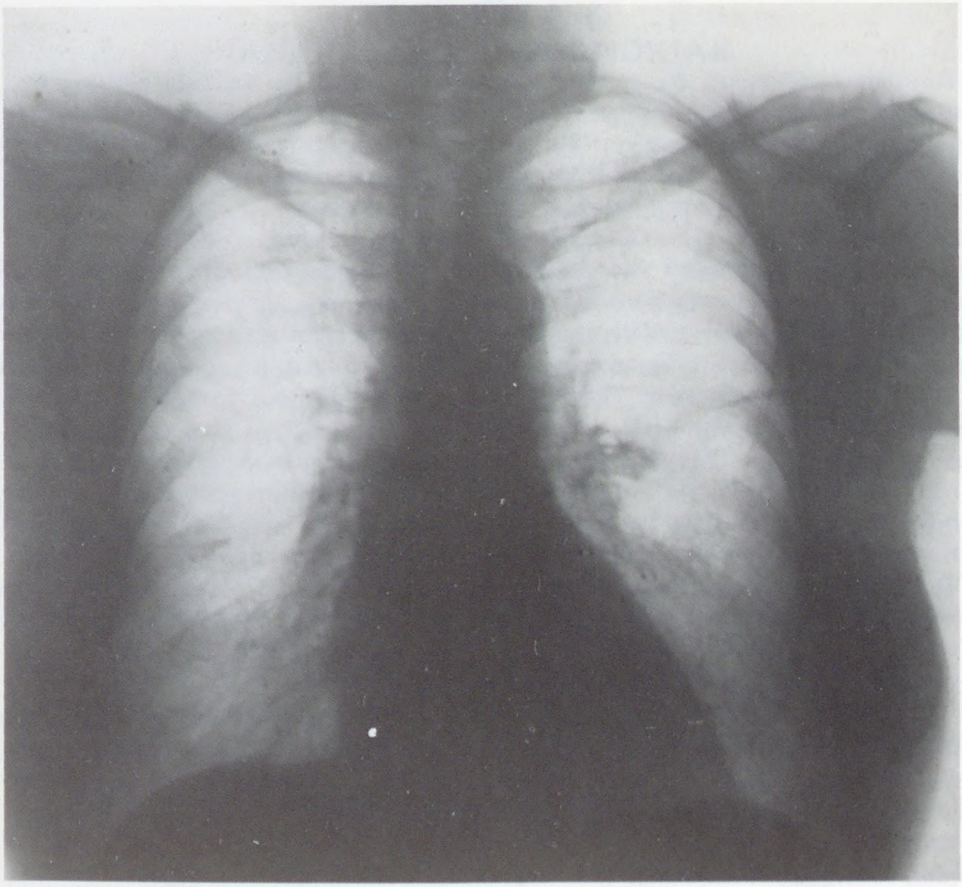
Finomabb elemzéssel (rétegvizsgálattal) a perifériás hörgőrák röntgenképén észlelhetünk olyan tüneteket, melyek a rák gyanúját tisztán a radiológiai vizsgálat alapján megerősítik. Így előfordulhat, hogy a rétegfelvétel a tumoros szövet továbbterjedését jelzi az ép környezetbe (úgynevezett póklábak). Elég gyakori, hogy a tumorárnyéktól vékony atelectasiás csík halad a parietalis vagy interlobaris pleurához (*Böszörményi és mtsai* 1980).

M. M.-né 70 éves beteg. Ernyőszűrés alapján emelik ki. A rétegfelvétel cseresznyemagnyi, éles, de a környezet felé kissé póklábszerű árnyékot mutat a bal felső lebenyben, melyből atelectasiás csík húzódik a pleurához (*5. és 6. ábra*). A köpetcitológiai és bronchológiai vizsgálat negatív. A tüdőrák alapos gyanúja miatt elvégzett lobectomia szövettani lelete bronchiolar-sejtes carcinoma (T_2N_0).

A perifériás tüdőcarcinomában a rosszul vaszkularizált tumorsejtek nekrotizálhatnak. Nagyobb nekrózis esetén az árnyék üregessé válik.

Sz. G. 32 éves férfi beteget ernyőszűréssel emelik ki. A j. felső lebenyben diónyi, jókora üreget tartalmazó árnyék (*7., 8. ábra*). A köpetben tumorsejtek mutathatók ki. Lobectomiát végeznek, melynek szövettani lelete laphámcc (T_2N_0).

A tüdőrákok e csoportjában a daganatok egy része ugyan a tüdőköpenyben jelenik meg, de olyan stádiumban kerül kimutatásra, amikor már a hilussal, nagy erekkel, szívburokkal összekapaszkodott. Ilyenkor a tüdőrák a hörgőrendszer tekintetében perifériás, de a mellkas vonatkozásában centrális. Ez természetesen vagy későn felismert, vagy nagyon gyorsan növekedő daganatokban fordul elő. Bár a radiomorfológiai besorolás ezekben az esetekben vitatható [*Wuketich* (1980) e daganatokat

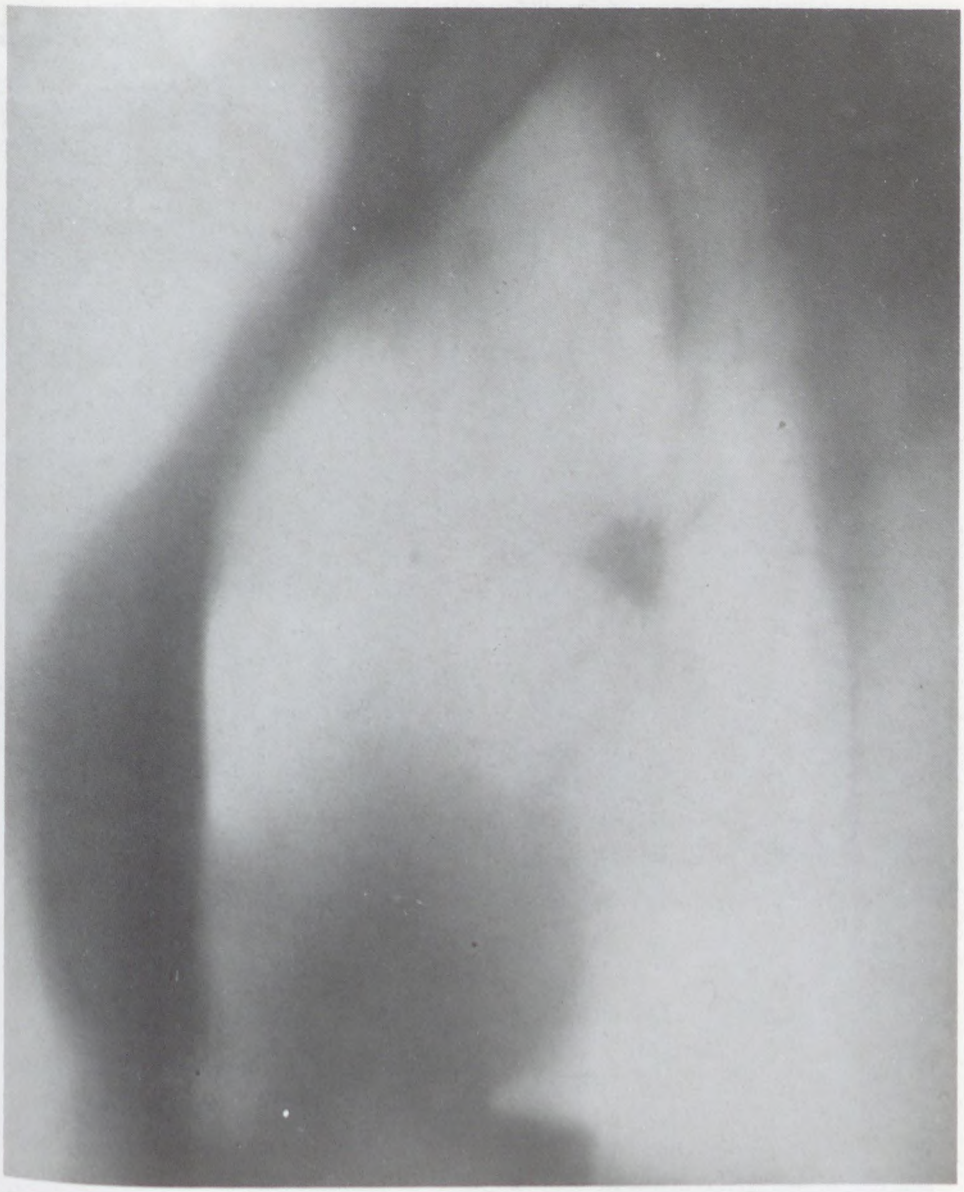


5. ábra. M. M.-né 1982. februárban készült átnézeti képe. A bal hílus mellett mogyorónyi éles szélű árnyék, melytől csík vezet a mellkasfalhoz

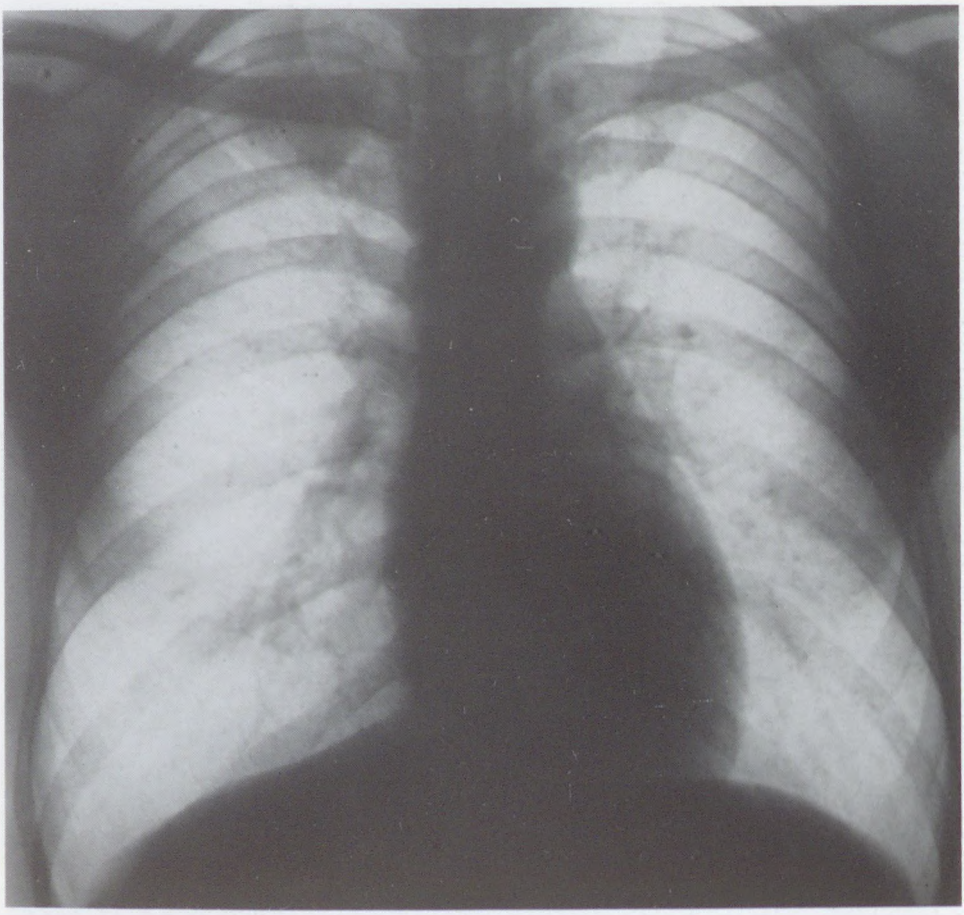
pseudocentrálisnak nevezi], mégis úgy gondoljuk, hogy ésszerűbb e daganatokat a perifériás csoportba sorolni.

2. A daganat a hörgőfa centrálisabb részében, a főhörgőben, lebeny- vagy segmentumhörgőben helyezkedik el.

Maga a tumor ilyenkor radiológiai vizsgálattal csak kivételes esetekben fedezhető fel, mint a hörgő levegőárnyékát szűkítő képlet. Általában nem közvetlenül a daganat, hanem a rák által okozott bronchostenosis eredményez radiológiai (és egyéb) tüneteket. Keletkezhet „lokalizált" emphysema is, melyet az érintett hörgő szelepes elzáródása okoz. Nem gyakori forma, mégis meg kell említenünk, mert az intézeti kivizsgálás során fel kell keltenie a daganat gyanúját. A „világos" lebeny vagy segmentum gondos mérlegelést kíván. Ennél sokkal gyakoribb, hogy a hörgőszűkület megzavarja a tüdő öntisztulását, így a stenotizált résztől perifériásan banális, baktériumok vagy vírusok által okozott pneumonia keletkezik. A pneumoniás árnyéktöbblet a daganat nagyságáról megtévesztő képet ad.

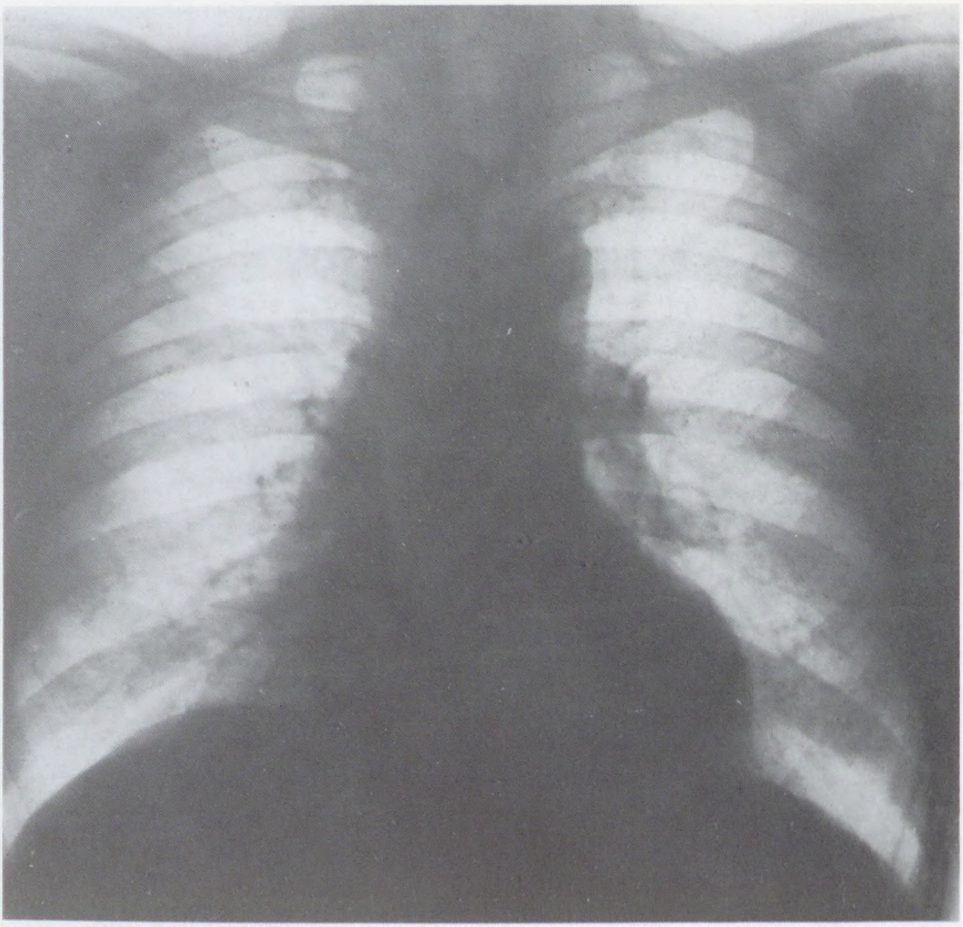


6. ábra. Az 5. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült oldalsó irányú rétegfelvétele. Az árnyék a felső lebeny alsó szélén helyezkedik el, a „póklábak" jól láthatók



7. ábra. Sz. G. 1976. december 13-án készült átnézeti felvétele. A jobb felső lebenyben diónyi árnyék

8. ábra. A 7. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült p. a. irányú rétegfelvétele. Az árnyék éles szélű, benne két üreg. Vezető hörgő a rétegképen nem látszik

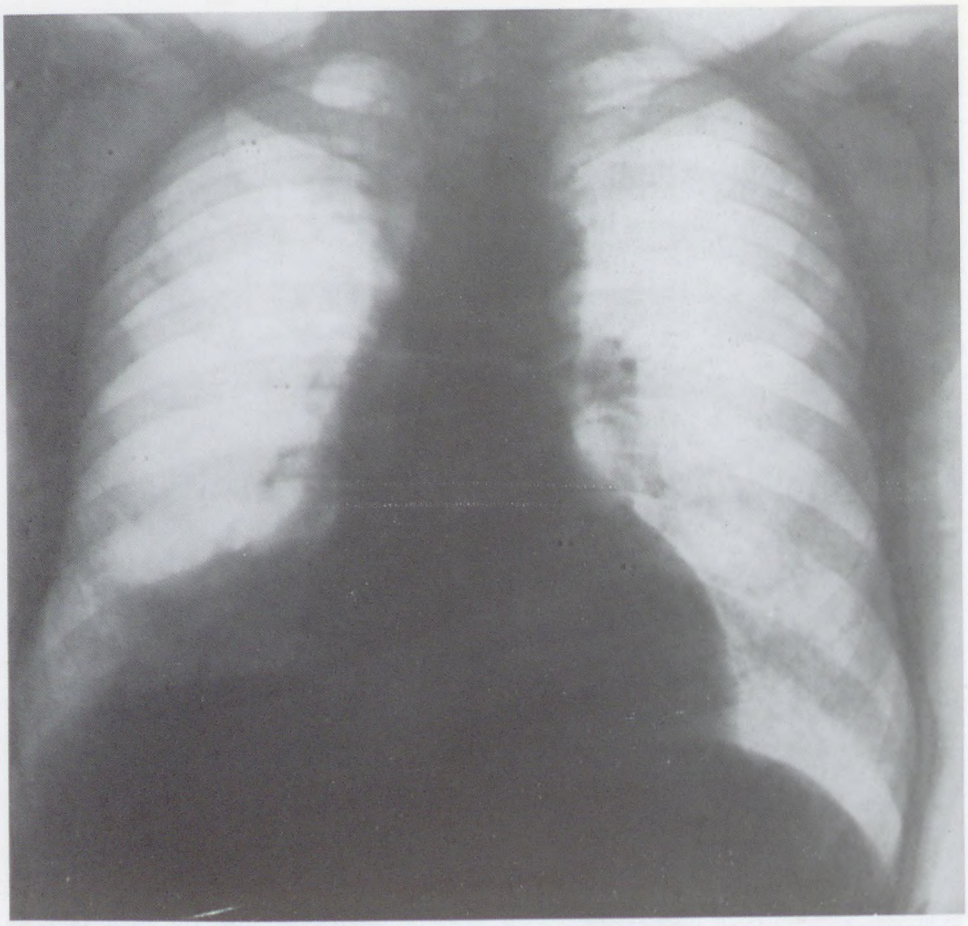


9. ábra. Sz. L. 1981. november 19-én készült átnézeti felvétele. A jobb szívrekeszszögletben minimális árnyéktöbblet

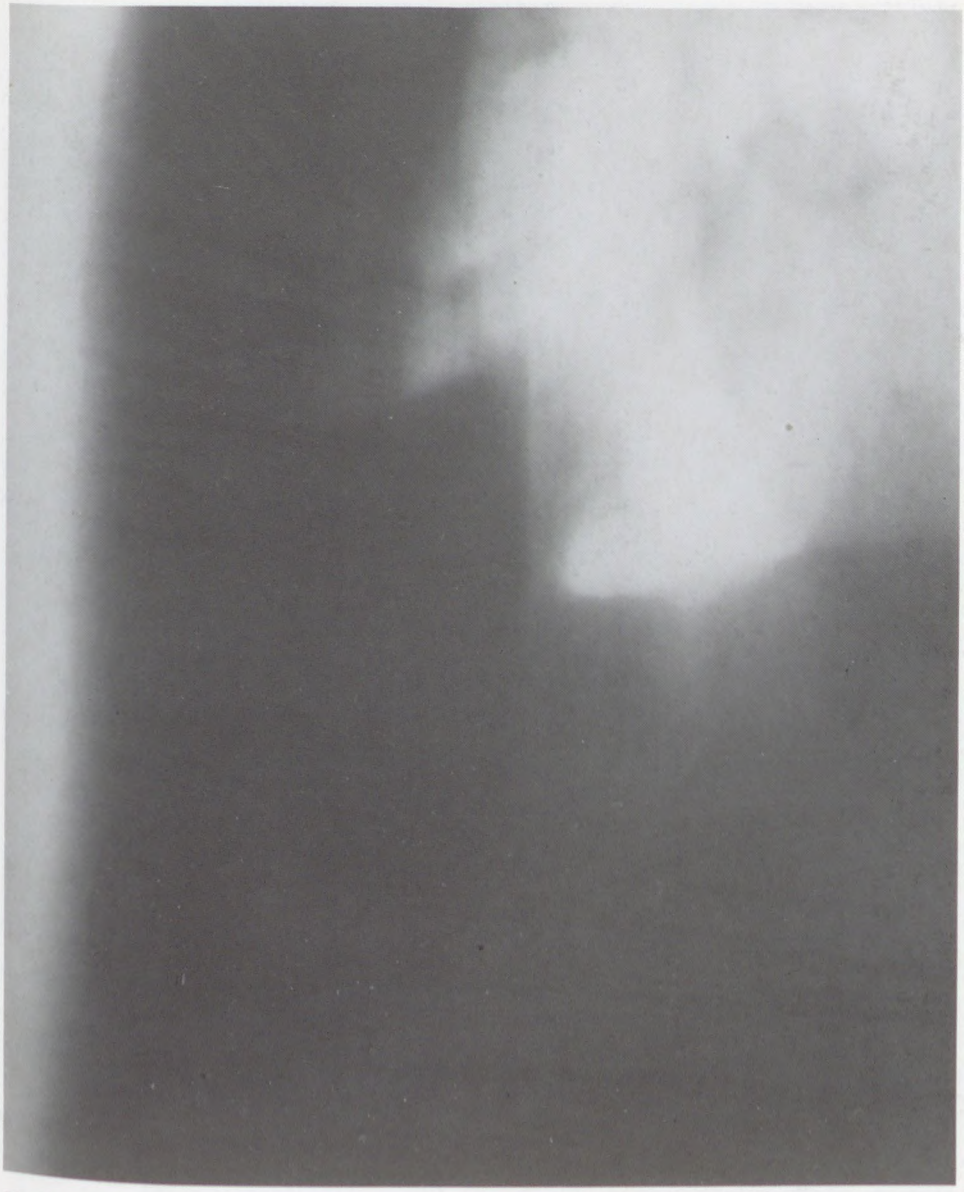
Sz. L. 78 éves férfi beteg 1981 januárjában haemoptoe miatt fordult a tüdőgondozóhoz. A röntgenlelet negatív, ezért és a beteg kora miatt kivizsgálásra nem kerül sor. 1981 októberében újabb haemoptoe miatt most már tüdőosztályra veszik fel. Rétegfelvétellel a j. alsó lebeny 6-os segmentumában elmosódott szélű (pneumoniás jellegű) árnyék mutatható ki (*9. és 10. ábra*), a köpetben tumorsejtek ürülnek. Egyelőre bronchoszkópiát nem végzünk, mert műtétre a beteg kora és előzetes betegségei (szívinfarctus, apoplexia) miatt úgysem gondolunk. A beteg állapota azonban rohamosan romlik, lázas lesz, intenzív köhögés, újabb haemoptoe jelentkezik, és a radiológiai vizsgálat is rosszabbodást jelez (*11. és 12. ábra*). Úgy látjuk, hogy ha a beteget nem műtjük meg, heteken belül meghalhat, ezért bronchoszkópiát indikálunk. A hörgőtükrözés szerint a 6-os segmentumhörgőben tumor látható, az alsólebeny-hörgő rezekálható. 1982. január 28-án sebészeti osztályunk vállalja a műtétet: lobectomiát végeznek. A szövettani vizsgálat szerint a jobb alsólebeny-hörgőben laphámsejtes carcinoma, mögötte az alsó lebenyben kiterjedt pneumonia van.

A tumor által okozott retenciós pneumonia radiomorfológiai, de különösen dinamikus elemzése hasznos adatokkal szolgál a banális pneumoniától való elkülönítésre:

10. ábra. A 9. ábrán bemutatott beteg 1981. november 20-án készült frontális irányú rétegfelvétele. A jobb alsó lebeny 10-es segmentumát teljesen kitölti az elmosott szélű infiltrátum

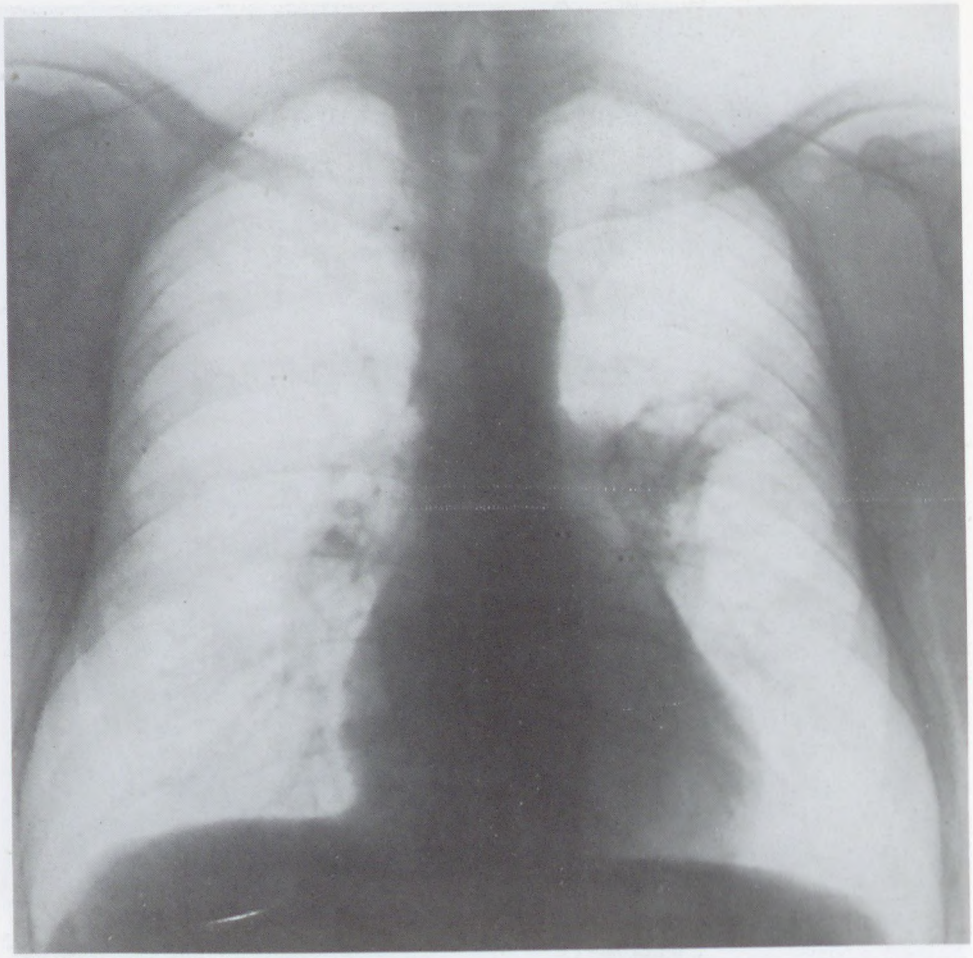


11. ábra. A 9. ábrán bemutatott beteg 1982. január 18-án készült átnézeti felvétele. A jobb rekesz fölött almányi árnyék (jelentős progresszió)



12. ábra. A 9. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült frontális irányú retegfelvétele. Az árnyék kiterjedése jelentős mértékben fokozódott

a) Bár a daganat parenchymás árnyéka és a retenciós pneumonia által okozott árnyék rendszerint összeolvad, az esetek egy részében a röntgenárnyékban megkülönböztethető egy intenzívebb árnyékot adó „tumormag", mely természetesen a pneumonia felszívódása után is megmarad, és amely a „pókláb" jellegzetességet mutathatja.



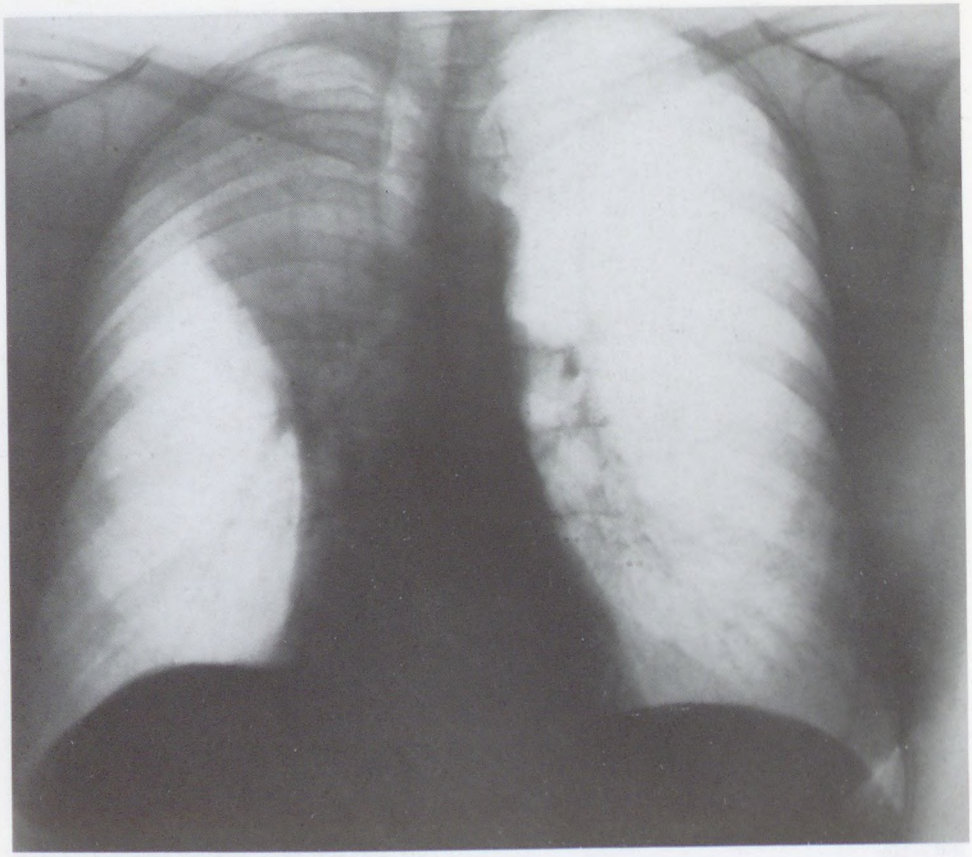
13. ábra. S. F. 1982. márciusban készült átnézeti felvétele. A bal hilus mellett háromszög alakú kóros árnyék, melytől csíkok haladnak a periféria felé. A bal tüdő enyhén balra húzott

b) A bronchostenosis az esetek egy részében a pneumonia mellett atelectásiát is okoz. Ilyenkor a középárnyék szerény áthúzódása a beteg oldalra a tapasztalt vizsgáló számára jelezheti, hogy nem pneumoniáról, hanem tüdőrákról van szó.

S. F. 49 éves férfi. Ismétlődő bal oldali pneumoniák miatt kerül felvételre 1982. márciusban. A röntgenképen (*13. és 14. ábra*) a bal oldali pneumoniás árnyékot különösen gyanússá teszi a bal mellkasfél retractiója. Bronchoszkópiával a csonkalebenyhörgőben lehet látni az endobronchialis tumort, mely a thoracotomiás lelet szerint már ráterjedt a bal főhörgőre és az art. pulmonalisra. Csak pulmonectomia végezhető, a szövettani lelet cc. planocellulare (T_3N_2).

Ennél jóval ritkább, hogy a hörgő stenosisa, illetve elhúzódása már az első röntgenvizsgálat során lebenyre vagy akár az egész tüdőre kiterjedő atelectásiát okoz.

14. ábra. A 13. ábrán bemutatott beteg azonos időben készült frontális irányú rétegfelvétele. Az árnyék a pectoralis segmentumban helyezkedik el; infiltrátum jellegű

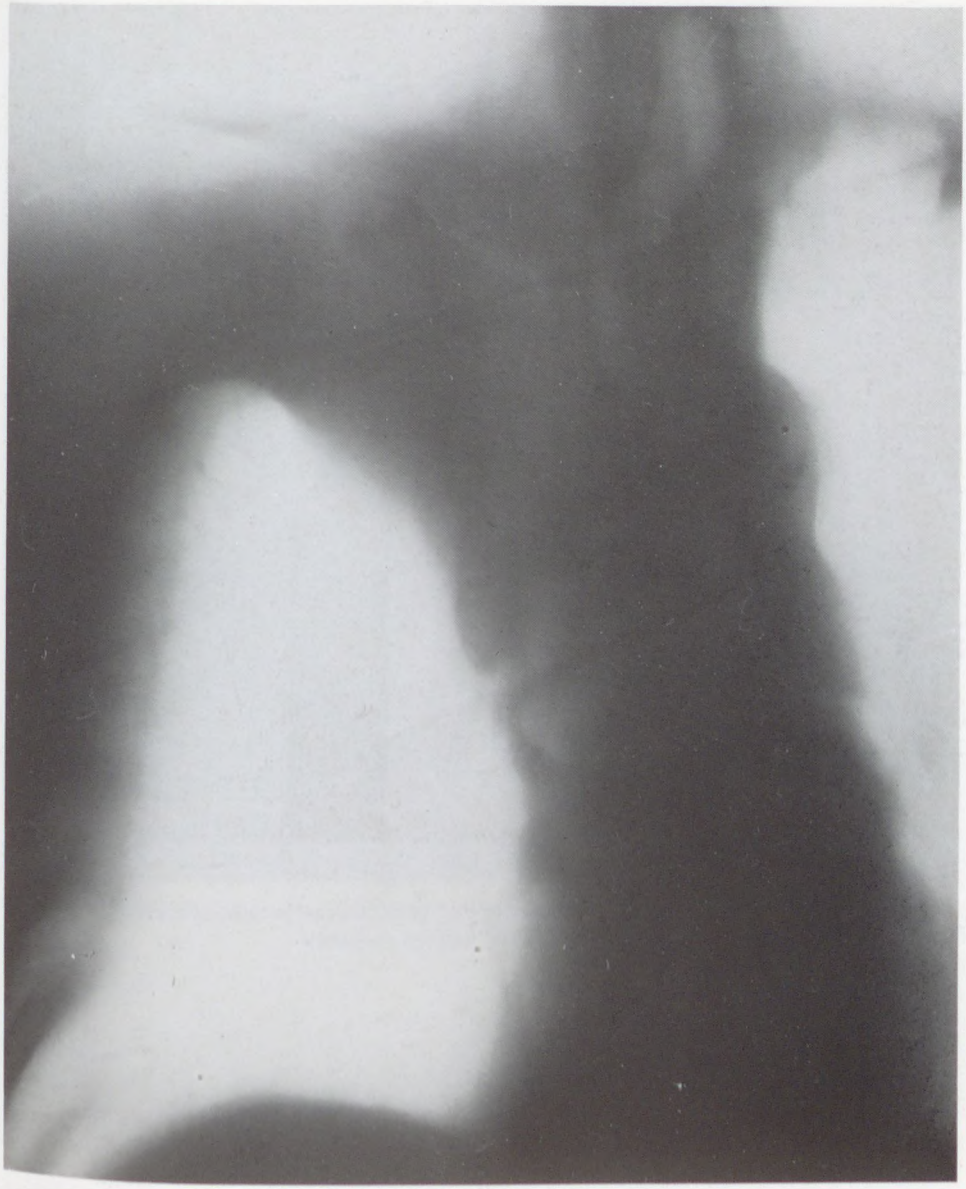


15. ábra. G. K.-né 1982. augusztus 26-án készült átnézeti felvétele. A jobb felső lebeny teljesen árnyékolt, a lebenyrés magasra húzott, a trachea jobbra húzódott (atelectasia jelei)

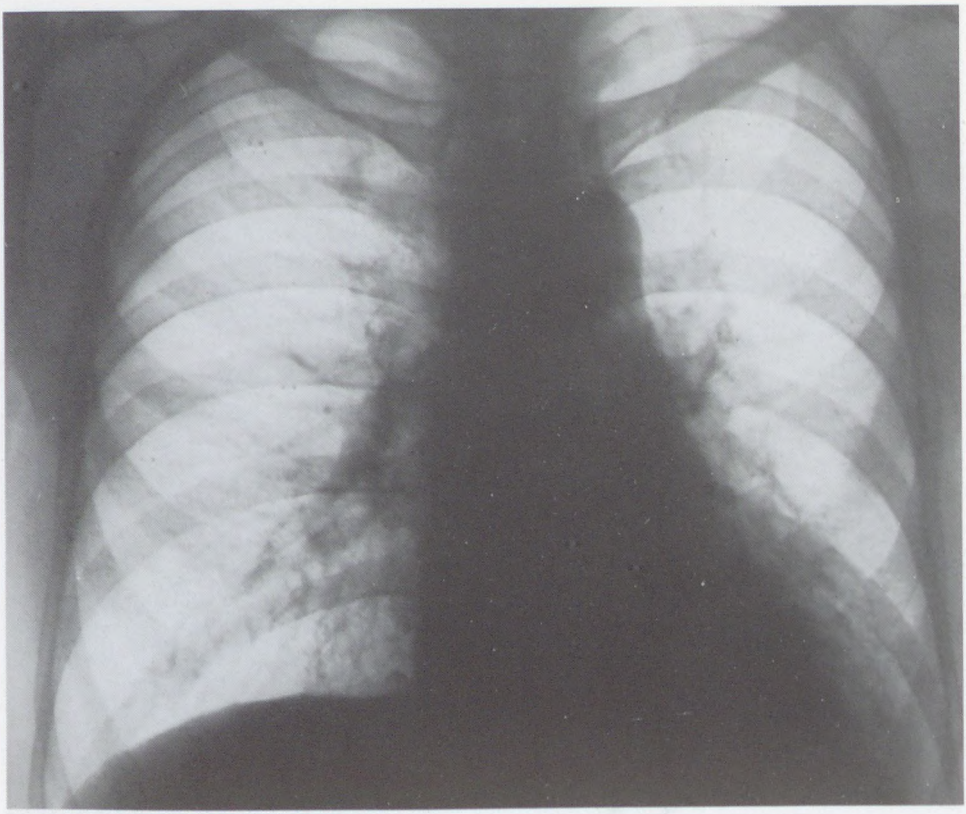
G. K.-né 56 éves beteget masszív haemoptoe miatt utalják tüdőosztályra 1982. júniusban. A röntgenképen a jobb felső lebeny atelectasiája látható: a légtelen lebeny megkisebbedett, alsó határa, az ún. kis rés magasra húzódott, a trachea jobbra helyeződött át (*15. és 16. ábra*). Az elvégzett bronchoszkópia endobronchialis tumort mutat a j. főhörgőben, mely a bifurcatiót elérte. Bár a radikális műtét valószínűsége kicsi, theracotomiát végeznek. A tumort a trachea resectiójával és a bal főhörgőnek a tracheába való beültetésével lehet eltávolítani. 1983. végén a beteg még élt, panaszmentes volt, 1984-ben azonban mediastinalis áttét következtében meghalt.

Bár a retenciós pneumonia valóban tüdőgyulladásnak felel meg, a bronchostenosis következtében ritkán szívódik fel teljesen, és előbb-utóbb rendszerint ugyanazon lebenyben újabb, rendszerint még nagyobb kiterjedésű pneumonia keletkezik (*Greene* 1983).

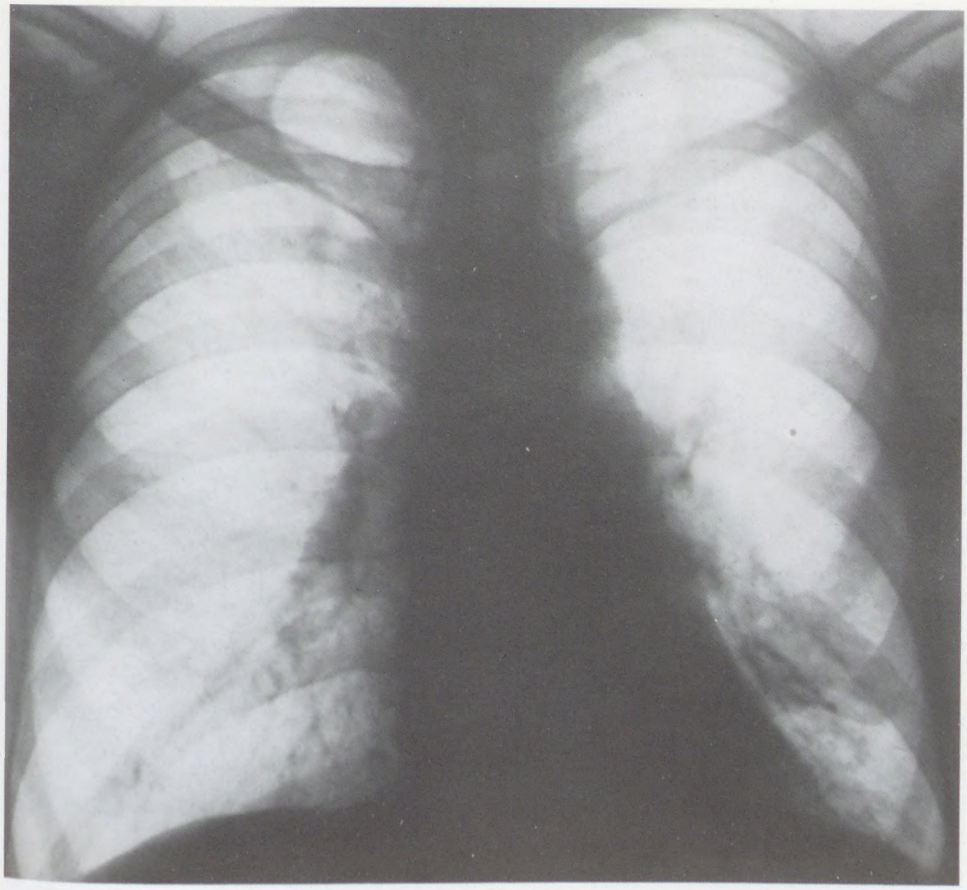
R. K. 58 éves férfi beteget lázas pneumoniának imponáló betegség miatt veszik fel belosztályra (*17. ábra*). Antibiotikus kezelésre gyorsan javul (*18. ábra*), de 10 nap múlva újabb lázas exacerbatio jelenik meg, melynek során a radiológiai infiltrátum már az egész bal alsó lebenyre kiterjed (*19. és 20. ábra*). Az elvégzett bronchoszkópia az alsó lebenyben bronchostenosist okozó daganatot mutat ki. A bronchoszkópia



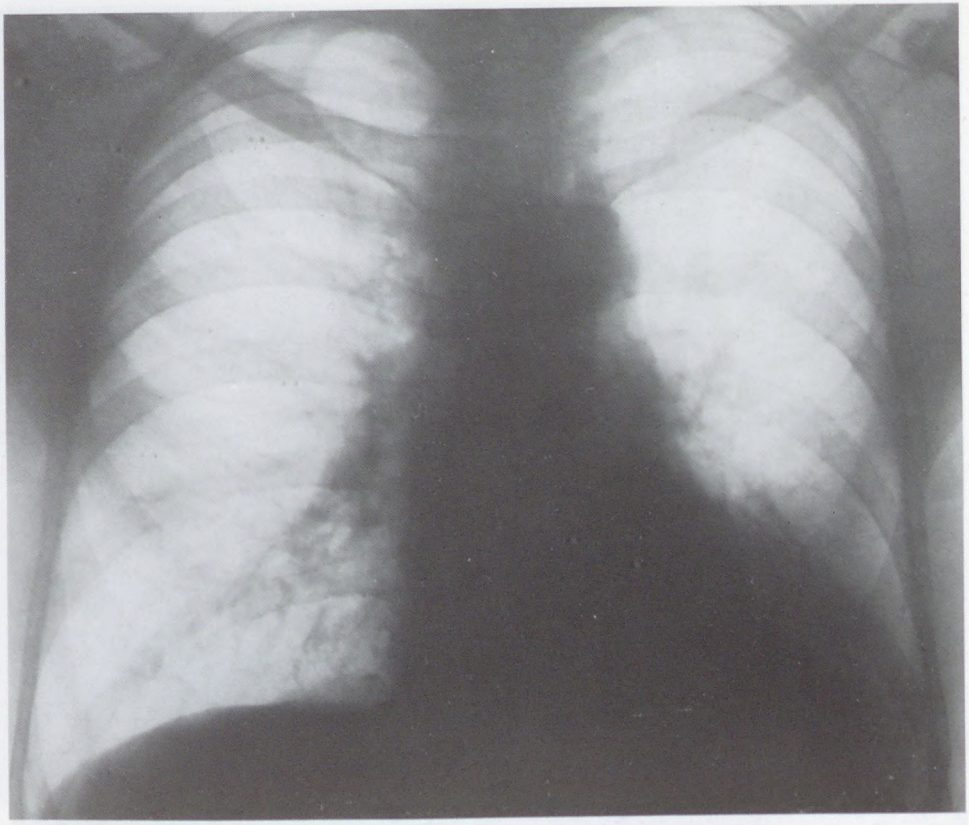
16. ábra. A 15. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült p. a. rétegfelvétele. Az atelectasia jelei még jobban észlelhetők. Jellemző a ferdén futó, magasra húzott kis rés és a hörgőfa diszlokációja



17. ábra. R. K. 1977. május 14-én készült átnézeti felvétele. A szív bal széle mellett elmosódott szélű infiltrátum. A középárnyék kissé balra húzódott át



18. ábra. A 17. ábrán bemutatott beteg két héttel később készült átnézeti felvétele. Az infiltrátum részben — különösen a rekesz fölött — oldódott

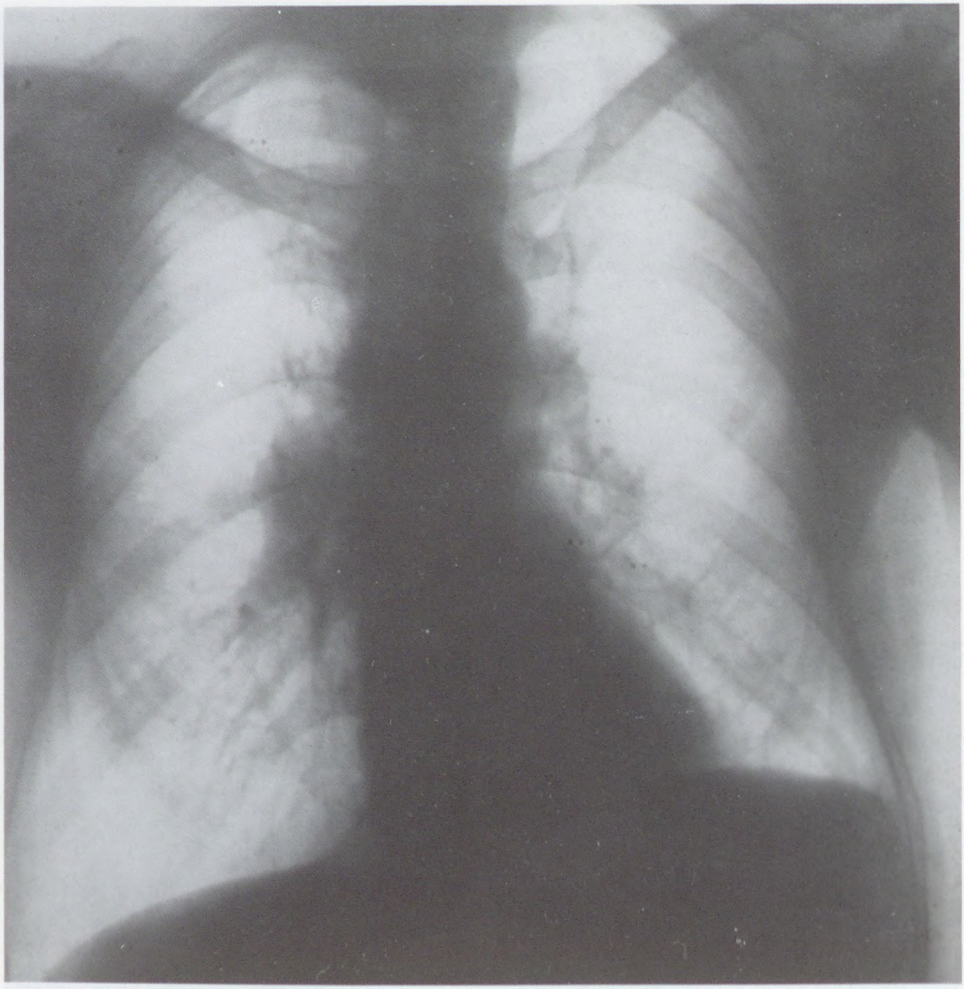


19. ábra. A 17. ábrán bemutatott beteg átnézeti felvétele 1977. augusztusban. Recidíva: az infiltrátum kiterjedése az eredetinél is jóval nagyobb

20. ábra. A 17. ábrán bemutatott beteg azonos időben készült frontális irányú rétegfelvétele. Az infiltrátum csaknem az egész bal alsó lebenyt kitölti

alkalmából végzett excindatum citológiai lelete microcell.cc. Szerencsére a thoracotomia során eltávolított tüdőben makrocellularis rák mutatható ki. A pneumonectomia azért volt szükséges, mert a daganat az aortával összekapaszkodott (T_3N_1). Tizenegy évvel a műtét után a beteg él, dolgozik, tumormentes.

3. A tumor első radiológiai manifesztációja a hilus vagy a hilus és a mediastinum kiszélesedése vagy karéjos szélű nyirokcsomó-árnyékok megjelenése lehet. E nem ritka formában a tumor rendszerint centrális, de a gyors lymphogen propagáció miatt a



21. ábra. M. A. 1980. decemberben készült átnézeti felvétele. A jobb hilus jelentősen kiszélesedett

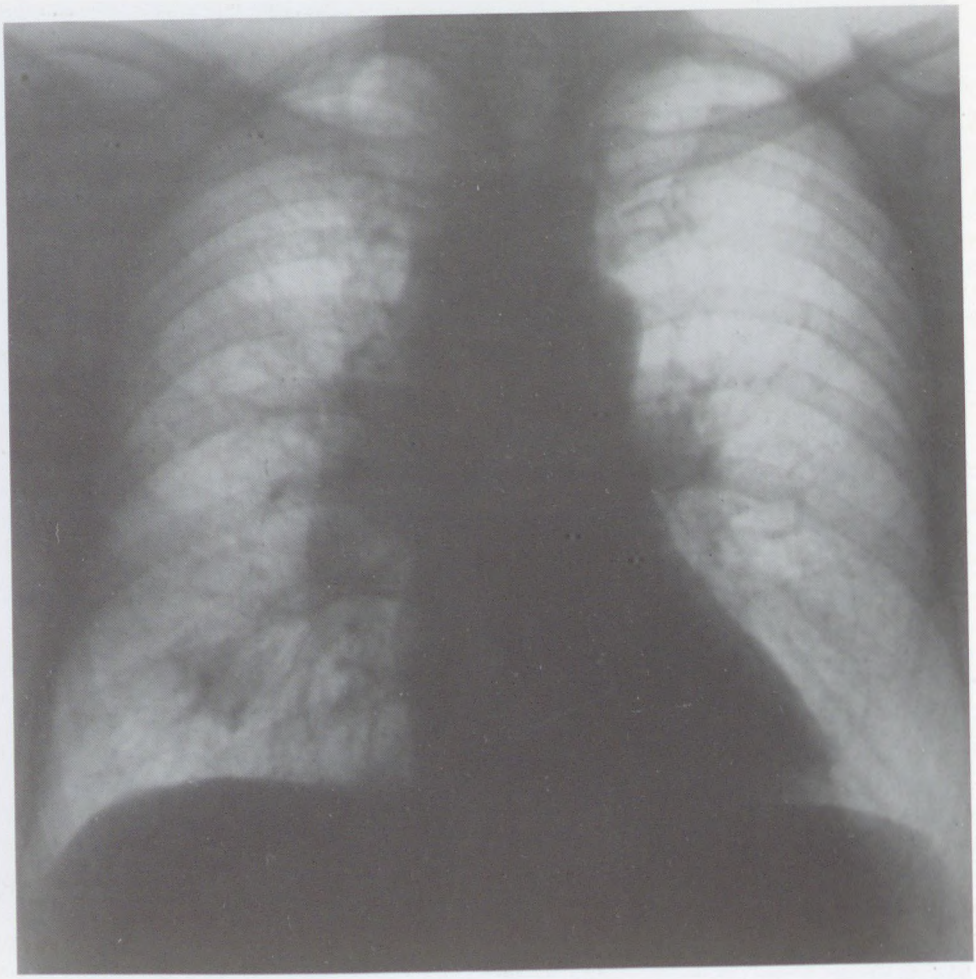
tüdőben még nem okozott radiológiai árnyékot, vagy azt a nyirokcsomó-árnyék elfedi. Az esetek egy részében a tumor endoszkóposan látható, máskor a bronchológiai vizsgálat is negatív endoszkópos képet ad, és csak a carinák punctiója igazolja a rák diagnózisát.

M. A. 57 éves férfi. Köhögés miatt emelik ki *(21. és 22. ábra)*. Bronchológiai vizsgálattal tumor nem látható, azonban a jobb felső lebenyhörgő carinája kiszélesedett. Az innen végzett perbronchialis punctio anyagában mikrocelluláris tumorsejtek mutathatók ki. A diagnózist 1980 októberében mondják ki. Kombinált citosztatikus és radioterápia ellenére remissziók után ismételt progresszió figyelhető meg, és 1981 augusztusában a beteg meghal. A sectio kiterjedt mikrocelluláris cc-t mutat.

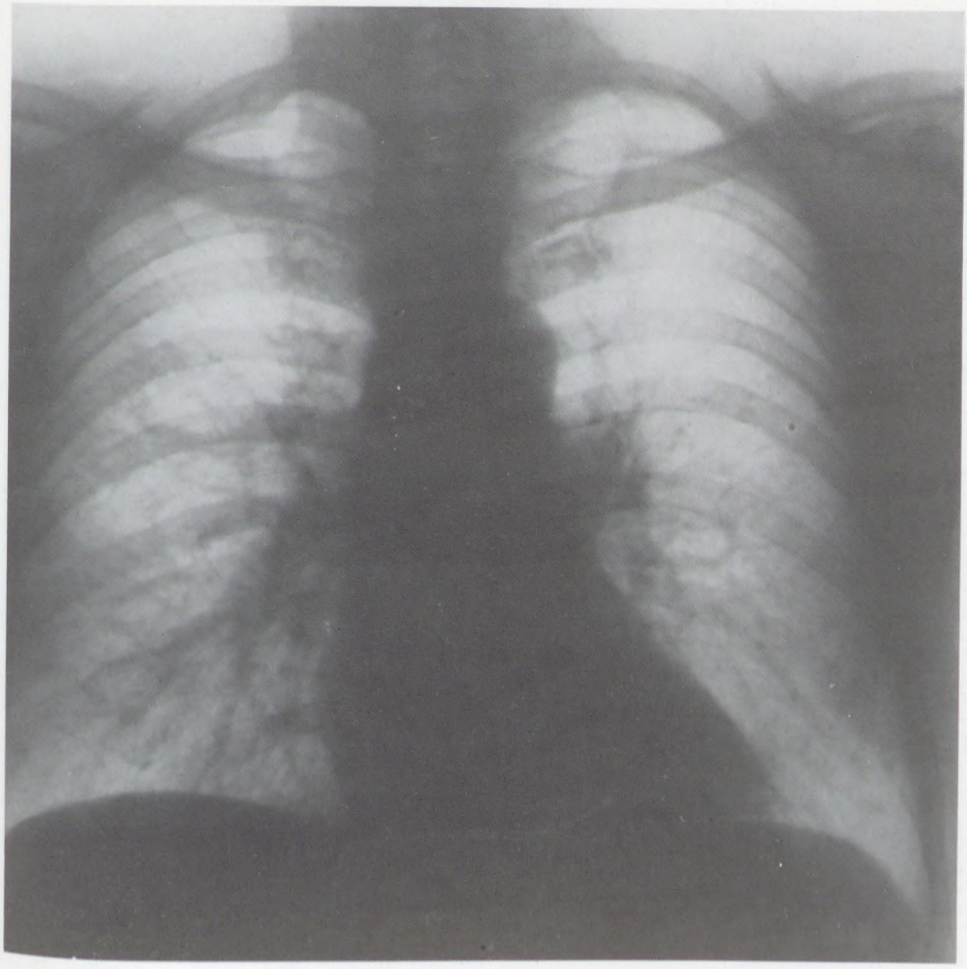
M. I. 57 éves férfi. Panaszmentes, ernyőszűréssel emelik ki *(23. ábra)*. Bronchológiai vizsgálattal a jobb főhörgő infiltrált, az infiltrátum a carinára is ráterjedt. Perbronchialis punctio eredménye microc. cc. Kombinált citosztatikus és sugárkezelésben részesül, az első gyógyszeres kezelés után lényeges javulás (*24. ábra*).

22. ábra. A 21. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült frontális irányú rétegfelvétele. Az artéria árnyékával összevetülő diónyi árnyéktöbblet

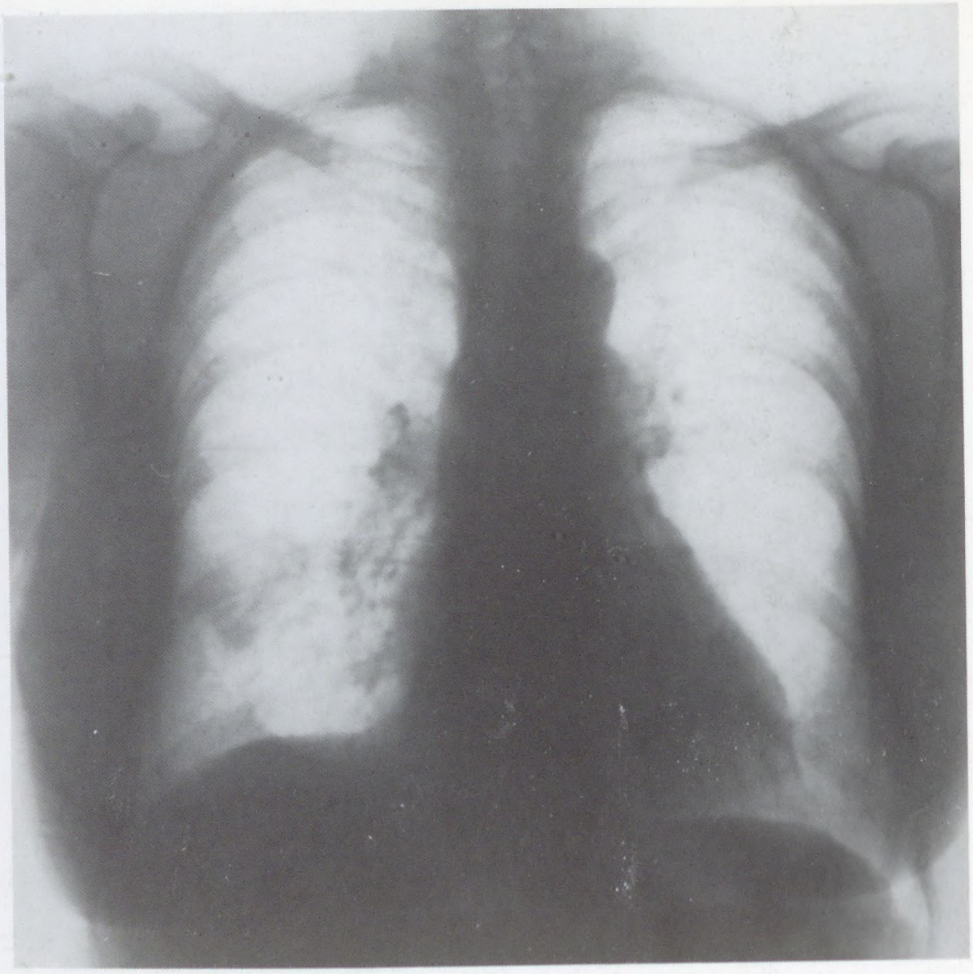
4. A daganat több gócból álló röntgenárnyékot okoz. Ezek a gócok egymás közelében helyezkedhetnek el, és ilyenkor különösen próbára teszik a vizsgáló orvost. Ezen típus mindkét tüdőre kiterjedő disseminatióval vagy multiplex infiltrátummal is járhat.



23. ábra. M. I. 1982. július 19-én készült átnézeti felvétele. A jobb hílus nagymértékben kiszélesedett, a jobb rekesz fölött bizonytalan árnyék



24. ábra. A 23. ábrán bemutatott beteg 1982. szeptember 15-én készült átnézeti felvétele citosztatikus kezelés után. Jelentős javulás, a jobb hilus alig nagyobb a normálisnál



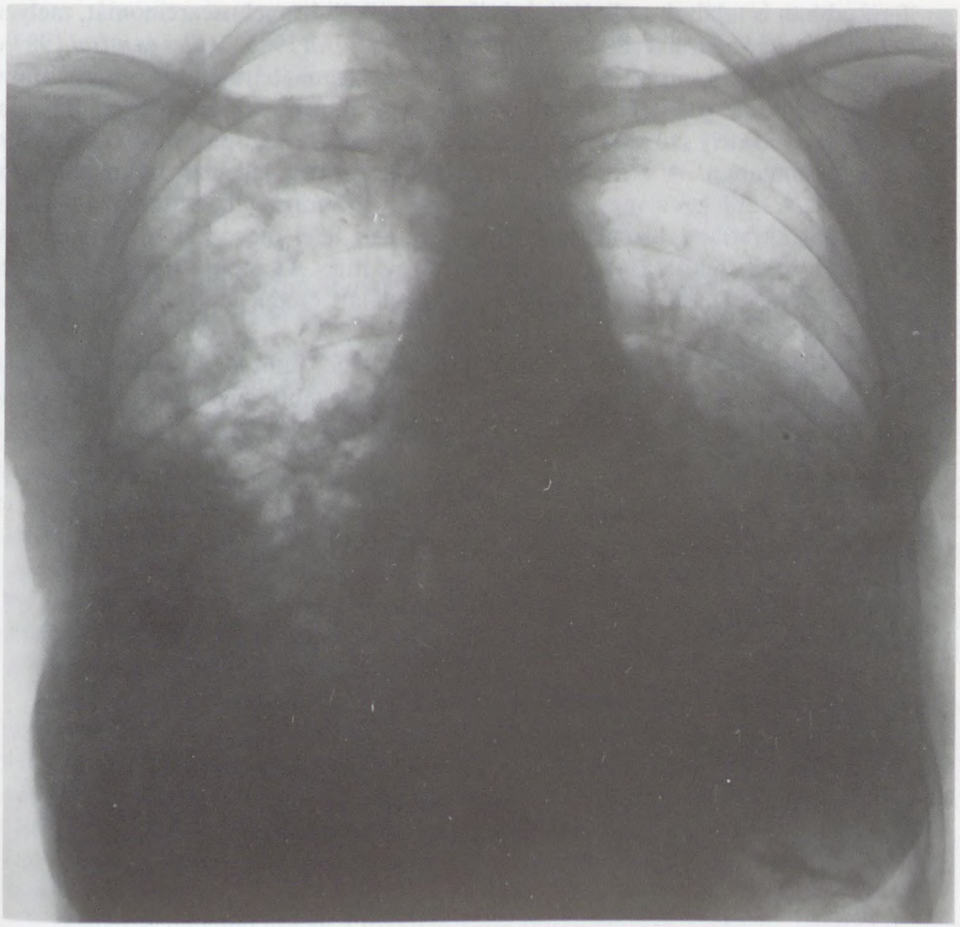
25. ábra. Sz. A.-né 1982. júniusban készült átnézeti felvétele. Mindkét csúcsban apró gócárnyékok, jobboldalt, a rekesz fölött 2 ujjal látszólag több gócból álló almányi árnyék

Sz. A.-né 66 éves nőbeteget 1982. júniusban emelik ki, döntően azért, mert a jobb alsó lebenyben eddig nem észlelt „infiltratumot" találtak (*25. ábra*).

A beteg beszerzett ernyőképein 10 év óta látszik disseminatio. Emellett 1979-ben figyeltek fel először a jobb alsó lebenyben észlelt röntgeneltérésre, mely radiomorfológiailag leginkább góccsoportnak minősíthető. A megbetegedést először tbc-nek tartottuk, antituberkulotikus kezelésre azonban nem reagált, tenyésztései negatívok voltak. A negatív bronchoszkópiás lelet után perthoracalis tűbiopsziára került sor a jobb alsó lebenyben látható elváltozásból, melynek eredménye: adenocarcinoma sejtek. Az 1982. novemberben végrehajtott lobectomia során a jobb alsó lebenyben diónyi tumort tapintottak, emellett a jobb tüdőben tbc-s-nek tartott gócokat is észleltek. A beteg hilusi nyirokcsomóit is eltávolították.

A szövettani vizsgálat a tumort bronchiolocellularis cc-nek írta le, a hilusi nyirokcsomók tbc-sek voltak.

A diagnózist nemcsak a cc mellett régen fennálló tbc nehezítette, de az is, hogy a tumor radiomorfológiailag több gócból álló elváltozásnak látszott, feltehetően a tumor különböző területeinek eltérő röntgensugár-átengedő képessége következtében.



26. ábra. H. F.-né 1981. március 11-én készült átnézeti felvétele. Mindkét rekesz fölött a rekesztől el nem választható almányi-csecsemőfejnyi árnyékok, ezenkívül különösen a jobb tüdőben számos kisebb-nagyobb foltárnyék

H. F.-né 71 éves nőbeteg 1980. júliusban kezd köhögni. Ugyanebben az időben nehézlégzés is jelentkezik, mindkét tüdőben infiltrátumok mutathatók ki (*26. ábra*). Minden vizsgálat negatív lelettel jár, sem antibiotikus, sem antituberkulotikus kezelésre nem javul. Autoimmun betegségre gondolva, a beteg Cyclophosphamidot és Prednisolont kap. Erre szubjektív és objektív javulás következik be, de csak átmenetileg, mert hirtelen légzési elégtelenség lép fel, és a beteg 1981 márciusában exitál. A sectio eredménye: mindkét tüdőben bronchiolocellularis cc.

5. A tüdődaganatokat — mint már említettük — nagyon ritkán úgy fedezik fel, hogy a beteg panaszai miatt citológiai vagy bronchológiai vizsgálatra kerül, amely tumort mutat anélkül, hogy a diagnózis időszakában a tüdőben bármilyen árnyék kimutatható lenne.

A bronchuscarcinomák e formája saját anyagunkban mindig centrális lokalizációjú volt. Azok a szerzők, akik citológiai szűrést is végeznek, valamivel gyakrabban és

periferiásabban is találtak radiológiai elváltozás nélküli bronchuscarcinomát, melyet bronchofiberoszkóppal sikerült kimutatni (*Marsh és mtsai* 1983, *Miller és mtsai* 1983).

Az ismertetett öt hörgőráktípus mindegyikében a daganat bármely szövettani típusa előfordul. Mégis a perifériás rákok között leggyakoribb az adenocarcinoma, a második típus bármely szövettani típus esetén észlelhető, de legtípusosabb talán mégis laphámcarcinomában. A harmadik forma pedig nagyon jellemző mikrocelluláris carcinomára. A több gócú vagy disszeminált elváltozás formájában manifesztálódott tüdőrák leggyakrabban bronchiolocellularis cc-nek felel meg. Ezt részletesen „A tüdőrák szövettani felosztása" c. fejezetben tárgyaltuk. Az ötödik típus ritka, de a perifériás elhelyezkedésű és citológiai úton megtalált esetek szerint kivétel nélkül laphámrákok voltak.

Saját anyagunkban az összes tüdőrákos esetek több, mint 90%-a az első három radiomorfológiai forma valamelyikébe tartozott, nagyjából egyenlő gyakorisággal. Sajnos, a harmadik forma előfordulási gyakorisága növekszik.

9. A TÜDŐRÁK KLINIKUMA

A hörgőrák klinikai tünettanát az alábbi *sajátosságok* alakítják ki:

1. A vizsgálómódszereink segítségével még ki nem mutatható rák tüneteket általában nem okoz. Ezt azért is szeretnénk hangsúlyozni, mert a rák e tünetmentes és klinikailag is néma szakasza évekig tarthat.

2. Az 1—2 cm sugarú daganatgömb már diagnosztizálható (*Haas és mtsai* 1979, *Jackman és mtsai* 1969, *Olbert* 1980), de még mindig csak az esetek egy részében jár panaszokkal. Ezek a *panaszok* összefüggésben vannak a *daganat elhelyezkedésével:*

a) A tüdőköpenyben keletkezett, perifériás daganat az említett stádiumban általában semmilyen tünettel sem jár, mert a kis hörgő daganatos érintettsége nem okoz sem köhögést, sem köpetürítést, sem haemoptoét. Fájdalom csak akkor lép fel, ha a daganat eléri a visceralis pleurát. Ugyancsak hiányoznak az általános tünetek, kivéve, ha a perifériás daganat már ebben az időszakban ún. paraneoplasticus syndromát idéz elő. Ez azonban szintén ritka.

b) A centrálisabb daganat már akkor is panaszokkal járhat, amikor a lymphogen terjedés még nem indult meg. Az endobronchialisan elhelyezkedő vagy legalábbis a nagyobb hörgő nyálkahártyáját irritáló tumor következménye köhögés, haemoptoe vagy a tüdő öntisztulási mechanizmusának sérülése, bronchostenosis miatt retenciós tüneteket, pneumoniát vagy atelectasiát válthat ki. Ismételten szeretnénk kiemelni, hogy e komoly panaszokat okozó stádiumban sok esetben a daganat még radikálisan operálható lehet.

3. Nagyobb daganat esetén a lokalizációtól függetlenül úgyszólván szabályszerűen klinikai panaszok lépnek fel. E panaszok eredete a következő lehet:

a) A daganat szétesése haemoptoét, nagyobb mennyiségű köpetet okozhat.

b) A daganat lokális, nyirokúti vagy haematogen továbbterjedése a később részletesen ismertetendő panaszokat idézi elő.

c) Szétesés és propagáció nélkül is jelentkezhetnek paraneoplasiás tünetek.

Az említett szakaszban a daganat még mindig hozzáférhető lehet a terápia számára. Szerencsés esetben még műtétre is alkalmas, máskor kemo- vagy sugárterápiára érzékeny.

4. A daganat továbbterjedése esetén a panaszokat lényegében az előző pontban ismertetett három mechanizmus hozza létre. Ebben a szakaszban azonban, melynek időtartama általában 6—9 hónap, de lehet hogy ennél jóval kevesebb, kivételes esetekben 1—2 év is, a lokális tünetek közül a lymphogen propagáció által okozott mediastinalis panaszok, az általános tünetek közül elsősorban a metasztázisok által okozott fájdalom, az általános cachexia, időnként vagy állandóan jelentkező láz, étvágytalanság, depresszió stb. dominálnak. A daganatos betegség klinikuma legtöbbször nem folyamatos. A beteg számára elviselhető periódusok, melyekben közérzete javul, reménykedni kezd, hogy betegsége meggyógyul, váltakoznak a

nemritkán akut fellángolásokkal kezdődő, súlyos panaszokkal járó epizódokkal, melyeknek jellegét a progresszió oka határozza meg (mellkasi izzadmány fellépése, csontmetasztázis, Stokes-gallér, agyi metasztázis).

A panaszmentes vagy kevés panasszal járó periódusokban a betegek egy része munkahelyére is visszatér vagy más módon válik aktívvá.

E rövid bevezetőből kiderül, hogy a rák tulajdonképpen azáltal válik halálos betegséggé, hogy a daganatsejtek korlátlan szaporodása és a nyirok-, valamint a vérkeringésen keresztül történő szóródás következtében részben lokális továbbterjedés útján, részben áttétek képződése miatt az élettel összeférhetetlenné válik. Ezért részben a lokális, részben a lymphogen, a haematogen terjedéssel kell foglalkoznunk.

A lokális növekedés ütemét a már említett kettőződési idővel lehet meghatározni. Ez az az időtartam, mely ahhoz szükséges, hogy a ráksejtek száma megduplázódjék. A kettőződési idő a daganat szövettani típusától függően nagyon eltérő. Nagyon éretlen sejtű daganatféleségek, így például kissejtes rák esetében néhány hét is lehet, míg érett ráksejtekből álló daganat (laphámcc, adenocc) nagyságának megkétszereződése éveket is igénybe vehet. A kettőződési idő meghatározására a tüdőköpenyben elhelyezkedő daganat alkalmas, hiszen ilyenkor a röntgenárnyék a daganat tényleges nagyságának felel meg. Természetesen azt is figyelembe kell venni, hogy az átnézeti vagy egyirányú rétegfelvétel a daganat egy síkban való vetületét ábrázolja, tehát ilyen felvételből csak hozzávetőleg következtethetünk a rák tényleges nagyságára. Ha például a daganatgöböt — egyszerűsítve — gömbnek képzeljük el, az átnézeti felvételen látható 1/2 cm sugarú daganatárnyék 1/8 cm^3 köbtartalmú daganatot tükröz. Ha a sugár duplájára, 1 cm-re növekszik, a daganat tömege 1 cm^3, tehát nyolcszorosára növekedett.

A kettőződési idő egy és ugyanazon szövettani típusú rákban is az egyes betegeken nagyon eltér. Ezt az olyan esetek bizonyítják, amikor az ernyőképsorozat alapján néhány éven keresztül változatlan nagyságú vagy alig növekedő árnyék az utolsó évben hirtelen kétszeresére növekszik. Ezt a tényt saját tapasztalatunk mellett irodalmi adatok is igazolják (*Miller és mtsai* 1983). A kettőződési idő retrospektív megállapítása tehát a rák prognózisának megállapítására nem egyértelműen alkalmas, legfeljebb annyit fogadhatunk el, hogy a rövid kettőződési idejű rákok prognózisa rossz.

A tüdőköpenyben elhelyezkedő rákok lokális növekedésével analóg jelenség a centrálisabb típusú hörgőrákok endobronchialis propagációja. Az endobronchialis dinamika megfigyelésére természetesen sokkal kisebb a lehetőség, mert ha a tüdőrákot bronchológiai vizsgálattal fedezik fel, és inoperábilisnak bizonyul, újabb bronchológiai vizsgálatra csak a terápiás eredmény (citosztatikus, sugárkezelés) lemérése érdekében kerülhet sor, ami éppen a terápiás hatás következtében a kettőződési időről támpontot nem tud nyújtani. Az azonban a különböző hörgőrákos betegek bronchológiai vizsgálata alapján egyértelműen megállapítható, hogy a tüdőrák lokális terjedésének egyik leggyakoribb formája az endobronchialis növekedés. A bronchus falában elhelyezkedő tumorok eleinte a nyálkahártya szabálytalanságát, infiltrációját, a hörgő rögzítettségét okozzák, későbbi stádiumban a daganat már áttöri a nyálkahártyát és endoszkóposan láthatóvá válik. A további növekedés részben fokozza a hörgő szűkületét, esetleg a hörgő teljes elzáródását okozza, de a daganat növekszik a tüdő felé is, emellett legtöbbször proximalis, de néha distalis irányban is egyre nagyobb hörgőszakaszokra terjed ki. Ez annyit jelent, hogy a lebenyhörgőben

lokalizálódó tumor a főhörgőre is ráterjed. Feltételezhetően ez a magyarázata annak, hogy hazánkban és más olyan országokban, ahol legalább reprezentatív ernyőszűrést végeznek, a tüdőköpenyben elhelyezkedő rákok aránya magasabb, mint olyan országokban, ahol a tüdőrákot kizárólag panaszok alapján fedezik fel. Ha ugyanis a tüdőköpenyben elhelyezkedő daganat nem kerül kiemelésre, későbbi stádiumban a hörgőfa centrálisabb területeire kúszik, és ilyenkor már mint centrális tumort diagnosztizálják (*Kutschera* 1980).

A lokális terjedés következménye, hogy a daganat vagy a lokális nyirokcsomóáttét előbb-utóbb a tüdő szomszédságában elhelyezkedő szervekbe is belenő, vagy azokat komprimálja és destruálja:

1. Ha a rák eléri a visceralis pleuralemezt, a pleura felszínén thoracoscopiával vagy thoracotomiával látható göbök jönnek létre, és rendszerint pleuralis exsudatum lép fel. A carcinomás pleuritisre klinikailag az jellemző, hogy ismételt punkciók után is reprodukálódik, a punctatum gyakran sanguinolens.

Egyik jellegzetesség sem törvényszerű. Nem ritkaság egyrészt, hogy a tüdőcarcinoma pleuralis propagációja következtében serosus pleuritis alakul ki, melynek citológiai vizsgálata azonban bizonyítja, hogy a mellhártyaűr már ráksejteket tartalmaz. Másrészt az ismételt reprodukció alól is vannak kivételek. Előfordulnak olyan esetek, amelyekben 1—2 punkció után a folyadék termelődése megszűnik, sőt pleuracallus alakul ki. Ha ilyenkor a beteg meghal, vagy — pleuralis áttét hiányát feltételezve — műtétre kerül, a „pleuracallus" tumoros átalakulását észlelhetjük.

Dr. S. P. 68 éves férfi beteg jobb oldali pleuritisét először 1975. decemberben észlelték. Ismételt punkciók után, melyek során a folyadékgyülemben tumorsejteket sohasem sikerült kimutatni, és ezért a pleuritist specifikus eredetűnek tartották, a folyadéktermelés megszűnt. 1976 júliusában lázas állapotban, jelentős fogyással kerül osztályunkra. A jobb oldali pleuralis callus alatt a középső lebeny légtelen, tumor-gyanús (*27. és 28. ábra*). Az elvégzett bronchoszkópia szerint a jobb intermedius hörgőben tumor van. Az excindatum citológiai lelete igazolja a malignus tüdőtumort. Az elvégzett thoracotomia szerint a beteg inoperábilis, mert a tüdőt vaskos, daganatmasszából álló pleuralis callus fedi. A pleurából vett anyag laphámcc-sejteket tartalmaz.

Ismételt citosztatikus kezelések után a beteg 1978. januárban tüdőembóliában halt meg. A sectio mind a tüdődaganatot, mind a daganatos pleuralis callust igazolta. Az előző vizsgálatokkal szembeni eltérés, hogy a daganat adenocarcinoma.

Ezek az esetek kivételek, és a pleuralis folyadék reprodukciójának hiánya általában az ellen szól, hogy a pleura már tumoros.

2. A daganat ráterjedhet a mellkasfalra. Ilyenkor rendszerint nemcsak a lágyrészeket érinti, hanem a bordákat is usurálja. Ez egyrészt nagyon heves állandó fájdalmat okoz, másrészt a bordák radiológiai vagy izotópvizsgálatával kimutatható.

3. A tüdő alsó lebenyében elhelyezkedő daganatok ráterjedhetnek a rekeszre. Ez legtöbbször radiológiailag nem diagnosztizálható, csak a műtét vagy sectio alkalmából derül ki.

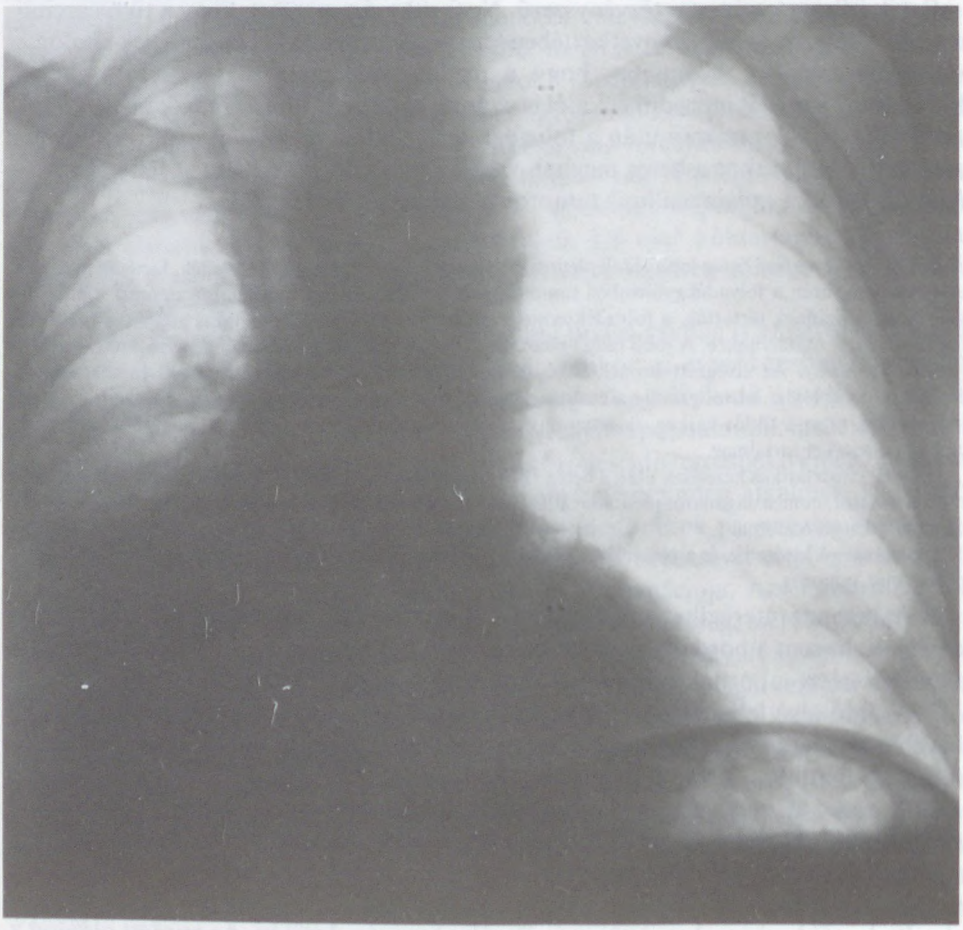
4. A daganat vagy a nyirokcsomó-áttét lokális propagációja leggyakrabban a mediastinum képleteit érinti. A mellkasban futó idegek közül szabályszerű a n.phrenicus vagy a baloldalt az aortát megkerülő n.recurrens laesiója. Mindkét ideg érintettsége jellegzetes klinikai, illetőleg radiológiai tünetekkel jár. A phrenicusbénulás legtöbbször csak radiológiai vizsgálat kapcsán derül ki. Az érintett oldalon a rekesz magasabban áll, és belégzéskor, különösen erőltetett belégzéskor (szippantás) az ép oldallal ellentétesen felfelé mozdul el.

A phrenicus-bénulás néha akutan fellépő nehézlégzés oka, de legtöbbször nem okoz azonnal panaszt.

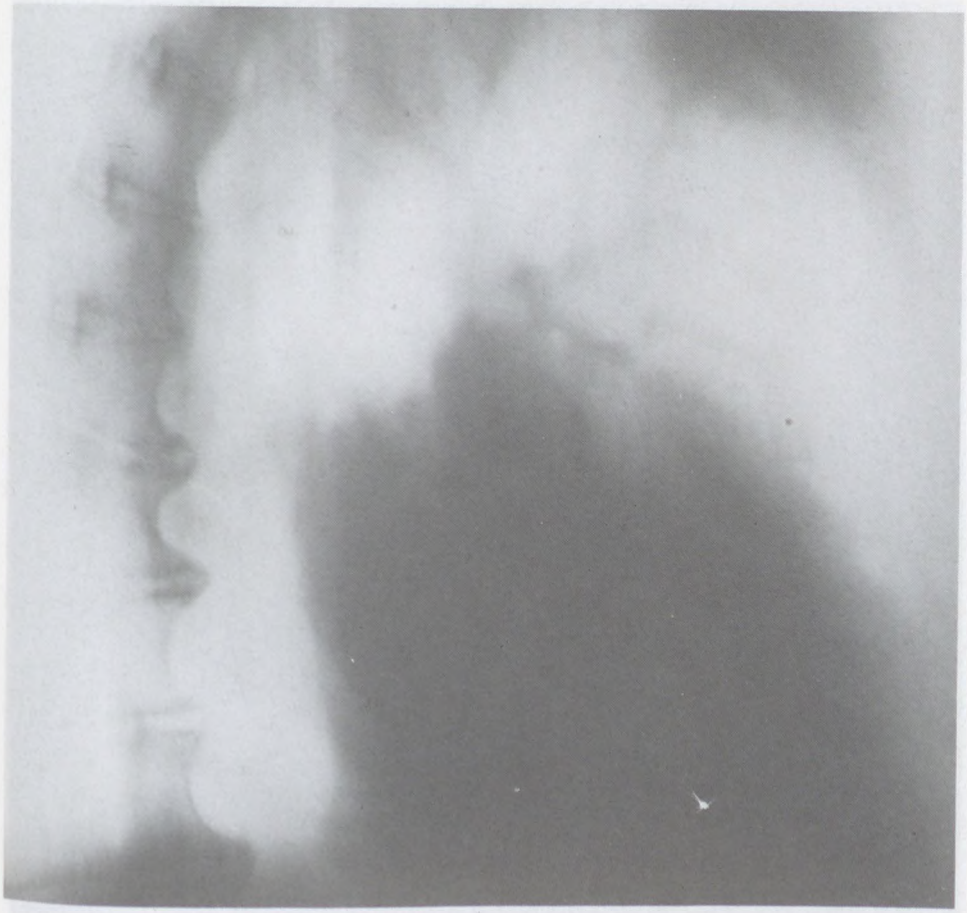
A recurrens paresis rekedtséggel jár, mely gégészeti vizsgálattal diagnosztizálható. Fájdalmatlan bénulásról van szó, mely azonban irreverzíbilis, tehát akkor sem szűnik meg, ha például citosztatikus kezeléssel a tumorárnyék teljes regresszióját sikerül elérni (ez egyébként a tumoros phrenicus-bénulásra is vonatkozik).

Ritkább a vagus intrathoracalis szakaszának laesiója, mely a jól ismert Horner-triász kialakulását okozza. Egyedül ritkán fordul elő, mert a vagust destruáló tumor vagy tumoros nyirokcsomó rendszerint a vena cava sup.-t is komprimálja, és így az utóbbi tünetek állnak előtérben.

A vena cava superior kompressziója vagy destrukciója a mellkas felső részének, a nyak és fej vénáinak ürülését akadályozza meg, ezért a beteg nyaka, feje duzzadt, a mellkas felső részén szuperficiális vénatágulatok jelennek meg (Stokes-gallér).



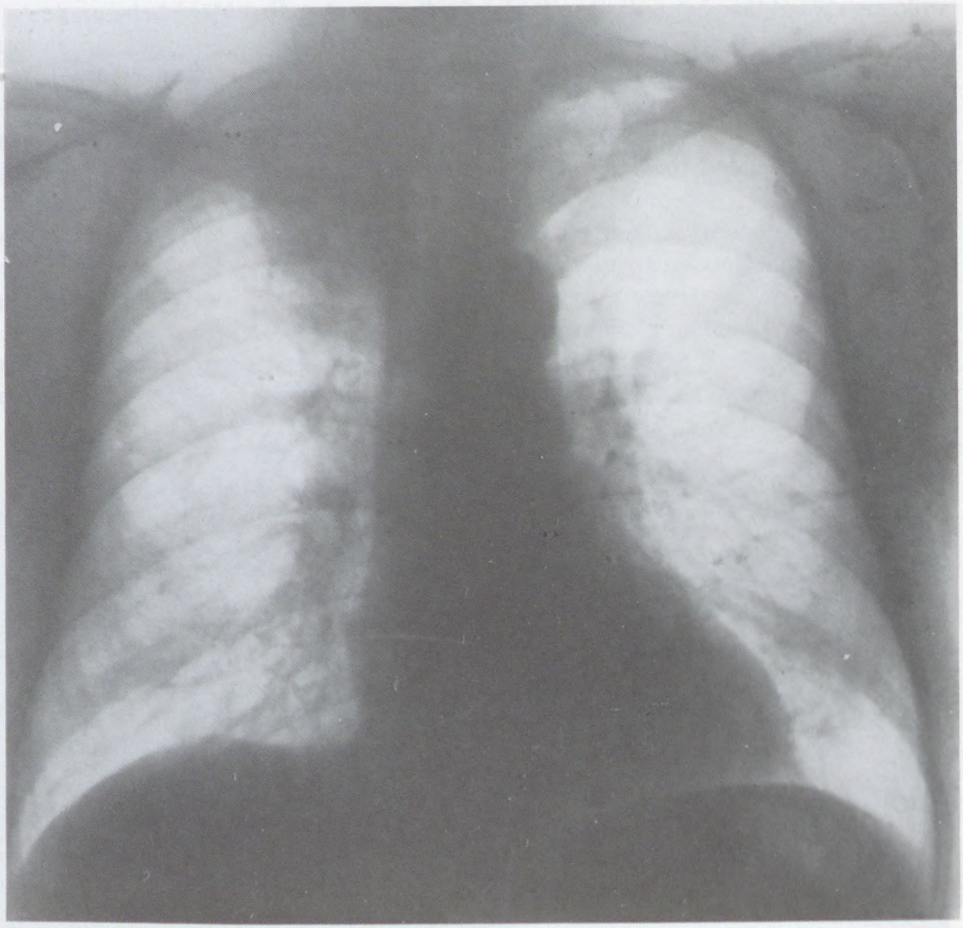
27. ábra. Dr. S. P. 1976. júliusban készült átnézeti felvétele. A jobb tüdő jobbra erősen áthúzott. a rekesztől a csúcsig terjedő pleuralis árnyék. A rekesz fölötti terület (középső lebeny?) teljesen fedett



28. ábra. A 27. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült frontális irányú rétegfelvétele. Főleg a középső lebenyre terjedő, de a lebenyhatárokat nem respektáló homogén árnyék

A daganat, illetve a mediastinumban elhelyezkedő daganatos nyirokcsomók a nyelőcsövet is érinthetik. Előfordul a nyelőcső kompressziója vagy az ép oldal irányában való eltolódása. Sajnos, gyakoribb a nyelőcsőre való közvetlen ráterjedés. Mindez nyelési panaszokat okoz, melyek klinikailag nyelőcső-carcinoma gyanúját kelthetik. A tüdőtumor ismerete azonban felvilágosít arról, hogy lokális propagációról van szó. Legdrámaibbak azok az esetek, amelyekben a tumor, esetleg operált betegen a csonkban keletkezett recidív daganat a hörgőből a nyelőcsőbe perforálva oesophago-bronchialis sipolyt okoz.

A szív daganatos megbetegedése tüdőcarcinoma mellett inkább haematogen metasztázis következménye, de az sem kivételes, hogy a daganat közvetlenül ráterjed a szívburokra, majd a szívizomra is. A pericardialis propagáció során a tumoros pericarditis gyakori, a diagnózisra azonban ritkán kerül sor, mert a keletkező exsudatum mennyisége általában nem nagy.

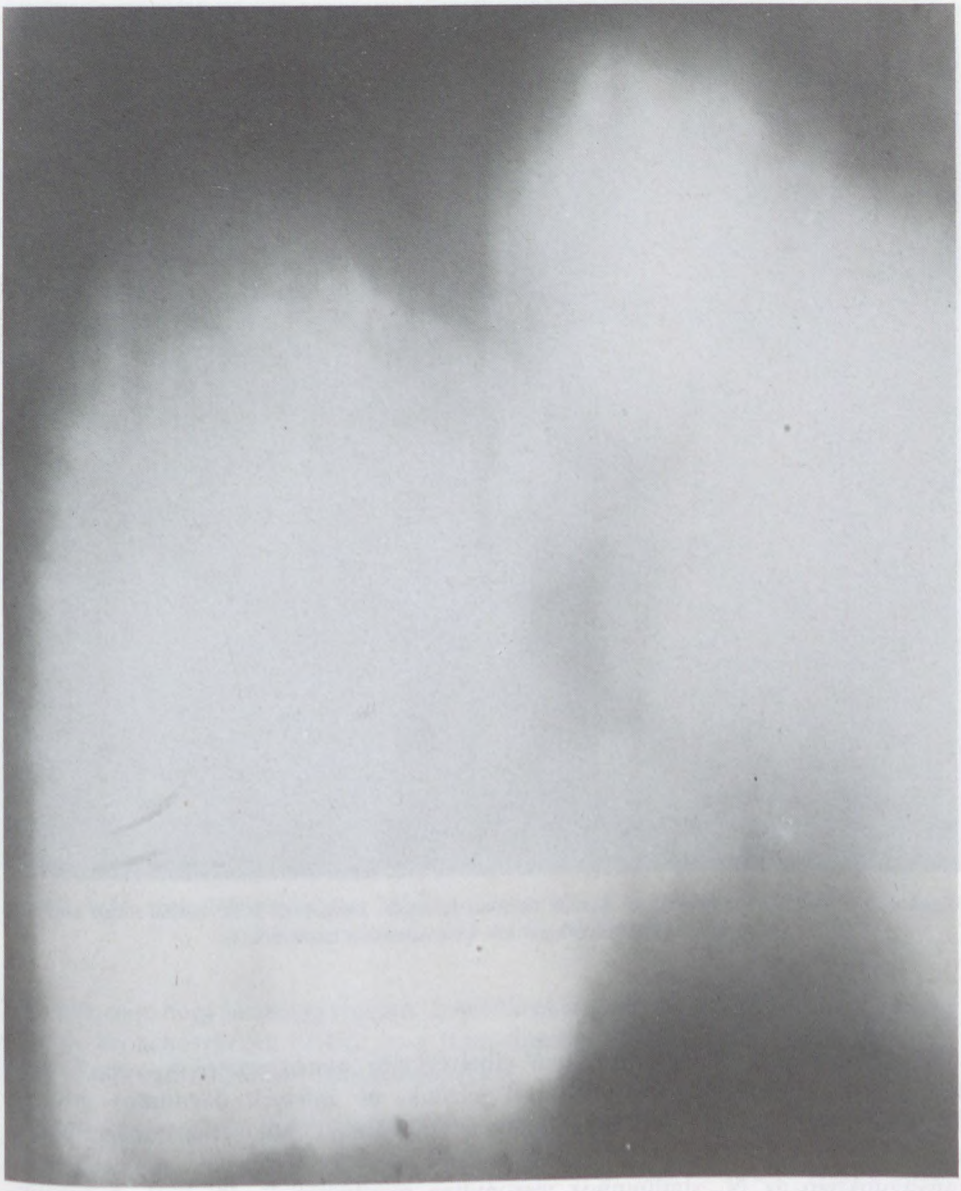


29. ábra. Dr. M. A. 1982. májusban készült átnézeti felvétele. A jobb csúcsban almányi árnyék, mely környezetétől radiológiailag nem választható el

A lokális propagációk közé soroljuk a nagy arteria- vagy vénaágakra való ráterjedést, melyek a pulmonalis vénák intrapericardialis szakaszait is érinthetik.

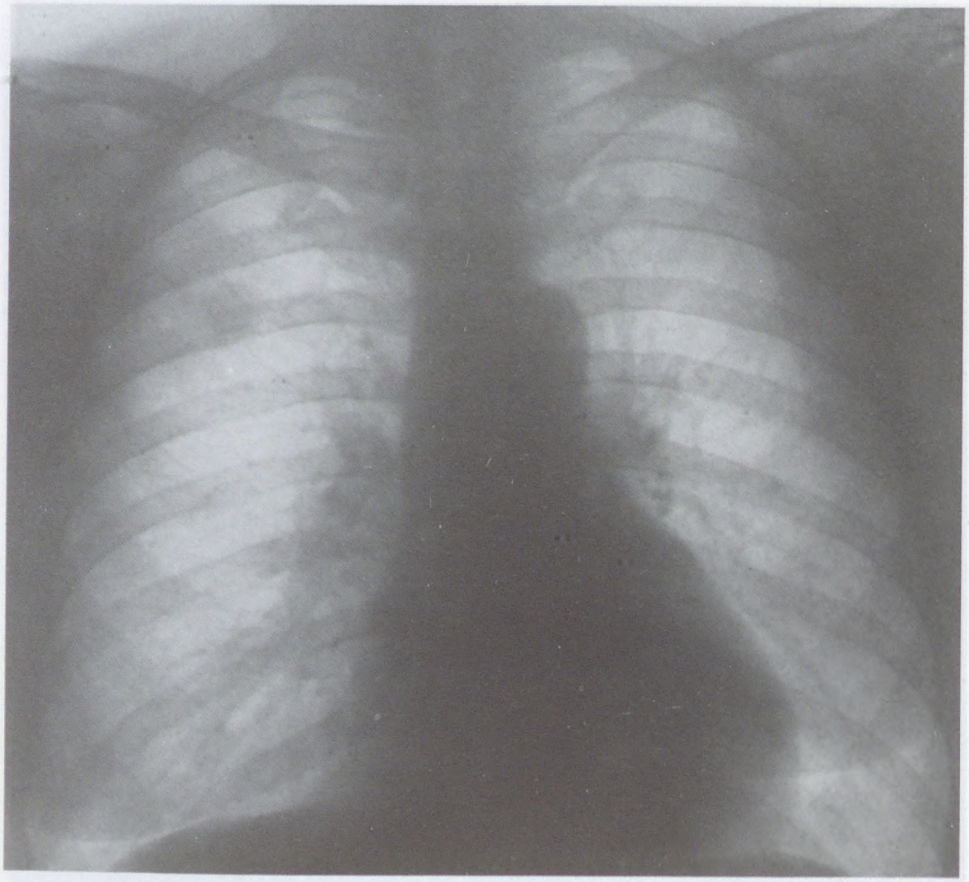
5. A mellkason kívül futó idegek sérülése lokális progresszió következtében elsősorban az ún. Pancoast-tumornál fordul elő. Ezt a tumorfajtát régebben külön daganattípusnak tartották. A tapasztalat azonban azt mutatja, hogy a tüdőcsúcsban keletkezett és egyébként radiológiailag perifériásnak minősíthető bármely daganat ráterjedhet a csontokra, a n.brachialis plexusra, ami fájdalmas bénulásokat okoz.

Dr. M. A. 54 éves férfi beteg 3 hónappal felvétele előtt fordul orvoshoz egyre fokozódó válli és nyaki fájdalmai miatt. Az ideggyógyászati vizsgálat nem vezet eredményre. 1982. áprilisban j.o. radialis bénulás jelentkezik. Az ekkor végzett röntgenológiai vizsgálat a jobb csúcsban elhelyezkedő, az V. bordára ráterjedő éles szélű árnyékot mutat *(29. és 30. ábra)*. Preoperativ besugárzás után j.o.-i lobectomiát végeznek, melynek során az V. bordát is rezekálják és a brachialis plexust körülvevő daganatszövetet a lehetőséghez képest eltávolítják. Szövettani diagnózis: cc. planocellulare. Egy-két hónapig tartó javulás után a beteg fájdalmai újrakezdődnek, majd 8 hónappal a műtét után hal meg.



30. ábra. A 29. ábrán bemutatott betegről ugyanezen időben készült frontális irányú rétegfelvétel. Az árnyék a 2. segmentumban lokalizálódik. a mellkasfaltól a rétegfelvételen sem választható el

A tumor terjedésének másik útja a nyirokkeringésen át vezet a nyirokcsomókba. A lymphogen metasztázis a lokális propagációnál alattomosabb, mert általában korábban jelentkezik, mint a mellkasfal, pleura, rekesz daganatos beszűrődése, hosszú ideig nem okoz panaszokat, sőt gyakran a rendelkezésre álló vizsgáló módszerekkel sem mutatható ki.



31. ábra. S. E.-né 1976. május 19-én készült átnézeti felvétele. Jobboldalt a II. borda elülső szélének megfelelően elhelyezkedő kb. 2 cm átmérőjű kerek árnyék

Ez különösen a lebeny hilusában elhelyezkedő nyirokcsomókra vonatkozik, melyeket a TNM-rendszerben N_1-gyel jelzünk, és amelyek daganatos áttétele általában sem radiológiai, sem bronchológiai módszerekkel, sőt mediastinoszkópiával sem fedezhető fel, holott a műtét prognózisát ugyan rontja, de nem nagy mértékben (anyagunkban az N_0 stádiumhoz viszonyítva mindössze 3—4%-kal). A nyirokcsomóáttét második szakaszában a daganat a mediastinumhoz közel fekvő nyirokcsomókra lokalizálódik (bifurcatiós, paraaorticus, paratrachealis nyirokcsomóáttétek — N_2). E nyirokcsomók megbetegedése már könnyebben diagnosztizálható, egyrészt radiológiai árnyékot okozhatnak, másrészt bronchológiai vizsgálattal a főhörgő vagy a bifurcatiós carina kiszélesedése észlelhető, és perbronchialis punkcióval citológiai igazolás is lehetséges. Ez a nyirokcsomó-invázió már lényeges (15—20%-os) prognózisromlással jár. A nyirokcsomóáttétek műtét előtti diagnózisának elmaradása különösen a tüdőköpenyben elhelyezkedő adenocarcinomák esetén jelent veszélyt.

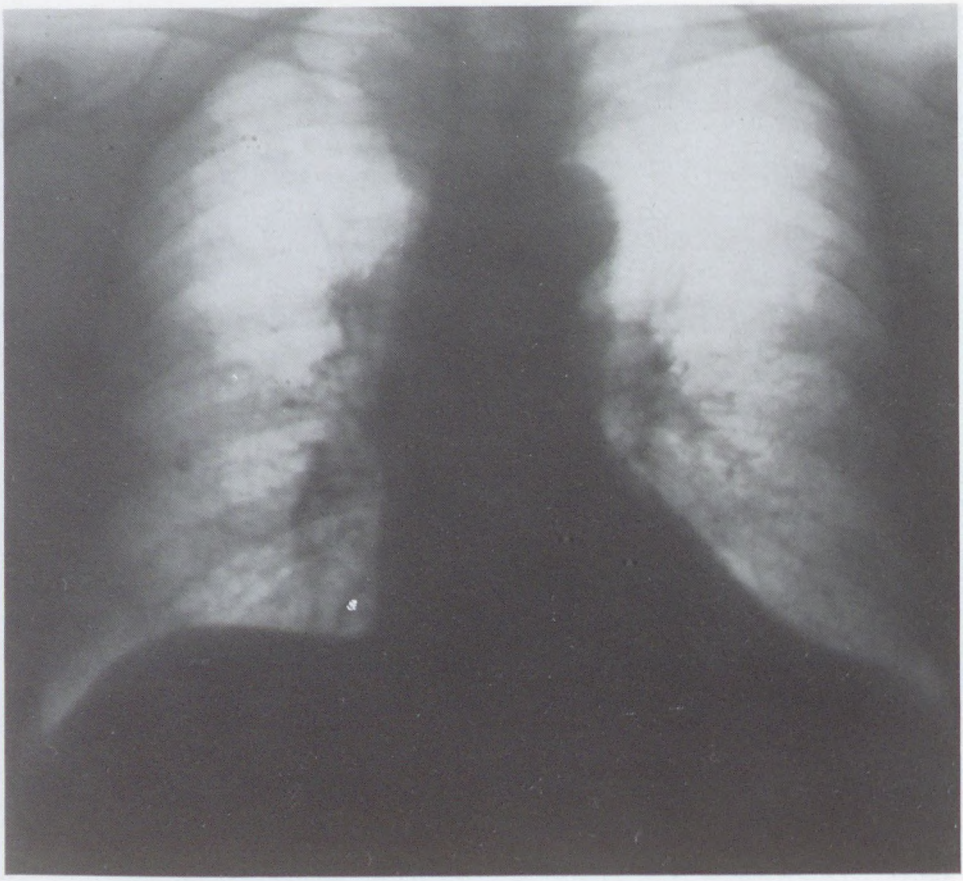
32. ábra. A 31. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült frontális irányú rétegfelvétele. Ezen különösen jól látszik a teljesen éles szélű kerekárnyék

Nem ritkaság, hogy látszólag teljesen izolált kerekárnyékok műtétre kerülnek, esetleg előzetes bronchoszkópia nélkül, és a thoracotomia időpontjában észlelik, hogy a mellkas tele van daganatos nyirokcsomókkal.

S. E.-né 48 éves beteget 1976-ban vettük fel osztályunkra. A jobb oldali kerekárnyék kiemelésére ernyőszűrés alapján került sor *(31. és 32. ábra)*, bár a bekért ernyőképek azt bizonyították, hogy az elváltozás több mint 4 éve kimutatható. Ebben az esetben a bronchológiai úton végzett katéteres excízió vezetett diagnózishoz: az anyagban adenocc-sejtek voltak kimutathatók.

Az elvégzett thoracotomia azt mutatta, hogy a pulmonalis daganaton kívül számos mediastinalis nyirokcsomó is megnagyobbodott. E nyirokcsomók intraoperatív citológiai vizsgálata kiterjedt lymphogen metasztázisokat igazolt. A műtét ennek ellenére megtörtént (lobectomia és a daganatos nyirokcsomók eltávolítása), azonban a műtétet követő évben jelentkező haematogen metasztázisok következtében a beteg 16 hónappal a műtét után meghalt.

Kevésbé fenyeget ez a veszély mikrocelluláris cc esetén, mert ilyenkor egyrészt a nyirokcsomóáttét már radiológiailag is sejthető, másrészt a műtét előtti mediastinoscopia elengedhetetlen.

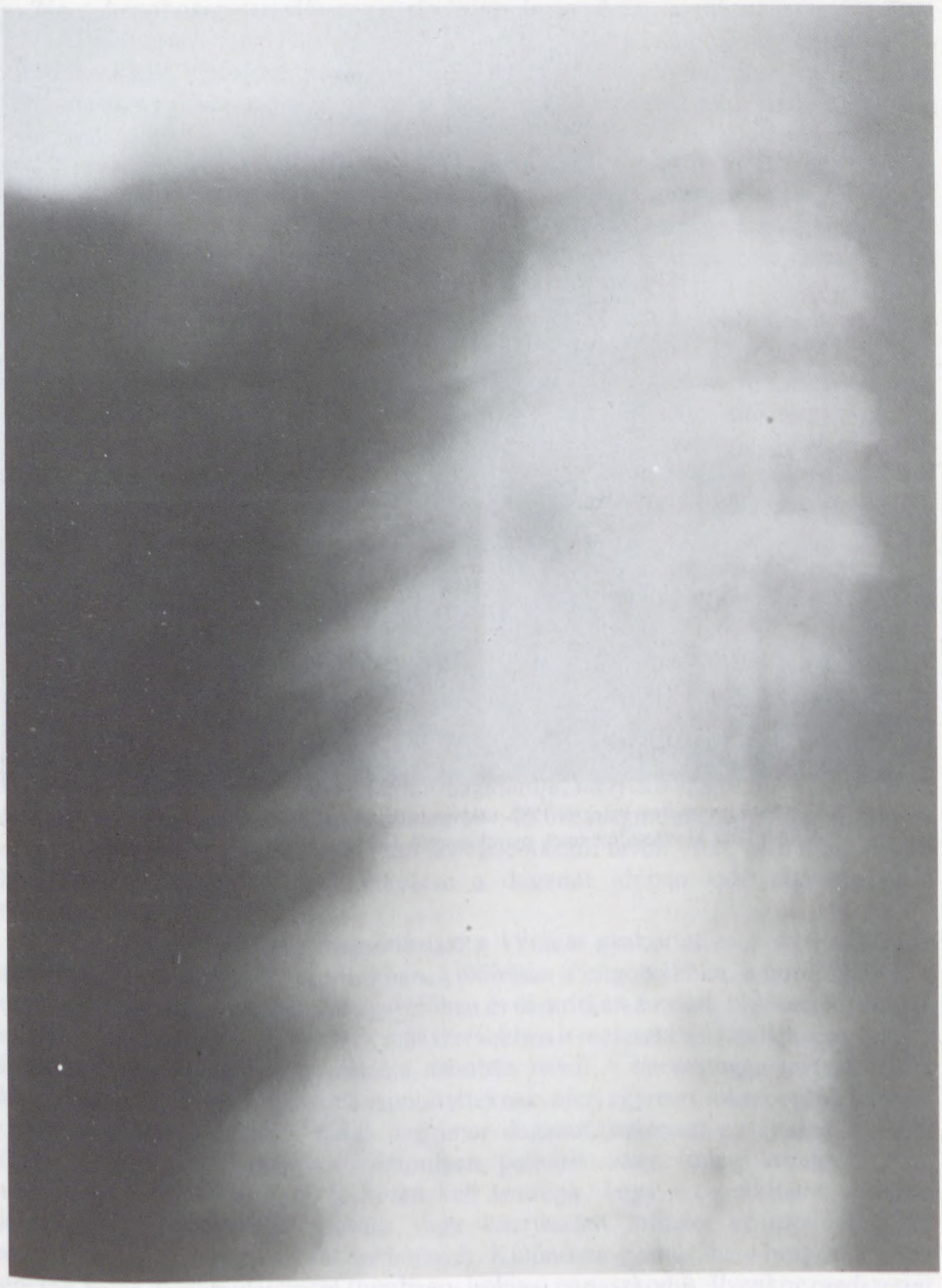


33. ábra. Ny. P. 1982. júliusban készült átnézeti felvétele. Jobboldalt az I. bordaközben ovális alakú babnyi árnyék. A jobb hilus felső része kissé kiszélesedett

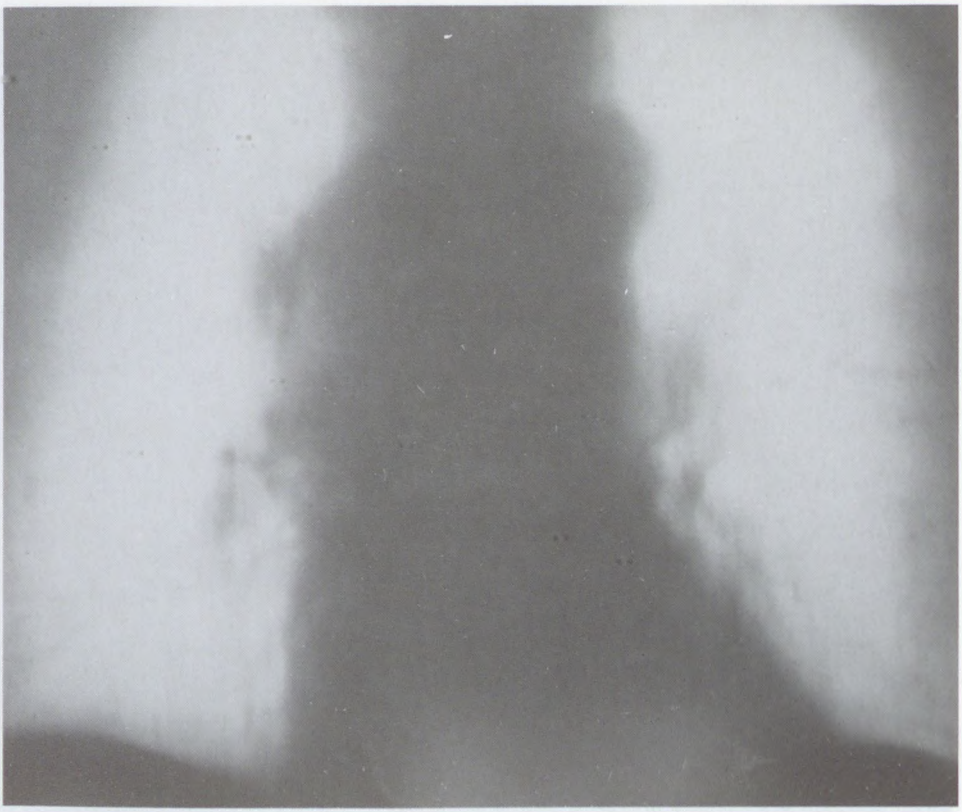
Ny. P. 63 éves férfi beteg 1982 júliusában ernyőszűréssel kerül kiemelésre. A jobb kulcscsont alatt kis kerekárnyék észlelhető *(33. és 34. ábra)*, mely az előző ernyőfelvételeken nem látszott. Emellett azonban a jobb hilus enyhe kiszélesedése is kimutatható *(35. ábra)*. A vizsgálat első fázisában tűbiopsziát végeztek, melynek eredménye negatív volt, ami még azt a reményt is felkeltette, hogy az elváltozás esetleg specifikus eredetű. Az ezután elvégzett bronchoszkópia azonban a jobb felsőlebeny-hörgő infiltrációját mutatta, melyből excízióval mikrocelluláris cc-re jellemző sejtek voltak kimutathatók. Bár a bronchoszkópia nem utalt nyirokcsomóáttétre, a daganat szövettani típusa és a hilusi árnyéktöbblet miatt a thoracotomiát feleslegesnek tartottuk. A beteg ismételt citosztatikus és sugárkezelés után 1983. márciusban halt meg. A sectio kiterjedt nyirokcsomóáttéteket igazolt.

A mediastinalis nyirokcsomók további megnagyobbodása okozza azokat a panaszokat, amelyeket a daganat lokális növekedése során részletesen tárgyaltunk.

A lymphogen terjedés következő állomása a mellkason kívül elhelyezkedő, elsősorban a supraclavicularis, ritkábban az axillaris nyirokcsomók tumoros megnagyobbodása. Ezek diagnózisa természetesen könnyű.



34. ábra. A 33. ábrán bemutatott betegről ugyanezen időben készült p. a. irányú rétegfelvétel 7 cm-es mélységben. A perifériás árnyék jobban ábrázolódik, elég éles szélű



35. ábra. A 33. ábrán bemutatott betegről 1982. szeptemberben készült hilus mélységű p. a. rétegfelvétel. A jobb hilus kiszélesedése (met. nyirokcsomók röntgenárnyéka) jól ábrázolódik

Bár a lymphogen terjedés menetrendje az lenne, hogy a rákos áttét először a bronchopulmonalis, majd a mediastinalis és ezután az extrathoracalis nyirokcsomóban jelentkezik, előfordul, hogy a tumor nyirokutakon való terjedése közben egyik vagy másik nyirokcsomó-területet átugorja. Ezek eltávolítása után hosszú túlélés is előfordul.

A lymphogen áttét legfőbb veszélye nem magának a nyirokcsomónak a daganata, bár — mint láttuk — ez is halálos végű szövődményekhez vezethet, hanem az a tény, hogy a tumoros nyirokcsomók nem képesek a tumorsejtek lokalizálására, és magukból a nyirokcsomókból újabb, most már távol fekvő szervek metasztázisai lépnek fel.

A hörgőrák tehát, mint minden más rosszindulatú daganat, előbb-utóbb haematogen metasztázisokat is okoz. A ráksejtek vagy közvetlenül a daganatból, vagy a daganatos nyirokcsomókból kerülnek a vérkeringésbe.A cytaemia összefüggése távoli metasztázisok keletkezésével számtalan kutatás tárgya volt. Valószínű, hogy cytaemia már a tumornövekedés korai fázisában bekövetkezik, különösen mikrocelluláris tumor esetében. Ennek ellenére biztos, hogy nem minden esetben van a betegnek távoli metasztázisa a hörgőrák diagnózisának pillanatában, hiszen ha így lenne, az eredményes műtét lehetősége ki lenne zárva. Továbbá a tumor felfedezésének időpontja szorosan összefügg a műtét utáni túlélés időtartamával, mert minél hosszabb idő óta tart a tumor növekedése, annál valószínűbb, hogy a műtét pillanatában már távoli metasztázisok is létrejöttek.

A metasztázis keletkezésének feltételei, növekedési üteme a rák természetrajzának kevéssé ismert kérdései. Ha figyelembe vesszük, hogy tüdőrákban meghalt betegeken úgyszólván kivétel nélkül észlelhetők távoli metasztázisok, azt kell hinnünk, hogy ez a daganat törvényszerűsége, melynek csak keletkezési időpontja kérdéses. Viszont az a tény, hogy hosszú kettőződési idejű tüdődaganatok, melyekben a tumor keletkezése a felismerés pillanatában már valószínűleg 10—15 éve megindult, még mindig sikerrel operálhatók úgy, hogy 5—10 év után sem jelentkezik távoli áttét, arra utal, hogy a haematogen metasztázisok keletkezése a daganat időben való eltávolításával megakadályozható.

A hörgőrák haematogen metasztázisai a klinikai gyakorlat és a sectiós adatok szerint is leggyakrabban a csontokban, különösen a csigolyákban, a bordákban és a medencecsontban, a májban, az agyvelőben és nemritkán a másik tüdőben fordulnak elő. Boncolásnál gyakran észlelnek más szervekben is metasztázist (mellékvese, vese), e lokalizációk klinikai manifesztációja azonban ritka. A haematogen metasztázisok közül különös jelentőségük van a csontáttéteknek, mert egyrészt sokszor több panaszt okoznak a betegnek, mint maga a primer daganat, másrészt az általuk okozott fájdalom az esetek zömében semmilyen palliatív vagy tüneti kezeléssel nem szüntethető meg. Ehhez azt is hozzá kell tennünk, hogy a csontáttétek gyakran jelentkeznek a látszólag radikális vagy kiterjesztett műtétet követő évben, és semmisítik meg ezáltal a műtét eredményét. Különösen gyanús, ha a hörgőrák miatt operált beteg derékfájdalomról (lumbago, ischias) panaszkodik. Ilyenkor rendszerint a lumbalis csigolyák, ritkábban a medencecsont áttéte okozza a gyöki fájdalmakat. A fájdalmak nemritkán megelőzik a radiológiailag vagy szcintigráfia segítségével diagnosztizálható csontelváltozást, így a csontok műtét előtti gondos vizsgálata sem zárja ki azt a lehetőséget, hogy posztoperatív csontáttét következik be.

Az agyi áttétekkel kapcsolatban megjegyzendő, hogy bár általában góctünetek mutathatók ki, melyek alapján az agyi áttétet neurológiailag és komputer tomográfia segítségével már nagy valószínűséggel diagnosztizálni lehet, vannak az agyi metasztázisnak olyan klinikai manifesztációi is, amikor az első jel a beteg pszichéjének megváltozása. Hörgőrák vagy operált hörgőrák esetén ez a tünet komolyan értékelendő.

A máj áttétei gyakran némák maradnak, máskor a beteg következetesen panaszolt hasi fájdalmai, ritkán obstrukciós icterus kelti fel a gyanút, hogy a beteg májában is daganat lehet. Későbbi stádiumban már fizikális vizsgálattal is jól tapinthatók a megnagyobbodott májban a rákgöbök. Gyakoribb a máj diffúz megnagyobbodása, melyen belül a daganatos áttétekre a szcintigráfia vagy UH-vizsgálat lelete utalhat.

A felsorolt panaszok mellett szólnunk kell a már többször említett paraneoplasiás tünetekről is. Ezek más szervek daganatos betegségeiben is előfordulnak, de hörgőrákban különösen gyakoriak.

Paraneoplasiás tünetekről vagy paraneoplasiás syndromáról olyankor beszélünk, amikor a rákos betegség olyan távoli, rendszerint organikus elváltozással járó tüneteket okoz, melyek haematogen metasztázissal nem magyarázhatók.

Ajkay és Pillinger (1979) e paraneoplasiás tüneteket a következő 6 csoportra osztja:

1. Endokrin eredetű kórképek.
2. Haematológiai kóros elváltozások.
3. Bőrgyógyászati szindrómák.
4. Neuropszichiátriai megbetegedések.
5. Osteoarthropathiák.
6. Orthostatikus hypotonia.

Megbízható magyarázatot csak az első csoportba tartozó paraneoplasiás tünetek esetén lehet adni. Ilyenkor ugyanis egyértelműen kimutatható, hogy a daganatsejtek hormonokat termelnek. E hormonok rendkívül sokfélék lehetnek, elsősorban a hypophysis hormonainak kóros produkciója bizonyítható be. Ennek megfelelően hörgőrák, különösen a carcinoidhoz carcinogenetikailag is közel álló kissejtes rák esetében mi is észleltünk Cushing-kórhoz közel álló kórképet, szerotonin-túltermelés tüneteit, valamint gynaecomastiát. E kórképek összefüggését a daganattal részben hormon-meghatározással, részben azzal lehet bizonyítani, hogy a paraneoplasiás szindróma a daganat eltávolítása után spontán meggyógyul. Az előfordulás gyakoriságára vonatkozólag az irodalmi adatok rendkívül eltérnek, mi az említett tüneteket a daganatok legfeljebb 1—2%-ában észleltük, a többi, irodalmi adatok szerint előforduló endokrin eredetű paraneoplasiás tünet (hyponatraemia, hypoglycaemia stb.) gyakorlatunkban nem fordult elő.

A haematológiai szindrómák közül (vörös-, fehérvérsejt-, thrombocyta-eltérések, fokozott thrombosis-készség) gyakorinak csak a véralvadási zavarok tekinthetők. Ezek azonban a gyakorlati diagnózis és terápia kapcsán is figyelemre méltók, részben azért, mert ismeretlen eredetű thrombosis, illetve tüdőembólia esetén mindig gondolnunk kell daganatos betegségre, így hörgőrákra is, részben azért, mert a tüdőrák operatív kezelése kapcsán az embólia-rizikó jelentős.

A bőrgyógyászati szindrómák közül gyakorlatunkban herpes zosterrel, a neuropszichiátriai megbetegedések közül pedig metasztázis nélküli gerincvelő-harántlaesióval találkoztunk.

Nem gyakori, de nem is kivételes a végtagok osteoarthropathiája. *Ajkay és Pillinger* a kéz és a láb kóros csontképződés következtében létrejövő duzzanatát írták le, amit az irodalom is megerősít. Ennél gyakrabban észlelhető a más krónikus tüdőbetegségekben is előforduló dobverőujj kialakulása. A keletkezési mechanizmus homályos, tény azonban, hogy a dobverőujj kialakulása megelőzheti a hörgőrák egyéb tüneteit és műtét után visszafejlődhet.

Az orthostatikus hypotonia paraneoplasticus tünetként való értelmezése vitatható, mert súlyos betegeken más alapbetegség esetén sem ritka.

10. A PRIMER HÖRGŐRÁK DIAGNÓZISÁNAK ÉS DIFFERENCIÁLDIAGNÓZISÁNAK TAKTIKÁJA

Mielőtt a tüdőrák elkülönítésének részletkérdéseibe belemennénk, célszerűnek látszik *néhány olyan általános alapelvet* ismertetni, amelyek az orvos diagnosztikus tevékenységére általában vonatkoznak (*Böszörményi* 1979).

1. A diagnózis az oki adekvát gyógykezelés feltétele. Ezért fontosságát nehéz lenne túlbecsülni, különösen olyan betegség esetében, mint amilyen a tüdőrák, melyben az időben felállított diagnózis a betegség gyógyulását jelentheti, a diagnózis fel nem ismerése pedig egyértelműen halálhoz vezet.

Mindezek ellenére a diagnózis nem öncélú, hanem a terápia feltétele. Ha tehát a diagnózis felállításának nincs terápiás következménye, nem kell mindenáron arra törekednünk, hogy kórismához jussunk. A gyakorlatban ez annyit jelent, hogy minden esetben előre tisztáznunk kell magunkban, hogy a diagnózis megállapítása csupán természetes orvosi, tudományos kíváncsiságunk kielégítését szolgálja-e, vagy a beteg gyógyítását. Egy 80 éves emberen például, ha a differenciáldiagnózis csupán két betegség — a gümőkor és a tüdőrák — elkülönítését célozza, okosabb dolog a beteget úgy kezelni, mintha tbc-je lenne, mint fájdalmas és nem teljesen veszélytelen beavatkozásokkal a diagnózist kierőszakoni.

2. A beteg számára kíméletesebben járunk el, és az egészségügyi dolgozók felesleges munkáját és az anyagi kiadásokat is csökkentjük, ha a diagnosztikus tervet nem úgy állítjuk fel, hogy eleve nagyszámú, az egyes szervek kóros elváltozásait és funkcióit kutató vizsgálatokat rendelünk el, hanem néhány alapvetően fontos rutinvizsgálat után igyekszünk megállapítani, hogy melyik az a néhány betegség, mely e vizsgálatok eredménye alapján elsősorban szóba jöhet, és a további vizsgálatokat a betegség tisztázására vagy kizárására — célzottan — tervezzük. A beteg „kivizsgálása" helyett tehát a beteget *vizsgáljuk*.

3. Rendkívül hasznos segítséget nyújthat a statisztikai valószínűség figyelembevétele. Ezen két dolog értendő:

a) Hasonló panaszokat vagy tüneteket okozó betegségek közül elsősorban azokra a kórképekre gondoljunk, melyek gyakrabban fordulnak elő, és ritka betegség irányában csak akkor vizsgáljuk a beteget, ha a gyakori betegséget nem sikerült bizonyítani. Ha például betegünk láz, köhögés, haemoptoe miatt kerül hozzánk, és tüdejében infiltrátumot találunk, elsősorban pneumoniára, tüdőrákra, tüdőinfarctusra, tbc-re gondoljunk és ne mycosisra.

b) Nagyobb a valószínűsége annak, hogy a beteg panaszait és az észlelt kóros tüneteket egyetlen betegség okozza, mint az, hogy kettő vagy több. Ezért lehetőleg igyekezzünk minden panaszt és tünetet egyetlen betegséggel megmagyarázni, nem elfelejtkezve persze arról a lehetőségről sem, hogy a betegnek több betegsége is lehet. Ha például biztosan tüdő-tbc-je van, nem szabad figyelmen kívül hagyni azt a

lehetőséget, hogy a tüdőben látható gócok egyike rákos, de mégis először abból kell kiindulnunk, hogy mindegyik radiológiai képlet gümős eredetű.

A statisztikai valószínűség elvétől való tudatos eltérést indokoltnak tartjuk olyan esetben, amikor a gyakori betegség gyógyíthatatlan, a ritka pedig gyógyítható. Nem kivételes eset például, hogy idős emberen disszeminált tüdőbetegséget észlelünk, mely tbc, sarcoidosis, de disszeminált (primer vagy metasztatikus) tumor is lehet. Ha a tumort köpetcitológiai vizsgálattal nem tudjuk igazolni, helyesebb, ha olyankor is kezeljük betegünket antituberkulotikus gyógyszerekkel és szteroiddal, amikor a tbc és a sarcoidosis diagnózisa valószínűtlen. Néha ilyenkor kellemesen meglepődünk, mert a terápia során a „daganatos" szórás eltűnik.

4. A diagnózis keresése során eljuthatunk olyan stádiumhoz, amikor úgy véljük, hogy a kórismét megtaláltuk, a betegnek tüdőrákja vagy egyéb tüdőbetegsége van. Alapelvnek tekinthető, hogy előző diagnosztikus elképzeléseinket és megállapításainkat fenntartással kezeljük. A kórlefolyást figyelve ne ragaszkodjunk csökönyösen az egyszer kimondott vagy leírt diagnózishoz, mert tévedés még kórszövettani lelet birtokában is lehetséges. Ha saját diagnózisunk visszavonását presztízskérdésnek tekintjük, a betegnek árthatunk.

A primer tüdőrák diagnózisának konkrét menetére rátérve hangsúlyoznunk kell, hogy mint minden betegség, így a tüdőrák gyanújában is a vizsgálatot az anamnézis gondos felvételével és a beteg egész testének fizikális vizsgálatával kell kezdenünk. Bármennyire fontos a radiológiai kép, és bármennyire igaz, hogy a különböző radiomorfológiai eltérések befolyásolják a vizsgálat menetét, az anamnézis és a fizikális vizsgálat mellőzése vagy nem kellően gondos végrehajtása teljesen téves irányba viheti a tevékenységünket.

Az *anamnézissel* kapcsolatban csupán *néhány fontos kérdést* szeretnénk kiemelni:

1. Az exogén rizikófaktorokat tisztáznunk kell. Ezek közül első helyen a dohányzás áll, melynek időtartamára, a naponta átlagosan elszívott cigaretták számára, a dohányzás esetleges abbahagyásának időpontjára is ki kell térnünk. Mindez a diagnózis felállítási taktikájának általános elvei során már idézett statisztikai valószínűségi elv alapján szükséges. Önmagában véve az a tény, hogy a beteg 30 év óta erős dohányos, nem döntheti el, hogy tüdőrákja van-e vagy sem, a valószínűséget azonban erősen növeli. Ugyanígy ki kell térnünk ismert — a tüdőrák előidézésében szerepet játszó — foglalkozások esetleges szerepének megállapítására (azbesztártalom, sugárzó anyagok).

2. Mivel a pulmonalis megbetegedés metasztázis is lehet, de az anamnézis egyéb betegségekre is utalhat, különös gonddal vizsgáljuk, hogy a beteg milyen betegségeken esett át a múltban. Ne elégedjünk meg a szóbeli anamnézissel, hanem például műtétek említése esetén ragaszkodjunk a zárójelentésekhez, sőt később a kezelőorvostól közvetlen információt is kell szereznünk (posztoperatív szövettani lelet stb.). Ugyanígy ki kell egészítenünk az anamnézisfelvételt, ha a beteg anamnézisében pneumoniákról, tbc-ről, emboliáról stb. számol be. Az említett betegségek objektív dokumentációját meg kell szereznünk, annál is inkább, mert a régi ernyőképek a jelenlegi radiológiai kép dinamikus értékeléséhez úgyis nélkülözhetetlenek.

3. A beteg panaszainak regisztrálásakor ne elégedjünk meg a banális válaszokkal (köhög, véres köpete van, mellkasi fájdalmat érez stb.). Nagyon fontos adat lehet, hogy például a dohányos beteg köhögéstípusa megváltozott, régebben csak reggel

köhögött, most egész nap (*Sighart* 1980), köhögés közben sípolást észlel stb. A haemoptoe mennyisége, formája, a mellkasi fájdalom típusa, pontos lokalizációja segítséget nyújthat abban, hogy már eleve esetleg metasztázisra, a mediastinumra terjedő daganatra számítsunk.

4. Mint minden esetben, de rák gyanúja esetén különös gonddal és empátiával igyekezzünk felderíteni, milyen betegségre gondol páciensünk, mitől fél? Milyen információt kapott eddigi kezelőorvosaitól?

A fizikális vizsgálat ugyancsak nélkülözhetetlen. Nemcsak a tüdőre gondolunk, melynek auscultatiója olyan információkat adhat, melyek más úton meg sem szerezhetők, de elsősorban egyéb szervek vizsgálatára. Különösen a perifériás nyirokcsomók, a pajzsmirigy, az emlők tapintása terelheti rá a figyelmet a feltételezett tüdődaganat metasztázisára, vagy olyan szerv tumorára, melynek a pulmonalis elváltozás csak áttéte. Ez például a pajzsmirigycc-nél nem ritkaság. Ilyenkor nyilvánvalóan az első vizsgálat során például a perifériás nyirokcsomó vagy az emlő megbetegedését tisztázzuk, tehát már az első találkozás alkalmából másképp fogjuk a beteget informálni, mintha e nagyon fontos diagnosztikus jeleket nem észleljük.

Múlhatatlanul fontos a beteg szívének, keringésének vizsgálata, részben azért, mert keringési betegségek is utánozhatnak tüdőrákot, részben azért, mert a keringés funkciója esetleges műtéti indikáció szempontjából is igen fontos.

Végül természetesen az egész szervezet vizsgálata (máj, egyéb hasi szervek tapintása, a körmök megszemlélése) is nagyon fontos információkat adhat metasztázisok kutatására, paraneoplasiás tünetek diagnózisára vonatkozólag.

A továbbiakban legcélszerűbb, ha a tüdőráknak a 8. fejezetben ismertetett radiomorfológiai típusaiból indulunk ki, és külön-külön, az egyes típusok alapján igyekszünk a *diagnózis felállításának taktikáját* vázolni:

1. A tüdő köpenyében elhelyezkedő, *„kerekárnyék" típusú rák* az esetek jelentős részében panaszmentesen, ernyőszűrés kapcsán kerül felismerésre. (Ha a betegnek mégis panaszai vannak, akkor — amennyiben ezek a tünetek a daganatos megbetegedéssel egyáltalán összefüggésben vannak — a röntgenképen nem látható lymphogen vagy haematogen propagáció, szerencsés esetben paraneoplasiás syndroma következményei.)

Ilyenkor tehát a panaszmentes beteget az ernyőszűrés során azért emelték ki, mert a tüdőköpenyben az előző ernyőképen még nem látható éles szélű árnyék jelent meg, vagy — ami nem ritka — az előző ernyőképekkel való összehasonlítás azt mutatja, hogy az azokon már felismerhető, de nem felismert gócocska megnagyobbodott.

Bár a röntgenárnyék kb. az esetek — az irodalmi adatok szerint — mintegy 40%-ában, saját tapasztalataink szerint ennél gyakrabban primer tüdőrák következménye, más betegségek is jelenhetnek meg hasonló radiomorfológiai képpel. Ezeket a következőkben tüntetjük fel.

Tüdőköpenyben elhelyezkedő éles szélű kerekárnyékok etiológiája:

Primer tüdőrák
Más szervi rák izolált metasztázisa
Tuberculoma
Benignus tumor (különösen hamartoma)

Pneumonia
Tüdőinfarctus
Cysta
Sequestratio
Arterio-venosus aneurysma

A felsorolt betegségek elkülönítésének szuverén módszere a perthoracalis tűbiopszia. Ezen eljárás elterjedése előtt a verifikációt bronchológiai vizsgálattal vagy a köpet vizsgálatával lehetett megkísérelni. E két eljárás azonban a primer tüdőrák e típusában csak 30—40%-ban eredményes. A perifériás tumorból ugyanis ritkán exfoliálódik olyan mennyiségű tumorsejt, melyet a köpetben citológiai vizsgálattal ki lehetne mutatni. Erre még leginkább olyankor számíthatunk, ha a daganatban már szétesés keletkezett. Perifériás tüdőtumorban szenvedő betegnek leggyakrabban nincs is köpete. Ugyancsak ritkán eredményes a bronchológiai vizsgálat, még akkor is, ha a bronchofiberoszkópot képerősítő ellenőrzése mellett a gócba vezetik, és onnan közvetlenül vesznek anyagot. A bronchológiai vizsgálatnak természetesen előnye, hogy a sebész számára az amputálandó hörgő nyálkahártyájáról is felvilágosítást ad, esetleg nyirokcsomóáttétek kimutatására is alkalmas.

Ezért véleményünk szerint a primer tüdőrák 1. típusában az első szükséges vizsgálat (ha a beteget egyáltalán nem terhelő köpetcitológia negatív lelettel járt) a perthoracalis tűbiopszia. Ez a 1/2—1 cm-es átmérőjű — éppen csak, hogy látható árnyékokra is vonatkozik.

A *perthoracalis tűbiopszia lelete* a következő lehet:

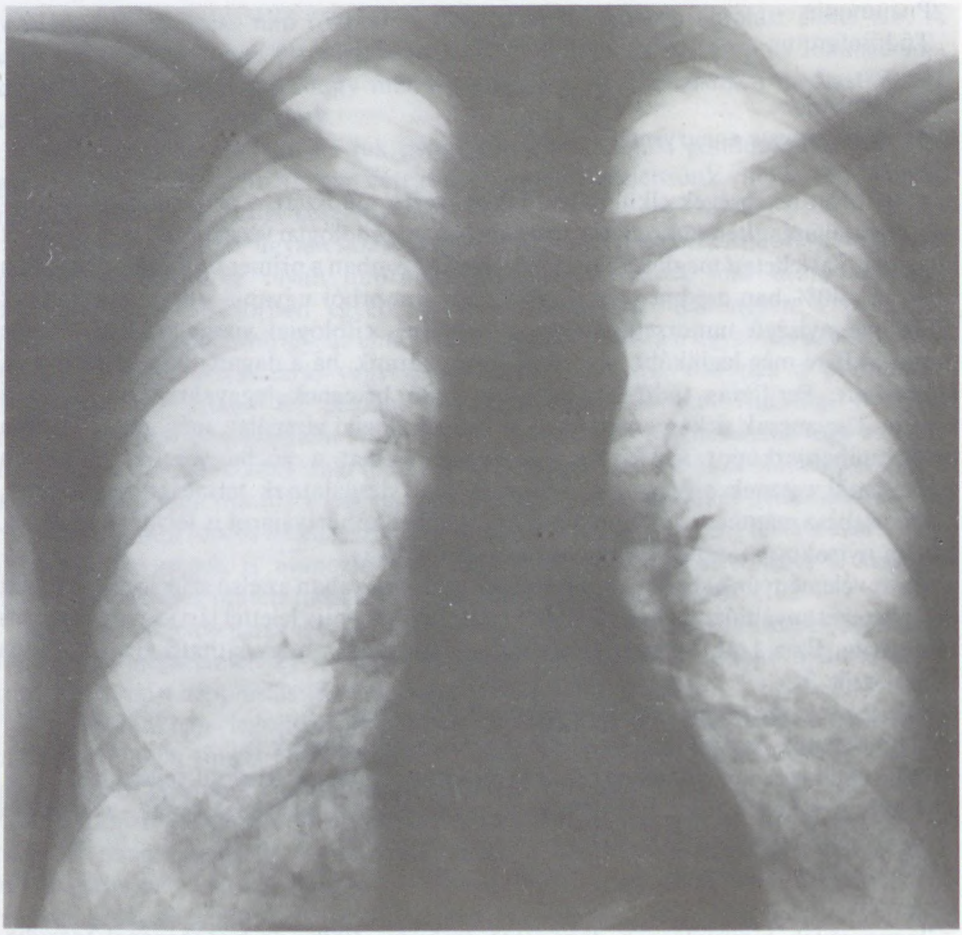
a) Tumorsejtek, melyek az esetek egy részében tipizálhatók is.
b) Macrophagok, pneumocyták, vörösvérsejtek, esetleg epitheloid sejtek.
c) Epitheloid sejtek, lymphocyták, esetleg Langhans-típusú óriássejtek, nekrotikus törmelék.
d) Nekrotikus massza.
e) Egyéb.

Tumorsejtek kimutatása a daganatot csaknem 100%-os biztonsággal igazolja. Tévedés természetesen — mint minden vizsgálatnál — tűbiopszia során is előfordulhat, de csak igen kivételes esetben.

Tanulság kedvéért egyetlen hamis pozitív esetünket említjük meg.

V. M. 59 éves férfi beteget ernyőszűréssel 1978-ban emelték ki (*36. ábra*). A jobb felső lebeny köpenyében kimutatható éles szélű árnyék a régebbi ernyőképeken is látható volt, nem is nagyobodott meg (nem dönthető el, hogy miért éppen 1978-ban vették észre a kóros elváltozást). Az árnyék rétegképe (*37. ábra*) semmilyen malignus tumorra utaló radiológiai jellegzetességet nem mutat, sőt kifejezetten malignus tumor ellen szól, hogy a több éves fennállás ellenére a környezetre egyáltalán nem terjed rá. Ezért hamartomának tartjuk és hazaengedjük. 1981-ben az árnyék megnagyobbodása miatt utalják be újból (*38. ábra*). A most elvégzett perthoracalis tűbiopszia anyagában a citológiai vizsgálat malignus sejteket talál (adenocc). Az elvégzett thoracotomia során a kemény daganatgöböt gépi rezekcióval távolítják el. A nagyon gondos szövettani vizsgálat eredménye: hamartoma.

A *b)* pontban jelzett lelet arra utal, hogy a gócot nem sikerült megszúrni. A tumor diagnózisa szempontjából ez az eredmény értéktelen, de annyiból fontos, hogy — ha az első biopszia nem okozott légmellet — a biopszia megismétlése veszélytelen. Ez mindenképpen ésszerű, és csak 2-3 eredménytelen kísérlet után van jogunk azt

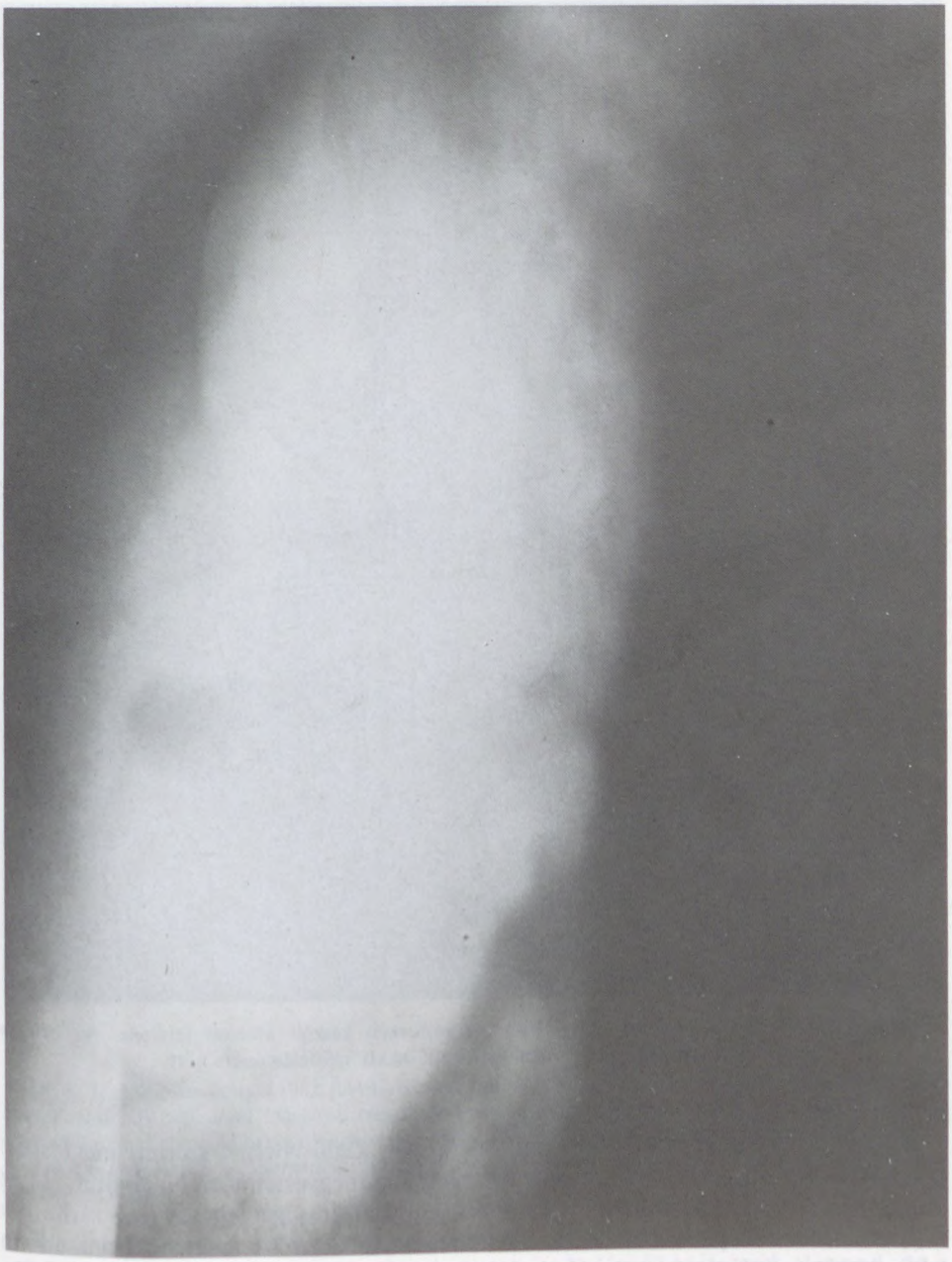


36. ábra. V. M. 1978. júliusban készült átnézeti felvétele. Jobboldalt a VIII. borda hátsó ívére vetülő cseresznyemagnyi éles szélű árnyék

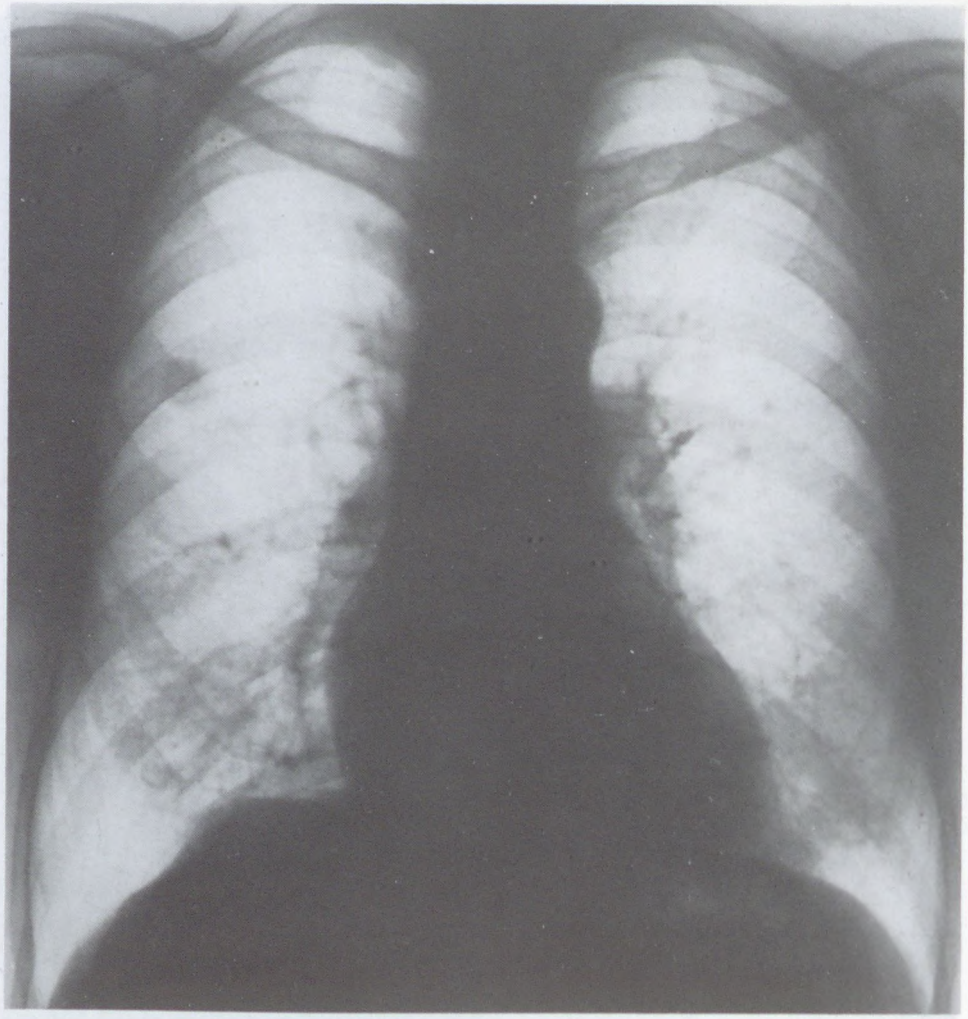
kimondani, hogy a differenciáldiagnózis perthoracalis tűbiopsziával jelen esetben nem lehetséges.

Ilyenkor mérlegelni kell a bronchoszkópia indikációját. Ez azért is célszerű, mert az ismételt negatív eredménnyel járó tűbiopszia után gyakran állítjuk fel a műtéti indikációt, egyszerűen azért, mert a tumor lehetőségét nem tudjuk kizárni. Műtét előtt pedig a brochusfa endoszkópos vizsgálata úgyis szükséges.

A hörgőtükrözés azonban ilyen esetekben más indokok alapján is célszerű. Előfordul ugyanis, hogy a tüdőköpenyben elhelyezkedő és látszólag izolált röntgenárnyék bronchológiai vizsgálata centrális hörgő-vagy éppen nyirokcsomó-elváltozást mutat ki. Ez a lehetőség elsősorban mikrocelluláris cc. esetén áll fenn, de éppen ilyenkor lehet sorsdöntően fontos, hogy a diagnózist időben megállapítsák.

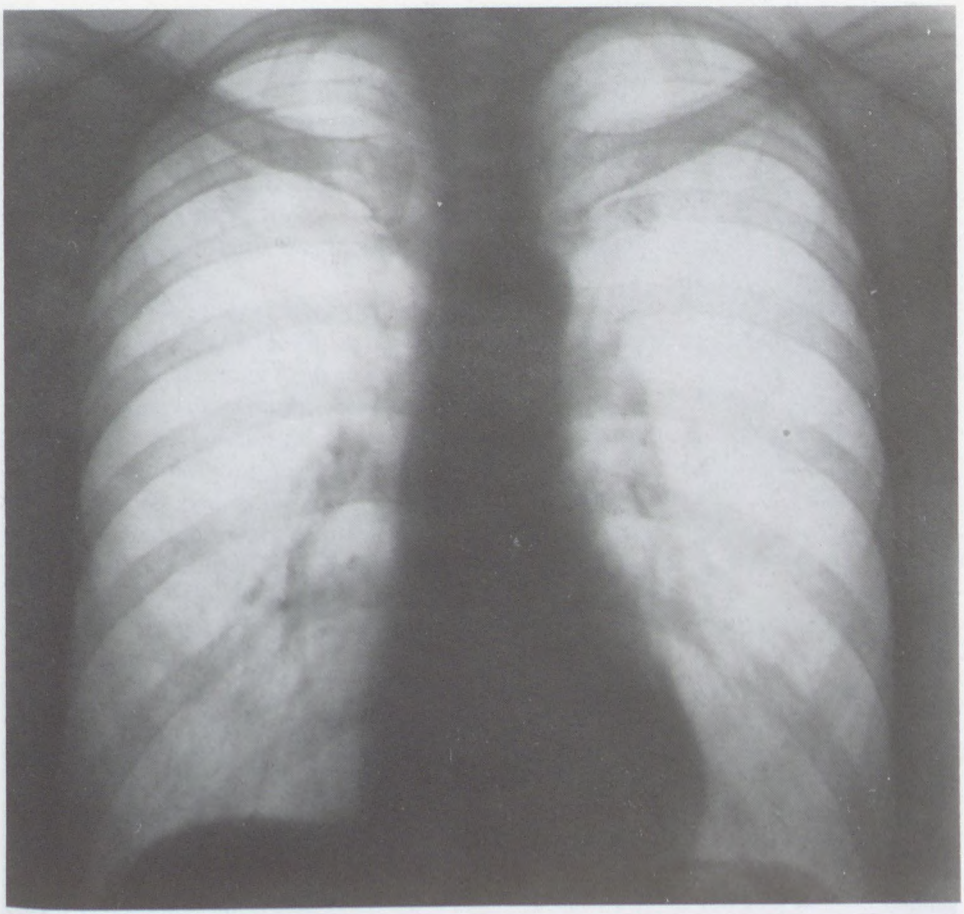


37. ábra. A 36. ábrán bemutatott beteg 1 évvel később készült p. a. irányú rétegfelvétele. Jól észlelhető a teljesen éles szélű, halvány intenzitású árnyék



38. ábra. A 36. ábrán bemutatott beteg 1981. decemberben készült átnézeti felvétele. Az árnyék radiomorfológiai jellege nem változott, de kb. másfélszeresére nőtt

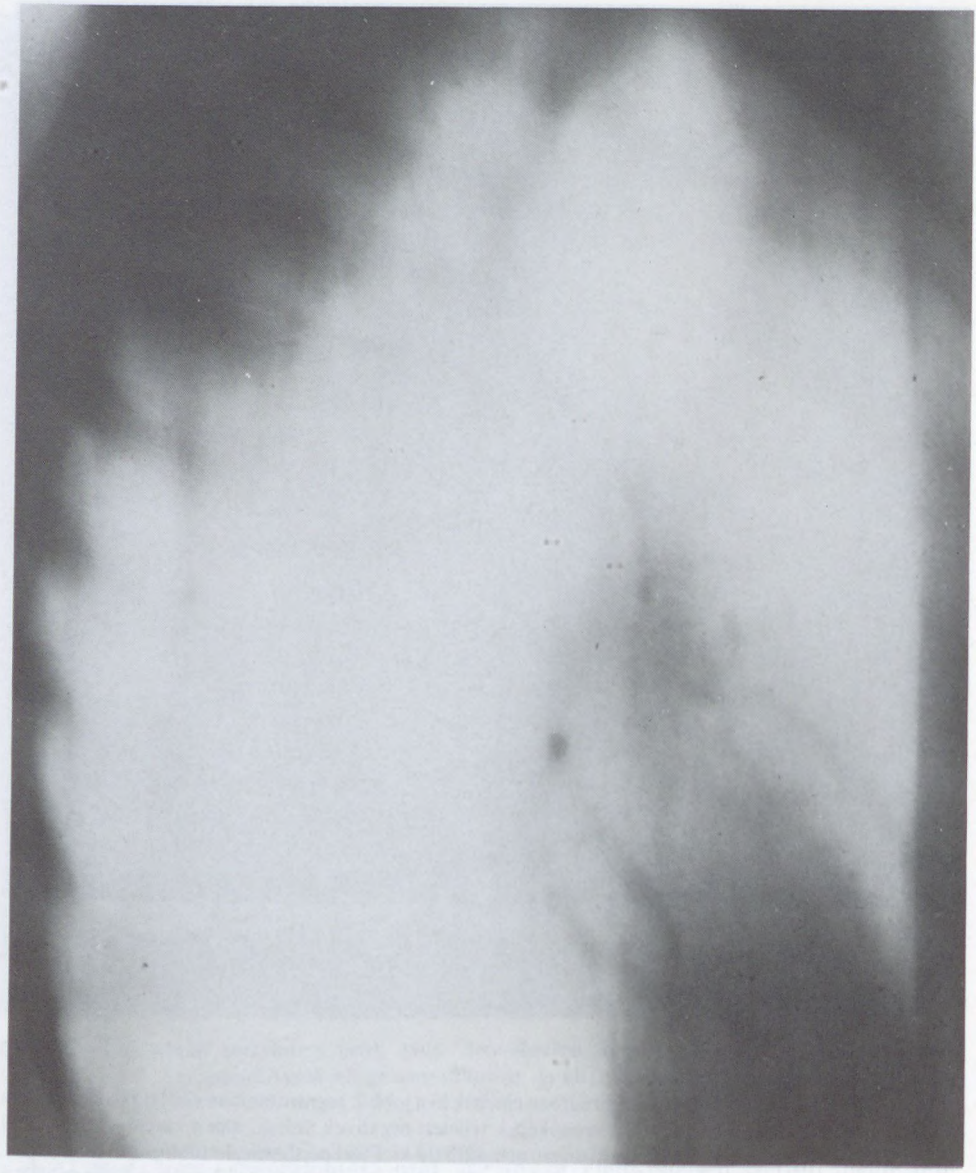
A *c)* és *d)* lelet tuberculomára utal. Az anyag Ziehl-Nielsen szerinti megfestése kívánatos, mert savállók kimutatása a tbc diagnózisát egyértelműen bizonyítja. Ha az anyag nem tartalmaz savállókat, a malignus tumor lehetőségét teljesen nem zárhatjuk ki, mert tumor környezetében is előfordulhat tuberkuloid szöveti reakció. Ha azonban a klinikai és radiológiai kép alapján indokolttá vált a perthoracalis tűbiopszia, tehát a tbc lehetősége fennállt, nyugodtan beállíthatjuk a beteget antituberkulotikus kezelésre, melynek eredményessége a tumor-gyanút teljesen eloszlathatja.



39. ábra. Dr. K. L.-né 1983. februárban készült átnézeti felvétele. A jobb I. bordaközben cseresznyemagnyi gócárnyék. Valamivel kisebb hasonló árnyék a bal I. bordaközben is látható

Dr. K. L.-né 62 éves beteget 1983. februárban emelték ki a jobb 2. segmentumban elhelyezkedő éles szélű árnyék miatt (*39., 40. ábra*). Az előző ernyőképek teljesen negatívok voltak, ami a carcinoma gyanúját erősen fokozza. Tuberculoma azonban biztosan nem zárható ki. Ezért perthoracalis tűbiopsziát indikálunk. A citológiai vizsgálat lelete: epitheloid sejtek és sajtos necrosis. Antituberkulotikus kezelésre 5 hónap alatt a tuberculoma eltűnt.

Hasonló esetekben a köpettenyésztés is nélkülözhetetlen, mert a Koch-pozitivitás alátámasztja a tbc diagnózisát. Ha viszont a radiológiai regresszió elmarad, és a tenyésztések is Koch-negatívok, nem lehetünk nyugodtak. Ilyenkor a perthoracalis tűbiopszia megismétlése célszerű, különösen, ha az éles szélű árnyék a terápiás teszt közben megnagyobbodott. Ha az ismételt tűbiopszia is malignitás ellen szól, a krónikus pneumonia diagnózisa még elképzelhető, de kisebb veszély a thoracotomia indikációja, mint a további várakozás. Ha a kerekárnyék nagysága nem változott,



40. ábra. A 39. ábrán bemutatott betegről ugyanezen időben készült jobb oldali frontális irányú rétegfelvétel. Az árnyék a 2. segmentumban lokalizálódik, bár a nem kifogástalan minőségű képen a lapocka elmosódott árnyéka zavaró

tehát sem regresszió, sem progresszió nem következett be, a tuberculoma és a krónikus pneumonia (esetleg infarctus) lehetősége még mindig fennáll (különösen 40 év alatti betegeken), mert egyik említett elváltozás sem szükségszerűen javul antituberkulotikus kezelés hatására. Ilyenkor megpróbálhatjuk kis dózisú szteroid adagolását (krónikus pneumoniát feltételezve), de a műtéti indikáció felállításával sokáig ne várjunk.

A tűbiopszia az említettektől eltérő leletet is adhat (infarctus, Wegener-granulomatosis, tüdőcysta, hamartoma). Ezeket a leleteket diagnosztikus értékűnek fogadhatjuk el, de a beteget gondos megfigyelés mellett kell gondozni, mert tévedés ilyenkor is előfordulhat.

A fentiek után joggal merülhet fel a kérdés, hogy mikor felesleges a perthoracalis tűbiopszia elvégzése tüdőköpenyben elhelyezkedő éles szélű árnyék esetén?

Úgy gondoljuk, hogy az ilyen esetek egyre csökkenő száma miatt hasznosabb, ha a kérdés részletes megvitatása helyett pontokban soroljuk fel azokat a lehetőségeket, melyekben a *tűbiopsziát feleslegesnek* vagy *kontraindikáltnak* tartjuk:

a) Nem indokolt a tűbiopszia, ha az árnyék diagnózisát más úton is felállíthatjuk. Ide tartoznak azok az esetek, melyekben a pozitív köpetcitológiai lelet vagy az egyértelműen tumorosnak minősíthető statikus és dinamikus radiomorfológia alapján a vizsgálatot feleslegesnek tartjuk. Ugyanide tartozik az is, ha egyéb vizsgálatokkal nem tumoros betegség diagnózisát egyértelműen vagy nagy valószínűséggel felállítjuk. Ismételten hangsúlyozzuk, hogy a tűbiopszia csekély veszélye miatt a vizsgálat mellőzését gondosan meg kell fontolni.

b) Ne végezzünk tűbiopsziát, ha a tumor diagnózisának nem lesz terápiás következménye. Ha például a beteg idős koránál fogva úgyis inoperábilis, ha másutt is kimutatható metasztázis, műtéti kezelés úgysem jöhet számításba. Néha ilyenkor is felmerülhet a tűbiopszia szükségessége, hogy tisztázzuk, mikrocelluláris vagy nem kissejtes daganatról van-e szó. Véleményünk szerint ez önmagában véve ritkán jelent tűbiopszia-indikációt, mert a citosztatikus kezelés egyszeri megkísérlése akkor is ésszerű, ha a daganat nem aprósejtes.

c) Kontraindikált a tűbiopszia, ha a szövődmény veszélye az átlagosnál nagyobb. Ha például arteriovenosus aneurysma lehetősége áll fenn, tűbiopszia helyett célszerűbb angiográfiát végeztetni. Súlyos emphysemás betegek esetén azt kell eldöntenünk — ha a beteg egyáltalán operábilis —, hogy mi jelent nagyobb veszélyt, a tűbiopszia során fellépő, nehezen megszüntethető légmell, vagy az a döntés, hogy a perifériás árnyékot előzetes verifikáció nélkül thoracotomiával kíséreljük meg diagnosztizálni.

Mint látjuk, a biopsziától való tartózkodás operábilis esetekben elég ritkán indokolt, ezért fogalmazhattuk meg azt a véleményünket, hogy e formában a tűbiopszia a diagnózis egyik legfontosabb módszere.

2. A *centrális típusú hörgőrák* rendszerint panaszok miatt kerül vizsgálatra. A panaszok vagy a hörgőnyálkahártya infiltrációjának, vagy a bronchostenosisnak a következménye. Az előbbi köhögést, köpetürítést, haemoptoét, nehézlégzést, mellkasi fájdalmakat okozhat, az utóbbi tipikus tünetei a retenciós pneumonia és az atelectasia. Természetesen a tüdőrák e típusában is sokszor már a rák lymphogen vagy haematogen propagációja által okozott panaszok miatt fordul a beteg orvoshoz.

Hetek óta tartó köhögés, frissen fellépett nehézlégzés, haemoptoe természetesen a tüdő radiológiai vizsgálatát indokolják. Ha kóros elváltozást találunk, a tumor

gyanúját 40 év fölötti betegeken minden esetben fel kell vetni. Mivel az éles szélű árnyék esetében követendő eljárást már ismertettük, most azokkal a megbetegedésekkel szeretnénk foglalkozni, melyekben a radiológiai árnyék pneumoniára vagy atelectasiára emlékeztet.

Ezek a betegségek az alábbiak:

Infiltrátum vagy atelectasia radiológiai képét okozó betegségek:
Primaer pneumonia
Secundaer pneumonia
Tuberculosis
Tüdőinfarctus
Aspergillosis
Exogén allergiás alveolitis
Autoimmun betegségek
Sequestratio és egyéb fejlődési rendellenességek

A statisztikai valószínűség értelmében elsősorban a gyakran előforduló betegségek (pneumonia, secundaer pneumonia, tüdőinfarctus, tbc) felismerésére kell koncentrálnunk. Mivel a felsorolt betegségek közül is messze a leggyakoribb a primaer pneumonia, a beteg első észlelésekor infiltrátummal és klinikai tünetekkel járó tüdőbetegségek esetén iránydiagnózisnak a pneumoniát kell felvenni. A tüdőrák centrális formája azonban igen gyakran okoz secundaer pneumoniát (*Green* 1983), tehát a differenciáldiagnózis megbeszélésekor — különösen, mivel a tüdőrák diagnózisát tárgyaljuk elsősorban — a secundaer pneumonia felismerésének módját és jelentőségét kell kiemelnünk.

Secundaer pneumoniáról olyankor beszélünk, ha a pneumoniát valamilyen alapbetegség okozza, mely a pneumonia javulása vagy gyógyulása után sem szűnik meg. Számos ilyen alapbetegség van, de témánknak megfelelően a secundaer pneumoniát okozó hörgőrákra szorítkozunk.

A hörgő belfelületét infiltráló, majd stenotizáló hörgőcarcinoma a tüdő öntisztulását a hörgőágtól distalisan zavarja. Ennek az a következménye — mint már e fejezetben utaltunk rá —, hogy a hörgőrákos beteg könnyen kap a ráktól distalis tüdőterületen, esetleg aspiratio következtében más tüdőlebenyben is pneumoniát. E pneumoniákra jellemző, hogy felszívódásuk elhúzódó, ritkán gyógyulnak meg egészen, bár a beteg klinikailag teljesen panaszmentessé válhat. Még jellemzőbb, ha a javulás vagy felszívódás után néhány héttel vagy hónappal ugyanazon tüdőlebenyben újból pneumonia keletkezik.

A tüdőrák most ismertetett típusának diagnózisa nem nehéz, ha a rák lehetőségére egyáltalán gondolunk. A centrális típusú hörgőrákban ugyanis a köpetcitológiai vizsgálat is sokkal gyakrabban pozitív, mint perifériás rákban. Emellett a bronchológiai vizsgálat csaknem 100%-os biztonsággal alkalmas nemcsak a daganat diagnózisára, de annak kizárására is.

A centrális hörgőrák diagnózisának taktikájánál tehát tulajdonképpen csak az a probléma, hogy milyen panaszok, illetve milyen tünetek esetén és milyen időpontban végeztessük el a felsorolt vizsgálatokat. A rák diagnózisának felállítása ebben a

stádiumban azért nagyon fontos, mert a centrális tüdőrák a felsorolt panaszok ellenére gyakran operábilis, hiszen a néha nagyon súlyosnak látszó panaszok nem közvetlenül a carcinoma, hanem a bronchusirritatio, illetve bronchostenosis következményei.

Úgy gondoljuk, hogy a *tüdőgyógyászati* (bronchológiai és köpetcitológiai) *vizsgálat* elvégzése a következő esetekben *kötelező:*

a) Minden olyan pneumoniában, mely 6—8 hét alatt maradéktalanul nem szívódik fel.

b) Minden olyan pneumoniában, mely azonos lebenyben vagy legalább ugyanazon tüdőben recidivál.

c) Minden olyan tüdőbetegségben, mely segmentalis vagy annál nagyobb kiterjedésű atelectasiával jár.

A fenti indikációk az életkortól függetlenek, mert a secundaer pneumonia és az atelectasia oka akkor is kiderítendő, ha malignus tumor kevéssé valószínű. Itt szeretnénk megjegyezni, hogy az atelectasia általában már rosszabb prognózist jelent, mint a secundaer pneumonia, mert ilyenkor a tumor rendszerint már a lebenyt vagy a főhörgőt is elérte, sőt esetleg elzárta.

Ha az infiltratum mellett folyadékgyülem is fellépett, ennek punkciója kötelező. Az exsudatum pozitív citológiai lelete természetesen a tüdőelváltozás diagnózisát is megadja. A negatív citológiai lelet két okból is értéktelen:

a) Tumoros exsudatumokban sem mindig sikerül a tumorsejteket kimutatni.

b) Az exsudatum lehet a retenciós pneumonia kísérője, tehát nem pleuritis carcinomatosa, de mégis a tüdőrák következménye.

3. A primer hörgőrák *harmadik* radiomorfológiai *típusát* azzal jellemeztük, hogy sem a daganat, sem a daganat által okozott retenciós pneumonia-árnyék nem látható, hanem a hatalmasan megnagyobbodott hilusi vagy mediastinalis nyirokcsomók miatt kerül a beteg tüdőgyógyászhoz. E betegek felfedezése is történhet ernyőszűrés alapján, de sokkal gyakoribb, hogy nehézlégzés, mellkasi fájdalom vagy éppen recurrens paresis által okozott rekedtség, Stokes-gallér miatt kerülnek kórházba.

A diagnózis nagyon fontos első alapvizsgálata ilyenkor a köpet citológiai vizsgálata. A tüdőrák e típusa ugyanis elég gyakran mikrocelluláris, és ha ezt a köpetvizsgálat igazolja, mindenfajta agressziv vizsgálat, tehát még bronchoszkópia is felesleges, mert a beteg úgyis inoperábilis. Ha a köpetben daganatsejtek nincsenek, a választandó vizsgálat ebben a típusban is a bronchoszkópia. Ha ez egyértelműen negatív, mediastinoscopia indokolt, mert a betegnek mediastinalis nyirokcsomó betegsége is lehet.

Vitatható, hogy ilyen típusú betegségben nem célszerűbb-e a kivizsgálást mediastinoscopiával kezdeni. Ha a betegnek malignus lymphomája van, minden bizonnyal, mert ilyenkor úgyis szükség lesz szövettani — és nem citológiai — leletre, ezenkívül a beteg számára megtakaríthatjuk a bronchoszkópiát. Mivel azonban a hörgőrák tárgyalt formája gyakoribb, mint a malignus lymphoma mediastinumra lokalizált típusa, általában — hacsak például kóros perifériás nyirokcsomót nem találunk — a bronchoszkópia kell, hogy az első vizsgálat legyen.

4. Emlékeztetőül fel szeretnénk idézni, hogy ebbe a csoportba azokat a hörgőrákokat soroltuk, melyekben a röntgenkép *góccsoportot* vagy *mindkét tüdőben* elhelyezkedő *disszeminált elváltozást* mutat.

A góccsoport formájában manifesztálódó pulmonalis betegségek differenciáldiagnosztikájában azt a tényt kell figyelembe vennünk, hogy eltekintve néhány akutan

jelentkező betegségtől (pneumonia, embolia), melyek tünetei elég gyorsan változnak, és így a tüdőráktól általában nagyobb nehézség nélkül elkülöníthetők, a góccsoport, különösen a tüdőcsúcsban lokalizálható több gócból álló árnyékképlet a tbc jellegzetes röntgenképe. Jól ismert a csúcsi — aktív vagy inaktív — tbc-nek ez a típusa, melynek kimutatása esetén az egyént góchordozónak nevezzük. Ez tulajdonképpen annyira gyakori, hogy számos esetben fel sem merülhet más betegség lehetősége, mint a gümőkóré.

A hörgőrák szaporodása és a tbc ritkulása következtében azonban ma már góccsoport észlelése esetén sem zárhatjuk ki azt a lehetőséget, hogy a beteg tüdőcsúcsában valóban gümős gócok vannak, de ezek között egy daganatgöb is található.

F. M. 49 éves nőbeteget 1982 júliusában emelik ki ernyőszűréssel. A betegnek gyermekkorában tbc-je volt, emiatt gyermekszanatóriumban feküdt. Évek óta ismert csúcsi góchordozó, az utolsó szűrés alkalmából azonban j. o. az I. bordaközben kis árnyékot észleltek, mely az előző ernyőképen még nem volt kimutatható (*41. ábra*). A rétegfelvétel szerint az új árnyékképlet 2, egymástól elkülöníthető gócból áll (*42. ábra*). A beteg köpetei tumorsejteket ismételt vizsgálattal sem tartalmaznak, egyik alkalommal azonban savállók mutathatók ki. Figyelembe véve a statikus és dinamikus radiológiai képet, a köpetvizsgálat eredményét, a betegséget tbc-nek tartjuk, és gyógyszeres kezelést kezdünk. Két hónappal később azonban megérkeznek a gyógyszeres kezelés kezdete előtt levett köpettenyésztések, melyek Koch-negatívok, az árnyék az antituberkulotikus kezelés alatt változatlan marad.

A negatív tenyésztések természetesen azt bizonyítják, hogy a saválló sem M.tbc-nek felelt meg. Ezért perthoracalis tűbiopsziát indikálunk, melynek lelete: adenocc. A beteget 1982 novemberében megműtik. A műtét során tbc-s gócok között cseresznyényi daganatgöböt észlelnek, az eltávolított hilusi nyirokcsomók tbc-sek. A műtét radikálisnak látszik (T_1N_0), a beteg azonban 1987-ben rákáttétekben meghalt.

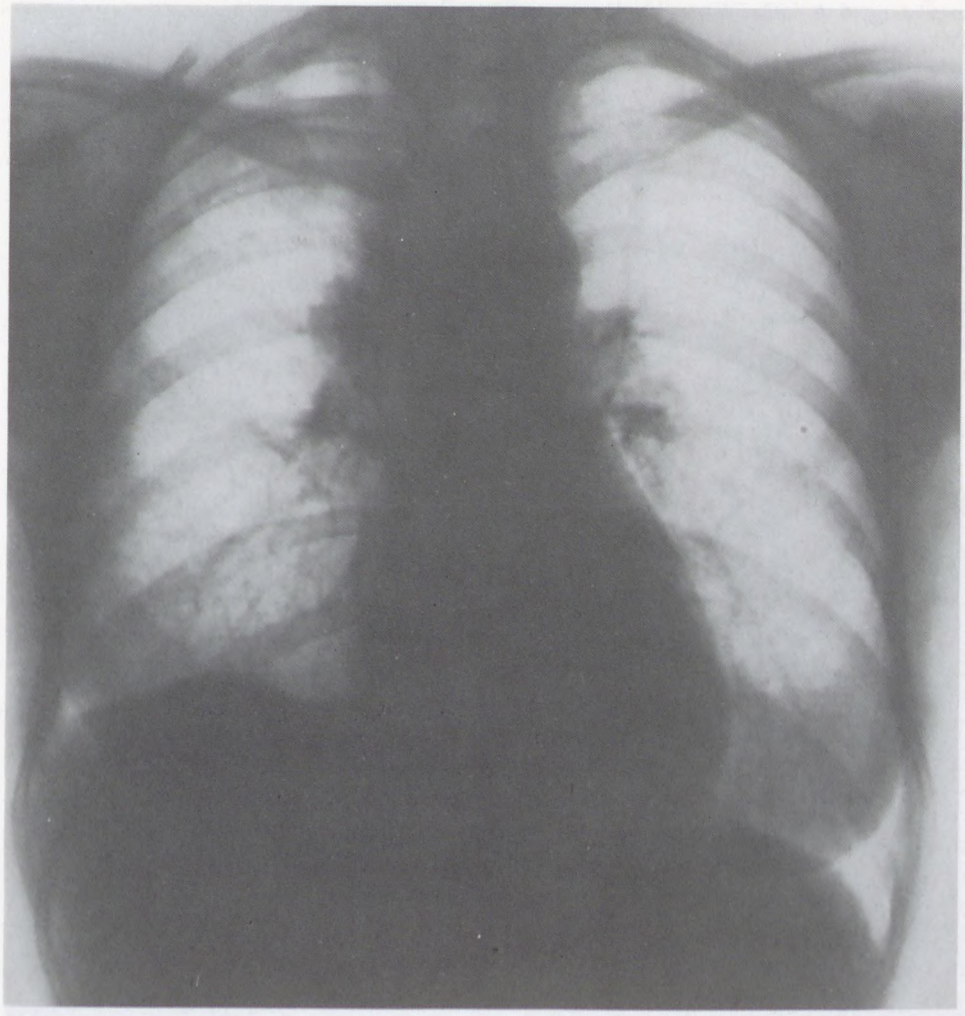
Kevesebb problémát okoznak a disszeminált tüdőmegbetegedés képében jelentkező primer tüdődaganatok egyrészt azért, mert ez a radiomorfológiai forma inkább más szervek tüdőmetasztázisaira jellemző, másrészt műtéti kezelés úgysem jöhet szóba.

E típus differenciáldiagnosztikai taktikájában különbséget kell tennünk azok között az esetek között, amikor mindkét tüdőben egy, esetleg egy-két perifériás tüdődaganatra emlékeztető árnyék jelenik meg, továbbá azok között a megbetegedések között, melyek mindkét tüdőben jelentős reticularis vagy miliaris, esetleg nodularis árnyékokat okoznak.

Az előző esetben, elsősorban akkor, ha mindkét tüdőben egy-egy éles szélű árnyék mutatható ki, el kell döntenünk, hogy mindkét elváltozás vagy csupán az egyik, esetleg egyik sem felel meg tumornak. Ilyenkor tehát nem szabad visszariadnunk az agresszív diagnosztikától, annál is inkább, mert ha például az egyik tüdőben carcinoma, a másikban tuberculoma van, a beteg gyógyítható lehet.

Ennek megfelelően mindkét oldalon indokolt a perthoracalis biopszia, először azon az oldalon, amelyen radiomorfológiailag kevésbé tumorgyanús árnyék helyezkedik el. Ha ilyen módon sikerül a kérdéses árnyék nem daganatos természetét igazolni, a másik oldal további kivizsgálása — esetleg thoracotomia útján is — indokolt.

A valóban diffúz tüdőmegbetegedések differenciáldiagnosztikus taktikáját részletesen a metasztázisok diagnosztikájával foglalkozó fejezetben ismertetjük. Itt csak arra a már említett tényre szorítkozunk, hogy primer tüdőrák is megjelenhet multicentrikus formában.



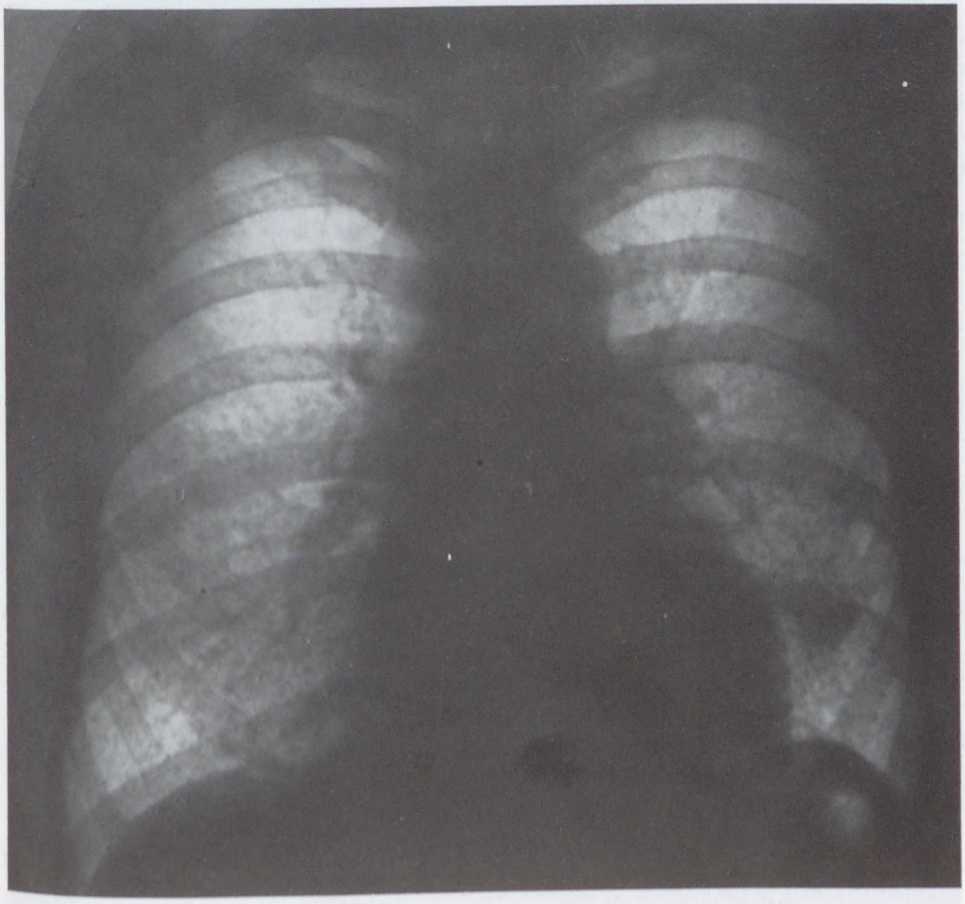
41. ábra. F. M. 1982. júliusban készült átnézeti felvétele. A jobb rekesz magasabban áll, a jobb csúcsban „pleurasapka" és kisebb gócok. A jobb hílusban megnagyobbodott meszes nyirokcsomók árnyéka. Jobboldalt az I. borda elülső íve alatt laterálisan éles szélű árnyéktöbblet

42. ábra. A 41. ábrán bemutatott beteg ugyanezen időben készült p. a. irányú rétegfelvétele. A jobb csúcsban számos góc, de különösen figyelmet érdemel a legalsó, kb. 1 × 2 cm átmérőjű éles szélű, igen intenzív árnyékot adó góc, mely fölött függőleges árnyékcsík látható

Dr. M. I. 58 éves férfi beteget 1982. augusztusban vesszük fel osztályunkra. A beteg teljesen panaszmentes, de mellkasfelvételen mindkét tüdőben bőséges kisgócos szórás észlelhető (*43. ábra*). Az apró gócok között, különösen a lingulában nagyobbak is vannak (*44. ábra*). A beteg panaszmentessége miatt elsősorban tbc-re vagy sarcoidosisra gondolunk, de antituberkulotikus és szteroid-kezelés közben a radiológiai kép romlik (*45. ábra*), a beteg kezd dyspnoés lenni. Primer tumorra irányuló vizsgálatok minden szerv vonatkozásában eredménytelenek, ezért a bal tüdő egyik nagyobb gócából tűbiopsziát végeztünk. A citológiai vizsgálat primaer pulmonalis adenocarcinoma-sejteket talál. Néhány hónapos lassú progresszió után a beteg tüdőödémában hal meg (*46. ábra*).

5. Végül a primer hörgőrák *ötödik*ként sorolt *típusának* differenciáldiagnosztikus taktikájával szeretnénk foglalkozni.

Mivel ebbe a csoportba azokat a daganatokat soroltuk, melyekben a tüdőben kóros radiológiai eltérés nem mutatható ki, érthető, hogy e betegek kizárólag panaszok alapján kerülnek orvoshoz. Hazánkban citológiai szűrést nem végeznek, így a panaszmentes beteg ilyen módon nemigen diagnosztizálható.



43. ábra. Dr. M. I. 1982. szeptemberben készült átnézeti felvétele. Mindkét tüdőre kiterjedő finomgócos disseminatio. Baloldalt a szívcsúcs közelében nagyobb gócárnyék

44. ábra. A 43. ábrán bemutatott betegről ugyanezen időben készült oldalsó irányú rétegfelvétel. A bal alsó lebeny elülső segmentumában mogyorónyi, elmosódott szélű gócárnyék

Ilyenkor a következő *panaszok* miatt kerülhet sor vizsgálatra:

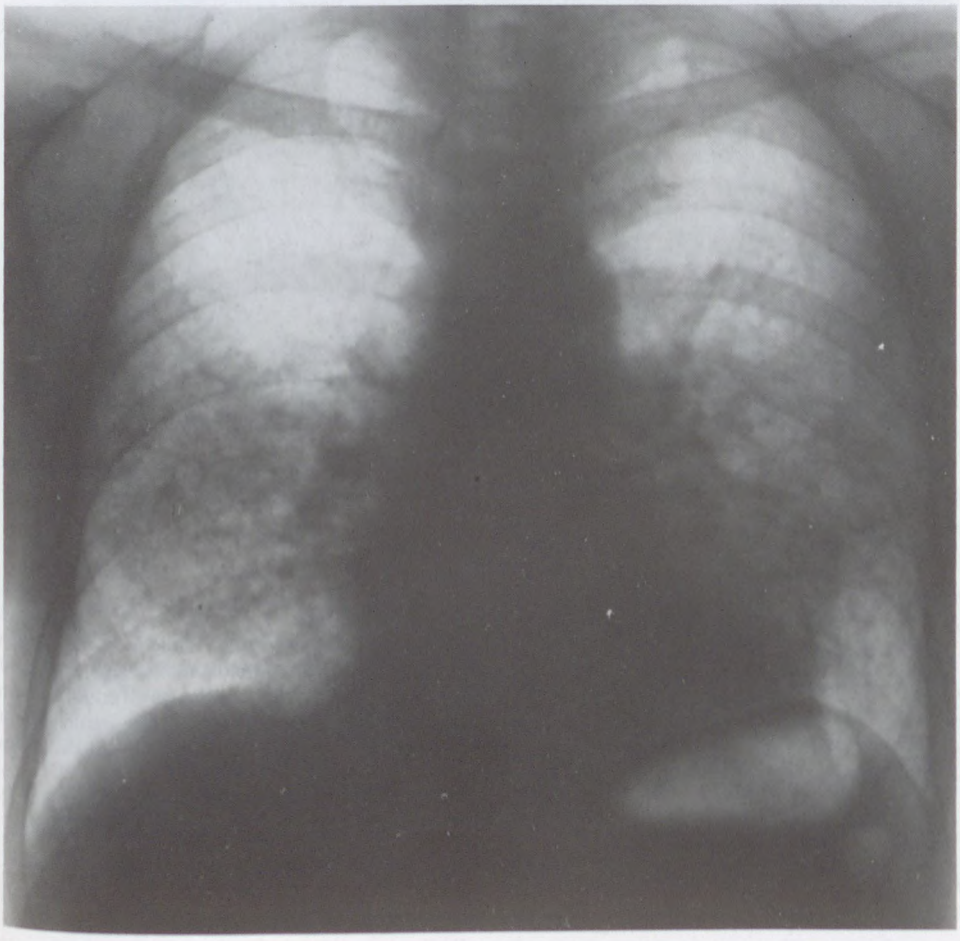
1. Intenzív ingerköhögés.
2. Haemoptoe.
3. Nehézlégzés, mely lehet állandó, de asztmaszerűen periodikus is, mely gyakran jár stridorral és hallgatódzási eltéréssel.

Az általunk észlelt kevés számú ilyen esetben a daganat mindig centrális volt (főhörgőben vagy tracheában lokalizálódott), és endobronchialis elhelyezkedése miatt

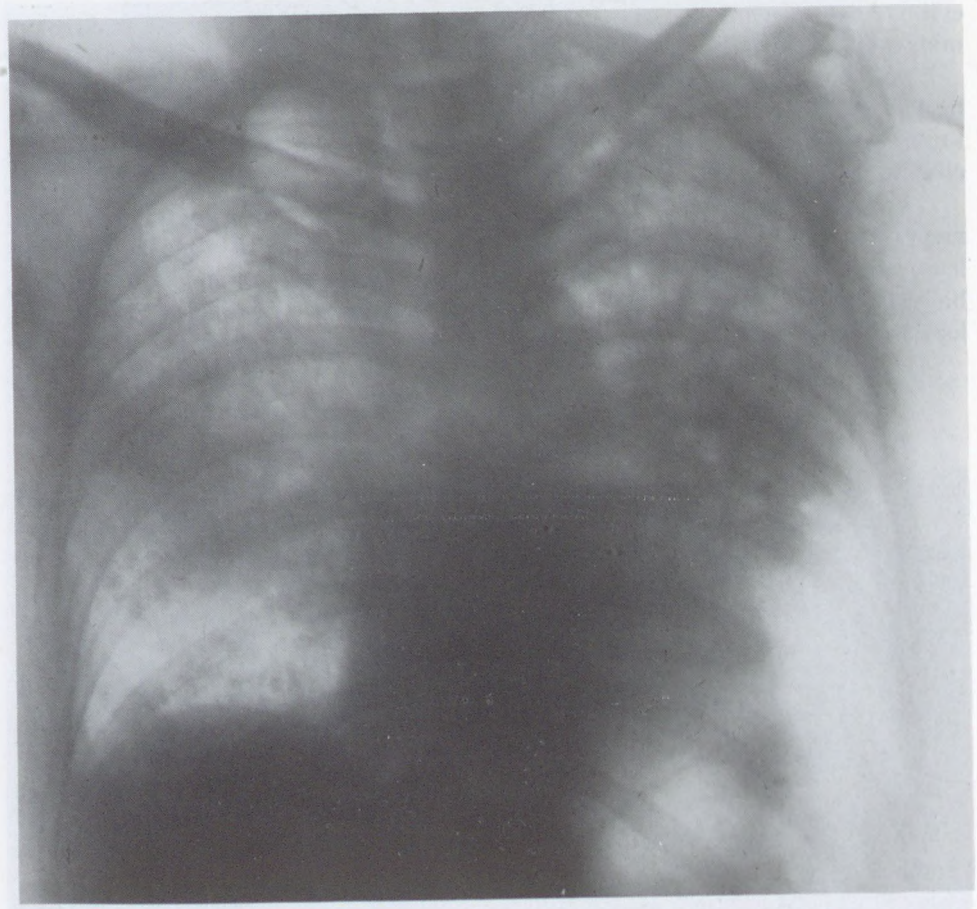
előbb okozott haemoptoét vagy a bronchostenosis által kiváltott légzési panaszokat, mint radiológiai tüneteket.

E kórforma diagnózisa nagyon könnyű, ha bronchológiai vizsgálatra sor kerül, de ha a hörgőtükrözés elmarad, mert a haemoptoét például meszes gócokkal, a köhögést krónikus bronchitisszel, a stridort asztmával magyarázzuk, a betegség felismerése elkésik.

A bronchológiai vizsgálat indikációjának megfontolását a tárgyalt típus ritkasága magyarázza, mégis úgy gondoljuk, hogy mivel a bronchológiai vizsgálat kellemetlensége a fiberoszkópos eszközök következtében csökkent, ma már kötelességünk, hogy az említett panaszok esetén — ha a beteg egyébként operábilis korban van — legalább egyszer elvégeztessük a fiberoszkópiát.



45. ábra. A 43. ábrán bemutatott beteg átnézeti felvétele 3 hónappal később. Az előző képhez viszonyítva jelentős progresszió. A kis gócok konfluálnak



46. ábra. A 43. ábrán bemutatott beteg 1983. március 13-án készült átnézeti felvétele. Mindkét tüdőre kiterjedő, most már elég homogén árnyékoltság (sec. tüdőoedema röntgenárnyéka?)

G. K. 62 éves férfi beteg néhány hét óta fokozódó nehézlégzése és köhögése miatt jelentkezik belgyógyászánál, aki eredménytelen terápiás próbálkozások után tüdőgyógyászhoz irányítja. A radiológiai kép teljesen negatív, a fizikális vizsgálat azonban mindkét oldalt súlyosan spastikus légzést, sípolás-búgást mutat. Mi több, a beteg panaszai az elmúlt hetekben fokozódtak, lépcsőn alig tud felmenni. Tüdőosztályon a negatív radiológiai kép ellenére bronchoszkópiát indikálnak. Az endoszkópos vizsgálat eredménye: a légcső alsó része és mindkét főhörgő nyálkahártyája vérbő, infiltrált. A nyálkahártyából történt kimetszés eredménye citológiai vizsgálattal: microcell.cc.

11. AZ OPERÁLHATÓSÁG KLINIKAI (PREOPERATÍV) ELDÖNTÉSE.
(A sebészi kezelés kontraindikációi)

Az operabilitás kérdése a beteg kezelése során kétszer merül fel. Először a thoracotomiát megelőző szakban, amikor arról kell döntenünk, hogy van-e remény a daganat gyökeres eltávolítására vagy sem, másodszor akkor, amikor a nyitott mellkas mellett kell ugyanezt a kérdést feltennünk. Ez utóbbi kérdést helyesebb rezektabilitásnak nevezni, és külön fejezetben: az intraoperatív tájékozódás cím alatt szerepeltetni.

Az operabilitás preoperatív megítélése két tényezőből tevődik össze: az onkológiai és a belgyógyászati operabilitásból. Az első azt tartalmazza, hogy a daganat műtéti úton eltávolítható-e, tehát a daganat technikailag operálható-e, és nem marad-e vissza tumort hordozó szövet vagy szerv, a másik, hogy a beteg szervi funkciói a műtéti terheléshez és a műtéttel járó funkcióveszteség későbbi kompenzálásához elegendők-e.

Az operabilitás eldöntésekor első helyre az onkológiai megfontolások kerülnek két okból. Egyfelől csak akkor érdemes foglalkozni a beteg teherbírásával, illetőleg csak akkor merülhet fel a belgyógyászati operabilitás, ha a daganat operábilis, illetve a preoperatív vizsgálatok alapján annak látszik. Másfelől az onkológiai inoperabilitás sokkal gyakoribb, mint a belgyógyászati, ezért ez az elsődleges probléma.

Az onkológiai operabilitás megállapítása sokkal nehezebb feladat, mint a belgyógyászati operabilitásé. Első pillantásra a fordítottja tűnik valószínűbbnek: a belgyógyászati vizsgálat látszik sokkal bonyolultabbnak és látszólag több orvosi tapasztalatot feltételez, mint az onkológiai megítélés, amely egyszerűbbnek látszik, hiszen csak arról kell döntenünk, hogy eltávolítható-e a daganat sebészi úton, és van-e a betegnek áttéte vagy sem. Ez a könnyebbség azonban csak látszólagos. Míg a belgyógyászati operabilitás megítélésében jól vizsgálható objektív adatokra támaszkodhatunk (*Ali és mtsai* 1983), elsősorban a légzés és a keringés paramétereire, addig az onkológiai operabilitást a röntgen, a fizikális vizsgálat és a már korábban említett klinikai, illetve laboratóriumi leletek alapján is csak hozzávetőlegesen lehet megítélni. Mint arra később rámutatunk, a rejtett, klinikai tüneteket és panaszt még nem okozó metasztázis kimutatása az esetek többségében nem lehetséges. Ennek a körülménynek a kifejezője az a bizonytalanság, mely minden carcinoma, így a tüdőcarcinoma műtétjéhez tapad. A bizonytalanság nemcsak a prognózisra jellemző, hanem az operabilitás megítélésére is. Ez az oka annak, hogy a belgyógyászati inoperabilitásban mutatkozó szemléleti különbségek az onkológiai operabilitás megítélésében is megnyilvánulnak.

Az onkológiai operabilitást műtét előtt még a legmodernebb vizsgáló eljárások alkalmazásával is (komputer tomográfia, ultrahangvizsgálat, radionukleid vizsgálatok) csak feltételezni lehet, bizonyosságot csak a műtéttel nyerünk. Akkor is csak arra a kérdésre kapunk választ, lokálisan eltávolítható-e a daganat vagy sem, továbbá arra a kérdésre is: van-e metasztázis az operált hemithoraxban, avagy sem. Az ellenoldali

felső mediastinum tumormentessége vagy érintettsége mediastinoscopia útján állapítható meg (*Carlens* 1959, *Flynn és mtsai* 1967, *Matus és Schnitzler* 1967).

Tulajdonképpen mindig kettős munkahipotézis alapján operálunk. Először feltételezzük, hogy a tüdőráknak van olyan fázisa, amikor a daganat csak egyik oldali tüdőre vagy lebenyre lokalizált és műtéttel gyökeresen kiirtható. Másodszor fel kell tételeznünk, hogy még nem következett be szórás, és hogy a tumorból kiszabadult sejtekkel szemben a szervezetben van ellenállás, és ezért a daganatcytaemiát vagy a nyirokúton elsodródott daganatsejtszórást nem követi feltétlenül metasztázis-képződés.

Az onkológiai operabilitás eldöntésekor három kérdésre kell válaszolnunk:

1. Megvannak-e a feltételei a primer daganat lokális eltávolításának?
2. Van-e a mellkasban azonos oldali metasztázis, ha igen, akkor még a daganattal együtt eltávolítható-e vagy sem.
3. Van-e távoli metasztázis?

A kérdésfeltevés tulajdonképpen fedi a TNM beosztást. Az első kérdés a daganatra (T_{1-3}), annak kiterjedésére, környezetéhez való viszonyára, lokalizációjára vonatkozik. A második a regionális nyirokcsomókra (N_{0-2}) és a harmadik a távoli metasztázisra (M). A kérdésfeltevés, illetőleg az operabilitás eldöntése tehát formailag azonos a daganat stádiumba történő besorolásával, tartalmilag természetesen csak akkor, ha a stádiumbeosztást is alapos vizsgálatok előzik meg, és ugyanolyan sorsdöntőnek tartjuk, mint a műtét (thoracotomia) javallatának a felállítását.

Az operálhatóságot a legjobban és legobjektívebben a negatív oldal felől, az inoperabilitás kizárása útján közelíthetjük meg, mert minden tüdőrákos beteget meg kell operálni, kivéve ha a daganat onkológiai vagy belgyógyászati okból nem távolítható el. Biztosan inoperabilis a beteg, ha a mellkason kívül metasztázisa van. A leggyakrabban és legkorábban a nyirokcsomókban jelentkezik áttét, ezt már a röntgenképen a kiszélesedett felső mediastinum, a hilus megnagyobbodása jelezheti. Még inkább gyanítható nyirokcsomó jelenléte bronchoszkópos vizsgálattal, ha a vizsgált hörgőszakaszon a hörgőoszlás kiszélesedett, a nyirokcsomó mintegy széttolja a hörgőt. Ezt a gyanút tűbiopszia segítségével nyert anyag vizsgálatával igazolhatjuk. A citológiai (vagy szövettani) vizsgálat a nyirokcsomó-diagnosztika elengedhetetlen része. Szabályként kell elfogadnunk, hogy *nyirokcsomó-metasztázist szövettani vagy citológiai igazolás nélkül* nem szabad diagnosztizálni. Már itt nyomatékkal kell azonban rámutatnunk arra, hogy akár bronchoszkópiával, akár mediastinoscopiával vagy más módszerrel vizsgáljuk a nyirokcsomókat, csak a pozitív szövettani vagy citológiai leletet, tehát tumorsejtek jelenlétét szabad metasztázis bizonyítékának elfogadni. Megnagyobbodott nyirokcsomót, gyakran igen tetemes nagyságúakat látunk ugyanis olyankor is, ha a tüdő paratumoralis gyulladása és (vagy) gennyesedése észlelhető, és ez a regionális nyirokcsomókban gyulladást okoz. Az ilyen nyirokcsomó-megnagyobbodás természetesen nem zár ki semmilyen gyökeres megoldást.

A röntgenképen ilyen esetben látható hilusi vagy paratrachealis árnyéktöbblet félrevezető, és annak helytelen értelmezése a beteg sorsát rossz irányba terelheti. Ezért olyan nagy jelentőségű a *Carlens*-féle mediastinoscopia, mellyel a felső mediastinum nyirokcsomóit könnyen elérjük, és elváltozásait a mellkas megnyitása előtt diagnosztizálni tudjuk. Hazánkban először *Matus és Schnitzler* számoltak be 1967-ben a mediastinoscopiával szerzett tapasztalataikról. Igen nagy előnye a mediastinoscopiá-

nak az exploratív thoracotomiával szemben, hogy a paratrachealis terület mindkét oldala megvizsgálható. Az exploratív thoracotomia csak a megnyitott hemithoraxba enged betekintést, így az ellenoldal esetleges tumoros nyirokcsomói rejtve maradnak. Mediastinoscopia segítségével a tumor kiterjedése és metasztázisok jelenléte mindkét oldalon megállapítható.

A felső mediastinum nyirokcsomóiban mikroszkópos vizsgálat útján igazolt áttét abszolút inoperabilitást jelent. Ezért egyes szerzők, így *Delarue és Strasberg* (1966) minden tüdőrákgyanús esetben elvégzik a mediastinoscopiát, mert ezzel a feleslegesen elvégzett thoracotomiák számát 10% alá tudták szorítani. *Reyders* (1964) az explorációk számát 40%-ról 9%-ra, illetve *Delarue* 21%, illetve 38%-ról 6%-ra tudta csökkenteni, amióta minden esetben mediastinoscopiát végez. Felmerül a kérdés: végezzünk-e mediastinoscopiát válogatás nélkül, minden thoracotomia előtt vagy csak meghatározott javallat alapján. Kétségtelen tény, hogy még kis tumorok is okozhatnak korai szórást, és felfedezésük idején ezért már inoperábilisak. Ugyanakkor lassan növekvő tumorok jelentős méretet érhetnek el, szórás nélkül (*Silverberg és mtsai* 1967). Nehéz tehát kiválasztani, mikor végezzünk mediastinoscopiát és mikor nem. Nagyon kérdéses azonban, hogy érdemes-e 100 mediastinoscopiát végezni azért, hogy 8-10 exploratív thoracotomiát elkerüljünk. Gyakorlatunkban a mediastinoscopiát a tüdőcarcinoma operabilitásának eldöntéséhez négy javallat alapján végezzük:

1. Az anamnézis meghaladja a 6 hónapot. Ez esetben elvégezzük a műtét előtt közvetlenül a mediastinoscopiát még akkor is, ha sem a klinikai vizsgálat, sem a röntgen nem veti fel a nyirokcsomó-metasztázis gyanúját. A felfedezéstől számított 6 hó után ugyanis a rezektabilitás éppen a tumorszórás miatt erősen csökken (*IX. táblázat*).

IX. táblázat. Az anamnézis hossza és a rezektabilitás
(az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztálya)

Műtéti stádium	6 hó >		6 hó <		Összesen	
	szám	%	szám	%	szám	%
I+II*	287	24,6	123	10,5	410	35,1
III	234	20,0	111	9,5	345	29,5
Inop.	232	19,9	182	15,5	414	35,4
Összesen	753	64,4	416	35,6	1169	100,0

* $p < 1\%$ (erősen szignifikáns)

2. A röntgenképen nyirokcsomó-megnagyobbodás látható, a hilus kiszélesedett, a paratrachealis területen nyirokcsomó gyanúját keltő árnyék látható.

3. Súlyos cardiopulmonalis funkcióbeszűkülés esetén a thoracotomia is jelentős kockázattal jár, ezért csak akkor érdemes és szabad megnyitni a mellkast, ha remélhető, hogy a tumort gyökeresen el lehet távolítani.

4. Verifikált kissejtes carcinomában, mert ez a tumor oly korán okoz nyirokcsomóáttétet, hogy gyökeres eltávolítása még a korai felfedezés esetén is csak igen ritkán lehetséges.

Az elmondottakból világos, hogy mediastinoscopia az operabilitás eldöntése céljából csak akkor indokolt, ha a beteg negatív mikroszkópos lelet esetében operábilis. Magunk részéről minden más esetben, tehát minden más módon igazoltan inoperábilis esetben mediastinoscopia elvégzését értelmetlennek tartjuk, ugyanúgy, mint a negatív mediastinoscópos vizsgálat után deklarált inoperabilitást. Ez utóbbi esetben ugyanis a mediastinoscopia elvégzése volt felesleges. Negatív mediastinoscopiát thoracotomiának kell követnie, hiszen ezért végeztük. Ezen megfontolások alapján javasoltuk és végezzük a mediastinoscopiát a tervezett thoracotomiával *egy ülésben*. A beteget tehát thoracotomiára előkészítve altatjuk el, elkészítjük a mediastinoscopiát és megvárjuk a citológiai leletet. Ha negatív, a műtétet thoracotomiával folytatjuk, pozitív lelet esetén a mediastinoscopiával befejeztük a műtétet. A fenti javallatok alapján 1966—1969 között elvégzett 158 mediastinoscopia eredménye: 60 esetben (38%) a paratrachealis nyirokcsomókban áttétet találtunk, 98 (62%) esetben a citológiai lelet negatív volt.

Az irodalmi adatok a vizsgált betegek 33—45%-ában jeleznek pozitivitást:

szerző	*eset*	*%*
Reynders	90	45
Maassen	948	34
Tegner	49	39
Pearson	239	33
Matus és Schnitzler	246	40
saját	158	38

A negatív mediastinoscopia ellenére saját mediastinoscopizált eseteinknek csak 32,6%-ában lehetett gyökeres műtétet végezni, 37,8%-ban kiterjesztett műtétre került sor és 29,6% a negatív mediastinoscopia ellenére már inoperábilis volt.

Az összes exploratív thoracotomiák számát a szelektív mediastinoscopiával 1965—1969-ig 23%-ról 16%-ra sikerült csökkenteni, bizonyítva egyfelől azt, hogy az inoperabilitás egyik leggyakoribb oka a nyirokcsomó-áttét, másfelől pedig azt, hogy a határozott indikáció alapján mediastinoscopia elvégzése indokolt.

Az ilyen körülmények közt indikált mediastinoscopia értékéből nem von le semmit az a körülmény, hogy a negatív vizsgálat után explorált betegek között minden harmadik inoperábilis volt. Ez várható, hiszen a javallat eleve kedvezőtlen szempontok szerint (hosszú anamnézis, áttétgyanú, mikrocelluláris carcinoma) történt. A felső mediastinumban található nyirokcsomó-metasztázison kívül az inoperabilitásnak még számos más oka lehet (pleuralis szórás, nagyerek inváziója stb.). Mediastinoscopiával ezek a rezekciót kizáró tényezők nem fedhetők fel, és ilyenkor csak thoracotomiánál derül ki, hogy a beteg inoperábilis (*Gyenei és mtsai* 1977).

Ha a felső mediastinumban, továbbá az ellenoldali nyirokláncban tumoros nyirokcsomók vannak, akkor további műtéti kísérletnek nincsen értelme, mert ezek a metasztázisok még kiterjesztett műtéttel sem távolíthatók el. Másként kell értékelni a mediastinoscopiát, ha hilus közelben, a vena azygos magasságában találtunk solitaer áttétet.

Bár ilyenkor is igen csekély a remény arra, hogy még radikális műtét végezhető, de ha a körülmények egyébként kedvezőek (lassan növekedő laphámrák, jó légzési és keringési funkciókkal rendelkező beteg), meg lehet kísérelni a tumoros tüdőterület és a hozzá tartozó regionális nyirokcsomólánc kiirtását. Hosszú túlélés ilyen esetekben azonban már csak kb. 10-15%-ban várható.

A nyirokcsomóban található tumorpropagáción kívül bárhol észlelt metasztázis az operabilitást egyértelműen kizárja.

A távoli metasztázisokat azonban a betegek jó részében még a leggondosabb vizsgálattal sem lehet időben felfedezni. Jellemző adat, hogy 1965 előtt a műtétet követő első év végéig betegeink 43%-a metasztázisok következtében halt meg. Az 1952—1960, 1961—1962 és 1963—1964 között operált betegeink mortalitása az első év végén mindhárom periódusban 43% volt annak ellenére, hogy a hároméves túlélés lényegesen javult: míg 1952—1960-ban 22,1% volt, addig 1963—1964-ben már elérte a 37,5%-ot. Az első év végéig elérhető eredményen 1965-ig nem tudtunk javítani, valószínűleg azért, mert a távoli metasztázisok rejtve maradtak. A halálokok között a műtét idején még klinikailag néma agyi, mellékvese- és májmetasztázisok szerepeltek leggyakrabban (*Nohl* 1962).

1965 óta azonban az első év végéig elvesztett betegek aránya lényegesen megváltozott, ugyanis a halálozás 28,1%-ra csökkent annak ellenére, hogy sem a kivizsgálás rendjén, sem a műtéti indikáción, illetve a kockázatvállaláson nem változtattunk. Az egyetlen tényező, melynek szerepe lehet az eredmények javulásában, a koraibb műtét. Ez részben a szűrővizsgálatoknak, részben a gyors kivizsgálásnak és megfelelő esetben a műtéti javallat haladéktalan felállításának a következménye.

Klinikai manifesztáció nélkül a távoli áttétek ritkán fedezhetők fel. Idegrendszeri bántalmak — szédülés, paresis, hányás — gyanúja esetén az idegrendszer vizsgálata kötelező (EEG, agyi angiographia, agyi scintigraphia, komputer tomográfia). Rutinszerűen alkalmazni azonban tárgyi és személyi okokból, valamint az ezzel együtt járó időveszteség miatt még nem lehet. A máj scintigraphiás és UH-vizsgálata sokat ígér a metasztázis-kutatásban. Rutinszerűen csak egyéb leletekkel (tapintható máj, kóros laboratóriumi leletek) együtt alkalmazzuk. Ugyanez vonatkozik a gyomor—bél traktus rutin preoperatív röntgenvizsgálatára, az egész csontrendszer röntgen- és izotópvizsgálatára. Az urológiai vizsgálat hozzátartozik a műtét előtti rutinhoz, de pyelographia, cystoscopia elvégzését már csak panaszok vagy pozitív vizeletlelet esetén tartjuk érdemesnek.

Ahogyan a távoli metasztázis kimutatása egyet jelent az inoperabilitással, ugyanígy a tumor lokális terjedése vagy a mellkason belüli szórása meghiúsítja a daganat gyökeres eltávolítását, és az eset technikai és onkológiai szempontból egyaránt inoperábilis lehet. Biztosan inoperábilis a beteg, ha a tumor pleuralis disseminatiót okozott. Ezt a körülményt a mellkasi exsudatum legtöbbször elárulja. Bizonyosak azonban csak akkor lehetünk abban, hogy az exsudatum-képződést pleuralis daganatszórás okozta, ha a folyadékból sikerült tumorsejteket kimutatni. Az izzadmány lehet ugyanis a tumor mögötti gyulladás következménye éppen úgy, ahogyan a paratumoralis gennyedés okozhat nyirokcsomó-megnagyobbodást, metasztázis nélkül. Exsudatum jelenléte azonban mindenképpen kedvezőtlen jel, mert az előbbinek a fordítottja is fennállhat, amikor az exsudatumot tumorszórás okozta, de a tumorsejtek vagy nem kerültek be a folyadékba, vagy autolysis következtében

nem mutathatók ki. Exsudatum jelenléte a mellkasban tehát nem zárja ki az operálhatóságot (negatív pleuralis citológiai lelet mellett), de a műtét elvégezhetőségét kérdésessé teszi. Csak az exploráció ad a kérdésre megnyugtató választ.

A mellkas inváziója nem egyértelmű az inoperabilitással. Sok szerző a tumorral összekapaszkodott mellkasfal-részletet is rezekálja. Saját gyakorlatunk ezzel egyezik. Több 5 évet túlélőnk volt hasonló módon operált betegeink között.

A csontrendszer bőséges nyirokhálózata a tumor gyors terjedését okozza, és a lokális invázió rendszerint már távolabbi propagációt is jelez. A prognózis ilyenkor tehát nem jó, de a műtét mégis megkísérlendő azzal a megszorítással, hogy egyértelmű, röntgennel kimutatható csontmetasztázis jelenlétét inoperabilitás jeleként értékeljük. Másként kell cselekednünk akkor, ha műtét közben derül ki, hogy a daganat még eltávolítható mellkasfal-részletre is ráterjed. Ilyenkor a tumor és az érintett mellkasfal-részlet együttes eltávolítása a beteg életének meghosszabbítását (még hosszú túlélést is) jelentheti, és még azzal a nem közömbös eredménnyel is járhat, hogy a beteget fájdalmaitól megszabadíthatja.

A mellkasi idegek érintettségét osztályunkon inoperabilitási jelként értelmezzük. Az irodalom ebben a kérdésben nem ilyen határozott. Sokan még bal oldali recurrens paresis esetében is megkísérlik a tumor eltávolítását. *Cliffton és mtsai* (1968) még 5% késő túlélést remél az általuk III. stádiumnak tartott esetekben, ahol a n.phrenicus vagy a n.recurrens érintett. Furcsa módon a IV. stádiumba sorolják és inoperábilisnek tartják azokat az eseteket, ahol mindkét ideg érintett. Tapasztalatunk szerint egy ideg tumoros inváziója is elegendő az inoperabilitás kimondásához, mert még sohasem sikerült recurrens hűdés, rekeszbénulás, Horner-triász esetében a tumort eltávolítanunk.

Az operálhatóságot eddig a negatív oldalról közelítettük meg. Szándékosan tettük, mert a gyakorlatban is ez a meghatározás menete. Amennyire lehet, ki kell zárnunk az inoperabilitást ahhoz, hogy eldöntsük: operábilis-e a beteg vagy sem, indokolt-e a beteget thoracotomiára bocsátani (*Delarue és Strassberg* 1966),

Az operabilitást sokkal nehezebb a pozitív oldalról megközelíteni. Biztos inoperabilitási jelei vannak a tüdőcarcinomának, biztos operabilitást azonban sohasem lehet műtét előtt kimondani, sőt még műtét után is csak annyit állapíthatunk meg, hogy a tumor technikai és onkológiai szempontból egyaránt eltávolítható volt, és a lokális lelet szerint gyökeres műtétet végeztünk. Az ilyen lelet a rák késői kedvező prognózisának feltétele, de nem biztosítéka.

Ha most mégis megpróbáljuk az operálhatóságot a pozitív oldalról, tehát nem az inoperabilitást jelző jelek és tünetek kizárásával meghatározni, akkor tulajdonképpen prognózist próbálunk felállítani a műtét előtti leletek alapján. Az operálhatóság szempontjából a tumorok *három csoportba* oszthatók:

Az *I. csoportban* levő tumorokat lehet a legkedvezőbb kilátással operálni. Ezek jellemzői:

a) peripheriás tumorok, távol a mellkasfaltól és a tüdőkaputól;
b) lassú növekedésűek;
c) felfedezésük óta rövid idő, legfeljebb 1—2 hó telt el;
d) átmérőjük 2—3 cm-nél nem nagyobb;
e) áttét sehol sincsen, nyirokcsomó-metasztázist még nem okoztak (ez a leggyengébb pontja az ilyen beosztásnak!);

f) mellűri exsudatum nincsen;
g) szövettani szerkezetük: laphámrák vagy adenocarcinoma.

A *II. csoport* tumorai az I.-től annyiban térnek el, hogy:
a) átmérőjük már nagyobb, de még éppen jól eltávolíthatók (rezektábilis tumor);
b) nyirokcsomó-áttét vagy nincsen, vagy legfeljebb az első regionális állomás nyirokcsomóiban;
c) felfedezésük óta eltelt idő 3—6 hónál nem több;
d) szövettani felépítésük differenciált laphám- vagy adenocarcinoma.

A *III. csoportba* kell sorolni *operálhatóság szempontjából* valamennyi differenciálatlan tumort bármilyen nagyságban is, továbbá azokat az eseteket, ahol
a) a tumor megközelíti a trachea-bifurcatiót;
b) a nagyerekre ráterjed;
c) a nyirokcsomó-metasztázis az első állomást áttörte, de még blockdissectióval eltávolítható.

Végül külön csoportba kell sorolnunk a mikrocelluláris carcinomát. Operálhatósága ma is vita tárgyát képezi. Az ismert (ma már talán túlhaladott), a British Medical Council által kezdeményezett vizsgálat szerint a sebészi kezelés nem jár jobb eredménnyel, mint a citosztatikus és/vagy a sugárterápia. Egyes tüdőgyógyászok és sebészek elutasítják az igazolt mikrocelluláris carcinoma sebészi kezelését azzal az indokkal, hogy felfedezésük pillanatában már generalizáltak, szórást okoztak. Annyi biztos, hogy a mikrocelluláris rák TNM rendszerbe történő beosztása éppen ezért legtöbbször illuzórikus és helyesebb két csoportba osztásuk:

1. az ún. „limited disease" (körülírt forma, mely az érintett hemithoraxon nem terjed túl).;
2. az „extensive disease", kiterjedt betegség. Műtétnek a fent említett megfontolások alapján csak az előző formában van értelme.

Magunk részéről sohasem utasítottuk el a mikrocelluláris rák sebészi kezelését. Az utóbbi évek irodalma arról tanúskodik, hogy körülhatárolt esetekben a cytostaticummal kombinált sebészi kezelés eredményei, bár szerények, felülmúlják a csak cytostaticummal kezelt esetek késői eredményét.

Ezt a beosztást nem szabad összetéveszteni a carcinoma TNM stádiumbeosztásával, még kevésbé megengedett kórbonctani klasszifikációval egyenértékűnek tekinteni, hiszen csak feltételezésekből indul ki. Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy az operabilitás megítélésében az inoperabilitási tényezők kizárásának messze nagyobb gyakorlati értéke van, mint bármilyen más találgatásnak. Különösen veszélyes valamiféle sejtésre vagy érzésre bíznunk magunkat ebben a tekintetben.

Befejezésül még a technikai operálhatóságról érdemes néhány szót szólni. A tumor röntgendiagnosztikájának megbeszélésekor a röntgenkép elemzésének két adatát hagytuk későbbre, mert ezek az adatok már a technikai operabilitást is meghatározhatják.

Az első a tumor mozgása: a légzőmozgást követő, a tüdővel együtt elmozduló daganat operabilitási kilátásai a legjobbak. Minden akadályozottság vagy rögzítettség összenövést jelent, jelentheti, hogy a tumor a környező szerveket, továbbá a pleurát és a pericardiumot beszűrte.

A második a lokalizáció: a centrális daganatok technikai operabilitása rosszabb, mint a peripheriás tumoroké. Vizsgálataink szerint a centrális daganatoknak csak

57,5%-át sikerült rezekálni, szemben a peripheriás tumorok 73,0%-ával. A szűréssel felfedezett tumorok között is jóval gyakoribb forma a peripheriás rák. *Az operabilitás (és a prognózis) szempontjából azonban sem a tumor elhelyezkedése, sem a műtét technikai nehézsége, bár igen fontos, de nem döntő tényező, hanem az a körülmény döntő, hogy a műtét pillanatában van-e a betegnek metasztázisa — itt elsősorban távoli metasztázisra gondolunk — vagy sem.* A metasztázis-képződés pedig az esetek jelentős százalékában az idő, tehát az anamnézis hosszának a függvénye, természetesen sok más tényező, köztük a daganat típusáé is, ezeken azonban változtatni nem tudunk. A koraibb műtét prognózisa jobb, mint a késői beavatkozásoké, akármilyen elhelyezkedésű vagy típusú daganatot operálunk is.

Az irodalomban hosszú ideig az a nézet terjedt el, hogy a peripheriás tumorok technikailag jobban operálhatók ugyan, mint a centrális daganatok, de az előbbi tumorok korábban okoznak nyirokcsomó-metasztázist, és prognózisuk ezért roszszabb, vagy legalábbis semmivel sem jobb, mint a centrális daganatoké.

A műtétek késői eredménye — és ezt újra és újra hangsúlyoznunk kell — elsősorban az időfaktortól függ. Tapasztalataink szerint a lokalizáció alig befolyásolja a késői eredményeket, az anamnézis hossza, tehát a felfedezéstől a műtétig eltelt idő azonban igen.

A peripheriás tumorokra vonatkozó fenti, az irodalomból idézett megállapítások még abból az időből származnak, amikor a peripheriás daganatokat későn ismerték fel, és ezeket a betegeket hosszú ideig más diagnózissal kezelték, így késve, már metasztázissal kerültek műtétre. Az ellentmondás, mely a peripheriás tumorok prognózisában az irodalomban megnyilvánul, csak így oldható fel.

Az újabb irodalmi adatok szerint a szűréssel felfedezett tumorok többségükben peripheriásak, sokkal nagyobb számban rezekálhatók, mint a centrális rákok, és az 5 éves túlélés is magasabb az ilyen, mint a centrális tumorral érintettek között. Saját anyagunkban is ennek a folyamatnak a megindulását tapasztaljuk. Az időben, tehát a felfedezéstől számított 3 hónapon belül operált peripheriás tumorok technikai és onkológiai operabilitása és így prognózisa is jobb, mint a centrális daganatoké. Saját anyagunkban az utóbbi években a szűréssel felfedezett tünet- és panaszmentes betegek operálhatósága elérte a 91,6%-ot. Sajnos, a tömeges ernyőfényképszűrés a tuberkulózis visszaszorulásával válságba jutott. Az angolszász országokban, de több nyugateurópai országban is kérdésessé vált, hogy a szűréssel kiemelhető csekély számú beteg miatt érdemes-e a szűrést alkalmazni. Erre részletesebben a felkutatással foglalkozó fejezetben mutattunk rá. Az említett magas rezektabilitási rátát ernyőszűrés nélkül nem lehet elérni. Ezzel összefüggésben érdemes rámutatni azokra a *korlátokra*, amelyeket a *röntgenvizsgálat* rejt magában és amelyek ismerete nélkül súlyosan tévedhetünk. Ezek a következők:

1. A tumor elhelyezkedése, környezetéhez való viszonya. Még a centrális, peripheriás fogalom sem egységes. Mást ért ezen a kórboncnok, mást a röntgenleletező és mást a sebész.

A műtét szempontjából a tüdő köpenyében, a visceralis pleura alatt elhelyezkedő daganatok, melyek a segmentumhörgőn túl nem terjednek, peripheriásaknak tekinthetők. Ez a meghatározás sem általánosan elfogadott, de a sebészi gyakorlat számára használható. A többirányú röntgenfelvételből ez a szituáció több-kevesebb bizonyossággal megítélhető.

2. A röntgenvizsgálat túlértékelésének egy másik következménye a daganat nagyságának, kiterjedésének helytelen megítélése. A röntgenképen látható árnyék egybeeshet a malignus burjánzás kiterjedésével, az is lehetséges azonban, hogy a röntgenárnyék java részét a tumortól distalisan keletkezett pneumonitis, abscessus és nemritkán pleuritis teszi ki. Az operálhatóság eldöntésekor a „tumorárnyék" nagyságát gondosan elemeznünk kell, és a kísérő gyulladás, obstructio, atelectasia lehetőségéről megfeledkeznünk nem szabad. Végzetes hiba akkor történik, ha a daganat feltételezett nagy kiterjedése miatt az operálhatóságot elvetjük.

3. Ugyanilyen megfontolások érvényesek a daganat összefüggésére a környezettel. Nem ritka mind a peripheriás, mind a centrális daganatok esetében a fali mellhártyával való összenövés. Nem egy esetben a műtét is elmarad azzal az indokkal, hogy a daganat a fali pleurát beszűrte. Pedig az esetek többségében az összenövés gyulladásos eredetű, amelyhez az intraoperatív mikroszkópos vizsgálat egyértelműen bizonyítékot szolgáltat (*Ungár* 1970). Az sem ritka, hogy a feltételezett összekapaszkodást a műtéti lelet egyáltalán nem igazolja, és nincsen összenövés a daganat és a fali mellhártya között. Merőben más a helyzet, ha a csontos mellkasfal kimaródását, pusztulását is észleljük. Ez esetben a tumoros invázió biztosra vehető.

Abból indultunk ki, hogy az operálhatóságnak biztos jele nincsen, ezért minden esetben az inoperabilitás jelei után kell kutatnunk, és ha ezeket nem találjuk, az esetet onkológiai szempontból operábilisnak (tehát thoracotomiára érdemesnek) kell tartanunk. Éppen ezen elv gyakorlati fontossága miatt érdemes az inoperabilitást eldöntő jeleket összefoglalva visszaidézni:

Inoperabilitást jelent:

1. A mellkasi idegek érintettsége:
   a) recurrens paresis
   b) rekeszbénulás
   c) Horner-triász
   d) plexus brachialis bénulás
2. Nyirokcsomó-metasztázis:
   a) supraclavicularisan (excisióval igazolt)
   b) felső mediastinumban (mediastinoscopiával igazolt)
3. Mellűri folyadék, melyből tumorsejtek kimutathatók.
4. A bordák destrukciója.
   Relatív kontraindikáció, kivételes esetekben az érintett borda egyidejű eltávolítása indokolt lehet, néhány esetben hosszabb túlélés remélhető.
5. Nyelőcső-kompresszió vagy invázió.
6. Vena cava kompresszió.
7. Távoli metasztázis.

Az operálhatóság ún. belgyógyászati megítélése a következő lépés. Azt kell eldönteni, hogy a szervezet rendelkezik-e olyan funkcionális tartalékokkal, melyek elegendők a műtét okozta közvetlen terhelés elviselésére, továbbá elegendők-e a műtéttel együtt járó funkcióbeszűkülés későbbi kompenzálására (*Giedel és mtsai* 1983). Mérlegelés tárgya továbbá, hogy a cardiopulmonalis funkciókon túl nincsen-e olyan szervi baja a betegnek, mely eleve kizár minden műtéti beavatkozást, pl. idült vesebaja praeuraemiás állapottal vagy májcirrhosisa, mely éppen a kompenzáció határán van. Hasonló megfontolások alapján céltalan lenne oly súlyos cerebrosclero-

sis esetében, mely a beteg életét amúgy is a vegetatív funkciók szintjére szorította, tüdődaganat miatt műtétet végezni. A kérdés: alkalmas-e a beteg thoracotomiára és — ha lehet— tüdőrezekcióra (*Bates* 1970, *Burrough és mtsai* 1960, *Kulka* 1971, 1972, *Laddenkemper* 1983, *Miskovits* 1960, *Pálffy és Ungár* 1965).

E kérdések megválaszolásához sokrétű, pontos vizsgálatok elvégzése szükséges. Mielőtt ennek részleteit az adott szűk keretek között taglalnánk, az egész kérdéskör néhány sajátosságára kell rámutatnunk.

Először arra a körülményre hívjuk fel a figyelmet, hogy az operálhatóság megítélésének felbontása onkológiai és belgyógyászati tényezőkre önkényes, és a gyakorlatban a két szempont mindig szövevényesen összefügg egymással. Lehet például egy erősen beszűkült légzési tartalékkal bíró beteg még operábilis, ha a daganat lobectomiával gyökeresen eltávolítható, ugyanez a beteg — bármilyen gyökeres is lenne a műtét — pneumonectomiára teljesen alkalmatlan lehet. Ennek fordítottja még sokkal gyakoribb: belgyógyászati szempontból még kifogástalan funkciókkal, érintetlen cardiorespiratoricus tartalékkal bíró beteg inoperábilis, mert távoli metasztázisa van. Igen súlyos funkciózavart és tüneteket okozhat a daganat, ha valamelyik nagyobb hörgő elzáródott és mögötte váladékpangás, majd gennyesedés alakult ki. Az ilyen módon létrejött funkciókiesés nem zárja ki az operabilitást, inkább a műtét mellett szól.

Egyfelől a septicus vagy idült testi romlást okozó góc eltávolítása, másfelől az érintett tüdőterület okozta reflexes perfusio-kiesés megszüntetése lényegesen javíthatja a még ép, egyébként működőképes tüdő működését. Ezeket az összefüggéseket állandóan szem előtt tartva, mégis helyes a két kérdést: az onkológiai és a belgyógyászati operabilitást szétválasztva tárgyalni, mert a gyakorlatban is a két tényezőt külön-külön vizsgáljuk. Erre a fontos tényre, nevezetesen a két tényező szoros összefüggésére még többször utalunk.

A „belgyógyászati" operabilitás eldöntéséhez azoknak a szerveknek a vizsgálata a legfontosabb, melyek a fent említett közvetlen műtéti terhelés és későbbi kompenzáció szempontjából leginkább érintettek: a szív és az érrendszer, a tüdő, a vese, a máj.

Ezek vizsgálata a műtét előtti „rutin" vizsgálatok része, tehát klinikai tünet- és panaszmentesség mellett is minden esetben elvégzendők. Minden más szervrendszer, például az idegrendszer részletes vizsgálata csak akkor indokolt, ha a betegnek panaszai vagy kóros funkcióra utaló tünetei vannak.

A cardiopulmonalis funkciók nem véletlenül kerültek a felsorolás elejére. Intrathoracalis beavatkozásról lévén szó, a műtéti teher és a későbbi állandósult funkcióveszteség is ezt a szervrendszert veszi elsősorban igénybe (*Ulmer és munkatársai* 1983).

A cardiopulmonalis funkciók a modern vizsgálómódszerek segítségével egzakt módon vizsgálhatók, mégis éppen a belgyógyászati operálhatóság mérlegelésében tapasztalható a legtöbb szubjektivitás, ami egyik oka annak az indokolatlanul alacsony operabilitási rátának, melyet oly fontos lenne emelni. Minden évben várakozással tekintünk a beérkező statisztikai adatokra, remélve, hogy a munka, mely egész tüdőgyógyászati hálózatunkat oly intenzíven foglalkoztatja, meghozza az eredményt és a gyógyítható és a ténylegesen meg is gyógyuló betegek száma emelkedni fog. A statisztika azonban nem ezt az irányt mutatja. A tüdőgyógyintézetekben ápolt betegeknek évek óta csak mintegy 15—25%-át operáltatják meg, illetve ennyi betegen

végeznek rezekciót (*X. táblázat*). Ennek az alacsony rezekciós rátának a vizsgálatakor az első felvetődő gondolat: talán nem is lehet magasabb rezekciós rátát elérni, hogy ti. a betegség természetéből adódik, hogy a felfedezés pillanatában — akár szűréssel, akár panasszal került erre sor — a beteg már inoperábilis. Ennek az érvelésnek, mely egyébként igen elterjedt, mind a hazai, mind a külföldi irodalom tanúsága szerint az mond ellent, hogy az onkológiai operabilitás valamennyi korcsoportban csaknem azonos, és kb. a betegek felét teszi ki. Igen vitatható ez az adat is, de egyszerűség

X. táblázat. Malignus tüdődaganatos betegeken végzett műtétek 1970—1983-ig

Év	0—49 éves		50—59 éves		60 éves és idősebb		Összesen	
	új igazolt tüdőt.	ebből rezekált	új igazolt tüdőt.	ebből rezekált	új igazolt tüdőt.	ebből rezekált	új igazolt tüdőt.	ebből rezekált
1970	235	120	458	177	1837	287	2530	584
1975	262	130	498	224	2009	358	2769	712
1980	359	174	974	429	2527	414	3960	1017
1981	386	235	1066	453	2660	402	4112	1090
1982	450	233	1069	564	2720	397	4239	1194
1983	491	255	1122	478	2759	421	4372	1154
Index:								
1970 = 100	209		245		150		173	
100 új igazolt tüdőt.-ból rezekált								
1970		51,1		38,6		15,6		23,1
1975		49,6		45,0		17,8		25,7
1980		48,5		44,0		16,3		25,7
1981		60,9		42,5		15,1		26,5
1982		51,8		52,8		14,6		28,2
1983		51,9		42,6		15,3		26,4

Megjegyzés. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

kedvéért most fogadjuk el, hogy az onkológiai operabilitás kérdésében egységes az álláspontunk, és — az operálhatóság érdekét szem előtt tartva — minden esetben nagyon kritikusan bánunk az onkológiai operabilitást eldöntő tényekkel. Akkor még mindig a betegek felénél meg kellene történnie a műtétnek, legalább a 70. életévig. A tapasztalat mégis az, hogy a 60. életév felett a műtétet elutasítók és a belgyógyászati okok miatt inoperábilisnak minősített betegek száma eléri a rezekáltakét. A két okot több-kevesebb indokkal egynek tekinthetjük, mert ott sok az elutasító, ahol a belgyógyászati ellenjavallat is gyakori. Emellett szól egyébként az a körülmény is, hogy a fiatalabb korosztályokban mindkét ellenjavallat, illetve műtétet meghiúsító tényező együtt csökken. További érvet szolgáltat a fentiek igazolására az a tény, hogy vannak olyan területi fekvőosztályok, melyek a carcinomás betegek 35—40%-át megoperáltatják, és betegeiket válogatás nélkül veszik fel, tehát nem szelektálják (*Szántó és mtsai* 1980). Ezek műtéti tevékenysége szolgáltatja azt a növekedést, melyet 10 év alatt, 1970 és 1981 között észleltünk, a 23,1%-ról 26,4%-ra emelkedett rátát.

Itt most helyénvalónak látszik azoknak a határértékeknek a megadása, melyek mellett és alatt a műtéti kockázat nagy, és azokénak, melyek funkcionális szempontból a műtéti beavatkozást eleve kizárják. Ezek a „határértékek" azonban nagyon viszonylagosak, és az irodalomban igen eltérő adatokat, illetve szemléletet találunk.

Biztosan inoperábilis az a beteg, akinek a vitálkapacitása (VC) a „kell" érték 40%-át, a FEV_1 értéke az egy litert sem éri el, reziduális volumene (RV) pedig 3—3½ liter körül mozog (*Bühlmann és Rossier* 1970, *Uhl* 1978, *Ulmer és mtsai* 1983).

Bármilyen egyszerűnek is látszik, az egyik legmegbízhatóbb vizsgálat a beteg lépcsőn járatása. Az a beteg, aki 2-3 emeletre megállás nélkül fel tud menni — különösen, ha a megfigyelő közben még beszélget is vele — funkcionális szempontból biztosan operálható. Ez a primitívnek tűnő vizsgálat természetesen nem pótolja a részletes műszeres vizsgálatot, melyet úgyis minden sebészi kezelés előtt megejtünk, de nagyon fontos tájékoztatást nyújt és egyszerűsége folytán szűrővizsgálatnak is tekinthető.

A sebészeti osztályok tevékenysége nem használható ilyen elemzés céljaira, mert betegeiket megelőző konzíliumon válogatják ki, de félreértések elkerülése végett hangsúlyoznunk kell, hogy az indikáció felállítása és az operabilitás megítélése ugyanúgy a sebész feladata, mint a belgyógyászé, tehát a belgyógyászati ellenjavallatok a sebész munkáját legalább annyira terhelik, mint a belgyógyászét. Mint már említettük, a két ellenjavallat közül a „belgyógyászati" eldöntése látszik nehezebbnek, az onkológiai operabilitásé könnyebbnek (részben innen adódik az onkológiai okokból inoperábilisnak minősített betegek állandó száma valamennyi korcsoportban). Ez azonban csak látszat. Igen súlyosan tévedhetünk, ha az onkológiai operabilitás felsorolt összetevőit — a biztos inoperabilitási jelektől eltekintve — már műtét előtt határozottan akár pozitív, akár negatív értelemben értékeljük. Ugyanez nem áll azonban az operabilitás belgyógyászati megítélésére. A beteg kora, tápláltsági foka, cardiopulmonalis funkciói, a parenchymás szervek funkciói mind jól vizsgálhatók. Ebben az értelemben határozott belgyógyászati operálhatóságról beszélhetünk, ahogyan ez a gyakorlatban meg is történik: a thoracotomia elvégezhető, mert „nincsen inoperabilitásra utaló onkológiai jel és belgyógyászati szempontból is operábilis a beteg".

A *műtéti javallat belgyógyászati vonatkozásait* legjobban egy-egy kórélettani összetevő elemzése útján lehet megbeszélni.

1. A betegek *kora*. Talán a legfontosabb. Az országos adatokból is ez derül ki, hiszen a 60. életév felett a „belgyógyászati" okból nem javasolt műtétek száma az esetek 20,3%-át tette ki, ugyanakkor az operáltak aránya mindössze 15,9% volt. 50 és 60 év között, bár még kevésbé elfogadható ez az arány, még fordított: 15,0% a „belgyógyászati" okból inoperábilisnak ítélt beteg és 22,6% a rezekciók aránya.

Ismert adat, hogy az elmúlt évtizedekben a mellkasi műtétek korhatára kitolódott, mind magasabb korig végeznek tüdőműtétet. 1950—1960 között a 45. éven túli betegeket már idősnek tekintettük, mert e kor felett a műtéti kockázat — a szövődmények és a halálozás — ugrásszerűen emelkedett. 1960 után ez a korhatár az 55. évre tolódott ki. 1963-ban a szegedi mellkassebész vándorgyűlésen már a 60 év feletti betegeket tekintettük koruk miatt veszélyeztetetteknek, és ez a korhatár ma is elfogadott az irodalomban, mert egyfelől a vér oxigéntenziója a 60. év körül már

normális élettani viszonyok között is olyan kritikus értéket érhet el, mely már a szaturáció mértékében is számottevően mutatkozik, és terheléses vizsgálatok alkalmával alacsony szinten állandósulhat. A szervezet kompenzáló készsége tehát erősen beszűkül. Másfelől ezen a koron túl egyes betegségek, illetve állapotok a műtéti javallatot képező betegséghez kisebb-nagyobb mértékben társulnak. Ezek:

a) hypertonia, arteriosclerosis,

b) bronchitis, az „obstruktív syndroma",

c) emphysema,

d) status post infarctum myocardii.

A felsorolt négy állapot és a cardiopulmonalis funkció beszűkülése szorosan összefüggenek és végső soron a kis- és nagyvérkör érintettségét jelzik vagy ahhoz csatlakoznak. Következményük a műtéti teherbírás csökkenése, a postoperativ pulmonalis szövődmények gyakoribbá válása. A felsorolt tényezők oly szoros kölcsönhatásban vannak egymással, hogy divatos kifejezést alkalmazva „az időskorúak mellkasi syndromájáról" beszélhetnénk, hiszen mindennapos élmény a hypertoniás, emphysemás, bronchitises beteg.

A 60. életévet választva határvonalként, az ez alatt és felett operált betegek összehasonlítása a kor előrehaladtával a szövődmények és a halálozás emelkedését mutatja.

Az irodalomban a következő adatok tájékoztatnak a tapasztalatokról: *Le Roux* 431 betegét elemezve megállapította, hogy a 65. év felett a halálozás 14% volt, ez alatt 4,5%. A posztoperatív mortalitás természetesen nemcsak a kortól függ. Semmi esetre sem csökken azonban a halálozás az óvatosabb indikációval. Mi azt tapasztaltuk, hogy a műtéti javallat kiterjesztése — mind a magasabb korosztályok, mind a belgyógyászati és onkológiai határesetek felé — nem jár együtt a műtéti mortalitás emelkedésével. 1971-ben 194 tüdő-carcinoma miatt végzett rezekció mortalitása 6,8% volt, 1972 első tíz hónapjában végzett 204 rezekciós esetből 14 beteget veszítettünk el, ami ugyancsak 6,8%. Ennél jóval alacsonyabb mortalitásról számol be *Kulka* (1971), akinek anyagában a mortalitás 3—4% körül mozog.

Minél nagyobb a beavatkozás, minél nagyobb az aktív légzőfelület-veszteség, annál nagyobb a kockázat. *Herink és Lindner* (1961) anyagában az operáltak mortalitása peripheriás tumorok esetében 6,3%-os, centrális tumorokéban 16,8% volt. A kockázat ismeretében kell minden esetben mérlegelnünk a javallatot. Ebben az értelemben a tüdő-carcinoma esetén vállalni kell a kockázatot, hiszen egyelőre ez az egyedüli járható, terápiás reményt és eredményt nyújtó út. Ezért 70 éves korig a műtéti javallatot a nagyobb kockázat ellenére sem szabad leszűkíteni, feltéve természetesen, hogy nyomós kontraindikációs tényező nem merül fel. De 70 év felett még carcinoma miatt is csak jó erőben lévő, nagy valószínűséggel gyökeresen operálható betegeinket műtsük meg, akiken még lobectomia végezhető. Pneumonectomiát pedig ilyen magas korban már csak kivételesen indikálunk. Ennek a szelekciónak tulajdonítható, hogy a 70 év feletti 47 rezekált betegünk közül (köztük 9 pneumonectomia volt) a posztoperatív szakban 5 beteget vesztettünk el, ami alig valamivel több 10%-nál. Ezt a fiatalabbak mortalitásánál nem sokkal magasabb arányt csak annak a körülménynek tulajdoníthatjuk, hogy csupán jó cardiopulmonalis funkciójú, még jó érrendszerű beteget bocsátottunk thoracotomiára. *Bates* (1970) anyagában a 70 év feletti betegek mortalitása a műtét utáni szakban mindössze 16% volt, de a pneumonectomizáltak

mortalitása elérte a 25%-ot. E szerző is hangsúlyozza, hogy ilyen magas korban lehetőleg részrezekcióval kell megoldani a tumor eltávolítását.

Az „atípusos" rezekció: az ékkimetszés és a segmentum-rezekció is a részrezekciók módjait gazdagította az elmúlt évtizedben. A fokozott rizikócsoportban, ha az elváltozás erre alkalmas (periphériás) tumorok, segmentumra lokalizált megbetegedések, előnyösen, alacsony arányú szövődménnyel és mortalitással alkalmazható. Magas korban elektív eljárásként is szóba jön.

További érv a műtétek 60. év feletti elvégzése mellett az a tény, hogy a carcinomák száma magas ebben a korosztályban. A betegeknek kb. fele ebbe az évtizedbe tartozik. Ha csupán a 60 év alattiakat operálnánk, akkor az összes operálható beteg csaknem 50%-át megfosztanánk a gyógyulás lehetőségétől. A valóságban igen sok esetben ez történik, hiszen a betegek 20%-át belgyógyászati okok miatt, további 20%-át a műtét elutasítása miatt nem operálják meg. Biztos, hogy a korral együtt járó fokozott műtéti kockázatnak van ebben elsődleges szerepe, de az egész belgyógyászati kontraindikációs problémán vörös fonalként húzódik végig az a kérdés, vajon mikor járunk el helyesen: ha magára hagyjuk végzetes bajával a beteget, vagy vállaljuk a nagyobb kockázatot.

2. A *cardiopulmonalis funkció vizsgálata* a legfontosabb a mellkasi műtöttek teherbírásának a megítéléséhez. A vizsgálat ma már oly sokrétű, hogy külön szakágazat lett belőle. Itt csak néhány elv megbeszélésére térhetünk ki, és azokat is a műtéti kontraindikáció szempontjából elemezzük.

A vizsgálatok azért olyan nagy jelentőségűek a tüdőrák sebészi indikációjának mérlegelésében, mert:

a) a műtét elsősorban a légzést és a keringést terheli, a szervezet kompenzáló erejére a műtét után minden esetben szükség van;

b) a légzési és keringési elégtelenség a posztoperatív halálozás kb. 25%-áért felelős;

c) már a műtéti javallat felállításakor mérlegelendő az a késői progresszív funkciócsökkenés, mely élettani körülmények között is bekövetkezik, és amelyet a műtét még természetesen tovább ront, különösen akkor, ha nagy kiterjedésű műtétre, például pneumonectomiára kerül sor.

Éppen a cardiopulmonalis funkció jelentősége miatt szükséges, hogy a vizsgálati módszereket és a kapott értékeket helyesen alkalmazzuk. Csak így kerülhetjük el a szubjektivizmust, továbbá azt a veszélyt, hogy túl könnyen mondjuk ki az inoperabilitást. A gondos, mélyreható vizsgálat megóv attól a túlzott aktivitástól, melynek következtében olyan ágyhoz kötött légzési rokkant lesz a beteg, akinek az élet teher, melyet alig érdemes hordani.

A vizsgálatok menetéből és értékelésükből néhány gyakorlati elvet emelünk ki. A spirometria olyan szűrővizsgálat, melynek normális vagy a „kell" értékekhez közel eső értékei alapján a műtéti indikáció felállítható. A dinamikus értékek okvetlen szerepeljenek a vizsgálatban (*Krumer* 1983, *Laddenkemper és mtsai* 1983).

A modern funkcióvizsgálatokhoz hozzátartozik a vérgázelemzés (beszűkült spirográfiás értékek mellett pedig feltétlen tovább kell vizsgálni a betegeket), és a vérgázvizsgálatot, lehetőleg 60—80 W terhelés mellett, is meg kell ejteni. Jelentős shunt-keringés, ventilatio-perfusio aránytalanság, alveolaris hypoventilatio esetén a cardiopulmonalis vizsgálatot scintigraphiával, igen ritkán jobbszívfél-katéterezéssel is ki kell egészíteni.

Igen fontos, hogy a vizsgálatokat a tüdőfolyamattal egybevetve értékeljük. Ha a funkcióveszteséget a tüdőfolyamat okozta, és a műtét ép, még működő területet nem érint, még jelentős beszűkülés mellett is elvégezhető a beavatkozás.

K. D. 55 éves férfi 1972. július 5-én igazolt carcinomával került osztályunkra. A jobb oldali centrális daganat adenocarcinoma, és kiterjedése miatt csak a jobb tüdő eltávolítása jöhetett szóba. A funkcionális vizsgálatok súlyos, obstruktív jellegű ventilatiós zavart mutatnak, az áramlási ellenállás is fokozott volt, a ventilatio-perfusio aránya egyenlőtlen. A VC mértéke elérte ugyan a normál értéket, de a FEV_1 csak 26% volt. Már 80 W terheléskor a pH 7,445-ről 7,310-re, a pO_2 pedig 79 Hgmm-ről 57-re csökkent. A vizsgálati lelet alapján a cardiorespiratoricus tartalék annyira beszűkült, hogy a műtétet igen kockázatosnak kellett minősítenünk. Ezért úgy döntöttünk, hogy a még működő, a légzésben részt vevő tüdőt eltávolítani nem szabad. Meg kellett továbbá győződnünk arról, hogy az operált oldal a funkcióból kiesik, ezért scintigraphiát végeztünk, mely tanúsította, hogy az érintett oldalon perfusio nem volt. A nagyfokú pulmonalis beszűküléshez a shunt-keringés is hozzájárult. A perfusio-kiesés reflexes úton az ép tüdő funkcióját is rontotta. A jobb oldali pneumonectomiát 1972. július 13-án elvégeztük. A műtét utáni kórlefolyás teljesen zavartalan volt, s a beteget a műtétet követő 6. napon már mobilizálni tudtuk. Ebben az esetben a műtéti javallat felállítását, illetve a funkcionális vizsgálatok helyes értékelését csak a tüdőfolyamat és az összes egyéb leletek egybevetésével lehetett megtenni. Mivel a nagyfokú funkcióveszteséget kizárólag az érintett tüdőfélre lehetett háritani, a műtét különösebb kockázattal nem járt. Ha a funkcionális vizsgálatokat önmagukban értékeltük volna, úgy az esetet helytelenül inoperábilisnak ítéltük volna.

Azt sem szabad tehát figyelmen kívül hagyni, hogy a carcinoma okozta ventilatio-perfusio zavar a szomszédos ép tüdőterületekre is kihat, és azok funkcióját rontja. A tüdőscintigraphia alkalmazása óta jól ismerjük ezt a jelenséget. Az ilyen zavar is inkább sürgeti a műtétet.

Az a lokalizált folyamat, mely akár a funkció 50%-os veszteségét okozta, még operábilis lehet, sőt parancsolóan az, hiszen a műtét a beteget igen jelentős funkcionális tehertől szabadítja meg. Igazi súllyal az a funkcióveszteség szól a műtét ellen, amely az egész tüdő, tehát mindkét tüdőszárny globális működésének csökkenését jelzi, vagyis diffúz fibrosis, nagyfokú emphysema, obstruktív légzési zavar.

S. J. 69 éves férfi többször volt kórházban emphysema, bronchitis, nehézlégzés miatt. Legutolsó ilyen kórházi ápolása alatt vették észre a lingulában azt a kisalmányi nagyságú árnyékot, melyet szövettani igazolás nélkül is biztosan carcinomának kellett tartanunk. A 168 cm magas, 50 kg súlyú beteg légzési vizsgálatai igen súlyos obstruktív jellegű ventilatiós zavart jeleztek. A VC-je elérte a „kell" értéket, de a FEV_1 csak 24% volt, és már 50 W terhelésre acidosis és az oxigéntenzió csökkenése lépett fel. A légzésvizsgálatok szerint a thoracotomia kontraindikált volt. Kiegészítésképpen a reziduális volument is megvizsgáltuk, mely a totálkapacitás 50%-át tette ki. Ebben az esetben diffúz légzési zavart okozó emphysema-bronchitisről volt szó, a funkciókiesést a tüdőfolyamattal semmiképpen sem lehetett összefüggésbe hozni. Vitális indikáció alapján, a nagy kockázat tudatában, az indikáló orvos és a hozzátartozók egyetértésével végeztük el a thoratocomiát, melynek során a széteső carcinomát lobectomia segítségével eltávolítottuk. Ahogyan várható volt, a műtét utáni szakban a betegnél légzési elégtelenség lépett fel, súlyos alveolaris hypoventilatio kíséretében. Ezért tracheostomiát készítettünk, és a beteget volumen-szabályozott géppel respiráltuk. Már a műtét utáni harmadik napon a beteget időnként le lehetett venni a gépről. Állapota kielégítő volt, respirátorozás mellett vérgáz értékei normális határokon belül mozogtak. A harmadik héten azonban cardialis állapota romlott, tenzióesés, hypoxaemiás arrhythmia lépett fel és a 24. posztoperatív napon exitált.

3. *A szív és a tüdő funkcióját egynek* kell tekintenünk. Elég, ha néhány összefüggésre rámutatunk:

a) A jobb és bal szívfél közé iktatott kisvérkör ellenállásától függ a jobb szívfél terhelése és a bal szívfél telődése, ezzel együtt a szív saját vérellátásának a mértéke is.

Minden folyamat, amely a kisvérkör ellenállását fokozza: a diffúz fibrosis, az emphysema, az obstruktív légzési zavar mindig ezzel a kihatással is jár. A következmény jobbszívfél-túlterhelés, végső soron cor pulmonale és hypotensiv (később hypertensiv) keringés.

b) A bal szívfél működésének zavara a felajánlott vért nem tudja továbbítani: pangás, tüdőoedema lesz az eredmény.

c) Mindkét zavar létrejöhet a szívizomzat elégtelensége, coronaria sclerosis, organikus vagy funkcionális billentyűhiba vagy mindkettő következtében.

Az elmondottak alapján érthető, hogy a tüdő funkciója, mely kitünően vizsgálható, a szív működésére, annak teljesítőképességére vonatkozóan is felvilágosítást ad. A szív funkcionális teljesítőképességének vizsgálata indirekt módon is lehetséges, sőt talán pontosabb, mintha közvetlenül akarnánk megítélni (keringési idő meghatározása, terheléses vizsgálatok, tenzió nyugalomban és terheléskor). Igen súlyos tévedésbe eshetünk, ha csak az EKG-ból a szív teljesítőképességét kívánnánk meghatározni.

4. A *dekompenzációt* csak nagyon alapos vizsgálatok és kifejezett tünetek alapján szabad kimondani; ezek között a leggyakoribbak:

a) a bal szívfél hibája esetén a kisvérkörben pangás, tehát dyspnoe, cyanosis, tüdőoedema,

b) a jobb szívfél elégtelensége következtében megnagyobbodott máj, oedemák, hydrothorax, ascites;

c) hypertoniás krízisben pedig asthma cardiale.

A legtöbb tévedés az anamnézis és a fizikális leletek túlértékeléséből adódik. Az „elérhető máj" és a kissé duzzadt boka lehet egyszerűen laza hasfal vagy mélyebben álló rekesz, valamint a lábon lokális vénás keringészavar következménye. A beteg panaszkodik nehézlégzésről, mert kissé elhízott, vagy bronchitises, de nem szívbeteg. Nagyon messze vezetne az összes tévedési lehetőségeket felsorolni. Kardiális dekompenzációban szenvedő beteg nem operálható, de csak akkor, ha nem lehet kompenzálni. Ilyen beteg az onkológiai szempontból operábilis carcinomás betegek között ritka, gyakorlatunkban az 1-2%-ot nem haladja meg.

Vitium is csak akkor képez ellenjavallatot, ha a beteg dekompenzált. Ellenkező esetben még kifejezett kombinált vitium fennállásakor is el kell végezni a műtétet.

B. L. 48 éves férfi szívbillentyű-hibája, kombinált mitralis vitiuma, relatív aorta-inszufficienciája már évek óta ismert volt, amikor a beteg bal 3-as segmentumában, láz kíséretében, atelectasia jelent meg. Az elvégzett bronchoszkópia szerint a csonkalebenyhörgő szájadékában az utóbbit csaknem teljesen kitöltő, egyenetlen felszínű növedék volt látható. A köpetcitológiai vizsgálatok „vs.cc. planocell. partim anaplasticum" jelzéssel jöttek vissza. A betegen semmiféle dekompenzációra utaló tünetet nem lehetett észlelni, bár a bal parasternalis II—III. bordaközben hallható protodiastolés zörej, valamint az apexen hallható és a hónaljárok felé gyengén vezetődő, csaknem holosystolés zörej a fent említett vitium diagnózisát megerősítette. Ennek ellenére úgy ítéltük meg — ellentétben egy másik intézet véleményével —, hogy a beteg operábilis és a bal felső lobectomiát elvégeztük. A műtét után zavarmentes szak következett.

5. Külön kell szólnunk az *arrhythmiákról*. Az időszakos vagy tartós ritmuszavarok belgyógyászati kontraindikációt képezhetnek. A szív fokozott elektromos ingerlékenységéhez társuló arrhythmiák, melyek a szív fokozott instabilitásának a következményei, jó prognózisúak. Igen súlyos kardiális elégtelenség jele lehet a halmozott vagy multifocalis kamrai extrasystolia, valamint a pitvarkamrai block. Ezek azonban

rendszerint együtt járnak a szívelégtelenség más jeleivel, és thromboemboliát vagy igen súlyos hypoxaemiát jelezhetnek.

A posztoperatív szakban gyakran jelentkező arrhythmia legtöbbször pitvari fibrillatio következménye, melynek prognózisa kedvező, és néhány nap alatt rendeződik, gyógyszeresen is jól befolyásolható.

6. Itt merül fel az a kérdés: *operáljunk-e* előzetes *infarctus után vagy sem?* Ugyanaz vonatkozik az infarctusra, mint a dekompenzációra. Mindkét körfolyamat csak akkor képez ellenjavallatot, ha a beteg keringését nem lehet kompenzálni. Az előzetes infarctus ténye nem jelent kontraindikációt. Az infarctus után a legnagyobb kímélet és elővigyázatosság mellett is bekövetkezhet egy második roham, amely megöli a beteget. Ilyen bizonytalan prognózis miatt helytelen lenne a beteget a biztos carcinomás halálnak kitenni (*Mattingly* 1963).

Sz. J. 57 éves férfi, egyetemi tanárt súlyos hátsófali infarctussal vették fel 1957-ben az egyik budapesti kórház belosztályára. Bentfekvése alatt egy kamrai fibrillatiós rohamot is átélt. Hosszas fektetés után készült a betegről mellkas röntgenfelvétel, amelyen először szereztek tudomást a beteg bal tüdejében elhelyezkedő ökölnyi kerekárnyékról. A röntgenvizsgálat nem hagyott kétséget az elváltozás malignus természetét illetően. A beteget 5 héttel az infarctus keletkezése után átvettük, és már a vizsgálatok ideje alatt is felkeltettük és mozgását nem korlátoztuk. Hat héttel az infarctus keletkezése után (javuló EKG mellett) bal oldali pneumonectomiát készítettünk endotrachealis narcosisban. A szövettani lelet: elszarusodó laphámrák. A műtét utáni kórlefolyás zavarmentes volt, a beteg újra munkaképes lett, és 9 évvel később, 1966-ban 66 éves korában halt meg kardiális dekompenzáció következtében.

7. Ugyanez az álláspontunk *hypertonia, cardiosclerosis* esetében is. A magas vérnyomást műtét előtt a diastolés nyomás mértéke szerint rendezni kell; antihypertensiv szerek segítségével — kevés kivétellel — a diastolés nyomás 100 Hgmm alá is vihető vagy ezen érték közelében stabilizálható. Szedálás, diuretikus kezelés, diéta, megfelelő pszichés befolyásolás a kórházban rendszerint eredményes. A műtét alatt és után ezeket a betegeket óvni kell a hypovolaemiától, a nagyobb tenzió-ingadozástól, mert érrendszerük alkalmazkodó képessége korlátozott. Az arteriosclerosis ugyanilyen profilaxist igényel. Egyik állapot sem képez ellenjavallatot, bár kétségkívül növelik a műtéti kockázatot.

8. Mind a hypertonia, mind a cardiosclerosis elsősorban a *thromboemboliás szövődmények* veszélyét növeli. Az irodalmi adatok szerint ez a szövődmény a halálozás 20—40%-áért felelős. Nagy anyagon szerzett tapasztalat alapján a tüdőemboliát a halálokok között az első helyen említik. Saját tapasztalatunk a fentiekkel megegyezik.

Az ok kézenfekvő: egyrészt a carcinomás betegek az idősebb korosztályokból kerülnek ki, a műtét elsősorban a cardiopulmonalis funkciókat terheli, méghozzá akutan, másrészt ismert a carcinomában — nemcsak a tüdő-carcinomában — szenvedő beteg thrombosis-hajlama. Bekövetkezése mindig váratlan, az orvos és a környezet számára megdöbbentő, kiszámíthatatlan szövődmény. Éppen ezért érdemes itt arra rámutatni, hogy a műtéti halálokok között elsősorban olyan szövődmény szerepel, mely a belgyógyászati kontraindikációk között fel sem merül, hiszen mindig váratlan.

Az utóbbi években a thromboembolia megelőzésében jelentős eredményt hozott a kis dózisú heparin és a rheomacrodex pre- és posztoperatív alkalmazása. Ez utóbbi

alkalmazása nem veszélytelen, mert hatására a hasi szövődmények megszaporodtak (*Pénzes és mtsai* 1984).

9. A műtét előtti *belgyógyászati vizsgálatoknak az egész szervezetre* ki kell terjednie. Itt már a belgyógyászati és onkológiai operabilitás kritériumai egybefolynak, mert az emésztőtraktust elsősorban nem funkcionális „belgyógyászati" szemszögből vizsgáljuk, hanem azért, mert metasztázist keresünk, vagy esetleges primer daganatot, melynek a metasztázisa az észlelt tüdőgóc lehet. Hasonló meggondolások vezetnek az ideg- és csontrendszer vizsgálatakor is. A parenchymás szervek, elsősorban a máj és a vese rutinszerűen funkcionális szempontból is vizsgálandók. Itt is az az elv érvényesül, hogy csak az elégtelen funkció képezheti a műtét ellenjavallatát, a beszűkült működés legfeljebb bizonyos rendszabályokat követel a műtét végzésekor. A narkózis megválasztása, az elektrolit- és folyadékháztartás ellenőrzése, a vérpótlás, a szteroidok alkalmazása stb. az, amire ilyen esetben szükség van, de semmi esetre sem a műtét elvetése és a betegről való lemondás.

D. G. 60 éves férfit a bal alsó lebenyben elhelyezkedő, csaknem az egész lebenyt infiltráló hatalmas, széteső, szövettanilag igazolt carcinomával vettük fel az egyik tüdőgyógyintézetből. A 167 cm magas beteg testsúlya 57 kg volt. A beteget leromlott általános állapota miatt egy másik konzíliumon inoperábilisnak minősítették annak ellenére, hogy határozott onkológiai inoperabilitási jelet a betegen észlelni nem lehetett, funkcionális vizsgálati értékei pedig a normális határokon belül voltak. Még felvétele előtt kezdődött vérköpése, mely a műtétet inkább sürgette. A műtét alkalmával a bal tüdőt távolítottuk el. Nyirokáttétet a betegnél nem találtunk, és így nagy valószínűséggel toxikus, magas süllyedéssel járó (115/130) állapotát maga a széteső daganat okozta. A „rossz általános állapot" ebben az esetben inkább a műtét mellett, mint ellene szólt.

Összefoglalva az egész kérdést, az operálhatóságot, illetve az inoperabilitást a beteg teljes belgyógyászati, röntgen-, laboratóriumi és eszközös vizsgálata után lehet és szabad megállapítani. Ebben a döntésben az onkológiai team minden tagjának: a belgyógyásznak, a tüdőgyógyásznak, a röntgen szakorvosnak, a cardiopulmonalis laboratórium vezetőjének, a bronchológusnak, a kórboncnoknak és a sebésznek az állásfoglalása és együttműködése szükséges. Ebben a felelősségteljes döntésben igyekeznünk kell minden szubjektivitástól megszabadulni és ítéletünket objektív klinikai, röntgen- és laboratóriumi adatokra alapozni.

12. AZ INTRAOPERATÍV TÁJÉKOZÓDÁS ÉS A MŰTÉTI TÍPUSOK MEGVÁLASZTÁSA

A műtéti javallatról szóló fejezetet a betegek gyógyszeres, fizikoterápiás előkészítésének, továbbá az altatás problémáinak kellene követnie. Ezek a problémák azonban minden műtét kapcsán felmerülnek. A tüdőcarcinomára vonatkozó kérdések az általános problémáktól legfeljebb annyiban különböznek, hogy jelentőségük az idősebb korosztályba tartozó betegek műtéti ellátásában megnő; a carcinomás betegek pedig zömmel az 50 év feletti korosztályból kerülnek ki. Nem lehet túlbecsülni azt a segítséget, amit a belgyógyász és különösen a tüdőgyógyász nyújt a betegek előkészítésében. Az aneszteziológus és a fizikoterápiás munkacsoport már a sebészeti osztályon, a közvetlen előkészítésben, az aneszteziológus pedig ezenfelül mint konziliárius működik együtt a sebésszel a beteg teherbírásának a megítélésében. Ez a szerepe folytatódik a műtőben, hiszen a műtétek során a beteg legfontosabb életfunkcióiba avatkozunk be. Az aneszteziológia ma már önálló tudomány, és művelése teljes szakembert kíván. Bármennyire is szerves része az altatás a sebészi beavatkozásnak, ez olyan terület, melyről a sebész legfeljebb általánosságokat tud, és az altató orvosra kell bíznia a beteg ellátását.

Az *intraoperatív diagnosztika feladatait* négy pontban lehet összefoglalni:

1. Meg kell állapítani a végleges és teljes diagnózist.
2. Meg kell határozni a tumor kiterjedését.
3. El kell dönteni az operálhatóságot technikai és onkológiai szempontból.
4. Fel kell állítani a műtéti tervet.

A végleges diagnózis a műtét előtt nem verifikált tumorok esetében ilyenkor dől el (*Gyenei és mtsai* 1973; *Overholt és Woods* 1951). A biopsziás eljárások, különösen a perthoracalis tűbiopszia, valamint a köpetcitológia alkalmazása az esetek többségében a preoperatív mikroszkópos igazolást és gyakran a típus-meghatározást is lehetővé teszik. Mindig vannak (és lesznek is) azonban esetek, amelyeket csak nyitott mellkas mellett lehet egyértelműen diagnosztizálni.

Legtöbbször már az inspectio és a tapintási lelet nem hagynak kétséget az elváltozás természetét illetően. Porckemény, lebenyezett, a pleura-felszínt behúzó képlet oly nagy valószínűséggel carcinoma, hogy mivel a szövettani vagy citológiai igazolást a lebeny eltávolítása után is megejthetjük, nem érdemes sem időt vesztegetni a további vizsgálatokra, sem a tumort megbolygatni, mert bármily csekély is ilyen módon a propagáció veszélye, az excízióval vétenénk az ablasticus műtéti elv ellen. Hasonló a helyzet a centrálisan tapintható tumorok esetében, bár ezeknek az igazolása — ahogyan már utaltunk rá — rendszerint már műtét előtt magasabb százalékban lehetséges (*Anstett* 1967). Nehezebb helyzetben vagyunk akkor, ha sem az inspectio, sem a palpatio nem ilyen egyértelmű. A sebész ilyenkor két út között választhat, és ez a gyakorlatban is így történik. Egyik lehetőség — és ez a gyakoribb —, hogy bármi legyen is az elváltozás, tehát tbc, tályog, benignus daganat stb., melynek eltávolítása

sem különösebb kockázatot, sem jelentős légzőfelületveszteséget a betegnek nem okoz, helyesebb a tervezett műtétet elvégezni, és a végleges diagnózist az egész preparátum vizsgálatából megállapítani (*Ehlert* 1964). A másik lehetőség a rezekció megkezdése előtt a mikroszkópos vizsgálatot elvégezni. Ez történhet tűbiopsziával vagy excízióval. A tűbiopszia az egyszerűbb, és a vizsgáló orvosnak elegendő anyagot tudunk rendelkezésére bocsátani. A szövetkenet citológiai vizsgálata igen megbízható, gyors és így nem lassítja a műtét menetét. Fagyasztott metszet készítését is elvégezzük, ha a citológus nem tud határozott választ adni a betegség természetére vonatkozóan, ez azonban gyakorlott szakember esetében igen ritka. Az egész intraoperatív diagnosztikát az elmúlt években a citológiai vizsgálatra alapoztuk. Jelentőségét és eredményeit két év adatai alapján (1968 és 1969) a *XI. és XII. táblázaton* jellemezzük.

XI. táblázat. Tumor vagy annak gyanúja miatt készített intraoperatív citológiai vizsgálatok száma és eredménye (1968—1969)

Az anyag származásának helye	Szám	Ebből a cit. vizsg.	
		pozitív	negatív
Mediastinoscopia parat. nycs.	98	57	41
Th. tomia mediastinalis nycs.	170	98	72
Tüdőállomány kenet, excind.	115	79	36
Hörgőcsonk, hörgőkaparék, ércsonk	24	14	10
Pleura excind.	9	6	3
Mellkasi excind.	10	6	4
Cavernafal, pericard. diaphr., struma, mamma excind. oesoph. környéki nycs.	16	10	6
együttes szám	442	270	172
%	100,0	61,1	38,9
Anyagvétel helye biztonsággal nem volt megállapítható	55		
Összesen	497		

XII. táblázat. Az intraoperatív citológiai vizsgálatok hatása a beavatkozás menetére, két év (1968—1969) anyagában

A citológiai vizsgálatok száma	Vizsgált betegek (egy-egy esetben több helyről)	321
	Citológiai vizsgálat történt	497
	497 anyagból a kivett vizsgálati anyag helye nem volt pontosan megadva („műtéti anyag", „kenet", „excindátum" stb. jelzéssel érkezett)	55
A citológiai vizsgálatok hatása a műtétre	Módosította, befolyásolta a műtét menetét	104
	A tervezett műtét elvégzését feleslegessé tette	41
	Thoracotomia után tipizálta a daganatot	36
	Kiterjesztette a tervezett műtétet	7
	Csökkentette a műtét kiterjesztését	6
	Csak enucleatio történt	3
	Bronchus anastomosist végezhettünk	6
	Ékkimetszést végezhettünk	4

Megjegyzés. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

Az intraoperatív diagnózishoz tartozik a tumor verifikációján, és — ha lehet — típusmeghatározásán kívül az egész mellkas átvizsgálása. Meg kell néznünk, van-e a tumoron kívül más elváltozás, paratumoralis atelectasia, tumor mögötti tályog, a tumorral egyidőben jelen lévő más betegség, pl. tuberculosis. A műtéti terv felállításához ezek ismerete is szükséges.

Pusztán a tapintási leletre nem szabad támaszkodnunk, különösen akkor nem, ha preoperatív szövettani igazolás nélkül feltételezett tumordiagnózissal nyitottuk meg a mellkast. Krónikus pneumonitis olyan hegesedést okozhat a tüdőben, mely nemcsak a röntgenképen hasonlíthat megtévesztésig carcinomára, hanem az intraoperatív tapintási lelet is azt a benyomást keltheti, hogy valóban malignus tumor okozza az elváltozást.

Ezért olyan fontos az intraoperatív mikroszkópos vizsgálat. Egyik saját esetünk is ezt példázza.

B. M. 57 éves férfi beteg lázzal, mellkasi fájdalommal kezdődő betegsége miatt 1971-ben került felvételre. Bal mellkasában a hilusból kiinduló ökölnyi, intenzív röntgenárnyékot mutató elváltozást találtunk. Antibiotikumok alkalmazása panaszait megszűntette, de a röntgenárnyék a 6 hetes megfigyelés alatt jelentősen megnagyobbodott. Mikroszkópos vizsgálat súlyos hám-atípiát jelzett. A dinamizmus és a röntgenárnyék jellege annyira tumor gyanúját keltette, hogy műtétre került sor. Hatalmas, porc tapintatú infiltrátumot találtunk, mely mindkét lebenyre ráterjedt. Mikroszkópos igazolás nélkül pneumonectomiát végeztünk. A szövettani vizsgálat abszcedáló pneumoniát mutatott. A diagnosztikus tévedés elkerülhető lett volna, de a műtét mind technikai okból, mind a folyamat kiterjedése miatt úgyis csak pneumonectomia lehetett.

Végleges diagnózis megállapítása után a tumor kiterjedését és lokalizációját kell meghatározni. Ez a ténykedés az intraoperatív diagnosztika egyik legfontosabb momentuma. Mindaz, ami a műtét előtt röntgenképen csak sejtés vagy feltételezés volt, most közvetlenül ellenőrizhető és módosítható.

A perthoracalis tűbiopszia sokat változtatott a preoperatív diagnózis pontosságán, de az említett nehézségeket nem szüntette meg teljesen.

A daganatok a röntgenképen azt a benyomást kelthetik, hogy a mellkasfallal összekapaszkodtak. A nyitott mellkasban ezek az összenövések laza gyulladásos letapadásnak bizonyulhatnak, vagy egyáltalán nincsen összenövés, és a tumor nem törte át a pleurát. Fordított tévedés is lehetséges. Az, amit a röntgenképen szabadon elmozduló tumornak vélünk, tumorosan összekapaszkodhat a mellkasfallal. Különösen nehéz a centrálisan vagy a hilus közelében elhelyezkedő daganatokról közvetlen inspectio és palpatio nélkül megállapítani, milyen képlettel tapadtak össze, tumoros vagy gyulladásos-e összenövésük a mediastinummal? Ezt is természetesen *csak* mikroszkópos vizsgálat megejtésével lehet egyértelműen elkülöníteni. Ugyanaz érvényes e tekintetben, mint amit a nyirokcsomók röntgendiagnosztikájáról megállapítottunk. A röntgenkép alapján csak feltételezni lehet a daganat összefüggését a mellkasi képletekkel. Még kevésbé lehet az intraoperatív vizsgálat megejtése nélkül megmondani, vajon gyulladás vagy tumoros beszűrődés okozza-e az összekapaszkodást.

A tumor kiterjedését is csak nyitott mellkas mellett lehet pontosan körülhatárolni. Ebben a kérdésben ugyan a műtét előtti röntgenvizsgálat jól tájékoztat, mégis csak a mellkas megnyitása után tudjuk végleg eldönteni, hogy a daganat beterjedt-e a pericardiumba, beszűrte-e a pulmonalis arteria törzsét, rákúszott-e a tracheára, megközelíti-e a vena cava sup.-t stb.

Ehhez csatlakozik az intraoperatív tájékozódás egyik legfontosabb mozzanata, annak megállapítása, van-e metasztázis a mellkasban és ha igen, eltávolítható-e a tumorral együtt, vagy eleve kizárt minden próbálkozás (*Ungár* 1965b).

A daganatos pleuralis szórás a legkönnyebben megállapítható, és ha bizonyított, minden további próbálkozás hiábavaló. Diagnosztikus tévedés itt is lehetséges, ezért óvakodnunk kell attól, hogy minden pleuralis elváltozást azonnal áttétnek tekintsünk. Csak a szövettani, illetve citológiai vizsgálat ad megnyugtató választ. Idős betegeken hyalin-felrakódások pleuralis metasztázis benyomását kelthetik. Régi tuberkulózis pleuralis maradványai megtévesztőek lehetnek. Igen gyakori ugyancsak idős betegeken a visceralis pleurán gombostűfej nagyságú, fehér kis göbök jelenléte, melyet nyirokpangás és pleuralis, illetve interstitialis fibrosis okoz. Több alkalommal szövettanilag megnéztük ezeket a göböket, és minden alkalommal pleura-hegesedést, fibrosist találtunk.

A tüdő malignus daganatainak metasztázisa leggyakrabban a nyirokcsomókban jelenik meg. Ezért gyakorlati szempontból is ezek a metasztázisok a legfontosabbak. Nemcsak az operálhatóságot dönti el ez a körülmény, hanem ezzel együtt az operált betegek prognózisát is alapvetően meghatározza. Az intraoperatív tájékozódásnak is egyik alapvető mozzanata annak tisztázása, hogy van-e nyirokcsomó-metasztázis vagy sem. A tapintási lelet nem elég.

A citológia különösen a nyirokcsomó-diagnosztikában értékes, a kenetvizsgálat gyors és megbízható. A kenet nagy területét tárja fel a vizsgált anyagnak, és így még aránylag kicsiny malignus szövetszigetek is bekerülnek a vizsgálatba. A gyorsaság pedig nyitott mellkas mellett fontos, mert így a műtét egész menetét alig akasztja meg a vizsgálat. Már többször utaltunk arra, hogy a preoperatív röntgenkép túlértékelése milyen végzetes hibához vezethet. Ugyanígy az intraoperatív tapintási lelet is félrevezethet, és olyan nyirokcsomóra mondhatjuk ki, hogy tumoráttétet tartalmaz, mely csak gyulladásos, és amelyet a tumor mögötti pneumonia vagy abscessus okozott.

Nem elégedhetünk meg az egyszerű tapintással elérhető nyirokcsomó diagnózisával sem. Nyirokcsomó után kutatni kell, ki kell bontani a mediastinumot, és át kell vizsgálni azokat a területeket, ahol nyirokcsomó-metasztázisok előfordulnak. Bal oldalon meg kell nyitni az aortaív alatt a mediastinumot és fel kell nyúlni a trachea mentén, valamint a bifurcatio területét is át kell tapintani. Ezek a nyirokcsomó-metasztázisok második állomásának bal oldali predilekciós helyei. Jobb oldalon könnyebb a tájékozódás, mert mindkét említett terület jól áttekinthető és tapintható. A basalis nyirokcsomó-szórás a ligamentum pulmonale felé irányul. Itt azonban ritkább az áttét még alsólebeny-tumorok esetén is, mint cranialis irányban.

Az alsó regionális nyirokcsomók területének gondos átvizsgálása a segmentum- vagy a lebenyhilusban ugyanígy történik. Ezek diagnosztizálása azonban jóval egyszerűbb, és jelenlétük még sem technikai, sem onkológiai inoperabilitást nem jelent.

A felső mediastinum nyirokcsomó-metasztázisainak diagnózisa még a mellkas megnyitása előtt mediastinoscopia segítségével megtörténhet. Már az operabilitás preoperatív eldöntésének megbeszélésekor említettük, hogy nagy előnye a thoracotomia útján történő nyirokcsomó-diagnosztikával szemben, hogy mindkét oldal megvizsgálható. Valóban, az ellenoldali nyirokcsomó áttekintése thoracotomiával

nem lehetséges. Szerencsére a kontralaterális szórás a technikailag még operábilis, nem elhanyagolt, rövid anamnézisű esetekben ritka. Mediastinoscopizált anyagunkban áttéti nyirokcsomót az ellenoldalon az összes vizsgálatoknak mindössze 7%-ban találtunk (*Zubovits és mtsai* 1969). *Maassen és mtsai* (1964) 275 beteg 19%-ában talált ellenoldali nyirokcsomó-metasztázist.

Az ilyen eltérések persze elsősorban a vizsgált beteg kiválasztásától, a betegség stádiumától függenek. Tapasztalatunk szerint a daganatsejt-szórás elsősorban az azonos oldali nyirokcsomó-láncban várható. Más szabályszerűséget anyagunkban nem tudtunk megállapítani, talán csak annyit, hogy az áttételezés lépcsőzetesen jön létre, melynek első állomása a regionális nyirokcsomó, a tumort hordozó lebeny hilusában.

Többen a nyirokcsomóba történő daganatsejt-szórásban valamilyen szabályszerűséget vélnek felfedezni. Szerintük a felsőlebeny-tumorok az azonos és ellenoldali paratrachealis nyirokcsomóban adnának elsősorban metasztázist. Úgy vélik, a bal oldali alsólebeny-carcinomák előszeretettel az ellenoldali vena azygos szögletben okoznak nyirokáttétet. Ezek a szabályok azonban gyakorlatunkban nem bizonyultak helytállóknak. A mellkasi nyirokrendszer oly szövevényes, hogy a szórás minden változata lehetséges. A nyirokáramlás útját követve a tumoros metasztázis is a már előbb említett módon terjed. Talán egy körülményre még érdemes rámutatni. Mint már említettük, a nyirokáttétek egy-egy állomást kihagyhatnak, és ez nem is ritka. A nyirokúton történő szórásnak ez az a módozata, amikor a regionális nyirokcsomóterületben nincsen áttét, távolabbi nyirokcsomóban azonban van. A tumor mintegy „átugorja" egy-egy közbeeső nyirokcsomó területét, távolabbi metasztázist ad. Az ilyen terjedést nem mindig lehet felismerni, és ez a vélt gyökeres műtét eredményességét meghiúsíthatja, viszont a távolabbi nyirokcsomók eltávolítása, igaz, ritkán — ahogyan erre már az előző fejezetben utaltunk —, még eredményessé teheti a sebészi beavatkozást.

Az 50 éves, igen jó általános állapotban levő nőbeteg adenocarcinomáját már csak a mellkasfal részleges eltávolításával, jobb felső lebeny rezekcióval lehetett eltávolítani (1981. január). Már a műtét idejében a jobb submandibularis területben nagy nyirokcsomók voltak, melyeket gennyes tonsillitis következményének tartottak. Ezt a diagnózist elfogadva, a jobb felső lebenyt és a beszűrt fali pleurát eltávolítva, „kiterjesztett" műtétet végeztünk. A kb. 2 hónappal később elvégzett submandibularis tűbiopszia malignitást mutatott, ezért blockdissectiót végeztünk. A beteg ma is tünet- és panaszmentes.

A 62 éves kohász bal felső lebeny differenciálatlan tumorát lobectomia útján sikerült eltávolítani. Röviddel ezután a supraclavicularis árokban nyirokcsomók jelentek meg. A beteg 5 évnél tovább élt, 3 alkalommal rezekáltuk a nyaki nyirokcsomó-áttéteket.

A megnyitott mellkas felől a szomszédos területek is átvizsgálhatók, és ezeket nem szabad kihagyni. Az ellazított rekeszen keresztül a máj felszíne vizsgálható, bal oldalon pedig a gyomor fundusa, továbbá a hasi paraaortalis terület. Metasztázis gyanúja esetén a rekeszt meg kell nyitni, és a májat, illetve a hasüreget át kell vizsgálni.

Májáttét ugyan már tapintással is valószínűsíthető, de bizonyosságot csak direkt, a szem ellenőrzése mellett végzett vizsgálattal végezhetünk. Néhány esetben előzetes laparotomiát végeztünk, ha májmetasztázis vagy paraaortalis nyirokcsomó-metasztázis gyanúja merült fel a preoperatív vizsgálatok alapján. Sokkal egyszerűbb azonban

és a betegeket is kevésbé terheli a mellkas megnyitása után a thoracotomiával egy ülésben végzett transdiaphragmalis exploráció.

Figyelemre méltó *Bell* (1968) további megfigyelése, aki kísérletképpen 100 exploratív thoracotomia előtt felső median laparatomiát végzett; 17 esetben talált abdominalis metasztázist (19,3%-ban, mert a 100 esetből csak 88 bizonyult primer tüdőcarcinomának). A metasztázis 12 alkalommal a májban volt. A szerző nem közli, hogy esetei tüdőcarcinoma szempontjából milyen stádiumban voltak, így ezekből az adatokból nem lehet az operábilis esetek távoli hasi metasztázisának gyakoriságára következtetni.

A mellkasi szervek teljes átvizsgálása után kell eldöntenünk az operálhatóságot. Ezután kell mérlegelni, hogy tumormentes területben történő dissectio útján eltávolítható-e a daganat vagy sem. Az intraoperatív lelet természetesen még több tényanyagot szolgáltat a döntéshez. Itt már az anatómiai viszonyokat pontosabban lehet megítélni, továbbá szövettani bizonyítékok állnak rendelkezésünkre a nyirokcsomó-megnagyobbodás valódi természetét illetően. Ezenfelül a pre- és intraoperatív vizsgálódás együttes adataiból tudjuk az esetet több oldalról is elbírálni. A preoperatív szövettani lelet, a funkcionális vizsgálatok, az ellenoldal állapota stb. és az intraoperatív leletek birtokában már sokkal reálisabb lesz a döntésünk. Már itt fel kell azonban hívni a figyelmet arra, hogy tévedések még a leggondosabb intraoperatív vizsgálatok után is lehetségesek, és nemegyszer a műtét vége felé, amikor már a hilust nagyjából elláttuk, derül ki, hogy az eset onkológiailag mégis inoperábilis. A tumor továbbkúszott a pulmonalis arteria mentén, vagy a tüdő eltávolítása után érünk el egy oly nyiroklánchoz — már az ellenoldali hörgő mentén —, amelyet a műtét kezdetén nem gyanítottunk. Az ilyen tévedések elkerülése végett kell a mellkas megnyitása után az egész területet módszeresen átvizsgálnunk. Meglepetések azonban még így is akadnak.

Az operabilitás műtét előtti megállapításához negatív módszerrel jutottunk el, az inoperabilitási tényezők kizárása útján. Az intraoperatív leleteket is hasonló módon használjuk fel. Ki kell zárni az inoperativitást ahhoz, hogy az operálhatóságot eldöntsük.

Egyértelműen *inoperábilis a tüdőcarcinoma,* ha:

a) Pleuralis disseminatiót okozott, ilyen esetben sem technikai, sem onkológiai szempontból műtét nem végezhető. Sajnos, ezekben az esetekben pleura eltávolításával még palliatiót sem érünk el. Talán csak olyan esetekben érdemes ezt megkockáztatni, amelyekben az állandóan visszatérő exsudatum a betegnek panaszokat, dyspnoét okozott. Ezek az esetek azonban legtöbbször már nem is kerülnek thoracotomiára (*Ungár* 1969).

b) A tumor beterjed a pericardiumba (*Pálffy és mtsai* 1981a). Ilyen esetben technikai szempontból igen kockázatos minden műtéti kísérlet, onkológiai szempontból pedig az eredmény szerény. A nagyerek mentén a tumor messze terjedhet, különösen a vénák inváziója már olyan propagációt jelez, mely technikai és onkológiai szempontból a sebészi terápiát kilátástalanná teheti.

M. A. 67 éves férfit a középlebenyből kiinduló laphámrákkal vettük fel. Tumorát citológiai vizsgálattal könnyen lehetett igazolni, a bronchológiai vizsgálat szerint operábilis volt. Hosszú (8 hónapos!) anamnézise miatt a műtétet mediastinoscopiával kezdtük, és mivel nyirokcsomó-metasztázist kimutatni nem lehetett, a

jobb mellkast megnyitottuk. Az intraoperatív lelet szerint csak pneumonectomiát lehetett elvégezni, mert a tumor az egész tüdőkaput érintette. Jól áttapintható és elmozdítható volt. A képleteket hörgő, artéria, felső véna, majd utoljára alsó véna sorrendben láttuk el. Már a felső véna ligaturáját is csak intrapericardialisan lehetett megbízhatóan feltenni. A pericardium megnyitásakor derült ki, hogy az alsó véna mentén a tumor a bal pitvarra is ráterjedt. Satinsky-fogó elhelyezése után a tüdőt eltávolítottuk, és a pitvaron tovafutó varratsorral, kettős biztosítással láttuk el az alsó véna beszájadzását. Az öltések mentén szivárgó, majd erőteljes vérzés indult meg, és minden további kísérlet eredménytelennek bizonyult, mert a pitvarfal a varratokat nem tartotta. A beteg a műtőasztalon elvérzett. A szövettani vizsgálat a pitvarfal tumoros beszűrődését igazolta.

Ez az eset nem zárja ki azt a gyakori tapasztalatot, hogy intrapericardialis hilusellátás segítségével „gyökeres" műtét végezhető még olyan esetben is, melyben egyébként — intrapleuralis dissectióval — még technikai operabilitást sem tudnánk biztosítani. Valahányszor azonban a pericardiumon belül kényszerülünk operálni, tudnunk kell, hogy az operálhatóság határán járunk, ilyen határ a pitvar részleges rezekciója a vénák beszájadzásának a területében. Igen rossz prognosztikai jel a tumor intravasalis terjedése. Azt is szem előtt kell tartanunk, hogy technikai problémák esetén már magasabb szinten az ereket ellátni nem lehet. A kockázat tehát igen nagy.

c) A daganat ráterjed a tracheára. Ilyenkor onkológiai operabilitás még esetleg lehetséges volna, de a technikai ellátás igen bonyolult és kockázatos. A bifurcatio rezekciója technikai bravúr, prognózisa nem jó és szövődménye sem ritka. Vitális indikáció (fulladás veszélye) alapján lehet csak indokolt!

d) A tumor ráterjed az ellenoldalra, ilyen esetben sem onkológiai, sem technikai szempontból már nem operálható.

e) A daganat ráterjed a vena cava superiorra, ez relatív inoperabilitást jelent. Az irodalomban leírtak sikeres megkerülő (bypass) műtétet. Két alkalommal kíséreltük meg, mindkét beteget elvesztettük. Ennek ellenére a technikai megoldást keresni kell, nemcsak a tumor eltávolítása és a beteg prognózisának javítása érdekében, hanem azért is, mert ezek a betegek a kompresszió következtében igen kínos körülmények között halnak meg. Palliatio is értékes lehet, amennyiben technikailag kivihető. Ilyen esetben jelenleg csak a sugárkezelés áll rendelkezésünkre.

f) Utoljára maradt a legfontosabb gátló tényező, a távoli áttét. Ennek jelenléte azt jelenti, hogy minden műtéti kísérlet eleve kudarcra van ítélve. Ilyen távoli áttétnek kell tekintenünk a magasra terjedő paratrachealis nyirokcsomó-metasztázist és a bifurcatióban vagy az ellenoldali hörgő mentén található nyirokcsomó-áttéteket. Mint már említettük, ez utóbbi nyirokcsomó-állomás után már a műtét megkezdése előtt gondosan kell kutatnunk, különben a műtét végén kell majd megállapítanunk, hogy az eset technikailag ugyan operábilis volt, de onkológiai szempontból nem (*Cliffton és mtsai* 1964).

Sokkal nehezebb döntenünk akkor, ha van ugyan nyirokcsomó-áttét a mellkasban, de azok még a daganattal együtt eltávolíthatók. Regionális nyirokcsomó-metasztázisokat, melyek a lebenyhilusban vannak és még lobectomia esetén is kitakaríthatók, nem lehet inoperabilitási tényezőnek tekinteni. Minél távolabbi nyirokcsomóban van a tumorszórás, annál nehezebb megválaszolni: operábilis-e még a beteg vagy sem. Ezen a ponton az irodalomban a nézetek különböznek. A kérdést úgy lehet megfogalmazni, készítsünk-e kiterjesztett műtétet vagy sem. Vannak szerzők, akik már a regionális nyirokcsomó első állomásában található metasztázist is műtéti

ellenjavallatként értékelik, mások a paratrachealis nyirokcsomó-metasztázist sem tekintik egyértelműen ellenjavallatnak, mert „blockdissectióval" még ezekben az esetekben is el lehet érni 10—15%-os 5 éves túlélést. Gyakorlatunkban inkább ez utóbbi felfogás szerint járunk el, annak tudatában, hogy az eredmény nem jobb a fent említettnél, de jobb, mint a nem operált (csak explorált) betegek prognózisa.

Mint említettük, az operabilitás végső eldöntéséhez mindkét leletanyag, a pre- és az intraoperatív egybevetésével kell eljutnunk. Ez azt jelenti, hogy a beteg teljes műtét előtti belgyógyászati és onkológiai vizsgálatát figyelembe véve kell döntenünk. Valamennyi adat birtokában most már a következő módon kell feltennünk a kérdést:

1. Épben elláthatók-e a hilusképletek, elkészíthető-e megbízható hörgővarrat biztosan ép területben?
2. Csak a tüdőre lokalizált-e a daganat, az esetleg meglévő metasztázisok „en bloc" eltávolíthatók-e az érintett tüdővel együtt?

Mindkét kérdést egyfelől az előbb felsorolt inoperabilitási tényezők kizárása után, másfelől az összes leletek egybevetése alapján lehet és kell megválaszolnunk. Egyértelműen operábilis esetben a döntés könnyű. Például izolált peripheriás daganatot találunk, mely sem a mellkasfalat, sem a mediastinumot nem közelítette meg, áttét sehol sem található. Az operabilitás technikai és onkológiai szempontból egyaránt lehetséges, a prognózis is kedvező lehet, feltéve, hogy nincsen áttét olyan területen, mely az észlelésünk elől rejtve maradt. Egyértelmű műtéti javallatot képez fiatal betegen olyan technikailag jól látható daganat is, mely pneumonectomiával oldható meg. Idős, rossz légzési tartalékokkal bíró betegen ilyen esetben már alaposan kell mérlegelnünk a műtét okozta funkcióveszteséget, és csak akkor operálunk, ha a kockázat még ilyen körülmények között sem túl nagy, és az onkológiai radikalitás is valószínű.

Még fokozottabban érvényesül ez a megfontolás, ha az onkológiai radikalitás is kétséges. *Bignall és Moon* 1955-ben közzétett statisztikájában a kiterjesztett műtétek 5 éves eredménye 11% volt, míg a nyirokcsomó-metasztázis nélkül operálhatóké 48%. Saját eredményeink 1980-ban (!) se nagyon különböznek az 1955-ben észleltektől. Eggyel több bizonyíték arra, hogy igazán jelentős haladást nem sikerült elérnünk a tüdőrák gyógyításában. „Kiterjesztett műtéteink" után az 5 éves túlélés 11,3% volt (*XX. táblázat*) (*Pálffy és mtsai* 1981).

Újabb közlések sem számolnak be a kiterjesztett műtétek eredményeinek javulásáról.

Nem változott ez saját anyagunkban sem. *Pálffy*val végzett vizsgálataink szerint az ún. „kiterjesztett" műtétek (az új TNM-rendszer szerint T_3—N_0—N_{1-2}—M_0) késői, 5 éven túli eredménye 10,3%. Itt érdemes megemlíteni, hogy a „kiterjesztett" fogalom magában foglalja mind a nyirokcsomók dissectióját, mind a környező képletek: borda, pericardium, rekesz, vénafal, a pulmonalis artéria részleges rezekcióját a daganat egyidejű eltávolításával.

Ilyen körülmények között elsősorban akkor végezzük el a műtétet, ha súlyos panaszoktól, például vérzéstől, gennyedéstől, súlyos obstruktív légzészavartól szabadítjuk meg a beteget.

Messze vezetne, ha megkísérelnénk valamennyi tényező kombinációit felsorolni, talán elég annyit aláhúzni, hogy a radikális műtét reményében még nagy kockázatot is érdemes vállalni, mert a beavatkozás segítségével az egyébként végzetes betegség

XIII. táblázat. Az operálhatóság a felfedezés módja, a lokalizáció és a szövettani diagnózis szerint (1960—1969)

Stádium	A nütet neme	Az esetek száma	Szürt				Panaszos				Szövettani diagnózis			
			Perif.		Centr.		Perif.		Centr.		Planocell.	Adeno.	Solid.	Anapl.
			szám	%	szám	%	szám	%	szám	%				
I—II.	Részrezekció	275	108	56,5	32	33,5	64	33,0	71	25,9	120	67	14	74
	Pneumonectomia	135	14	7,3	30	31,3	25	12,9	66	24,1	80	9	5	41
III.	Részrezekció	155	53	27,7	15	15,6	52	26,8	35	12,8	68	24	17	46
	Pneumonectomia	190	16	8,4	19	19,8	53	27,3	102	37,2	108	21	10	51
Összesen		755	191	100,0	96	100,0	194	100,0	274	100,0	376	121	46	212

lefolyását — még ha csekély mértékben is — meg tudjuk változtatni. Kiterjesztett, onkológiai szempontból már kétes értékű beavatkozást nagy műtéti kockázat árán azonban nem helyes vállalni. Ezzel sajnos az objektivitás határait elértük. A sebészi kezelés olyan pontjához értünk, amikor az operatőr józan ítéletére és intuíciójára egyaránt szükség van.

Már szóltunk a carcinoma egyik legfőbb jellemzőjéről: a szöveti típusáról. A daganat növekedésének ütemét és prognózisát is nagymértékben ez határozza meg. Logikus tehát, hogy sem az eset értékeléséből, még kevésbé az operálhatóság eldöntéséből a szövettani leletet nem lehet kihagyni.

A szövettani típus, a lokalizáció és a rezektabilitás összefüggését a *XIV. táblázaton* szemléltetjük.

XIV. táblázat. Szövettan és operabilitás
(1126 verifikált eset)

Stádium	Planocell.		Adeno.		Solidum		Anaplast.		Összesen	
	szám	%	szám	%	szám	%	szám	%	szám	%
T_1 T_2 N_0	162	32,0	62	34,6	18	27,7	81	21,5	323	28,7
T_1 T_2 T_3 N_1	84	16,6	26	14,6	10	15,4	49	13,1	169	15,0
T_1 T_2 T_3 T_4 N_2	130	25,7	33	18,4	18	27,7	82	21,8	263	23,3
Együtt operábilis	376	74,3	121	67,6	46	70,8	212	56,4	755	67,0
Inoperábilis	130	25,7	58	32,4	19	29,2	164	43,6	371	33,0
Együtt szám	506	100,0	179	100,0	65	100,0	376	100,0	1126	100,0
%	44,9	—	15,9	—	5,8	—	33,4	—	100,0	—

Alá kell húznunk a tipizálás nehézségeit, melyekre már többé-kevésbé rámutattunk. Saját anyagunk megoszlását is olyan adatnak tekintjük, mely csak „házi használatra" alkalmas és nem kívánjuk összehasonlítani más szerzőkével (*XIII. és XIV. táblázat*). Együttesen 1126 esetben került sor szövettani típus-meghatározásra, 43 esetben a hisztológus nem tudott határozott véleményt nyilvánítani, ezeket nem vettük be anyagunkba. A szövettani típus 506 esetben laphámrák volt, ez összes anyagunk 44,9%-a, ebből inoperábilis volt 130 beteg (25,7%). Rezekciót végeztek 376 betegen (74,3%), ez „gyökeres" volt 246 esetben (48,6%) és kiterjesztett 130 esetben (25,7%).

Tapasztalatunk szerint a laphámrákos betegek operálhatósága (megint hangsúlyozva, hogy a típusmeghatározást csak saját intézetünkben operált betegek felosztására tartjuk érvényesnek) a legjobb valamennyi tüdőcarcinoma között. Adenocarcinomás betegeink műtéti eredménye már rosszabb. A „gyökeresen" operáltak számaránya ugyan nem rosszabb, mint laphámrák esetében: 88 eset, az adenocarcinomások 49,2%-a, de az inoperábilis betegek 32,4%-ot tettek ki, szemben a laphámrák 25,7%-

os inoperabilitási arányával. Az adenocarcinomát tapasztalatunk szerint a korai szórás, az intrapulmonalis és pleuralis disseminatio jellemzi, ellentétben a laphámrák nyirokcsomóban történő metasztatizálásával. Másik jellemzője, hogy a nők aránya jóval magasabb az adenocarcinomában, mint laphámrákban. A New-York-i Memorial Hospital adenocarcinomás betegeinek 29%-a volt nő, ezzel szemben a laphámrákos betegek között csak 9,1%. Saját laphámrákos betegeink között a nők aránya 7:1, az adenocarcinomák között ez az arány 3:1 volt.

Az irodalmi adatok abban megegyeznek, hogy az adenocarcinoma kórlefolyása sokkal kedvezőtlenebb, mint a laphámráké, ugyanakkor ezek szerint mégis a nők prognózisa jobb, mint a férfiaké. Az adenocarcinomára jellemző, hogy az 5 éves túlélés a legmagasabb valamenyi típus között, ha nincsen nyirokcsomó-metasztázis az operált hemithoraxban. 1960 és 1970 között ez a szám elérte a 60%-ot(!), nem utolsósorban az akkor még intenzív szűrés eredményeképpen. Már az első nyirokcsomó-régióban, a lebenyhilusban talált nyirokcsomó-áttét (N_1) ezt a túlélési arányt 24%-ra csökkentette.

Ezt az ellentmondást azért sem lehet feloldani, mert az adenocarcinoma a fenti szerzők nőbetegei között 27%-kal szerepel, míg a férfiak rákjának csak 11%-a adenocarcinoma. Mi adenocarcinomát nőbetegeink 34%-ában találtunk és ennek megfelelően rosszabb volt a késői eredményünk, mint a férfiaké (*Bignall és Moon* 1955).

A kissejtes rákra érdemes még egyszer visszatérni, mert tünetei és kórlefolyása annyira elütnek a más szöveti felépítésű tumoroktól, hogy mind diagnózis tekintetében, mind terápia szempontjából különleges csoportot képvisel. Ezt a tumort az jellemzi, hogy már egészen korai stádiumban szórást okoz és igen korán — amikor a röntgenképen még csak sejthető a daganat — klinikai tünetek is jelentkeznek. A gyors progresszió következménye, hogy a citológiai lelet már aránylag korán és a tumor kis terjedése mellett is magas pozitivitást eredményez.

A kissejtes tumor röntgenmegjelenése is gyakran jellegzetes. A hilus körül karéjozott árnyéktöbblet jelenik meg, mely megtévesztésig hasonlíthat malignus hilusi lymphomára. Ugyanakkor már kezdettől fogva hasonló árnyék észlelhető a mediastinumban és paratrachealisan is. A tumor gyors terjedése korán a mediastinalis képletek kompressziójához — vena cava superior syndromához — vezet. A mikrocelluláris rák a nagyobb hörgőkben már kezdeti stádiumban látható, így bronchoszkópiával is könnyen igazolható.

A kissejtes tüdőcarcinomát prognózis (és operálhatóság) szempontjából két csoportba sorolják: az ún. „limited disease" (korlátozott) és „extensive disease" (kiterjedt) csoportba. E beosztás eredetileg röntgenológiai fogalom, mely azt jelzi, hogy a tumor az érintett mellkasra korlátozott-e, vagy már azon túllépett. A sebész számára a két fogalom módosult. A „limited" forma azt a tüdőköpenyben elhelyezkedő daganatot jelenti, mely nyirokcsomó-áttétet még nem okozott, és így operábilis. Az „extensive" kissejtes rák vagy centrális, vagy már nyirokcsomó-metasztázisok vannak a mediastinumban. Az operabilitás mindig kétséges. Sokan eleve elutasítják a műtétet, mert ez a tumor olyan gyorsan terjed, hogy nem sokkal hosszabbítja meg a beteg életét (*Miller* és *mtsai* 1969). *Forrai* (1983) dolgozta fel részletesen ezt a betegcsoportot. Két okból nem utasítható el az ún. „limited" tumor sebészi kezelése. Az egyik, hogy műtét előtt az esetek csak mintegy 20—30%-ában

sikerül a biztos tipizálás, a másik, hogy jó néhány hónappal, sőt szerencsés esetben több évvel is meg lehet hosszabbítani a beteg életét. A gyors progresszió, a tumorszórás sajnos csak kisszámú betegen teszi lehetővé a műtétet, továbbá még adjuváns kemoterápia és/vagy sugárkezelés sem mindig változtat a rossz prognózison.

Miller és mtsai (1969) összehasonlító vizsgálatai azt bizonyították, hogy a sugárkezelés valamivel „eredményesebb" volt, mint a sebészi terápia (1%-os, illetve 4%-os 5 éves túlélés). Ezt ma már több tanulmány alapján nem lehet elfogadni.

A szövettani leletet tehát messzemenően figyelembe kell vennünk a műtéti terv felállításakor, különösen akkor, ha kiterjesztett műtétet tervezünk és emellett a műtéti kockázat is nagy.

A dolog azonban nem ilyen egyszerű. Először is a tumorok besorolása, mely a szövettani szerkezet és a tumor-agresszivitás összefüggését jelzi, csak fenntartással fogadható el egy-egy egyéni eset elbírálásában. Egészen biztos, hogy a carcinoma általában — és ebben a tekintetben a tüdőcarcinoma sem kivétel — nem egységes betegség. A szövettani típusok is nagy valószínűséggel gyűjtőfogalmak, melyek gyorsabban és lassabban növekvő daganatot, korán és későn metasztatizáló carcinomákat foglalnak magukban ugyanazon szövettani jelzés alatt.

XV. táblázat. Szélsőségek a bronchuscarcinoma szövettani leletének megítélésében (*G. Salzer* adata)

	Maximális gyakoriság %	Minimális gyakoriság %
Laphámsejtes rák	81	36,6
Differenciálatlan solid rák	46	5,0
Kissejtes rák	38,8	3,6
Adenocarcinoma	27,6	3,4
Adenomatosis	5,7	0,5

Ismeretesek *Salzer* (1967) már idézett vizsgálatai, melyben intézetünk kórbonctani osztálya is részt vett. Száz azonos eset metszetét vizsgálták meg 15 különböző intézet kórbonctani osztályán, a leletet a tumor-típust illetően rögzítették. Kiderült, hogy a véleményekben mutatkozó eltérés, például a laphámrák diagnózisában 5—80%-ig terjedt *(XV. táblázat)*. Amíg az egyik kórboncnok a vizsgált eseteknek 36,6%-át tartotta laphámráknak, addig a másik már 81%-át. E két szélső érték között a legkülönbözőbb számarányok fordultak elő. Joggal zárta le *Salzer* a vizsgálatot azzal a keserű megjegyzéssel, hogy úgy látszik, a szövettani klasszifikáció alapján különböző intézetek anyagát összehasonlítani nem lehet.

A szövettani leletet figyelembe kell vennünk, amikor műtét mellett vagy ellen döntünk, de a szövettani típus önmagában nem lehet döntő tényező a műtéti terv felállításakor. A mikrocelluláris carcinoma az egyetlen kivétel, melyet csak az ún. „limited disease" stádiumban szabad és lehet operálni.

Az intraoperatív tájékozódás, illetve a döntés következő lépése a műtéti terv felállítása.

Hosszú ideig uralkodott az a nézet a tüdőcarcinoma sebészi kezelésében, hogy az egyetlen, onkológiai szempontból elégséges műtét a pneumonectomia (*Shimkin és mtsai* 1962). A vita egyfelől a pneumonectomia, másfelől a részrezekció szószólói között hosszú ideig tartott.

Ma már a kérdést eldöntöttnek lehet tekinteni. Kevesen vonják kétségbe, hogy — ahol lehet — a funkciót kímélő beavatkozást kell választanunk, különösen ha megfontoljuk, hogy többségükben 60 éven felüli beteget operálunk. Az összehasonlítások is többnyire a részrezekció javára dőltek el.

Legismertebb ezen vizsgálatok közül *Shimkin és mtsai* (1962), *Overholt* (1963), illetve *Ochsner* ma már történelminek tekinthető, de változatlanul helytálló eredményes összehasonlítása, mely a részrezekció jobb posztoperatív kórlefolyását, alacsonyabb mortalitását bizonyította. A késői eredmények sem voltak semmivel sem rosszabbak, mint az *Ochsner* klinikán végzett „elvi" pneumonectomiáké.

Hazánkban is több közlemény foglalkozott a kérdéssel. Eredményeik alapján *Marton és Sárközi* (1958) is megállapítja, hogy ahol az onkológiai radikalitás részrezekcióval is biztosítható, ott pneumonectomia készítésének nincsen előnye.

A két műtéti eljárást nem lehet egymással szembeállítani, mert nyilvánvaló, hogy részrezekcióval a kisebb kiterjedésű tumorokat távolítjuk el, melyek vagy korábban kerültek felfedezésre és műtétre, vagy lassúbb növekedésűek, mint azok a daganatok, amelyeket már csak pneumonectomiával lehet gyökeresen kiirtani. Az előbbiek prognózisa természetesen jobb. Saját anyagunkban is ezt figyelhettük meg. Ahogyan a szűrővizsgálatok mind több carcinomát fedtek fel még operábilis állapotban, úgy nőtt a részrezekciók aránya és javult a műtétek eredménye. A szűréssel felfedezett peripheriás laphámrák esetében leggyakrabban részrezekció végezhető (56,6%). Ugyanilyen szembetűnő, hogy a panasszal orvoshoz forduló centrális carcinomában szenvedő betegeken legtöbbször már csak pneumonectomiát lehetett végezni (37,2%). Minden esetben tehát, ahol részrezekcióval ugyanolyan radikalitás érhető el, mint pneumonectomiával, az előbbit választjuk. A hangsúly azonban az *ugyanolyan* szón van. A műtét célja a tumor „gyökeres" kiirtása, ebből az elvből engedni nem szabad. Az alternáló műtéti terv csak ott merülhet fel, ahol egyik beavatkozástól, tehát a pneumonectomiától sem várható teljesebb radikalitás.

Akármilyen műtéttel oldjuk is meg a tumor eltávolítását, az eltávolított tüdőrész anatómiai egység legyen, és a kimetszés minden esetben daganatmentes területben történjék. Malignus tüdődaganatok sebészi kezelésében 90%-ban pneumonectomia vagy lobectomia a választható beavatkozás. A tüdő nyirokrendszere rendkívül bonyolult. Segmentalis elhatárolás még jól körülírt tumorok esetén sem vehető biztosra, intersegmentalis nyirok-és érösszeköttetések bőven vannak. Ezért carcinomában magunk részéről segmentum-rezekciót vagy ékkimetszést csak kivételesen végzünk. Bronchus-rezekció és anastomosis is csak az esetek 7%-át teszik ki. Az irodalomban több szerző segmentum-rezekciót is alkalmaz a tumor eltávolításához. *Overholt és Woods* (1951) abból a megfontolásból indul ki, hogy ha az ellenoldalon jelentkeznék késői metasztázis, úgy azt még idős betegeken is el lehet távolítani, feltéve, hogy az első műtétnél nagyobb légzőfelület-veszteség nem érte a beteget. Ilyen esetünk több is volt, még 70 éves koron túl is, sőt kétoldali lobectomiát is végeztünk, mindkét oldali bronchus-rezekció és anastomosis segítségével („sleeve lobectomy"), közel 10 éves túléléssel. A lebenyt kell anatómiai egységnek tekintenünk, mert:

a) valamennyi hilusképlete pontosan izolálható;
b) a szomszédos tüdőterületektől pleuralis rés választja el, még akkor is, ha ezek nem tökéletesen fejlődtek ki;
c) nyirokrendszere is elkülönül a szomszédos lebenyekétől, ezt látszik bizonyítani az a tény, hogy az első regionális metasztázis rendszerint az érintett lebeny hilusában jelenik meg.

Ezek a pontok kétségtelenül vitathatók. Legtöbbször a lebenyrések sem alakultak ki tökéletesen, és hangsúlyoztuk, hogy a tüdő nyirokrendszere összefüggő egészet alkot. Mégis az említettek a lobectomia mellett szólnak. Ehhez még hozzá kell tennünk, hogy a lobectomia kevésbé traumatizáló műtét, mint a segmentum-rezekció, és funkcionális eredménye sem feltétlenül sokkal rosszabb.

Változatlanul vita tárgya az ún. „atípusos" rezekció alkalmazása a tüdőrák kezelésében. Az ékkimetszés és a segmentum-rezekció tartoznak ebbe a fogalomba. Kedvező tapasztalatokról számol be több szerző, így például *Jensik* (1981) és mások. Többen az ékkimetszést azokra az esetekre korlátozzák, melyek a betegek magas kora, rossz cardiopulmonalis funkciója miatt a súlyos rizikócsoportba tartoznak. A műtét feltétele természetesen a megfelelő lokalizáció, tehát perifériás tumorok alkalmasabbak kisebb műtétre, mint lebenyrezekcióra.

Kiterjesztjük a műtétet és bilobectomiát végzünk, ha a tumor a rést megközelíti vagy a résen áttöri a szomszédos lebenyt, ha a nyirokpangás láthatóan már a környezetben tovább terjedt és elérte vagy túlhaladta a lebenyhatárt. Természetesen ilyenkor sem az inspectio, sem a palpatio nem elégséges. A tervezett rezekciós vagy amputációs vonal mentén a tüdő gondos citológiai vizsgálatával meg kell győződnünk arról, hogy valóban tumormentes területben operálunk. Ez a követelmény egyébként valamennyi típusra nézve érvényes.

A tumor radikális eltávolítása és a műtét szövődménymentes lezajlása nagymértékben függ attól, hogy a hörgőt épben, a tumortól távol rezekáljuk. Ezt a kérdést — éppen fontossága miatt — sokan vizsgálták. Így *Rabin és mtsai* (1952) a tumortól messze proximalisan 17%-ban tudott tumorsejtet kimutatni a hörgő vagy trachea falából egyszerű punkcióval nyert anyagból. Nem jelzi azonban, hogy milyen tumorokat vizsgált.

A lényeges követelmény a tumormentes amputációs vonal. Ezt csak az intraoperatív mikroszkópos vizsgálat alapján lehet megállapítani. Nehéz lenne a tumor peri- vagy intrabronchialis terjedésére vonatkozó szabályokat lefektetni. Csak szövettani vizsgálattal nyerhetünk biztos tájékoztatást. Az amputált hörgő falát meg kell vizsgálni, vajon tartalmaz-e még ráksejtet vagy sem. Nagyon jó szolgálatot tesz itt is a citológiai vizsgálat. A proximalis csonkból vett mintát vizsgáljuk, és csak akkor tekintjük véglegesnek a hörgő amputációját, ha a vizsgálattal ráksejtet sem a hörgő falában, sem a peribronchialis szövetekben kimutatni nem lehet. A hörgőfal citológiai vizsgálata a fagyasztott metszettel gyakorlatunkban egyenértékűnek bizonyult. Igen nagy előnye, hogy gyors, így a műtét menetét nem akasztja meg. Vizsgálataink szerint differenciált tumorok esetében már 1—2 cm távolságra a makroszkóposan daganatos területtől a hörgő legtöbbször már nem tartalmaz tumor-szövetet. Ezért helytelen lenne valamilyen „szabályhoz" ragaszkodva még operábilis betegeket inoperábilisnak nyilvánítani, vagy a vélt radikalitás miatt értékes légzőfelületet feláldozni.

Már az eddig elmondottakból is nyilvánvaló, hogy a kórboncnok, illetve a citológus felbecsülhetetlen segítséget nyújt nemcsak az intraoperatív diagnózisban, de a műtéti terv elkészítésében és a műtét során felmerülő problémák megoldásában is. A rák sebészi kezelésében — bármely területen operálunk — a citológus és a kórboncnok közreműködése elengedhetetlen, a tüdőcarcinoma kezelésében — nyugodtan állíthatjuk — egyenesen nélkülözhetetlen. A műtéti ténykedés fő területe a tüdőkapu. Itt kb. 5—10 cm^2-re zsúfolódnak össze a tüdő képletei, valamennyi közel van életfontosságú szervekhez. A hörgő egyes szakaszai, a főhörgő, a lebenyhörgők legfeljebb 1—2 cm hosszúságúak, kivételt csak a bal főhörgő képez. A hilus-ellátásban gyakran millimétereken múlik a műtét technikai sikere. Hosszabb képletek csak perifériás daganatok esetében állnak rendelkezésre. Érthető, hogy az ép és a kóros szövettani elhatárolásának ilyen körülmények között milyen nagy jelentősége van. Tapintással csak egészen durván lehet tájékozódni. A nyirokcsomó-diagnosztikában pedig a tévedéseknek tág tere van, ha nem tudunk szövettani, illetve citológiai vizsgálattal objektív adathoz jutni. Érdemes ezzel kapcsolatban egy esetet idéznünk.

K. I. 48 (!) éves földműves, pneumonia diagnózissal került az egyik megyei kórház belosztályára. Elhúzódó kórlefolyása miatt 6 heti ápolás után bronchológiai osztályra helyezték, ahol már az első vizsgálat a jobb felső lebeny szájadékban ülő daganatot állapított meg. Az igen jó erőben lévő, fiatal beteget azonnal mellkassebészeti osztályra helyezték át, ahol a felfedezéstől számított 8 hét múlva a thoracotomia megtörtént. Az exploráció megerősítette a bronchológiai diagnózist. (A tumor szövettanilag is igazolt volt.) Ugyanakkor kiterjedt nyirokcsomó-„metasztázisok" miatt az esetet az operáló sebész inoperábilisnak minősítette és a mellkast bezárta. Műtét alatt sem szövettani, sem citológiai vizsgálatot nem végeztek. A beteget visszahelyezték a bronchológiai osztályra. Időközben 3 hónap telt el. A bronchológus az esetet továbbküldte intézetünk egyik belosztályára, hogy a beteg telekobalt-besugárzást kaphasson. Ekkor került intézeti konzílium elé a még mindig igen jó állapotban lévő beteg. Mivel semmilyen bizonyítékunk nem volt arra nézve, hogy a nyirokcsomóban valóban van-e tumormetasztázis, mediastinoscopiát javasoltunk és készítettünk. Csak gyulladásos nyirokcsomót találtunk. A megejtett thoracotomia alkalmával sem sikerült nyirokcsomókból tumorsejtet kimutatni. Elvégeztük a pneumonectomiát. A beteg kielégítő kardiorespiratorikus tartalékkal rendelkezett, a műtétet jól viselte el, és most már 6 éve mint portás dolgozik.

A műtéti terv felállításában a következő lépés annak eldöntése, hogy a nyirokcsomó-lelet alapján készítsünk-e kiterjesztett műtétet, és mely ponton fejezzük be a nyirokcsomók eltávolítását. Ez a kérdés már az intraoperatív lelet inoperabilitási tényezőinek leírásakor szerepelt. Ehhez itt csak annyit tehetünk hozzá, hogy a tumoros nyirokcsomókat a tüdődaganattal lehetőleg együtt, tehát valóban „en bloc" távolítsuk el. A dissectiót egészen addig folytatjuk, ameddig látható, tapintható és természetesen elérhető nyirokcsomót észlelünk. Az eltávolított nyirokcsomót citológiai vizsgálatnak kell alávetni. A dissectiót csak akkor fejezzük be, ha az eltávolított nyirokcsomók már negatív citológiai eredményt mutatnak. A kiterjesztett műtéthez még így is erősen szubjektív értékelés tapad (*Mathey és Maillard* 1955). Már a „látható s tapintható" leírás is bizonytalanságot jelent, még inkább bizonytalanok vagyunk a radikalitásban, amikor az „elérhető" nyirokcsomókról beszélünk. Az ilyen műtét valóban csak kísérlet. Eredménye gyenge, de még mindig jobb, mintha nem operálnánk. Ez egyben válasz arra, hogy kiterjesztett műtétet vállaljunk-e vagy sem? Úgy véljük — és ezzel sok szerzővel azonos nézetet vallunk —, hogy gyenge eredménye ellenére is indokolt, feltéve, hogy a beteg számára nem jelent nagy műtéti kockázatot. E műtét kórlefolyása bizonytalan és váratlan meglepetésekkel szolgálhat. A beavatkozást követő években,

ha a beteg szerencsés körülmények között túléli az első esztendőket, mindig számolni kell daganatos szóródással. Ritka kivételként újabb beavatkozással még meghosszabbíthatjuk a beteg életét. Két esettel szeretnénk ezt az állítást illusztrálni.

S. B.-né 54 éves, 1965-ben betegedett meg. Bal oldali centrális rákját szűréssel fedezték fel, és az azonnali műtétnél már bőséges nyirokcsomó-áttétet találtunk a tüdőkapuban és a bifurcatióban. Adenocarcinoma miatt kiterjesztett pneumonectomiát készítettünk. A beteg cardiopulmonalis tartalékai igen jók voltak, és így visszatérhetett eredeti munkakörébe (tisztviselőnő). Két évvel a pneumonectomia után pajzsmirigyduzzanatot észleltünk, és a beteg kérésére, „kozmetikai" okokból strumectomiát végeztünk. A pajzsmirigy jobb oldali lebenye gyermek ökölnyi nagyságú volt, a bal lebeny normálisnak tűnt. A jobb lebenyt és az isthmust teljesen kiirtottuk. Szövettan: adenocarcinoma-áttét a pajzsmirigyben. Pszichés okokból posztoperatív besugárzást nem végeztünk. A beteg a tüdőműtét után 3 és fél évvel, a struma-műtét után 2 évvel még dolgozott; 4 évvel a tüdőműtét után exitált.

Sz. I. 58 éves férfit ugyancsak a bal oldali centrális, a főhörgő distalis szakaszából kiinduló laphámrák miatt operáltuk 1966. áprilisban. Kiterjesztett műtétet végeztünk, mert az aortaív alatt a trachea mentén nyirokcsomó-metasztázist találtunk. A n.recurrenst a blockdissectio során fel kellett áldoznunk, a hilusellátás is intrapericardialisan történt. 1968. februárban a jobb hónaljárokban porckemény duzzanat jelent meg. Az egész metasztatikus nyirokcsomó-konglomerátumot blockdissectióval eltávolítottuk, és lokális röntgen sugárkezelést alkalmaztunk. A beteg 4 és ½ évvel a tüdőműtét után még panaszmentes volt és dolgozott. Az 5. év után halt meg újabb daganatos progresszió következtében.

Végül a műtéti terv felállításakor különleges eljárások is felmerülhetnek. Ilyen a hörgőrezekció és anastomosis készítése. Részletes megbeszélésére már a következő fejezetben kerül sor. Itt csak annyit bocsátunk előre, hogy minden különleges műtéti eljárás megválasztását a pre- és intraoperatív leletek egybevetése alapján kell eldönteni.

13. A SEBÉSZI KEZELÉS NÉHÁNY TECHNIKAI KÉRDÉSE. SZÖVŐDMÉNYEK

A tüdőrezekció műtéti technikájának leírása számos kiváló monográfiában megtalálható, részletes ismertetése messze meghaladná ennek a tanulmánynak kereteit, és nem is szükséges. A tüdőcarcinoma sebészi kezelésének feltétele a rezekció technikájának a legalaposabb ismerete és gyakorlatában való jártasság. Ezért itt is a rezekciónak csak azokat a vonásait emeljük ki, amelyek a carcinoma sebészetében vagy eltérnek a tüdőrezekció általánosan alkalmazott technikájától, vagy közösek ugyan ez utóbbival, de míg más betegségek miatt végzett műtétekben egyes különleges mozzanatai nem túlzottan fontosak, a carcinoma sebészetében fokozott hangsúlyt kapnak. Eredményes tüdőműtétet carcinoma miatt csak akkor tudunk végezni, ha technikai felkészültségünk kifogástalan. Látszólag egyszerűnek ígérkező műtét olyan nehézségeket támaszthat, melyek megoldása nemcsak az operatőr teljes tudását és lélekjelenlétét igényli, hanem ugyanezt követeli az egész operáló teamtől. Például az arteria pulmonalis törzsön vagy a vena caván kell esetleg varratot készítenünk, intrapericardialisan, nemegyszer a bal pitvar szintjén kell a tüdővénákat ellátni (*Allison* 1945). A technikai felkészültségen kívül a sebészeti teamnek helyesen kell megítélnie a beteg cardiopulmonalis tartalékait és az aneszteziológussal együtt kell megválasztani azt a műtéti eljárást, mely leginkább biztosítja a tumor gyökeres kiírtását, és amely a beteg cardiopulmonalis egyensúlyát legkevésbé bontja meg. Végül alaposan kell ismernie a betegséget, a rákot. Ez utóbbi a legnehezebb.

A műtéti behatolás a carcinoma miatt semmiben sem különbözik az egyéb indikációk alapján végzett műtétektől. Mégis érdemes néhány szempontra rámutatnunk. Olyan behatolást kell választanunk, mely lehetővé teszi az egész mellkasfél megtekintését, kényelmes áttapintását, a tüdő traumatizálás nélküli leválasztását, bármilyen típusú rezekció biztonságos elvégzését. Biztosítja továbbá a műtét kiterjesztését, a nyirokcsomók blockdissectióját, a mellkasfal részleges rezekcióját (*Ungár* 1969), szükség esetén a pericardium megnyitását és azon belüli műtétet (*Allison* 1945). Ezenkívül, ha előre nem látható esemény — vérzés, szívmegállás — következne be, a módszer alkalmas legyen arra, hogy a behatolást tetszés szerint meg lehessen hosszabbítani, illetve bővíteni. Mindezen következményeknek több behatolási mód is megfelelhet.

Mi legalkalmasabbnak az oldalsó posterolateralis behatolást tartjuk, mely a fent említett valamennyi követelménynek megfelel. Endotrachealis narkózisban, melyet szükség esetén még műtét közben is endobronchialis narkózisba tudunk átvezetni, az oldalfektetésnek semmilyen hátrányát nem tapasztaljuk, még nedves tüdő esetében is biztonsággal lehet így operálni.

Természetesen más behatolás, például axillaris, anterolateralis is használható akkor, ha előre tudjuk, hogy ebből is biztonságosan elvégezhető a műtét. Lényeges,

hogy az operáló team egy bizonyos módozatot jól gyakoroljon be. Ehhez a teamhez az orvosokon kívül szorosan hozzátartozik az egész műtőszemélyzet.

A tüdő leválasztása a mellkasfalról, összenövések oldása már tulajdonképpen a tüdőműtét első lépése. Szabad pleura esetén ez a lépés kiesik, és azonnal az exploráció következhet. Letapadások esetén a leválasztáskor már két különleges szempontot kell figyelembe vennünk, mely a többi tüdőműtéttől eltérő: az első annak eldöntése, hogy az összenövéseket gyulladás hozhatta-e létre vagy a daganat propagációja okozta? (*Rasmussen és Goodner* 1968). Már itt szükség lehet mikroszkópos vizsgálatra. Ennek késedelme megakadályozhatja a műtét egész menetét, vagy ami még rosszabb, olyan döntésre késztetheti a sebészt, amely mindkét irányban a beteg kárát okozhatja akár úgy, hogy a gyulladást tumornak, akár azáltal, hogy a tumort gyulladásnak tartjuk. További szempont, hogy a leválasztást a lehető legcsekélyebb traumatizálással végezzük el, ha lehet, élesen, ha nem, extrapleuralisan, gondosan ügyelve arra, hogy sem kezünkkel, sem műszeresen tumorszórást ne okozzunk. Ez vonatkozik az exploráció, illetve a műtét egész menetére, a tumor megtapintását is beleértve. A leválasztást még a hilusdissectio előtt teljes egészében el kell végezni, mert csak így tudunk megfelelő módon tájékozódni.

Az intraoperatív exploráció, a diagnózis megerősítése, a tumor verifikációja és az operálhatóság eldöntése, a műtéti terv elkészítése már szerepeltek az előző fejezetben. A műtétet — ha lehet — a véna elzárásával kezdjük. Ez megakadályozhatja a tumorszórást a vénán keresztül. Logikusnak látszik ez a feltevés, bár sem klinikai, sem kísérletes bizonyítékunk nincsen arra nézve, hogy az erek lekötésének más sorrendjét gyakrabban követi daganatsejtszórás. Bizonyos, hogy a tüdővéna lekötését megelőző artéria-ellátás semmilyen hátránnyal nem jár, nem okoz — tapasztalataink szerint — sem congestiót a lebenyben vagy tüdőben, sem később valamilyen nehézséget a dissectio során. Ennek ellenére — ha lehet — érdemes a véna lekötésével kezdeni a műtétet, de ha ez technikailag nehéz, bármely képlettel kezdhetjük. Sokkal fontosabb ennél, amint arra az előző fejezetben rámutattunk, hogy még a lekötés és átvágás előtt meggyőződjünk arról, hogy a tumor valóban operábilis, elsősorban technikai, de természetesen onkológiai szempontból is.

Szabályként kimondhatjuk, hogy a műtét egész tartama alatt ezt a kérdést önmagukban újra és újra fel kell vetnünk, mert bármilyen alaposan tájékozódtunk is a műtét megkezdése előtt, a képletek kibontása, különválasztása után olyan új körülmények merülhetnek fel, melyek a műtét további menetét módosíthatják, sőt kérdésessé tehetik az induláskor feltételezett operabilitást is (*Kutschera* 1976, *Kulka* 1977).

A daganatot és a hozzá tartozó érintett nyirokcsomóláncot lehetőleg egyben, „en bloc" kell eltávolítani. Így kerülhetjük el leginkább a tumor traumatizálását, és ily módon megelőzzük az intraoperatív tumorszórást. Ez azonban nem mindig lehetséges.

Technikai okok kényszeríthetnek arra, hogy először a daganatot hordozó tüdőrészt távolítsuk el, és csak azután takarítsuk ki a mediastinumban lévő tumoros nyirokcsomót, mert a tüdő eltávolítása előtt nem is férünk hozzá, például az artéria és a véna közé ékelődött metasztázishoz. Két különböző régió, például a paratrachealis és a bifurcatióban elhelyezkedő nyirokcsomók gyakran nem is függnek össze. Eltávolításuk is ésszerűen két szakaszban történhet. Akárhogyan is oldjuk meg a nyirokcsomók eltávolítását, lehetőleg ép szövetben kell vezetni a dissectio vonalát.

Éles preparálás kívánatos, de ez nem mindig lehetséges. Mégis még kiterjesztett műtéteknél is törekednünk kell az éles preparálásra (*Pálffy és mtsai* 1981a).

A továbbiakban a carcinoma miatt végzett tüdőrezekció technikájának egyik fontos műtéti mozzanatát, a hörgő eltávolítását kell kiemelnünk. A tüdőrák patológiai értelemben a hörgőből kiinduló hám eredetű daganat. Invazív növekedése során a környező szöveteket, így a tüdő állományát is elpusztítja, de kiindulási és elsődleges terjedési területe a hörgő.

Ezért különös gonddal kell meggyőződünk arról, hogy vajon az amputáció vonalában már tumormentes-e vagy sem. Természetesen ez az óvatosság és gondosság a műtét egész menetére érvényes, és gyökeres műtétet — legalábbis ami a hemithoraxot illeti — is csak akkor végzünk, ha mind a tüdőparenchymában, mind a mediastinumban a tumortól távol operálunk.

Ezért minden esetben, amikor a tumorhoz közel kényszerülünk operálni, a műtét egész menete alatt intraoperatív citológiai kontrollvizsgálatokat kell végezni. A hörgő ellátását, különösen akkor, ha a tumor az amputáció vonalát megközelíti, és attól csak 1—2 cm választja el, citológiai vizsgálatnak kell megelőznie. Úgy járunk el, hogy a végleges proximalis hörgőcsonkról még egy vagy két porcgyűrűt lemetszünk, és a végleges hörgővarratot csak akkor készítjük el, ha a lemetszett hörgőfal citológiai vizsgálata negatív. Pozitív tumor-lelet a műtét kiterjesztését, tehát részrezekció helyett pneumonectomiát vagy más megoldást, például hörgőanastomosis készítését vagy hörgőplasztikai megoldást tehet szükségessé.

Az érintett hörgőszakasz kimetszése és anastomosis készítése nemcsak tüdőcarcinoma miatt végezhető beavatkozás. Tuberkulózis, jóindulatú daganat, aspecifikus gyulladásos eredetű hörgőszűkület is képezheti az anastomosis műtéti javallatát (*XVI. táblázat*). A műtétet mégis carcinoma miatt alkalmazták először, ahogyan *Johnston és Johnston* 1953-ban és 1959-ben közölte. *Paulson és Shaw* 1955-ben ismertette az eljárást. Intézetünkben 1961-ben készítettük az első anastomosist (*Ungár és Kőrösi* 1963), amikor a bal felső lebenyt rezekáltuk a lebenyszájadékban ülő laphámrák miatt. A tumor annyira megközelítette a bal főhörgőt, hogy hagyományos műtéti technikát alkalmazva a még ép és jó funkciójú alsó lebenyt is fel kellett volna áldozni a radikalitás érdekében. Ezt a műtétet is el lehetett volna végezni, mert az 57 éves betegnek a cardiopulmonalis funkciói kifogástalanok voltak, de biztos, hogy nagy

XVI. táblázat. Bronchus-rezekció és anastomosis javallata
(az amputált és egyesített hörgők szerint)

Javallat	Esetek száma	Felső lebeny és főhörgő		Jobb felső lebeny, középlebeny és főhörgő	Alsó lebeny és főhörgő		Csak főhörgő
		jobb	bal		jobb	bal	
Carcinoma	269	207	54	5	2	1	–
Adenoma	22	8	7	–	–	–	7
Tuberkulózis	17	8	6	–	–	–	3
Abscessus	3	2	–	–	–	1	–
Összesen	311	225	67	5	2	2	10

Megjegyzés. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

funkcióvesztességet okoztunk volna a pneumonectomia elvégzésével. A tumort hordozó felső lebeny eltávolítása után a hörgő metszlapját megvizsgáltuk, és ezen a szinten még tumorsejtet találtunk a hörgő falában. Ezért a főhörgőt az alsólebenyszájadékok előtt átvágtuk, és proximálisan kb. 4 cm hosszúságú főhörgőszakaszt távolítottunk el. Ebben a magasságban a hörgőfalban már nem volt tumorsejt kimutatható, és a distalis metszéslap is tumormentesnek bizonyult. A főhörgő és az alsólebenyhörgő közötti anastomosis elkészítése után az alsó lebeny jól ventilált. A beteg tumora nem újult ki, és munkaképességét nem vesztette el; 5 évig még dolgozott. 1970-ben szívinfarktus következtében, 66 éves korában halt meg. Részletes posztoperatív funkcionális vizsgálata szerint cardiopulmonalis funkciója a műtét előttihez viszonyítva mindössze 15%-kal szűkült be. A bronchusanastomosis javallata ebben az esetben relatív volt. A beteg a pneumonectomiát is elviselte volna, az anastomosisnak itt csak funkciókímélő szerep jutott. Indokolt ez a műtéti eljárás minden olyan esetben, amikor csak a hörgőn múlik, hogy a rezekció elvégezhető-e. Ha tehát a hörgőt anastomosis segítségével magasabb szinten tudjuk rezekálni, értékes légzőterületet menthetünk meg anélkül, hogy bármilyen engedményt tennénk a radikalitás rovására.

A hörgő-anastomosis indikációs területét akkor lehet abszolútnak nevezni, ha pneumonectomia súlyos kardiorespiratorikus zavart okozna a posztoperatív szakban, mert a beteg tartalékai erősen beszűkültek. Ebben az esetben, ha lobectomiát nem lehetne készíteni, akkor a beteget inoperábilisnak minősítenénk, mert a pneumonectomia légzési elégtelenséghez vezetne. A dolog természetéből adódik, hogy ez a javallat időskorban sokkal gyakoribb, mint fiatal betegek között. Példának érdemes egy esetet idézni:

F. J. 67 éves nyugdíjas műtős 1962-ben panaszokkal fordult orvoshoz. Három hónapi gyógyszeres kezelés után derült ki, hogy a jobb felső lebeny „pneumoniáját" carcinoma okozza, mely a jobb felső lebenyből indult ki és elérte a főhörgőt. A beteg cardiopulmonalis funkciói erősen beszűkültek, 60 W terhelésre már O_2 -deszaturáció mutatkozott. Emphysemát és jelentős shunt-keringést lehetett kimutatni. Ugyanakkor a ventilatio és az O_2-felvétel mindkét oldalon csaknem azonos volt. A preoperatív értékelés szerint a beteg pneumonectomiát vagy nem bírna ki, vagy ágyhoz kötött rokkanttá válna. Műtétkor a jobb felső lebenyben ülő tumort találtunk, mely a főhörgőre is rákúszott. A lebenyben a tumor mögött abszcedáló pneumonitis volt, a megnagyobbodott nyirokcsomóban tumoráttétet nem lehetett kimutatni. Az endotrachealis tubust a tapintás ellenőrzésével a bal oldali főhörgőbe vezettük be, majd a jobb főhörgőt magasan — eredésénél — átvágtuk. Ezen a szinten a főhörgő tumormentes volt. Az intermedius hörgőt a VI. segmentum eredése előtt átvágva, az alsó és kp. lebenyhörgőt a tracheába ültettük. A műtét utáni kórlefolyás zavartalan volt. A beteg 1968-ban szívinfarktus következtében halt meg, 6 évvel a műtét után. A kórboncnok sem lokális, sem extrathoracalis tumort nem talált.

A *bronchus-rezekció és az anastomosis* csak *határozott feltételek* mellett végezhető el. Ezek a következők:

1. Mint a leírt két esetben is, a legfontosabb, hogy mindkét egyesítendő hörgőszakasz ép legyen. Tumoros hörgők egyesítése végzetes, mert ugyanúgy nem tartják a varratokat, mintha tumoros szövetben rezekáljuk a hörgőt. A tévedés itt azonban tragikusabb, mert az erőltetett, elégtelen bronchus-rezekció és anastomosis helyett esetleg kifogástalan, szövődménymentes pneumonectomiát lehetett volna végezni.

2. Nem érdemes bronchusanastomosist végezni, ha kiterjesztett műtétre kényszerültünk. Jobb ilyen esetben a hörgő-anastomosis kényes művelete helyett a nagyobb csonkolást elvégezni, mert nyirokcsomó-metasztázisok mellett az anastomo-

sis sem biztosan tumormentes, továbbá pneumonectomia után a nyirokcsomók is jobban, „en bloc", eltávolíthatók.

3. Akármilyen javallat miatt is történjék az anastomosis, tehát akár tbc, benignus daganat, aspec. hörgőstenosis vagy carcinoma az indikáció, a rezekált hörgőszakasztól distalisan ép tüdőnek kell lennie, mely jól tágul, kóros elváltozást benne kimutatni nem lehet.

A műtét technikai kivitele egyszerű. Zavartalan elvégzéséhez kifogástalan narkózis szükséges. Osztályunkon az egyik oldal kirekesztését endobronchialis technikával végezzük. Azért részesítjük előnyben a Carlens lumenű tubussal szemben, mert mindaddig, amíg nem döntöttünk az egyik oldal kirekesztése mellett, az endotrachealis intubálás előnyeiről nem kell lemondanunk.

Igen fontos a beteg jó oxigenizációja és kardiális egyensúlyának biztosítása, mert az anastomosis elkészítésének ideje alatt az egyik oldal ki van rekesztve a ventilatióból, jelentős shunt-keringés keletkezik műtét alatt, mely műtét után ugyan azonnal megszűnik, de idős betegeken még ilyen rövid idő alatt is zavart okozhat.

A hörgő-anastomosis mindkét oldalon *(l. XVI. táblázat)* és bármely szinten elvégezhető. A leggyakoribb a főhörgő rezekciója és a distalisan megtartott lebeny (vagy a jobb oldalon két lebeny) hörgőjének a beültetése a tracheába vagy anastomosis a főhörgővel a bal oldalon. Még aránylag kicsiny hörgő is megtartható. Így sikerrel alkalmaztuk a hörgő rezekcióját és anastomosisát jobb alsó lebeny tumor esetében is, amikor az intermedius hörgőt is rezekálnunk kellett és a középső lebenyt megtartottuk oly módon, hogy anastomosist készítettünk az intermedius proximalis csonkja és a messze distalisan átvágott kp. lebenyhörgő között (*Ungár és mtsai* 1981b).

A funkciókímélő eljárások között az utóbbi években az ún. „atípusos" rezekció terjedt el. Elvégzése — mint arról az előző fejezetben már szó esett — a tumor elhelyezkedésétől függ. A tüdővarrógép („stapling machine") alkalmazása nemcsak megrövidíti a műtét menetét, hanem biztonságosabbá is teszi a tüdőparenchyma ellátását, a későbbi vérzés és/vagy levegő áteresztés (ún. parenchymasipoly) megakadályozását. A műtét különösen idős, kis teherbírású betegek esetében indokolt! A lokális recidíva veszélye miatt a metszéslapok mikroszkópos vizsgálata itt is fontos, mert a *helyi kiújulás* a műtét egyik legnagyobb veszélye (*Jensik* 1981, *Kulka* 1977).

A carcinoma sebészi kezelésében alkalmazott műtéti eljárások közül még a kiterjesztett műtétnek van nagy jelentősége.

Azokkal a szerzőkkel értünk egyet, akik a műtétet elvégzik, feltéve, hogy a tüdőtumorral együtt a nyirokcsomók is „en bloc" eltávolíthatók.

A kiterjesztett műtét — legalábbis gyakorlatunkban — sohasem tervezett beavatkozás. Ha biztosak vagyunk abban, hogy a betegnek az első regionális nyirokcsomó-állomáson túl is van áttéte, akkor a műtétet legtöbbször el sem kezdjük. Kivételt talán csak az az eset képez, amikor a műtét előtt megejtett mediastinoscopia a tumorral azonos oldalon a v. azygos magasságában, vagy a bal oldalon az aortaív alatt solitaer nyirokcsomó-metasztázist mutat. A műtét kilátásai már ilyenkor sem jók, de fiatal egyénen, még operábilisnak látszó tumor, különösen laphámrák esetében meg lehet kísérelni a műtétet. Ez lenne a thoracotomia előtt felismert, de vállalt kiterjesztett műtét. Ritka indikáció. Sokkal gyakoribbak a váratlan vagy a röntgenvizsgálat alapján legfeljebb gyanított, de nem bizonyított nyirokcsomó-metasztázisok, melyeket csak a mellkas megnyitása után észlelünk.

Osztályunkon *Pálffy és mtsai* (1981a) dolgozták fel 300 „kiterjesztett" műtét eredményét. A nagyerekre, a pitvarra és a bifurcatióig terjedő esetekben az eredmény igen szerény (sőt sokszor szövődményes és rossz volt), míg a nyirokcsomók „blockdissectiója" aránylag jobb eredménnyel járt. Kilátástalan volt viszont a kissejtes tüdőrák miatt végzett kiterjesztett műtét (*Forrai* 1983).

A műtét technikai menetét az intraoperatív lelet szabja meg. Sokan a tüdő teljes intrathoracalis nyirokdrainage-nak az elvi eltávolítását hangoztatták. Ma már alig vagy egyáltalán nem akad sebész, aki ezt a gyakorlatot követné. *Overholt*tal (1963) kell egyetértenünk, aki csak a látható és tapintható nyirokcsomókat távolítja el, és ezek dissectióját is csak addig folytatja, amíg egyértelműen negatív nyirokcsomó-leletet nem kap. A nyirokhálózat útján a tumor nemcsak terjed, hanem a nyirokrendszer a tumorpropagáció gátját is képezheti. Ésszerűtlen eljárás lenne az, amely ezt a barrière-t tudatosan megsemmisíti.

A mellkasi nyirokcsomókat sokan foglalták rendszerbe. Valamennyi leírás meghaladná ennek a tanulmánynak a keretét és tárgyát.

Talán az egyik legkiválóbb leírója *Rouvière* (1932), aki rámutatott arra a változatosságra, melyet a mellkasi nyirokcsomók elrendeződésében találunk. Tőle származik a nyirokcsomóknak az a beosztása, mely a gyakorlat számára még ma is a leghasználhatóbb. Eszerint három csoportot különböztethetünk meg: a mediastinalis, a para- vagy peritrachealis és az intrapulmonalis nyirokcsomórendszert. Leírása a három nyirokrendszer összefüggéseit is részletezi és azt is megállapítja, hogy az azonos oldali nyirokcsomólánc inváziója a leggyakoribb, kivéve a bal alsó lebenyt, mely a jobb azygos nyirokcsomóban nemritkán okoz szórást. Ezzel arra a fontos tényre mutat rá, hogy minden exploráció alkalmával az egész mellkast és az összes potenciális nyirokcsomó-metasztázis helyeket gondosan át kell vizsgálni. Bal alsólebeny-tumorok esetében, különösen a kevéssé differenciált típusokban, helyes a műtétet mediastinoscopiával kezdeni azért, hogy az ellenoldali nyirokcsomók jelenlétét feltárjuk vagy kizárjuk.

Nohl (1962) az egyes tüdőterületek nyirokdrainage-át vizsgálta és az egyes lebenyek nyirokdrainage-ának elrendezésében bizonyos szabályszerűséget vélt felfedezni, mely a metasztázisképződés útját is megszabná. Mint erre rámutattunk, ezeknek a feltételezéseknek a gyakorlatban nagyobb jelentősége nincsen.

Meg kell még említenünk *Rink* (1965) aggályait, aki a „gyökeres" lobectomiának az intrapulmonalis nyirokcsomó-metasztázis képződésben látja legfőbb akadályát, és mintegy követelményként állítja, hogy minden lobectomia készítésekor az interlobaris területet fel kell tárni és ki kell takarítani. Fejtegetései szerint a pneumonectomiát kellene előnyben részesíteni minden esetben, ha azt nem kíséri a cardiopulmonalis elégtelenség veszélye. Ez a nézet ma már túlhaladott, de az egész hemithorax átvizsgálásának elve ma is helytálló.

Nyirokcsomó-metasztázisok bárhol előfordulhatnak. Szabály nincsen. Gyakorlati szempontból *Rouvière* (1932) alapvető megállapításai ma is helytállóak. Két nyirokterületet kell átvizsgálnunk: az extrapulmonalist és az intrapulmonalist. Az extrapulmonalis nyirokcsomóláncban a tumor-metasztázis predilekciós helyei a paratrachealis, a bifurcatiós, a paraoesophagealis, továbbá az elülső mediastinum és a ligamentum pulmonale nyirokcsomói. Ehhez jön még bal oldalon az aortaív alatti nyirokcsomólánc, mely tulajdonképpen a bal oldali paratrachealis lánc része. Az

intrapulmonalis nyirokcsomók közül elsősorban a tumoros tüdőterület regionális nyirokcsomóinak van gyakorlati jelentősége, de át kell vizsgálni az egész tüdőt, különösen a rések mentén az összes képleteket, mert az itt található nyirokcsomó-metasztázis esetleg az egész műtéti tervet megváltoztathatja. Lehet, hogy a tervezett részrezekció elvégzése helyett pneumonectomiát kell készítenünk.

A blockdissectio technikai elvégzésénél sokkal nehezebb azt eldönteni, vajon adott esetben érdemes-e egyáltalán operálnunk. Az intraoperatív lelet megbeszélésekor erre a kérdésre már kitértünk. Távoli, tehát a felső mellkasbemenetet megközelítő, az elülső mediastinumba is beterjedő, a paraoesophagealis területbe mélyen beterjedő, továbbá a bifurcatióban ülő és az ellenoldalt is elérő nyirokcsomók gyökeres eltávolítása sem technikai, sem onkológiai szempontból nem lehetséges, és ilyen lelet mellett kiterjesztett műtétet sem érdemes készíteni. Sajnos, éppen ezekre az esetekre érvényes az a megállapítás, hogy a kiterjedés pontosabb meghatározása sokszor már csak a műtét irreverzíbilis szakaszában lehetséges.

Kiterjesztett műtétnél a tumortól legtávolabbi ponton ép területben kezdjük a dissectiót, és az érintett nyirokterület teljes kiirtására törekszünk, ha lehet, éles technikával. A sorrend a nyiroklánc dissectiójával kezdődik és a tüdőrezekcióval fejeződik be. Ez is csak törekvés, fordítottja ugyanúgy lehetséges, amikor ti. csak az érintett tüdőfelület eltávolítása után válik a tumoros nyiroklánc hozzáférhetővé.

Amint már említettük, a kiterjesztett műtétek eredménye szerény. Ezt szem előtt tartva kell a rezekció javallatát felállítanunk és a műtéttel járó kockázatot vállalnunk.

Kiterjesztett műtét nemcsak nyirokcsomó-metasztázisok miatt válhat szükségessé. Ilyen műtétnek kell tekinteni minden intrapericardialis dissectiót is, bár prognózis szempontjából ezek a műtétek lényegesen jobbak lehetnek, mint a nyirokcsomó-metasztázis miatt végzett kiterjesztett rezekciók (*Denck* 1980).

Érdekes tény, hogy első két esetében a rezekált nyirokcsomóban a kórboncnok nem talált áttétet. Mai szemmel nézve egyik esetben sem volt az intrapericardialis hilusellátás indokolt.

Ma már „elvi intrapericardialis dissectiót" nem végez senki. A beavatkozás ezen módja azonban mégis a tüdőrezekció egyik alapművelete lett, akár akcidentális sérülés miatt kell proximálisabban ellátnunk egy vérző értörzset, akár az onkológiai radikalitás érdekében kell magasabban, centrálisan elvégezni a rezekciót.

Anyagunkban a műtéti technikának ez a módozata évenként némileg változóan a rezekciók 10—15%-ában fordult elő. 1965-től 1974-ig, tehát 8 év alatt az intrapericardialis beavatkozások száma az alábbiak szerint alakult:

Intrapericardialis beavatkozások (1965—1974)

Rezekciók száma	1510	(100%)
Intrapericardialis ellátás	j. o.	b. o.
	56 (3,7%)	149 (9,86%)

Érdekes körülmény, hogy bal oldalon sokkal gyakrabban operálunk intrapericardialisan, mint jobb oldalon, pedig a jobb oldali érképletek intrapericardialis szakasza jóval hosszabb, mint a bal oldaliaké. Tehát a jobb oldal technikai szempontból alkalmasabb terület lenne, mint a bal oldal, mégis bal oldalon végzünk gyakrabban

intrapericardialis érlekötést, s nem a jobb oldalon. A magyarázat a hörgő hosszúságában kereshető. Bal oldalon a főhörgő 5—6 cm hosszú. Még centrális tumorok is csak kivételesen érik el a főhörgő proximalis szakaszát, ahol tumormentes szakaszon megbízható varrat még készíthető. Ugyanakkor az erek intrapleuralis szakaszát már megtámadhatja a centrális daganat, mert bal oldalon az intrapleuralis érszakasz (art. pulm.) hosszú, az intrapericardialis rövid. Így centrális daganat esetén a műtét technikailag csak az erek intrapericardialis lekötése útján végezhető el. Jobb oldalon fordított a helyzet. A főhörgő rövid; centrális daganat korán eléri a tracheát és a beteg inoperábilis annak ellenére, hogy az ereket intrapericardialisan még jól el lehetne látni, mert jobb oldalon az intrapericardialis érszakasz hosszú.

Erősen vitatott a kiterjesztett műtét jogosultsága akkor, ha a tumor a mellkasfallal összekapaszkodott, a bordát infiltrálta (*Grillo és mtsai* 1966). Anyagunkban jó néhány beteg van, akiken a daganatot az érintett mellkasfal rezekciójával oldottuk meg, és azután több évig éltek. Az esetszám kicsiny ahhoz, hogy messzemenő következtetéseket lehetne belőlük levonni, mégis azt kell mondanunk, hogy a paradox légzés, mely a mellkasfal rezekcióját követi, a fájdalom, a dyspnoe oly sok szenvedést okozhat a betegnek, hogy kérdéses, vajon a nagyon szerény késői eredmények ismeretében érdemes-e a műtétet elvégezni.

Viszont érdemes elvégezni a tüdőrezekciót az érintett mellkasfal egyidejű rezekciójával, ha:

1. A mellkasfal érintettsége két-három borda rövid szakaszán nem terjed túl, és ép területben eltávolítható a tumoros mellkasfal-részlet.
2. Nem kell paradox légzéstől tartanunk sem a rezekált mellkasfal nagysága, sem lokalizációja miatt, mert ez különösen akkor fenyeget, ha az elülső mellkasfalat kell megbontani (műanyagháló beültetése ilyen esetben szóba jöhet).
3. Nincsen máshol egyidejű, elsősorban nyirokcsomószórás. A daganattípus jól differenciált, elsősorban laphám.
4. Részrezekció végezhető.

Végül egy olyan műtéti megoldást kell megemlítenünk, melyben saját tapasztalatunk nincsen; ez a vena cava superior kompressziójának, illetve elzáródásának a megoldása. Hazánkban *Kulka és Kovács* (1968) közölt műanyag protézissel végzett vena cava superior pótlást. Átmeneti siker után azonban a beteg emboliában meghalt.

A vena cava superior kompresszió műtéti úton történő megszüntetése valóban palliatív beavatkozás. A beteget meggyógyítani nem tudjuk, hiszen rákja már túlnőtt a tüdő határain, gyökeresen már nem lehet kiirtani. A műtét célja a beteg kínzó panaszának, a felső végtagok, a nyak és a fej pangásának a megszüntetése. Ilyen értelemben vett palliatív céllal tüdőrák miatt ritkán végzünk műtétet. Talán a súlyos tüdővérzés és a tüdőtumor okozta gennyesedés megszüntetése sorolható a palliatív műtét fogalmába. Ez a szó, illetve fogalom azonban sokkal közhasználatúbb. Sokan a kiterjesztett műtéteket is palliatív jelzőkkel illetik, holott gyakran éppen fordított a műtét kimenetele. Az addig többé-kevésbé panaszmentes beteg a kiterjesztett rezekció után panaszossá válik, fájdalmak lépnek fel, esetleg dyspnoés lesz stb., és még az sem biztos, hogy az erőltetett beavatkozással várható életkorát meghosszabbítottuk-e vagy sem. Ezért a palliatív kifejezés — a fent említett néhány kivételtől eltekintve — a mellkassebészetben csak fenntartással alkalmazható, és a nem egyértelműen radikális beavatkozást, amilyen a nyirokcsomó blockdissectio, az intrapericardialisan végzett

XVII. táblázat. Tbc és carcinoma miatt végzett szövődményes rezekciók összehasonlító értékelése (1968)

Diagnózis	Szövődmények	Zavartalan kórlefolyás	Elhúzódó tágulás, légtasak-leszívás	Atelectasia, bronchosz-kópos leszívás	Utóvérzés, evakuáció	Shock	Thrombo-phlebitis	Thrombo-embolia	Cardialis decom-pensatio	Tüdő-oedema	Tracheo-tomia, respirátor	Lázas szövődmény, broncho-pneumonia	Empyema, hörgő-sipoly	Seb-gyógyulási zavar	Gyomor-, bél distensio, -atonia	Folyadék-elektrolit háztartási zavar	Exitus
Tbc	esetszám	72	23	13	12	2	3	1	6	7	4	3	8	3	3	3	4
116 eset	%	62,9	19,8	11,2	10,3	1,7	2,6	0,9	5,2	6,0	3,5	2,6	7,2	2,6	2,6	2,6	3,5
cc	esetszám	62	8	8	6	4	2	3	11	12	7	4	3	2	6	5	16
114 eset	%	54,4	7,0	7,0	5,0	3,5	1,7	2,6	9,6	10,5	6,0	3,5	2,6	1,7	5,2	4,3	14,0

Megjegyzés. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Mellkassebészeti Osztályának adatai

hilus-ellátás, a mellkasfal rezekciója, helyesebb kiterjesztett műtétnek, mint palliatív beavatkozásnak nevezni.

Carcinoma miatt végzett tüdőrezekciók posztoperatív kórlefolyásának van néhány sajátossága, melyet érdemes megemlíteni: a betegek átlag életkora magasabb, mint más tüdőbetegségben szenvedőké, és a carcinoma-műtét általában nagyobb légzőfelület feláldozásával jár, mint amennyit a beteg a tumor kiterjedésének következtében vesztett el. Ez az akut veszteség egész féltüdő lehet, ha a tumor rezekciója technikai és onkológiai okokból csak az egész, de még részben működő tüdőszárny eltávolítása útján lehetséges. E két körülmény összetalálkozása a tüdőrák sebészetében gyakori. Ez a magyarázata annak, hogy a cardiopulmonalis elégtelenség a halálokok között az első helyen szerepel, és ez az oka annak a sokféle útkeresésnek is, melynek kivétel nélkül az a célja, hogy az akut légzőfelület-veszteséget a beteg számára enyhítse vagy elkerülhetővé tegye.

McCormack és Martini (1980) az „ékkimetszéssel" kapcsolatban azt tapasztalták, hogy több a „persistent air-leak" és az infekció. A posztoperatív mortalitás ugyan igen alacsony volt: mindössze 2%, de lokális recidívát már 15%-ban észleltek. Hangsúlyozzák, hogy ha nincs határozott ellenjavallat, a lobectomiát kell előnyben részesíteni.

Ide tartoznak mindenekelőtt az ún. takarékos rezekciós eljárások: a bronchusrezekció és az anastomosis, a segmentum- és az ékrezekció. Mindegyik eljárás kuratív célból történik, tehát csak akkor alkalmazható, ha a beteg — legalábbis ami az operált hemithoraxot illeti — tumormentessé tehető (*Kulka* 1977). A fenyegető vagy már kialakult légzési elégtelenség elhárítása céljából az akut posztoperatív légzési elégtelenség elhárításának módszerei a különböző arteficiális légzést elősegítő gépek, akár volumenszabályozott, akár nyomásszabályozott módszerrel működnek. Alkalmazásuk a carcinomás anyagban hozzátartozik a sebészi fegyvertárhoz.

A betegek előrehaladottabb korával és a műtétnek a keringésre rótt akut terhelésével függ össze az is, hogy több a kardiális szövődmény, mint más műtétek után. Ezért a beteg kardiális állapotát állandóan figyelemmel kell kísérni és szükség szerint be kell avatkozni. Ennek megbeszélése meghaladná tanulmányunk tárgyát, és részleteiről a kardiológia és/vagy az intenzív terápia szakirodalma nyújt felvilágosítást. Ez utóbbi amúgy is önálló diszciplínává fejlődött.

Az összehasonlítás *(XVII. táblázat)* adatai természetesen még a 60-as évekből származnak, amikor csaknem egyenlő számban végeztünk tbc és carcinoma miatt műtétet, de már ebben az időben is jól lehetett érzékelni a carcinoma-műtétek fokozott kockázatát.

Valamennyi átmeneti posztoperatív szövődmény gyakran fordult elő carcinomás betegek között, elsősorban atelectasia, szívritmuszavarok, átmeneti cardiopulmonalis elégtelenség. Ennek megfelelően a súlyos, nemegyszer végzetes cardiopulmonalis elégtelenség is gyakoribb a carcinomás betegek között, és az embolia is nagyobb számban jelentkezett, mint nem rák miatt operáltak esetében.

Az átmeneti szövődmények között a bronchitis és az atelectasia a leggyakoribbak. Még a nagyon fontos „bronchustoilette" és a leggondosabb ápolás mellett is előfordulnak, és az amúgy is legyengült, csekély cardiopulmonalis tartalékkal rendelkező idős beteg kórlefolyását végzetes irányba terelhetik. Az atelectasia következménye a CO_2-retenció. A rossz oxigenizáció olyan circulus vitiosust indíthat

el, melyből azután a beteget már nem lehet visszahozni. Mindent meg kell tennünk a bronchitis, a bronchopneumonia s az atelectasia megelőzése érdekében. Gyakrabban folyamodjunk endotrachealis leszíváshoz, intubációhoz, gépi lélegeztetéshez. Az ápolónők munkáján ilyenkor igen sok múlik. Idősebb korosztályú betegek mellkasi műtétjét csak megfelelő posztoperatív ellátás mellett lehet és szabad vállalni, ennek pedig az alapfeltétele a megfelelő nővérlétszám. Egy nővér legfeljebb 4 operált beteget tud ellátni a posztoperatív szobában. Súlyos cardiopulmonalis szövődménnyel küszködő beteg mellé azonban esetleg külön nővér is szükséges.

A műtéti beavatkozással közvetlenül összefüggő szövődmények az empyema és a hörgősipoly. Empyema keletkezése összefügg a tumortól distalisan kialakuló tályogképződéssel, a paratumoralis gennyedés pleuralis szövődményeivel. A pleuralis fertőzés forrása lehet a nyirok fertőzöttsége is, mely a dissectio során a mellüreget szennyezheti. Empyemát okoz természetesen minden posztoperatív hörgősipoly. Egyik szövődmény sem ritka. 1967-ben megkaptuk Közép-Európa 39 mellkassebészeti intézetének anyagát, mely több mint 24 517 (1957 és 1967 között elvégzett) tüdőrezekció posztoperatív szövődményeire vonatkozó adatait tartalmazza. Ebből az anyagból készítettük el az osztrák tuberkulózis társaság gmundeni kongresszusára az *„Empyem nach Lungenresectionen"* című referátumot (1968). Az adatok meglepőek voltak. Kiderült, hogy a legtöbb empyema carcinoma-műtét után keletkezett. Gyakoribb volt a carcinomások között, mint a tbc-s betegek műtéte után, és elérte az aspecificus gennyedések és bronchiectasiák posztoperatív szövődményeinek a számát (*XVIII. táblázat*).

XVIII. táblázat. Az empyema gyakorisága tüdőrezekció után
(39 osztály 10 éves anyaga, összesen 24 517 eset) 1968

Műtét neme	Rák	Empyema	%	Tbc	Empyema	%	Egyéb	Empyema	%
Pneumectomia	2612	245	9,4	2 603	270	10,4	636	71	11,2
Részrezekció	2683	104	3,9	13 578	452	3,3	2405	112	4,7
Összesen	5295	349	6,6	16 181	722	4,5	3041	183	6,0

Saját betegeink vizsgálatakor azt találtuk, hogy a posztrezekciós empyema és hörgősipoly előfordulása megegyezik az előbb említett gyűjtött statisztikai átlag adataival.

Még meglepőbb adathoz jutottunk, amikor a posztoperatív empyemák magas számának az okát kutattuk. Kiderült ugyanis, hogy a fent említett 24 517 rezekció után is legtöbbször előforduló szövődmény, mely mindig empyemához vezet, a posztrezekciós hörgősipoly, mely a carcinoma miatt végzett műtétek után fordult elő leggyakrabban.

Itt kellett keresnünk a magyarázatot. Miért éppen carcinoma-műtétek után oly gyakori a hörgősipoly? Lehetséges, hogy technikai körülmények játszanak szerepet a hörgősipolyok keletkezésében. Ez esetben azonban az előfordulásnak azonosnak kellene lennie mindhárom csoportban. Valószínűbb azonban, hogy a tumor többször éri el a rezekció szintjét, mint azt gondolnánk, és ha nem ellenőrizzük citológiai vagy

más mikroszkópos, intraoperatív vizsgálattal a műtét onkológiai radikalitását, oly területben dolgozunk, illetve helyezzük be a hörgővarratokat, mely még tumoros, és nem tartja a varratot. Akármilyen módon próbáljuk is felderíteni a carcinoma-műtétek szövődményeinek az okát, a megelőzés útját itt kell keresnünk. Távol a tumortól, ép területben operálni — ez az elv ugyanúgy érvényes a tumorsebészetben, mint a tbc vagy az aspecifikus gyulladásos betegségek műtéti kezelésében. Az elégtelen rezekció szövődménnyel jár, a carcinomás betegek esetében pedig még közvetlen szövődmény nélkül is hiábavaló beavatkozás, hiszen recidíva forrása.

A már kialakult szövődmények kezelése semmiben sem tér el a más betegségek miatt végzett rezekciók után fellépő sipolyok és empyemák kezelésétől. Talán csak annyit érdemes megemlítenünk, hogy az alapbetegség bizonytalan késői prognózisa miatt újabb műtét csak hosszú várakozás után, elvétve, nagyon ritkán indokolt. Néhány esetben eredménnyel lehet hörgősipolyt zárni az akut szakban, amikor mellűri fertőzés még nem lépett fel. Elsősorban akkor, ha valamilyen technikai hiba feltehető a hörgő zárásakor.

A posztoperatív halálozás tüdőcarcinoma műtétek után az irodalmi adatok szerint 5—20%-ig terjed, saját anyagunkban 6,7% volt. Nem tekintettük műtétnek és nem is vettük be sem a túlélési, sem a mortalitási statisztikába az inoperábilis betegek exploratív thoracotomiáját, mert úgy véljük, hogy ezekben az esetekben érdemi műtét nem történt. Minden műtétet követő halálozást, mely a sebészeti osztályon következett be, függetlenül a műtét óta eltelt időtől, műtéti halálozásnak kell tekintenünk. Teljesen közömbös ugyanis, hogy mennyi idő telt el a műtét után, ha a beteg például hörgősipoly miatt az intézetet elhagyni már nem tudta, és csak 5 hónap múlva exitált. Nem is lehet tisztázni a mortalitást, legfeljebb a halál okát adhatjuk meg, mert míg a fent idézett példában a beteg halálát a műtéti beavatkozás okozta, addig olyan beteg, aki szövődménymentes műtét után 6 héttel agyi metasztázisban halt meg, tulajdonképpen a rák propagációja és nem a műtét következtében exitált. Nehéz lenne azonban bizonyítani, hogy vajon nem a műtéti traumatizálás következménye ez a tumorszórás, mely az agyi szövődményt okozta. Ezért statisztikánkat úgy szerkesztettük, hogy minden posztoperatív halálozást ide vettünk. Ezért függetlenül az időponttól, egyetlen feltétel az volt, hogy el tudja-e hagyni a beteg az intézetet tünet- és panaszmentes állapotban vagy sem.

A mortalitási százalék összehasonlítása különböző szerzők adataival nem célravezető, mivel más és más anyagra vonatkozik. Nyilván alacsonyabb a posztoperatív mortalitása annak a szerzőnek, aki vagy csak peripheriás kis tumorok rezekcióját vállalja, vagy elsősorban ezeket operálja, mint annak a sebésznek, aki a kiterjedtebb tumorokat is megoperálja, még akkor is, ha a kockázat nagy és a késői eredmények szerények. Ugyanez vonatkozik természetesen a betegek kiválasztásakor korukra és cardiopulmonalis állapotukra. A korhatár kitolódása módosítja a mortalitási százalékot.

Hasonlóképpen módosítja a korai halálozást a statisztika tisztítása. Egyes szerzők az általuk 12 hétben megszabott posztoperatív időszakban elhunytak közül kizárják azokat, akik „palliatív műtét után metasztázisban haltak meg", és ez elfogadható álláspont. Még az így „tisztított" statisztika szerint is a peripheriás malignus kerekárnyékok miatt végzett műtéteinek 3 hónapon belüli mortalitása elérte a 11,1%-ot.

Denck 1974 és 1977 között operált, mindössze 379 esetében a mortalitás csak 5,4% volt. Igen alacsony mortalitásról számol be *Kulka* (1977). Az 1960 és 1981 között operált 3721 beteg műtéti mortalitása mindössze 4,3% volt. Ez a mortalitási százalék az utóbbi években még tovább csökkent. Saját anyagunkban 1970 és 1974 között a műtét utáni halálozás 6,3%-ot tett ki.

Betegeink között a leggyakoribb halálok a cardiopulmonalis elégtelenség volt. Érthető, mert abban a korcsoportban, melyhez a tüdőcarcinomás betegek többsége tartozik, a cardiosclerosis, a hypertonia, a coronaria-betegség gyakori, a műtét a kisvérkört akutan terheli. Már a preoperatív vizsgálatok megbeszélésekor említettük, hogy a kardiális teherbírást milyen nehéz prognosztikus szempontból megítélni, valamint azt is, hogy nincsen olyan vizsgálati módszer, mellyel a szív teherbírását előre meg lehetne határozni. Talán a terheléses vérgázanalízisnek és a szív részletes EKG-vizsgálatának az egybevetésével jutunk leginkább eredményhez. Meglepetések azonban még a leggondosabb vizsgálatok és mérlegelések után is érhetnek. Cardiopulmonalis szempontból rossz prognózisúnak vélt beteg a műtétet kifogástalanul vészelheti át, másfelől látszólag jó szívműködésű beteg keringése műtét után összeomolhat. Ez azonban nem jelenti azt, hogy bízzuk a sorsra a dolgok folyását, és ne igyekezzünk a beteget műtét előtt alaposan kivizsgálni, de a műtéti kockázat vállalásakor ezeket a bizonytalansági tényezőket mindkét irányban figyelembe kell vennünk.

Még kiszámíthatatlanabb a posztoperatív pulmonalis embolia. Váratlan fellépte mindig tragikus, és ezt az érzést még jobban fokozza tehetetlenségünk mind a megelőzésben, mind a kezelésben. A posztoperatív cardiopulmonalis szövődmények keletkezéséhez hasonlóan az embolia keletkezésének feltételei is adva vannak. Az elhárítás érdekében mindent meg kell tennünk. A mellkasi műtétek után a fájdalom, a dyspnoe a betegeket mozdulatlanságra készteti. A jó ápolás kíméletes, ugyanakkor meg nem alkuvó. A betegek mozgatása, köhögtetése, korai felkeltése az embolia profilaxisában a legjelentősebb.

Profilaktikus, antikoaguláns kezelés, a kis dózisú Heparin és Rheomacrodex alkalmazása eredményesnek ígérkezik a közvetlen posztoperatív thromboembolia megelőzésében. Az embolusok streptokinase-kezelése egy-egy esetben sikeresnek látszik, de meggyőző eredményt nem hozott. Eseteink száma túl kicsi ahhoz, hogy valamilyen következtetést vonhatnánk le belőlük. Összesen 14 esetben alkalmaztuk. Ezek közül „masszív" emboliában 12 beteg halt meg. Két esetben a kezelés eredményesnek látszott, mindkét beteg ma már jól van. Mivel szerencsére nem győződhettünk meg arról, hogy mennyire „masszív" az embolia, ezek az igen szerény eredmények sem írhatók biztosan az enzim-kezelés javára, annál kevésbé, mert a tüdőembolisatio, ha nem halálos, regresszióra hajlamos, sőt az ér recanalisatiója és a teljes restitúció is várható.

A következő halálok gyakorisági sorrendben a bronchusfistula és az empyema, mely a közvetlen posztoperatív szakban lép fel. A szövődmények között keletkezését, gyakoriságát már említettük. Mindkét szövődmény elkerülhető vagy legalábbis ritkítható posztoperatív esemény.

Végül az akut tumorpropagáció, illetve az addig néma metasztázis műtét utáni manifesztálódása pecsételheti meg a beteg sorsát. A kettő elkülönítése csaknem lehetetlen. A tünetek lehetnek jellegzetesek, amikor a diagnózis könnyű, lehetnek

azonban oly félrevezetőek, hogy a súlyos posztoperatív állapot oka csak újabb beavatkozáskor vagy a boncasztalon derül ki.

Érdemes ezzel kapcsolatban két esetet ismertetnünk:

R. F. 57 éves férfi, műszaki dolgozó, bal alsó lebeny kerekárnyékát szűréssel fedezték fel 1964. áprilisban. Kéthónapi „kezelés", illetve kivizsgálás után a tumor alapos gyanúja merült fel, illetve azt semmilyen vizsgálattal kizárni nem lehetett. A betegnek klinikai panaszai nem voltak. Feltételezett malignus tüdődaganat diagnózisával operáltuk a beteget. Műtétkor a bal alsó lebenyben laphámrákot találtunk, mely a lebenyhílusi nyirokcsomóban metasztázist okozott. A bifurcatiós és a paratrachealis terület nyirokcsomók szövete, illetve zsírszövete tumormentes volt. Lobectomiát készítettünk, a lebenyt az érintett nyirokcsomóval együtt távolítottuk el (T_2—N_a jelzésű tumor a TNM-rendszer szerint). A posztoperatív szak zavartalannak ígérkezett, de 12 nappal a műtét után a beteg szédülésről és járási bizonytalanságról panaszkodott. Ezután állapota gyorsan romlott és 4 héttel a műtét után már járásképtelen volt, 2 hónappal a műtét után agyi metasztázis tünetei között exitált.

A klinikai tünetek és a kórlefolyás első pillanattól kezdve semmi kétséget nem hagyott afelől, hogy agyi metasztázisa van a betegnek. Lehet, hogy a műtét alatt szórt a daganat, de lehet, hogy már a műtét előtt megvolt a metasztázis. A kórboncnok sem tudott állást foglalni ebben a kérdésben. Valószínűbbnek látszik, hogy már műtét előtt agyi áttéte lehetett a betegnek, mert a műtét és az első klinikai tünet között mindössze 12 nap telt el.

Sokkal nehezebben diagnosztizálható események is tarkíthatják a carcinoma-műtét posztoperatív történéseit.

R. Z. 64 éves férfi lázas megbetegedés miatt került az egyik fővárosi kórház belosztályára pneumonia diagnózissal, majd az illetékes tüdőosztályra, ahol a jobb felsőlebeny-szájadékot beszűkítő nyálkahártya-burjánzást állapítottak meg, és a beteget laphámcarcinoma diagnózissal helyezték osztályunkra. Megfelelő kivizsgálás után 1967 októberében megoperáltuk. A jobb felső lebenyben ülő daganat megközelítette a főhörgőt, de sehol a mellkasban nyirokcsomó-áttétet nem találtunk. Gyökeresnek látszó felsőlebeny- és főhörgő-rezekciót, valamint bronchusanastomosist készítettünk. A posztoperatív szak teljesen zavartalan volt, és a beteget a műtétet követő 14. napon a küldő osztályra helyeztük át. Három héttel később értesítettek bennünket, hogy a beteg lázas, étvágytalan. Műtéttechnikai szövődményt gyanítva visszavettük a beteget osztályunkra. Egyetlen panasza a szeptikus láz volt. Sem rétegvizsgálattal, sem bronchoszkópiával műtéti szövődményt felfedezni nem lehetett. A műtét után 8 héttel gyomor—bél vizsgálatot végeztünk, mert a beteg a jobb bordaív alatt érzékenységről panaszkodott. Ennek eredménye sem mutatott további információt. Sárgasága nem volt. Laboratóriumi leletei a magas süllyedést kivéve negatívak voltak. A gyomor röntgenvizsgálata azt a gyanút keltette, hogy a retroperitoneumban valamilyen terime a gyomrot előre és balra diszlokálja (retroperitonealis tályog? pancreatitis?). Laparotomiát készítettünk. A retroperitoneumban hatalmas, nyirokcsomó-metasztázisokból álló konglomerátumot találtunk, a májban több dió nagyságú áttétet. A beteg a műtét után rövidesen exitált.

Többször volt alkalmunk megfigyelni, hogy májmetasztázis lázt okozhat. A posztoperatív szakban a láz okát elsősorban a műtéti szövődmény jelének szoktuk tartani, ami teljesen indokolt is, de a pleuralis vagy pulmonalis szövődmény kizárása után gondolnunk kell metasztázisra is, melynek egyetlen vagy legszembetűnőbb tünete a szeptikus lázmenet lehet.

14. MŰTÉTI EREDMÉNYEK

Az egész tüdőrákellenes küzdelem sikere végül is az eredményekben csapódik le. Bármennyire is egyértelmű, hogy a daganat eltávolítása ma még a leghatásosabb módja a tüdőrákban szenvedő beteg életének a meghosszabbítására, rá kell mutatnunk azokra a *bizonytalanságokra,* melyek a sebészi kezelés értékelésében jelen vannak. Ez természetesen nemcsak a tüdőrákra, hanem más lokalizációjú carcinomákra is vonatkozik.

1. Az első nehézség a *stádiumbeosztás.* A sebészi lelet ugyan pontosabb a preoperatív besorolásnál, de ez is csak arra a hemithoraxra vonatkozik, melyet műtétkor gondosan átvizsgáltak. „Látható és tapintható" a két jelző, mely a műtéti leletben rendszeresen szerepel, de ami ebből a két észlelésből kimarad, az egyben rejtve is marad. Még pontatlanabb ennek a két jelzőnek a tartalma, ha nem történik intraoperatív mikroszkópos vizsgálat, amire már részletesen utaltunk. A stádiumbeosztás leggyengébb pontja a távoli metasztázis, melyet a TNM-rendszer „M"-mel jelöl. Műtéti leírásban nem is szerepel, hiszen ritka kivételtől eltekintve, az ilyen beteg nem is kerül műtétre. Pedig az operált betegek zöme, közel 60—70%-a az 5. év végéig metasztázisban hal meg. Az újabb vizsgáló módszerek: a komputer tomográfia, az ultrahangvizsgálatok, az izotópmódszerek alkalmazása talán változtatott valamit ezen a helyzeten, de alkalmazásuk csak a rezekciók számát szűkítette, a késői eredményeken nem sokat változtattak. Ma is helyénvaló az a fogalmazás, hogy minden carcinoma miatt történt beavatkozás kísérlet, melynek eredményét szerencsés esetben csak később tudjuk meg.

2. A másik nehézség a daganat *típusának* meghatározása. *Salzer* többször említett és ma már klasszikusnak ismert kísérlete meggyőzően bizonyította, hogy a típusmeghatározás mennyire függ a vizsgáló személyétől. E tény valószínűleg ma is helytálló.

Ma nagyobb tapasztalat birtokában feltehetően nem mutatna a tipizálás olyan nagy szórást, mint 30 évvel ezelőtt. Érdekes lenne megismételni a kísérletet. Egyébként hogyan magyarázható, hogy akad olyan szerző, aki a mikrocellularis carcinomák sebészetében 25—30%-os 5 éves túlélésről számol be nagy anyagon, és van, aki ugyanekkora számú betegen csak 8—10%-os eredményt tud felmutatni. Nem is beszélve azokról, akik ebben a típusban eleve elutasítják a műtétet. A preoperatív típusmeghatározás pedig még az excízió, a köpetcitológia jelentős fejlődése ellenére sem haladja meg a 30—40%-ot.

A szubjektív tényezők mellett van a típusmeghatározásnak objektív nehézsége is. Újabb kutatások szerint a daganat kifejlődése során mind heterogénebbé válik, és ugyanabban a tumorban különböző sejtvonalak fejlődnek ki, melyeknek malignitása igen eltérő lehet.

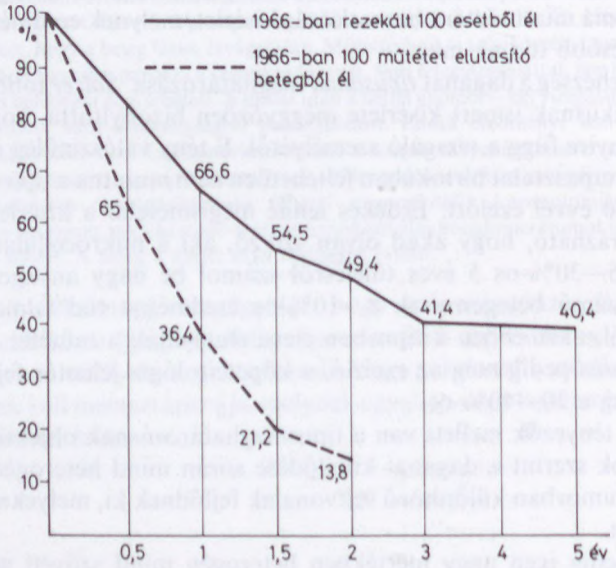
A tüdőrák pedig igen nagy mértékben heterogén mind szöveti szerkezet, mind biológiai tulajdonság tekintetében.

3. Bizonytalan, illetőleg meghatározhatatlan, ezért összehasonlításra alkalmatlan a *betegség fennállásának ideje*. Ezért statisztikai feldolgozásban — akár sebészi, akár belgyógyászati kezelés eredményét elemezzük — ezt az eredményt a beavatkozás kezdetének időpontjától számítjuk. Pedig az általánosan elfogadott „5 éves túlélést" nem a beavatkozás időpontjától, hanem a betegség kezdetének bizonyos fázisától kellene számítanunk, például az invazív fázis kezdetétől vagy más, a betegség bizonyos jól meghatározható stádiumától. Ez azonban egyelőre felderíthetetlen.

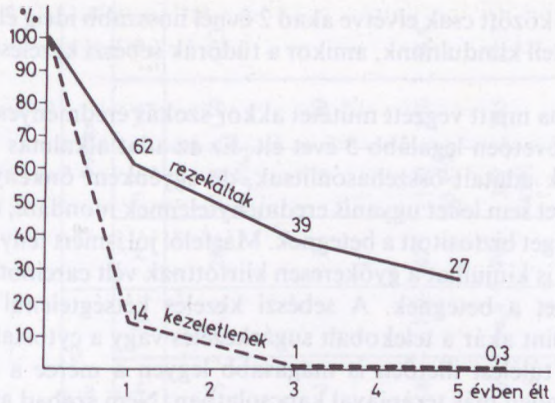
4. A beteg *kora, általános állapota, cardiopulmonalis tartalékai* meghatározók lehetnek a túlélésben. Osztrák szerzők például funkcionális szempontból három csoportba (ABC) osztják betegeiket elsősorban a műtéti kockázat szempontjából. Az ún. „life table method", tehát a korcsoport várható élettartama szerinti osztályozás irreális, mert ha egy 70 éves beteg 2 évet élt műtét után, akkor már meghaladta korosztályának várható élettartamát, ugyanakkor a hosszan túlélők közül kiesett. Az az 50 éves viszont, aki 8 évet élt a műtétet követően, nem érte meg csoportja átlagéletkorát, de messze túlhaladta a kezeletlen tüdőrák várható mortalitásának idejét.

5. Igen nagy baj, hogy sem hazai, sem külföldi statisztikában *nem szerepel a halálok*, pedig nyilvánvaló, hogy az operált beteg is meghalhat más betegségben, tumormentes állapotban (pl. szívinfarktusban, agyvérzésben, pneumoniában stb.).

6. Továbbá nincsen és etikai okok miatt *nem* is *lehetséges az operábilis betegek randomizálása*, ahogyan lehet, sőt kell a gyógyszeres kezelés értékelésekor. Erre tettünk kísérletet, amikor a műtétet elutasítók túlélését az operáltakéval hasonlítottuk össze (*47. ábra*). A különbség annyira szembetűnő, hogy részletesebb magyarázatra nem szorul. Azonban még ez az összehasonlítás is sántít, mert nem tudjuk, hogy a műtétet elutasítók között hány beteg lett volna operábilis. Még kevésbé használható *Bignall és mtsai* (1967) adata, mely az operált és nem operált betegek túlélésére vo-



47. ábra. Az operált és a műtétet elutasító betegek túlélésének összehasonlító görbéje



48. ábra. A rezekált és kezeletlen tüdőcarcinomás betegek túlélésének összehasonlítása (*Bignall* adatai alapján)

natkozik (*48. ábra*). Nyilvánvaló, hogy a nem operáltak sokkal súlyosabb állapotban kerültek felismerésre, és így nem hasonlíthatók össze az operáltak túlélésével.

A sebészi kezelés eredménye tehát továbbra is bizonytalan tényezőkre épül, és ezért nehéz egyes intézetek, szerzők eredményeit összehasonlítani. A sebészi kezelés értékelését mindig kritikusan, a felsorolt, már ma is ismert bizonytalansági tényezők szem előtt tartásával kell fogadnunk.

7. A *sebész és a belgyógyász szemlélete* sem hanyagolható el, mely különösen a posztoperatív kórlefolyásban és a műtéti halálozás arányában jut kifejezésre. Az óvatos, a kockázatot ésszerűen mérlegelő sebész mindkét adata jóval alacsonyabb lesz a nagyobb kockázatot vállaló, „nincs vesztenivaló ilyen végzetes betegségben" szemléletet valló munkacsoport esetében. A helyes arány megválasztása, illetőleg megtalálása egyik legnehezebb feladata mind a javallatot felállító, mind a műtétet vállaló orvosoknak. Minden erőltetett összehasonlítás, különösen, ha néhány százalék különbségről van szó, értelmetlen és presztízskérdéssé válik. Nagyon jól jut ez kifejezésre a területi rákincidencia és az operált betegek arányszámában. Ha kizárjuk a 70 év feletti betegek csoportját, reális képet kaphatunk a rákkal foglalkozó csoport munkájának minőségéről. Nem nehéz belátni, hogy az „óvatos" csoport 20%-os rezekciós rátájából 40% 5 évet élő beteg jóval kevesebb (8 beteg), mint a 40%-os rezekciós rátával dolgozó, „csak" 30%-os túlélő csoportjából a 12 beteg. Igaz, hogy a mortalitásban lehet (és van) a két csoport anyagában különbség, de korántsem olyan nagy, hogy a nagyobb kockázatvállalást ne igazolná. Egyébként is kimutatható, hogy az egy éven belül elhaltak száma inkább a második csoportban kisebb.

Az bizonyos, hogy a kezeletlen tüdőcarcinoma prognózisa rossz. A felfedezéstől számított 1—1 1/2 éven belül a betegek 90%-a meghal. Az inoperábilis betegek átlagos túlélési ideje a diagnózis megállapításától számított 6 hónap.

Bignall (1958) adatai szerint a kórházba felvett operálatlan carcinomás betegek 86%-a az első év végéig, további 13%-a a harmadik év végéig elhunyt. Hazai mortalitási statisztikánk is azt bizonyítja, hogy a tüdőcarcinomában szenvedő

kezeletlen betegek között csak elvétve akad 2 évnél hosszabb ideig élő beteg. Ebből az alapvető tényből kell kiindulnunk, amikor a tüdőrák sebészi kezelésének eredményeit vizsgáljuk.

A tüdőcarcinoma miatt végzett műtétet akkor szokás eredményesnek nevezni, ha a beteg a műtétet követően legalább 5 évet élt. Ez az adat alkalmas ugyan arra, hogy különböző szerzők adatait összehasonlítsuk, de egyébként önkényesnek kell tartanunk. Azt a műtétet sem lehet ugyanis eredménytelennek mondani, mely 3 éves tünet- és panaszmentességet biztosított a betegnek. Másfelől jól ismert tény, hogy nemcsak 5, de még 10 év után is kiújulhat a gyökeresen kiirtottnak vélt carcinoma, vagy második tumora keletkezhet a betegnek. A sebészi kezelés kétségtelenül sokkal nagyobb kockázattal jár, mint akár a telekobalt sugárkezelés vagy a cytostaticum kezelés, így indokolt, hogy a túlélést illetően is magasabb legyen a mérce a sebészi kezeléssel szemben, mint minden más terápiával kapcsolatban. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagynunk a tüdőrák egyébként végzetes prognózisát, továbbá azt, hogy a sebészi kezelést még akkor is eredményesnek kell tartanunk, ha 5 évnél kevesebb, 2—3 év tünetmentes időszakot tudunk ezáltal nyújtani a betegnek. Szenvedésmentes időszakot — és ezt hangsúlyozni kell —, mert olyan sebészi beavatkozást, mely a beteg életét meghosszabbítja ugyan, de életét megkeseríti, például azzal, hogy ágyhoz kötött légzési rokkant lesz, nem lehet eredményesnek mondani. Éppen ez a körülmény pedig a statisztikákból kimaradt. Egyet kell értenünk *Bignal*lal abban is, hogy rengeteg anyagi és szellemi erőt fordítottunk a rák etiológiájának a felderítésére, továbbá a terápia kidolgozására, de szinte semmit sem tettünk azért, hogy a tüdőrákban szenvedők életét elviselhetővé, halálukat legalább könnyebbé tegyük.

A sebészi kezelés eredményét saját beteganyagunkon vizsgáltuk. Azért folyamodtunk ehhez a módszerhez, mert így egységesebb volt a tipizálás (bár tisztában vagyunk ennek nehézségeivel, melyekre már többször utaltunk) és egy intézeten belül kevesebb volt az eltérő vélemény.

Az eredménynek értékelésekor másik megoldatlan nehézségként a stádiumbeosztás merült fel. A nemzetközi beosztás ugyanis közben megszüntette a T_4-es csoportot,

XIX. táblázat. Műtéti eredmények 1960—1970 között

Stádium	Planocell.			Adenocc.			Anaplast. cc*			Összesen		
	N	5 év	%	N	5 év	%	N	5 év	%	N	5 év	%
I. T_1-T_2 N_0	171	74	43,2	70	42	60	128	49	38,1	369	165	44,1
II. T_1-T_3 N_1	112	51	45,4	29	8	27,5	73	26	35,5	214	85	39,6
III. T_1-T_3 N_2	130	21	14,4	37	5	13,4	133	9	6,8	309	35	11,3
Összesen	422	146	34,6	136	55	40,4	334	84	25,1	892	285	31,8

* A mikrocelluláris carcinomákkal együtt

XX. táblázat Műtéti eredmények 1971—1974 között

Stádium	Planocell.				Adenocc.				Anaplast. cc.				Microcell. cc.				Összesen			
	N	3 év	5 év	%	N	3 év	5 év	%	N	3 év	5 év	%	N	3 év	5 év	%	N	3 év	5 év	%
I. T_1-T_2 N_0	78	48 61,5%	36	46,1	98	66 67,3%	39	53,5	99	53 53,5%	39	39,3	13	7 53,8%	5	38,5	288	174 60,4%	119	41,3
II. T_1-T_2 N_1	12	4	3		7	5	3		10	4	3		1	1	1		30	13	10	
III. $T_1-T_2-N_2$ $T_3-N_0-N_2$	214	87 40,7%	65	30,4	66	18 27,3%	9	13,6	139	58 40,3%	38	27,3	56	7 12,5%	4	7	475	170 35,8%	116	24,4
Összesen	304	139	104	34,2	171	89	61	35,7	248	115 46,4%	61	24,6	70	15 21,4%	10	14,3	793	357 45%	245	31,3

minden T_3-at pedig a III. stádiumba sorolt. Így az I-es stádiumot egyszerűen hozzá lehetett adni a korábbi — 1960—1970 között operált — betegek adataihoz, a II. és III. stádiumokat külön kell értékelni. Az 1960—1975-ig I. stádiumú operált beteg 657 volt, és természetesen az összműtéti eredményeket hitelesen összegezni lehetett. Ezért három táblázatot készítettünk: *az első (XIX. táblázat)* az 1960 és 1970 között operált betegek stádium és szövettan szerinti eredményét mutatja, *a második (XX. táblázat)* ugyanebben a bontásban az 1971 és 1974 között operáltakét és végül egy *harmadik*

XXI. táblázat. Műtéti eredmények 1960—1974 között

Stádium	Planocell.			Adenocc.			Anaplast. cc*			Összesen		
	N	5 év	%	N	5 év	%	N	5 év	%	N	5 év	%
I. T_1-T_2 N_0	249	110	44,1	168	81	48	240	93	38,8	657	284	43,2
II., III. T_1-T_2 N_1-N_2 $T_3-N_0-N_2$	477	140	29	139	52	25	412	81	19,7	1028	246	23,4
Összesen	726	250	34,4	307	133	43,3	652	174	26,7	1685	530	31,4

* A mikrocelluláris carcinomákkal együtt

(XXI. táblázat) az összegezhető késői eredményeket. Mindegyik vizsgálatot legalább 8 év távlatából végeztük, illetve ekkor gyűjtöttük ösz-sze a túlélési adatokat. A még későbbi eredményeket 1985—86-ban vizsgáltuk.

A TNM-rendszer nehezen alkalmazható tüdőrákban. Az egyes csoportok stádiumát a következő leletek szerint határoztuk meg:

I. stádium: T_1–T_2 N_0. Ezt úgy értelmeztük, hogy a daganat nem hagyta el keletkezési helyét, és nem volt daganatos nyirokcsomó a hemithoraxban.

II. stádium ugyancsak T_1–T_2, de már N_1. Tehát az első regionális területben, például a lebenyhilusban volt metasztázis.

III. stádiumban a legnehezebb a beosztás. A legbiztosabb az N, mely itt N_2, tehát az áttét már túlhaladt a daganatot hordozó tüdőszakaszon. A daganat lehet tehát T_1 vagy T_2. Ezenfelül minden T_3-as daganat ebbe a stádiumba tartozik, függetlenül attól, hogy volt nyirokcsomó-metasztázis a mellkasban vagy sem.

Az 1960—1970 között operált daganatoknál a II. stádiumba soroltuk még a T_3–N_1-es tumorokat és a T_3 daganatokat is. Az 1971—74-ig terjedő periódusban már a fenti fogalmakat alkalmaztuk.

Ez az oka annak, hogy az összesítésben az I. és II. periódust összeadtuk. Így lehetett a vizsgált 14 év adatait együtt értékelni.

Már említettük, hogy az 5 éves túlélés aránya nem változott ez idő alatt, csak az esetek száma nőtt komoly mértékben. Természetesen ez is jelentős eredmény, de nem a műtéti technika vagy a daganat biológiája változott, hanem több beteget utaltak osztályunkra.

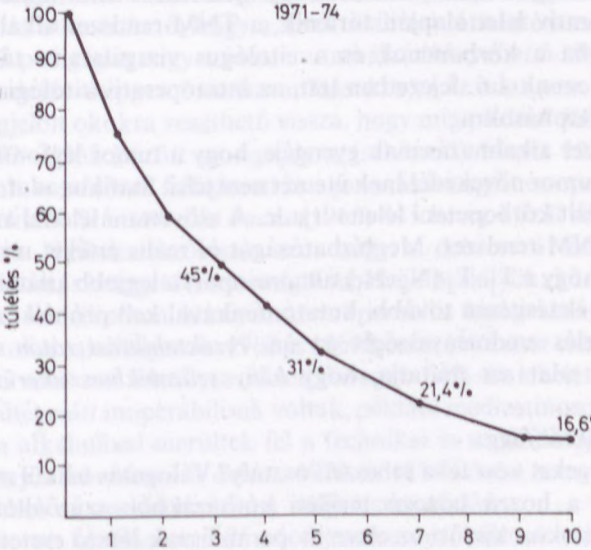
Vizsgálataink, melyeket osztályunk 1974-ig operált beteganyagán végeztünk, azt bizonyítják, hogy az egyes periódusokban a 3 és az 5 éves túlélés szignifikánsan nem javult.

Így az 1960 és 1969 között operált összes beteg 5 éves túlélése 31,8% volt, 1970 és 1974 között 30,3%. Az operált betegek száma viszont több mint kétszeresére emelkedett (892 beteg 1970-ig, 1971 és 1974 között pedig 793).

Ez viszont azt jelenti, hogy a tényleges túlélők száma több mint kétszeresére emelkedett, ugyanakkor az évente végzett műtétek abszolút száma lényegesen megnőtt. Mindegyik periódusban, amelyben már elég idő állt rendelkezésre és az 5 éves eredményeket is ellenőrizni tudtuk, azt találtuk, hogy a 3. évet követő 2 év alatt a túlélési eredmények hozzávetőleg 10—12%-kal romlottak ugyan, ami azonban azt jelenti, hogy a betegek, akik műtét után megérték a 3. év végét, 85—90%-os valószínűséggel az 5. évet is meg fogják érni.

A *49. ábrán* látjuk, hogy a túlélési görbe az első év végéig esik legmeredekebben (ebben a posztoperatív mortalitás is benne foglaltatik), utána a halálozás csökken.

Mint már az operabilitás kérdésénél aláhúztuk, ez is azt bizonyítja, hogy a távoli metasztázisok műtét előtti felismerésében nem sokat haladtunk előre, mert az első év végéig elhaltak túlnyomó többsége fel nem ismert távoli metasztázis áldozata. A metasztázis-kutatás a carcinoma-sebészet egyik legsürgetőbb feladata. 1965 óta az első év végéig elhaltak száma jelentősen csökkent (43%-ról 28%-ra.). Ugyanakkor —mint említettük — az operáltak száma rohamosan emelkedett, tehát nem valamilyen szelekcióról vagy hatásosabb metasztázis-kutatásról, illetve -felismerésről van szó, hanem nagy valószínűséggel arról, hogy a jobb felkutatás és a koraibb műtét eredménye már az első év végén megmutatkozik. Ugyanez nem figyelhető meg a 3 és 5 éves eredmények javulásában.



49. ábra. 1971. január 1.—1974. december 31-ig operált 793 beteg túlélése

Ha mármost az operált betegeink műtét utáni sorsát, illetve a műtét eredményeit vizsgáljuk, néhány szóban értelmeznünk kell táblázatainkat.

Eseteink beosztásakor a TNM-rendszert alkalmaztuk azzal a megszorítással, hogy csak a műtéti lelet alapján soroltuk be betegeinket stádiumokba, tehát az ún. sebészi (intraoperatív) TNM-beosztás szerint. Így a besorolás annyira objektív, amennyire ez az intraoperatív lelet alapján lehetséges. Az utóbbi 12 évben minden intraoperatív leletet szövettannal, illetve citológiával is ellenőriztünk. A beosztás még így is hozzávetőleges, hiszen sem az ellenoldali mellüreget, sem a test más területén esetleg rejtőző metasztázist felfedni nem tudtuk. A lokális lelet objektív vizsgálata mégis sokat mond, mindenesetre lényegesen többet, mint az a stádiumbeosztás, mely thoracotomia nélkül csak klinikai és röntgenvizsgálatra támaszkodik. Ez az ún. preoperatív klinikai stádiummeghatározás. Más szerzőkkel egybehangzóan azt tapasztaltuk — és táblázatainkbol is az derül ki —, hogy azok a betegek élnek legtovább, akiknek lokálisan nincs metasztázisuk, tehát sem a mediastinumban, sem az operált hemithoraxban nincs áttétük, legfeljebb az első regionális nyirokcsomóban, abban a területben, mely a tumort hordozó tüdővel együtt „en bloc" gyökeresen eltávolítható (1. XIX. és XX. táblázat). Vizsgálataink arra is választ adnak, hogy érdemes-e kiterjesztett műtétet végezni vagy sem, továbbá a differenciálatlan carcinomát érdemes-e operálni. Nem kétséges, hogy a laphámrák és az adenocarcinoma műtéti eredménye a legjobb, elsősorban akkor, ha még „I—II. stádiumban" operálunk. De a kiterjesztett műtétnek is van értelme, hiszen a II—III. stádiumban a betegek 23,4%-a még ebben a stádiumban is megéri az 5 évet (l. XXI. táblázat). A differenciálatlan, elsősorban a mikrocelluláris tumor *kiterjesztett* műtétjét viszont nem érdemes elvégezni, mert egyfelől alig néhány héttel, hónappal hosszabbítjuk meg a beteg életét (statisztikai analízis szerint sem szignifikánsan), másfelől igen magas a halálozási arány. Saját anyagunkban is ebből származott a legtöbb posztoperatív haláleset.

Minden bizonytalansági tényező ellenére a TNM-rendszer alkalmazása lehetőséget nyújt az operált betegek osztályozásához egy intézetben. Mint minden osztályozás, mely az intraoperatív lelet alapján történik, a TNM-rendszer alkalmazása is csak akkor objektív, ha a kórboncnok és a citológus vizsgálataira támaszkodik. Itt ismételten hivatkozunk a 6. fejezetben tett, az intraoperatív citológiai vizsgálatokra vonatkozó megállapításokra.

A TNM-rendszer alkalmazásának gyengéje, hogy a tumor legfontosabb biológiai tulajdonságát: a tumor növekedésének ütemét nem jelzi. Statikus adat, mely csupán az intraoperatíve talált kórbonctani leletet írja le. A szövettani lelettel azonban igen jól korrelálható a TNM-rendszer. Megbízhatóságát és reális értékét mi sem bizonyítja jobban, mint az, hogy a T_1–T_2 (N_0–N_1) tumorcsoport a legjobb kilátással operálható. Finomításán, tökéletesítésén további kutatómunkával kell próbálkozni.

A sebészi kezelés eredményességét az ún. *rezektabilitási rátán* is érdemes felmérnünk. Ez az adat azt mutatja, hogy *hány százalékban sikerült a tumort eltávolítani.*

Ez a *következőktől függ:*

a) Milyen betegeket vesz fel a sebészeti osztály? Válogatás nélkül minden tumoros beteget felvesz-e a hozzá tartozó területi kórházakból, szűrőállomásokról vagy előzetes konziliumokon kiszűri az eleve inoperábilisnak látszó esetet?

Az *a)* pont megítéléséhez a sebészeti osztály anyaga alkalmatlan, mert konzíliumi szelekció eredménye. Ezért volt olyan fontos *Szántó és mtsai* (1980) tevékenysége, mely egy egész kerület *összes* tüdőcarcinomás betegének adataira épült. A *XXII. táblázat* a főváros XIV. kerületi tüdőrákos betegeinek rezektabilitását mutatja 1962 és 1972 között (33,8%!). A tábla adatai a szűréssel kiemeltek jobb prognózisát is bizonyítják.

XXII. táblázat. A felfedezés módja, a rezekciós ráta. Az 5 éves túlélés a főváros XIV. kerületében 1962. január 1.—1971. december 31. között

A felfedezés módja	N	%	Rezekció			5 éves túlélés
			N	%	N	
Szűrés	127	22,9	61	48	23	37,7
Panaszos	428	77,1	118	29	38	32,2
Összesen	555	100	179	33,8	61	34,1

1962 és 1977 között válogatás nélkül felvett betegek száma 932, közülük 315-öt sikerült megoperálni. A rezekciós ráta szintén 33,8% volt (igen magas!). Ha ebből még a 70 év felettieket levonjuk, akkor ez a szám 43,7%-ra növekszik. A magas rezekciós rátának még az is egyik fontos adata, hogy ebben az időszakban az ernyőfényképszűrés még intenzív volt, és ennek hatása a túlélésben is megnyilvánult.

b) Milyen műtét előtti vizsgálatokkal igyekszik megállapítani, vajon operábilis-e a beteg vagy sem? Például mediastinoscopiát végez-e a thoracotomia előtt? Igénybe veszi-e az izotópvizsgálatokat, az UH-t, végeztet-e komputer tomográfiát?

c) Milyen kockázatot vállal a sebész és a belgyógyász?

d) Végez-e az operáló team kiterjesztett műtétet vagy sem? Van-e citológus a sebészeti team tagjai között, aki objektív adatokkal tudja irányítani a műtétet?

Ezen felsorolás után érthető, hogy a rezektabilitási ráta intézetenként változik, az irodalmi adatok pedig igen nagy szórást mutatnak (*Abbey Smith* 1981). A sok változó tényező miatt tulajdonképpen összehasonlításokra ez az adat nem alkalmas. A fenti pontokban megjelölt okokra vezethető vissza, hogy míg például *Kulka* (1969) szegedi anyagában 1959—1962 között az osztályra (sebészet!) felvett 192 beteg rezekciós százaléka 45 volt, a szűréssel felfedezett és azonnal kivizsgált és operált eseteké pedig 93 (!), addig például *Schnitzler és Bacsa* (1965) 445 beteg közül mindössze 9,0%-ot tudott rezekálni. Nyilván arról van szó, hogy a debreceni tüdőklinika minden jelentkező carcinomás beteget felvett, míg a sebészeti osztályok, közöttük sajátunk is, már az előzetes konzíliumon kiszűrik az inoperábilis betegeket. Saját betegeinkre vonatkozó adatok is tanulságosak. 1960 és 1969 között (10 év) az előzetes konzíliumon megbeszélt és a sebészeti osztályra felvett betegek 64%-át lehetett megoperálni. A többiek már műtét *előtt* inoperábilisak voltak, például mediastinoscopia alapján vagy a thoracotomia alkalmával merültek fel a technikai és az onkológiai inoperabilitás jelei. Ez az arány a következő 4 évben, 1970 és 1974 között sem változott (maradt 63%), ugyanakkor az operáltak száma megkétszereződött.

Az előbb felsorolt kérdésekre már a 6. fejezetben próbáltunk választ adni, és saját gyakorlatunkat is ismertettük. A rezekciós ráta mutatja meg, hogy a felvett betegek

közül hányan részesültek sebészi kezelésben, tehát egész ténykedésünknek egyik legfontosabb adata.

Mint említettük, a nyirokcsomó-biopsziák, elsősorban a mediastinoscopia, érezhetően csökkentették a felesleges explorációk számát. Bármennyire is kívánatos, hogy a betegnek felesleges szenvedést hiábavaló thoracotomiával ne okozzunk, az explorációk visszaszorítása azzal a veszéllyel jár, hogy olyan betegeket sem fogunk explorálni, akiket esetleg még sikerrel megoperálhatnánk. Az a túlzó törekvés, mely ezen a téren megnyilvánul, hogy ti. az exploratív thoracotomiák számát lehetőleg minimálisra csökkentsük, nem egyértelműen hasznos. Egyes szerzők ugyanis egyenesen restellik, ha anyagukban az exploratív thoracotomiák száma 10—15%-on felül van.

A TNM-rendszer stádiumbeosztása szerint feldolgoztuk a 3 és 5 éves eredményeket. Ezen célból valamennyi, 1974. december 31-ig összesen 1773 operált beteget akartunk felülvizsgálni. Közülük 1687-et sikerült felkutatnunk, 86 betegről — 4,8% — nem kaptunk értesítést. A helyzetet a felkutatás időpontjában, 1983. májusban rögzítettük. A felkutatás részben eredményes volt, bár hozzá kell tennünk, hogy ez a munka rendkívül fáradságos és körülményes. A tumoros betegeket a 9/1969. sz. (Eü.K.5.) Eü.M. utasítás hatályba lépése előtt rendszeresen senki sem gondozta. Így sorsukról igen nehéz volt a szükséges információt beszerezni. A későbbi eredményeket 1986-ban ismét rögzítettük 793 beteg felkutatása útján.

Itt kell megemlítenünk, hogy a túlélés kiszámításakor adatainkat nem tisztítottuk, tehát nem vettük ki a műtét után elhaltakat, akár műtéti szövődményben, akár korai, a műtétet követő néhány héten belül fellépő metasztázisban haltak is meg. Hasonlóképpen nem vettük ki a mikrocelluláris (kissejtes) carcinomás betegeket sem 1970-ig, akiket az előzőekben említett szemléletünknek (vagy gyakorlatunknak) megfelelően megoperáltunk, ha egyáltalán remény volt a daganat eltávolításához és nem volt kimutatható metasztázisuk. Az 1970 és 1974 között operált kissejtes rákok műtéti eredményét azért tartottuk érdemesnek külön táblázatban feltüntetni, mert az irodalomban igen ellentétes nézetek találhatók ezek operálhatóságát illetően (*Forrai* 1983), bár kis számuk miatt nem változtattak szignifikánsan az összeredményeken.

Minden tisztítás önkényes és félrevezető. Mégis nem a statisztika néhány százalékos eltérése a fontos, hanem az a törekvés, hogy minél több betegen tudjunk segíteni. Ezért hangoztattuk többször is, hogy a még klinikai panaszokkal jelentkező határesetet is véleményünk szerint meg kell operálni, ha a kockázat ésszerű és van egyáltalán remény arra, hogy a panaszok megszüntethetők, s életüket meg tudjuk hosszabbítani (*Pálffy* 1985).

A szűréssel felfedezettek aránya a későbbi években sem változott: 1970-ben 47,0%-ot, 1981-ben a tüdőcarcinomák 44,7%-át fedezték fel ernyőfényképszűréssel. Igaz, az incidencia emelkedése folytán az így kiemeltek abszolút száma 1190-ről 1839-re emelkedett, de a késői eredményekben javulást nem lehetett észlelni.

A *XIX. és XXI. táblázat* az 5 éves eredményeket tartalmazza. A műtéti eredmények ugyanazt az irányt mutatják, mint amelyet a 3 éves eredmények összegzésekor találtunk. Az 5 éves eredmények vizsgálatát az 1974. évvel lezártuk. Így is nagyszámú beteget követtünk. Legalább 5—8 évvel ezelőtt operált (rezekált) betegből 31,4% érte meg az 5 évet. A „korai" stádiumban operált daganatok túlélési aránya volt a legjobb, az I. stádiumban 43,2%. Itt kell keresnünk a műtéti eredmények javulásának a kulcsát.

1963-ig a „gyökeres" részrezekciók még csak 19,9%-át tették ki az összes rezekciónak, 1964 és 1969 között már 40,9% volt ez az arány. 1967 és 1974 között ugyanakkor az operált betegek abszolút száma több mint megháromszorozódott. A pneumonectomiák aránya ugyanakkor valamit csökkent, és a „gyökeres" és kiterjesztett műtétek aránya fordítva alakult. Mindez azt bizonyítja, hogy a szűréssel felfedezett betegek, valamint a panaszokkal felfedezett esetek (elsősorban az idült vagy recidiváló pneumonitises betegek) korábban kerülnek műtétre, olyan stádiumban, amikor jelentős részben eredményesen operálhatók. A II. és III. stádiumban végzett műtétek 5 éves eredménye eléri a 23,4%-ot. Ez az eredmény ugyan nem magas, de még mindig jobb, mint a kezeletlen vagy más módszerekkel kezelt carcinomás betegek túlélése.

15. A TÜDŐCARCINOMA GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A tüdőcarcinoma kezelésében gyógyulás csak műtéti megoldás esetében remélhető. Világszerte és hazánkban is legfeljebb a betegek 25%-a kerül műtétre. A többiek kezelése komoly problémát okoz. Sem a rendelkezésünkre álló citosztatikumokkal, sem sugárkezeléssel eddig nem sikerült átütő eredményeket elérni.

Magyarországon 1984-ben 4421 új tüdődaganatos beteget fedeztek fel. Kb. 40%-uk 70 év feletti, akiken a citosztatikus kezelésnek a rizikója magas. Ha ezeket és az operálható 25%-ot nem számítjuk, még mindig mintegy 1500 olyan beteg marad, akiken megfelelő eredmény reményében citosztatikus kezelés megkísérelhető lenne.

A tüdőcarcinoma citosztatikus kezelésével foglalkozó irodalom egységes abban a nézetben, hogy a WHO definíciója szerint (*Kreyberg és mtsai* 1967) mikrocelluláris carcinomának nevezett csoportban az ilyen kezelés indokolt. E betegek átlag túlélési ideje gyógyszeres vagy egyéb kezelés nélkül a betegség felfedezésétől kezdve 1,5—3 hónap. Citosztatikus kezelés segítségével ez az idő 8—12 hónapra nő, sőt az esetek néhány százalékában még 2—3 éves túlélési időket is leírnak (*Green és mtsai* 1969, *Martini és mtsai* 1973, *Higgins és mtsai* 1975). Emellett citosztatikus kezelés hatására a többnyire panaszos betegek életminősége is javul.

Egységes a vélemény abban a kérdésben is, hogy a citosztatikumok kombinált adása jobb eredménnyel jár, mint a monoterápia.

Sok más kérdésben *eltérő* az álláspont, éspedig:

1. *Melyik kombináció* a leghatásosabb és mennyi a szükséges gyógyszerek száma? A szerzők nagy része 3 vagy 4 szer adását tartja helyesnek. E szerek között szerepel a Cyclophosphamid, Adriamycin, Cisplatin, Vepesid, Methotrexat, Natulan, illetve a BCNU. Különböző gyógyszerek adását tartják előnyösnek különböző típusú carcinomák esetén (*Edmonson és mtsai* 1976, *Hansen és mtsai* 1972, 1978).

2. Mi a gyógyszeres kezelés *lefolytatásának* leghatásosabb módja? Hogyan lehet a citosztatikumokkal szemben is előbb vagy utóbb fellépő rezisztencia kialakulását meggátolni vagy legalább késleltetni? Jobb-e ugyanazt a kombinációt folytatni, amíg hatásosnak bizonyul, vagy különböző kombinációkat felváltva adagolni? Még az a kérdés sincs megbízhatóan tisztázva, hogy a rezisztencia oka szelekció vagy adaptáció (*Cohen és mtsai* 1979, *Eagan és mtsai* 1974, *Wittes és mtsai* 1977).

3. *Meddig* kell a betegeket kezelni, ha a kezelés hatásosnak bizonyul? Tüdőcarcinomák gyógyszeres kezelésében csak elvétve lehet gyógyszeresen gyógyult esetről hallani, így nem lehet olyan sémákat felállítani, mint akár lymphogranulomatosis, akár gyerekkori akut leukaemiák kezelésében. A kezelések vég nélküli ismétlésének határt szab a citosztatikumok toxikus volta, a rezisztencia fellépése és a betegek állapotának előbb vagy utóbb bekövetkező romlása. A legtöbb kezelési séma szerint az egyes kombinációkat 3—4 hetes szünet után addig ismétlik, amíg regresszió észlelhető, illetve progresszió nem következik be. Itt az irodalmi adatok felsorolása lehetetlen,

hiszen majdnem minden, ebben a témakörben megjelent közlemény más sémákkal foglalkozik.

4. *Tartós regresszió* esetén szükség van-e a *kezelések fenntartására* vagy ritkábban adott ún. emlékeztető kezelésre? Erre a kérdésre sincs meggyőző felelet, főképpen a betegek élettartamának rövidsége miatt (*Joss és mtsai* 1982, *Markmann és mtsai* 1982, *Niederle és mtsai* 1984, *Pendergrass és mtsai* 1980, *Poplin és mtsai* 1982, *Young és mtsai* 1982).

5. Mi a *teendő*, ha az *első kezelés* eleve *hatástalannak* bizonyul, vagy egy idő múlva hatástalanná válik? Érdemes-e ilyenkor ezt a kezelést megismételni, vagy más kombináció adásától remélhető-e eredmény? Egy vagy több hatástalan kezelés után hagyjuk-e abba a további kezelést?

6. Külön problémát jelent, hogy a nem kissejtes tüdőrákok (plano-, adeno- és makrocelluláris carcinomák) citosztatikus kezelése *nem javítja az átlag túlélési időt*, legfeljebb azon betegeknél, akiken a kezelés hatására objektív regressziót észleltek. Az ilyen betegek aránya viszont nem haladja meg a 10—30%-ot.

Ha figyelembe vesszük a citosztatikus kezelés melléktüneteit, azt a tényt, hogy a kezelés miatt a beteget hosszabb-rövidebb időre kórházba kényszerítjük, nem biztos, hogy a kezelés erőltetésével jót teszünk. Panaszmentes betegeknél túl korán ébresztjük rá a beteget arra, hogy gyógyíthatatlan betegsége van. Ugyanakkor azonban valószínű, hogy az objektív regressziót mutató esetekben remélhető a betegek élettartamának megnövekedése. Tisztázandó lenne, hogy ezen típusokban egyáltalán mikor és hány alkalommal érdemes citosztatikus kezelést adni. Emellett nincs tisztázva az sem, hogy van-e olyan gyógyszeres kombináció, amely bizonyos típusoknál nagyobb fokú regressziót tud létrehozni.

7. Fontos probléma a carcinomás betegek *életének minősége* is. E betegség rövid időn belül biztosan progrediál, a beteg előbb-utóbb ágyhoz kötötté válik, akkor is, ha a gyógyszeres kezelés segítségével életét meghosszabbítjuk. Erősen megfontolandó, hogy abban az esetben is kell, illetve szabad-e citosztatikus kezelést adni, ha ezzel a beteg életének minőségét nem tudjuk javítani, illetve a családjától való elszakításával, különböző kellemetlen melléktünetek fellépésével rontunk élete minőségén.

Az említett problémák figyelembevételével megállapíthatjuk, hogy citosztatikus kezelést mikrocelluláris carcinomák esetében biztosan érdemes adni. A többi esetben további terápiás kísérletek után lehet csak egyértelműen válaszolni.

A citosztatikumokat hatásmechanizmusuk alapján több csoportba sorolhatjuk:

I. Alkilező szerek
II. Antimetabolitok
III. Daganatellenes antibiotikumok
IV. Mitózisgátlók
V. Egyéb, nem osztályozható, illetve ismeretlen hatásmechanizmusú anyagok.

Jelenleg több mint száz gyógyszert használunk a daganatok kezelésében. Az alábbiakban csak a tüdőgyógyászatban leginkább alkalmazott szereket ismertetjük.

I. Alkilező szerek

Az ebbe a csoportba tartozó vegyületek egyik oldallánca aktív alkilgyököt tartalmaz, mely a sejtek DNS molekulájához tud kötődni, a molekulában törést vagy keresztkötést hoz létre, és így gátolja a normális messenger RNS kialakulását. Az alkilező szerek meghamisított kódot hoznak létre a sejtoszlás G_2 fázisában.

A csoport legfontosabb szere a Cyclophosphamid, mely a májban aktiválódik (újabban Holoxan nevű származékát is használják.)

A legtöbb malignus megbetegedés egyik alapgyógyszere. Adagja: 600—640 mg/m² vagy infúzióban, vagy egyes kezelési sémákban per os adva, ez utóbbiban 100—150 mg/m² naponkénti dózisban. Melléktünetei: hányinger, hányás, myelosuppresszió, alopecia, ritkábban haemorrhagiás cystitis, tachycardia. Hosszú adagolás után tüdőfibrosist is okozhat.

Ebbe a csoportba tartoznak az ún. nitrosoureák is, melyeket egyes szerzők a nem osztályozható vegyületek közé sorolnak. Magyarországon az ún. BCNU (Biskloretilnitrosourea) áll rendelkezésre. Ezek lipofil vegyületek, és ennek következtében át tudnak hatolni a vér—liquor gáton, így agyi metasztázis esetén hatásosak lehetnek. Támadáspontjuk a DNS nukleotidtranszferáz enzim gátlása.

Melléktünetei: az általánosan ismerteken kívül májkárosodást, valamint központi idegrendszeri tüneteket (zavartságot, ataxiát) okozhatnak. Myeloszuppresszív hatása később jön létre, mint a többi citosztatikumnak. A maximális hatás a gyógyszer beadása után 3 héttel jelentkezik.

Ebből a csoportból még említést érdemel a DBD (Dibromdulcit), mely magyar készítmény. Laphámrákok kezelésében terjedt el. Adagolása per os napi 250 mg-os vagy hetenként 2 × 500 mg dózisokban. Melléktünetei megegyeznek a többi citosztatikuméval.

II. Antimetabolitok

Hatásukat kompetitív antagonizmus útján fejtik ki. A DNS-molekula szintéziséhez szükséges valamely fontos komponenst antagonizálják. Három nagy csoportjukat különböztetjük meg:

1. Folsav antagonisták
2. Purin antagonisták
3. Pirimidin antagonisták

1. Folsav antagonisták

A szolid tumorok kezelésében a legfontosabb szer közülük a Methotrexat. A folsavszintézisben a folsav helyett kötődik a dihidrofolsav reduktázhoz, mely a DNS szintéziséhez nélkülözhetetlen purin- és timidilsav egyik alapanyaga. A Methotrexat az egyetlen citosztatikum, melynek antidotuma, a Leukovorin (citrovorum faktor) is ismert. Miután a Methotrexat hatása abban a fázisban állítható le Leukovorinnal, amikor még csak a kóros sejtekre fejtette ki hatását, igen nagy adagban, még a halálos dózis többszörösével is adható. Ez az ún. „rescue" terápia. Adagolása: 40 mg/m² infúzióban. Rescue terápia esetén 50—100 mg/kg (!) dózisban is adható megfelelő előkészítés és ismételten adott Leukovorin segítségével. Ritka esetekben 3-4 napon

keresztül 10-20 mg-os dózisban per os is előírható, de így több melléktünettel jár, mint a többi adagolási módban. Melléktünete: elsősorban nyálkahártyafekélyek keletkezése, melyek súlyos esetben az oesophagusban és más nyálkahártyákkal fedett felületeken is felléphetnek, és letális vérzésekhez is vezethetnek.

2. Purin antagonisták

Szolid tumorok kezelésében nem használatosak.

3. Pirimidin antagonisták

A tüdőcarcinoma kezelésében az 5-Fluorouracil, illetve a Ftorafur a leggyakrabban használt szer. Az uracillal reakcióba lépő enzimeket, a timidin szintetázt és ezen keresztül a DNS szintézisét gátolják. Az 5-Fluorouracil adagja 500 mg/m² infúzióban adva. Melléktünetei megegyeznek a citosztatikumok szokványos melléktüneteivel. A Ftorafur adagja 40 mg/kg infúzióban. Feltételezik, hogy a fenti szerek adása adenocarcinomák kombinált kezelésében előnyös.

III. Daganatellenes antibiotikumok

A daganatellenes antibiotikumok elnevezése származásukra utal: mikroorganizmusok, elsősorban gombák anyagcseretermékei. Hatásmódjuk többféle lehet:

1. Kötődnek a DNS-hez, gátolva a DNS-dependens RNS-szintézist.
2. Hatnak a fehérjeszintézisre.
3. Emellett hatást fejtenek ki a mitochondriális és sejtmembrán-funkcióra is.

Ebben a csoportban legjelentősebbek az antraciklinek, közülük is elsősorban az Adriamycin. A Cyclophosphamid mellett ez az egyik legfontosabb citosztatikum. Adagolása: 40 mg/m² infúzióban. Legfontosabb melléktünete a cardiotoxicitas a myocardium-sejtek DNS-molekulájának károsítása révén. A tünetek vezetési zavarokban, arrhythmiában nyilvánulnak meg, melyek egy meghatározott mennyiségű gyógyszer beadása után irreverzíbilissé válnak. A szívizom vizsgálata ilyenkor az izomfibrillumok töredezését mutatja, mely irreverzíbilis szívelégtelenséghez vezet. Az adható összdózis 400—450 mg/m².

Ennek a csoportnak másik fontos tagja a Bleomycin, mely hatását a DNS-hez való közvetlen kapcsolódás folytán fejti ki. Adagolása: 15—30 mg i. m. hetenként kétszer. Intravénásan is adható, de ebben a formában magas lázat okoz, mely lázcsillapítókkal nem csillapítható. Nem károsítja a vérképző rendszert, azonban hosszabb adagolása után tüdőfibrosist okozhat. Ezt a hatását állatkísérletekben is felhasználják. Maximális összdózisa 350 mg/m². Tüdőcarcinomák kezelésében elsősorban planocellularis típusokban hat előnyösen.

IV. Mitózisgátlók

Ebbe a csoportba elsősorban növényi alkaloidák tartoznak. A sejtosztódásra hatnak, melyet a metafázisban blokkolnak. Gátolják az osztódási orsó kialakulását és a mikrotubulusokra hatást fejtenek ki.

A legfontosabb szerek a Vinka alkaloidák csoportjába tartozó Vincristin, Vinblastin és a szemiszintetikus Vindesin, a podophyllin származékok közül a Vepesid (VP 16213).

A Vincristin adagja 1,4 mg/m² i. v. Legfontosabb melléktünete a neurotoxicitás (Achilles-reflex kiesése, paraesthesiák, súlyosabb esetekben paresis, paralyticus ileus).

A Vinblastin kevésbé toxikus, de kevésbé hatásos is. Adagja: 5—10 mg i. v.

A Vindesin indikációs területe megegyezik a többi Vinka alkaloidáéval (a sejtek szaporodásának szinkronizációja), de Magyarországon egyelőre nem áll rendelkezésre.

A Vepesid újabban a mikrocelluláris carcinomák alternáló kezelésének egyik alapszere. Adagja: 100—200 mg/m² infúzióban, de i. v. és per os is adható. Melléktünetei megyegyeznek az általános citosztatikus melléktünetekkel.

V. Egyéb, nem osztályozható anyagok

Ebbe a csoportba azok a citosztatikumok tartoznak, melyek hatásmechanizmusa egyik előző csoportba se sorolható, vagy még nem ismert. A tüdődaganatok terápiájában a Cisplatint és a Natulánt használják széles körben.

A Cisplatin (Cisplatinum diamindiklorid) hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. Feltételezik, hogy a DNS két spirálja között keresztkötést hoz létre.

A Cyclophosphamid és az Adriamycin mellett a leghatásosabb citosztatikumnak tartják. Mellékhatásai súlyosak, szinte befolyásolhatatlan hányingert és hányást okoz. Ez a kivédhetetlennek látszó melléktünet sokszor gátat szab a szer adagolhatóságának. Emellett nephrotoxikus is, károsítja a tubulusok hámját, és a kortikonoduláris zónában koagulációs nekrózist hoz létre. Adagja: 40—100 mg/m². Beadása előtt és után nagy mennyiségű i. v. folyadékbevitelre és esetleg Mannitol adására is szükség van. Kevésbé toxikus származéka a carboplatin.

A Natulán (Procarbazin) a monoaminooxidáz-bénítók csoportjába tartozik. Degradálja a DNS-molekulát, és akadályozza a DNS és az RNS metilizációját is. Ez utóbbi hatás Methionin adásával kivédhető. Adagolása: 100 mg/m² per os. Melléktünetei: hányingeren és hányáson kívül átmeneti jellegű májkárosodás.

A felsorolt gyógyszereken kívül más szereket is használnak különböző kombinációkban, de miután jelentőségük nem nagy vagy Magyarországon nem kaphatók, részletes ismertetésükre nem térünk ki.

A gyógyszerek ismertetése után sorra vesszük az egyes carcinoma-típusoknál alkalmazott kezelési módokat.

A mikrocelluláris carcinoma citosztatikus kezelése

A mikrocelluláris carcinomák gyógyszeres kezelése minden esetben indokolt, kivéve, ha a beteg általános állapota olyan súlyos, hogy javulás úgysem várható.

Az alkalmazandó gyógyszereket lehetőleg úgy választjuk ki, hogy egyrészt különböző hatásmechanizmusuk legyen, másrészt ne álljon fenn közöttük keresztrezisztencia, és a várható toxicitásuk ne erősítse egymást.

A jelenleg leghatásosabbnak tartott kombináció az ún. CAP-séma, melyet 3-4 hetenként ismételve adagolunk (Cyclophosphamid 400 mg/m², Adriamycin 40 mg/m² és Cis-Platin 40 mg/m² egy infúzióban) megfelelő folyadék elő- és utókezeléssel,

valamint az ún. ACO séma (Adriamycin 40 mg/m², Cyclophosphamid 640 mg/m² és Vincristin 1,4 mg/m² infúzióban).

Ezen a sémán kívül több más kombináció is szokásos, attól függően, hogy valamelyik gyógyszer adásának nincsen-e kontraindikációja. Újabban a rezisztencia minél későbbi kialakulása érdekében alternáló kombinált kezelést javasolnak, amelyben a fentieken kívül Vepesid is szerepel.

A mikrocelluláris carcinomák nagy része a gyógyszeres kezelés hatására kisebb-nagyobb mérvű regressziót mutat, egyes esetekben 70—80%-os komplett és parciális regressziót is leírnak. Vannak olyan esetek is, ahol citosztatikus kezeléssel nem lehet javulást elérni. Ennek oka feltehetőleg a ráksejtek altípusában keresendő (*Hirsch és mtsai* 1980).

A mikrocelluláris carcinoma nagyfokú gyógyszerérzékenysége miatt sok helyen vitatják a műtéti megoldást, illetve a folyamat gyors metasztatizáló hajlama miatt vitás, hogy műthető-e.

Magyarországon, miután az esetleges áttétek fennállását gondosan kizárták, az egyébként műtétre alkalmas mikrocelluláris carcinomák műtétre kerülnek. Az utóbbi időben külföldön is nő a műtéti indikációk száma. Az operálandó, illetve operált esetekben éppen úgy gyógyszeres kezelést alkalmaznak, mint inoperabilitás diagnózisának a fennállásakor.

A kezelésben jelenleg a következő alapelveket fogadjuk el:

1. Nem adunk citosztatikus kezelést ágyhoz kötött vagy moribund betegnek.

2. Ugyanazt a kombinációt adjuk, amíg regresszió érhető el, illetve progresszió nem lépett fel. Alternáló kezelés végrehajtásában még nincs annyi tapasztalatunk, hogy ennek eredményeiről véleményt alkothassunk.

3. Saját eredményeink és az irodalmi adatok alapján is legjobbnak a Cyclophosphamid mellett Adriamycint is tartalmazó kombinációk látszanak.

Az eredmények értékelését általában megnehezíti az, hogy minden szerző más kombinációt használ, és az összes kezelt betegek száma nem elegendő ahhoz, hogy valamely kombinációt feltétlen előnyben részesítsük a többivel szemben.

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben 1982. január 1. és 1982. december 31. között citosztatikummal kezelt mikrocelluláris esetek összefoglalását a *XXIII. táblázat* közli.

XXIII. táblázat. Gyógyeredményeink gyógyszerkombinációk szerint

Kombináció	A betegek száma	Túlélési idő hónapokban
I. Vincristin + Cyclophosphamid + Methothrexat	24	6,8
II. Vincristin + Cyclophosphamid + Natulán	17	7,4
III. Adriamycin + Cyclophosphamid + Vincristin	6	12,6
IV. Egyéb kombinációk	6	4,5
Összesen	53	

Saját gyakorlatunkban is kevesen kaptak 1982-ben adriamycines kombinációt, de e betegek élettartama bizonyult a leghosszabbnak. Nem észleltünk a külföldi irodalomban leírt 2-3 éves túléléseket sem, csak a legritkább esetben, illetve csupán operált betegeknél. További javulás remélhető, ha a nagy energiájú sugárkezeléseket beiktatják a terápiába.

Külön problémát jelent az agyi áttétek kérdése. A BCNU és valószínűleg a Cis-Platin és a DBD is áthatol az agyi barrieren, de egyik szer rendszeres adása sem tudja megakadályozni az agyi áttétek kialakulását.

A fenti kezelési elvek betartása mellett, a legjobb kombinációk kiválasztásával, besugárzás és lehetőség esetén műtéti megoldás közbeiktatásával remélhető, hogy a betegek túlélési ideje még tovább javul. Kivételes esetekben eredetileg inoperábilis folyamatok is olyan regresszióra képesek, hogy a beteg operábilissá válhat.

A citosztatikumokra való reagálás illusztrációjára két esetre hivatkozunk.

K. M. 53 éves nőbeteg 1984 májusában kerül osztályunkra. Panaszai 1984 januárjában kezdődtek köhögéssel és fulladással. Már előző év szeptemberében kiemelték a gondozóban pulmonalis elváltozás miatt, de kivizsgálása nem történt meg. Felvételekor a jobb hilusban ökölnyi karéjos szélű elváltozást találtunk, a rekesz magasabban állt, a jobb oldali mediastinum kiszélesedett. Köpetcitológia: negatív. Bronchoszkópián a jobb felső lebenyből kiinduló, a bifurcatióra, a trachea jobb oldalára terjedő tumort találtak. Hörgőkefe citol. lelete: carcinoma microcellulare. A beteg CAP kezelésben részesült, melynek hatására röntgenképe negatívvá vált, a bronchoszkópián 1984 júliusában gyakorlatilag negatív képet találtak. A kezelést 6 ízben ismételtük meg. A beteg 1985 márciusában még panaszmentes volt. Azóta külföldi tartózkodása miatt nem láttuk, de értesülésünk szerint 1985. májusban meghalt.

B. J. 34 éves férfi, 1984 márciusában ismétlődő haemoptoék miatt került osztályunkra. Bal hilusában férfi ökölnyi, karéjos árnyékot találtunk. A köpetcitológia carcinoma microcellularét igazolt. Kombinált citosztatikus kezelés mellett a folyamat nem mutatott regressziót, ezért besugárzásban részesítettük. Erre regresszió jelentkezett, de a folyamat hamarosan újra progrediált, és a beteg 1985. január 30-án vena cava superior compressio és agyi metasztázis tünetei mellett exitált.

Nem kissejtes tüdőcarcinomák citosztatikus kezelése

A plano-, adeno- és makrocelluláris carcinomák citosztatikus kezelésének kérdése erősen vitatott. Irodalmi adatok és saját tapasztalataink szerint is az objektív regressziók száma alacsony, a legtöbb közlemény szerint nem haladja meg a 10—30%-ot (*Einhorn és mtsai* 1982, *Krook és mtsai* 1984, *Lindgren és mtsai* 1984, *Schachhardt és mtsai* 1984, *Whitehead és mtsai* 1984).

Az összes kezelt beteg átlagos túlélési ideje nem bizonyult hosszabbnak a nem kezelt betegekénél. Legtöbb szerző szerint azok élnek tovább, akiknél a kezelés hatására objektív regresszió mutatkozik, de a betegek kis száma miatt ez a kérdés sem egyértelműen tisztázott.

A „radikálisan" operált betegek utókezelése inkább káros, mint hasznos, miután egyrészt nem javít a túlélési időn, másrészt rontja a betegek életének minőségét, emellett betegségtudatot ébreszthet olyan betegekben, akik egyébként potenciálisan gyógyultnak tekinthetők.

Saját véleményünk szerint inoperábilis esetekben egy-két kezelési ciklust érdemes megkísérelni annak eldöntésére, hogy objektív regresszió nem érhető-e el mindaddig, amíg nem tudjuk egyértelműen bizonyítani, hogy a fenti betegek valóban tovább

élnek-e, mint az a csoport, amelyik nem javult. Teljesen tünet- és panaszmentes betegeknél ez a nézet természetesen vitatható. Nem tisztázott, hogy „palliatív" műtétek után mi a jelentősége a citosztatikus kezelésnek.

A gyógyszeres kezelés rosszabb eredményei a nem kissejtes tüdőrákban azzal a következménnyel járnak, hogy a gyógyszerek megválasztása még sokkal kevésbé kialakult, mint mikrocelluláris carcinomák esetében. A legkülönbözőbb kombinációkkal kísérleteznek jelenleg is. A Cyclophosphamid gyakorlatilag minden sejttípusnál alapszerként szerepel, emellett planocellularis carcinomában a Bleomycint és a DBD-t, adenocarcinomában az 5-Fluorouracil adását tartják előnyösnek. Sok kombinációban szerepel ezekben az esetekben is az Adriamycin, a Cis-Platin, a Vindesin és a Vepesid. Planocellularis carcinomáknál az utóbbi időben Cyclophosphamid helyett szívesen alkalmaznak Holoxant.

A metasztázisok kezelése ezen típusoknál sem kecsegtet eredménnyel. Az agyi áttét ritkább, mint mikrocelluláris carcinomáknál, leggyakrabban a csont, a máj, a mellékvese, a vese és természetesen a nyirokcsomó érintett, továbbá pleuralis áttét okoz problémát.

Összefoglalva a tüdőcarcinomák citosztatikus kezelésének problémáit, megállapíthatjuk, hogy a jelenleg rendelkezésünkre álló gyógyszerek elsősorban a mikrocelluláris carcinoma kezelésére alkalmasak. Kissejtes rák esetében a gyógyszeres kezelés meghosszabbíthatja a betegek életét, és a többnyire panaszos esetekben a regresszió idejére az élet minőségét is megjavítja. A többi típusnál további gondos értékelés kell ahhoz, hogy egyértelműen tisztázzuk, mikor érdemes, illetve mikor szabad gyógyszeres kezelést indikálni.

A tüdőmetasztázisok citosztatikus kezelése

Gyakorlatilag minden szerv carcinomás megbetegedése adhat áttétet a tüdőben. Szoliter metasztázis esetén, ha más szervekben nincs áttét, műtéti megoldás jön szóba. Prognózisuk annál jobb, minél később keletkeztek a primer daganat műtéti megoldása után.

Citosztatikus kezeléstől csak néhány szervből keletkező daganatáttét képződése esetén remélhető eredmény. Ilyen a chorionepithelioma, az ovarium, a here, a prostata és a leggyakrabban előforduló mamma carcinoma, továbbá a vastagbél tumor.

A chorioncarcinoma ritka megbetegedés. A here, az ovarium és a prostatacarcinomák áttéteit többnyire nem tüdőosztályon kezelik. Gyakoriságuk miatt a mammacarcinomák metasztázisainak kezelését tárgyaljuk. Még radikális műtét után sem ritka a korai vagy késői tüdő-, illetve pleuralis metasztázisok keletkezése. Felismerésük és megfelelő kezelésük nagyon fontos, miután az esetek túlnyomó többségében lényeges és gyakran hosszú időre terjedő regressziót lehet elérni.

A terápia kombinált citosztatikus kezelés, az esetek nagy részében hormonális terápia. A legáltalánosabban elfogadott kombináció az ún. CMF, amely Cyclophosphamidot, Methotrexatot és 5-Fluorouracilt tartalmaz. Kéthetes kezelési ciklusok váltakoznak 2-3 hetes kezelési szünetekkel. Megfelelő regresszió esetén a fenti séma adását legalább hatszor ismétlik meg. Nem eldöntött viszont az a kérdés, hogy ezután mikor lehet a kezelést elhagyni, illetve hányszor és milyen időközökben kell a beteget

még kezelni. Továbbá elég-e a rendszeres kontroll, és csak progresszió esetén indokolt-e újabb kezelés, vagy az időnkénti ún. emlékeztető kezelések előnyösebbek-e?

Ha a kezelés hatására nem következik be regresszió, vagy a kezelés közben a beteg progrediál, más kombináció adása indokolt. Leggyakrabban Adriamycin és DBD vagy Adriamycin és Vincristin alkalmazása szokásos. Ilyenkor általában a várható hatás kisebb és rövidebb ideig tart.

Vitatott a hormonterápia kérdése is. Általában elfogadott az a nézet, hogy csak receptorpozitív esetekben érdemes hormonterápiához folyamodni. A receptormeghatározás hazánkban nem rutin eljárás, így nem lehet objektív eszközzel eldönteni, hogy egyrészt premenopauzában lévő betegeknél mikor indokolt ovariectomia vagy hím nemihormonok adása, másrészt posztmenopauzás esetekben szükséges-e ösztrogén vagy antiösztrogén adása. Posztmenopauzás szakban legtöbbször rutinszerűen alkalmaznak Zitazoniumot, melynek kiváló hatása elsősorban csont- és bőrmetasztázisok esetén érvényesül, de tüdőmetasztázisoknál is hasznos szernek bizonyult. Újabban retard Provera adása látszik biztatónak.

Összefoglalva a tüdőmetasztázisok kezelésének kérdését, megállapíthatjuk, hogy főleg a genitális szervek metasztázisai esetén lehet a citosztatikus, illetve a hormonterápiától jó eredményt várni.

16. A TÜDŐRÁK SUGÁRTERÁPIÁJA

A tüdőrák emelkedő tendenciája világszerte megállapítható. Az USA-ban 1970-ben 68 000 bronchuscarcinomát diagnosztizáltak, és ugyanabban az évben 51 200 férfi és 10 500 nő (összesen 61 700) halt meg ebben a betegségben. Ez az USA-ban naponta 170 bronchuscarcinomás halálesetet jelentett. Ugyanott 1930-ban 2900 esetből 2800-an haltak meg (*Heilmann* 1976). Magyarországon az összes daganatok 17%-a tüdőrák és ezen belül a férfiaknál a tumoros megbetegedések 30%-át teszi ki. A nők—férfiak aránya: 1: 3,5.

Mióta *Graham* 1933-ban elvégezte az első sikeres pneumonectomiát, a műtéti technika mindinkább fejlődött, és a radikalitás egyre fokozódott. Mivel a sebészi beavatkozás biztosítja mindmáig a legjobb gyógyulási eredményeket, egyet kell érteni *Böszörményi* (1977) véleményével, mely szerint a hörgőrákot — ha egy mód van rá — meg kell operálni.

A tüdőrák sugárkezelésével kapcsolatos vélemények ma is erősen megoszlanak. *Heilmann* (1976) beszámol arról, hogy a kizárólag sugárkezelésben részesült 3662 centrális és 961 perifériás tüdőtumoros közül csak 2% élte meg az 5 évet. Ez a 2%-os túlélés az összes stádiumra együttesen vonatkozott. Lebontva a T_{1-2}, N_0, M_0 stádiumra (250 eset), 8,4—10,6%-os 5 éves túlélést figyelt meg. Véleménye szerint a laphám- és adenocarcinomáknál a műtétet kell előnyben részesíteni, a sugárérzékeny tumoroknál viszont a műtéti eredmények nem jobbak a kizárólag sugárkezelésben részesültekhez képest.

A sugárterapeuták véleménye megoszlik. A nihilisták a sugárkezelést feleslegesnek, értelmetlennek, sőt egyesek károsnak (nem hoz jobb eredményt, és a beteg biztosan megtudja, hogy rákja van) tartják. Az onkoradiológusok másik része szerint viszont válogatott esetekben (szövettan, stádium, általános állapot stb.) megkísérelhető a terápiás sugárkezelés. A legnagyobb egyetértés még a palliatív besugárzás indikációjáról alakult ki.

A nem radiológusok számára szinte érthetetlen, hogy miért nem tudnak a sugárterapeuták egységes álláspontot kialakítani a tüdőrák sugárkezelését illetően. Megtévesztő számukra annak ismerete is, hogy talán egy szakmában sem hozott a technikai fejlődés olyan robbanásszerű előrehaladást, mint éppen a sugárterápiában. Régen a radiológusok tekintélyes része azt hitte, hogy a tüdőrák sugárzással történő gyógyítása egyszerűen „dózis-kérdés". Ma már tudjuk, hogy egyáltalában nem az. A beteg és szervezete számára elviselhető módon szinte tetszőleges dózis biztosítható a tumor területén, és mégsem oldódott meg a tüdőrák sugárkezelése, sőt a műtéti eredmények ezt ma is többszörösen felülmúlják.

De ha a fej—nyak tumorok, a méhrákok, a lymphomák gyógyulási eredményei ugrásszerűen javultak az új besugárzási technikákkal, miért ez a lemaradás a

tüdőráknál? Erre szeretnénk választ adni egy-két sugárbiológiai, sugárfizikai és sugárterápiás probléma megvilágításával.

Egy adott stádiumú tüdőrák sugárterápiáját, annak eredményességét meghatározza többek között:

1. a sugárhatás (sugárérzékenység),
2. a besugárzási technika (kritikus szervek sugártoleranciája),
3. a sugárkezelés indikációja.

1. Sugárhatás

A sugárhatás lehet: *a) általános* (távoli)
b) elektív (szelektív)

a) Általános hatás alatt szubjektív és objektív tüneteket különböztetünk meg. A *szubjektív* tünet mint sugárcsömör vált közismertté, mely rossz közérzetben, szédülésben, fejfájásban stb. nyilvánul meg. A tünetek a dózis nagyságától, a besugárzott céltérfogattól és az egyéni érzékenységtől függenek. *Objektív* tünetként értékelendő a vér alakos elemeiben és a vérösszetételben fellépő változások (leukocytaszám, vérfehérjék stb.).

b) Elektív sugárhatáson a szövetek, sejtek azon tulajdonságát értjük, melyek alapján különbözően reagálnak sugárzásra. Tehát sugárérzékenységük különböző. Ez függ a sejt anyagcseréjétől, mitotikus aktivitásától, differenciálási fokától stb. *Bergonié-Tribondeau* már 1906-ban meghatározta a sugárérzékenységi „csoportokat". Azóta számos szempont szerint különböző sugárérzékenységi csoportokat állítottak össze (*Haenisch és Holthusen* 1951, *Rodé* 1984, *Zsebők* 1979). Mindegyik lényege az, hogy azonos sugárdózis hatására különböző sugárhatás mutatkozik. Ma már tudjuk, hogy a sejt sugárérzékenysége annál kifejezettebb, minél nagyobb a DNS/RNS hányadosa. A sugárterápia eredményességét pedig az magyarázza, hogy a daganatsejt általában sugárérzékenyebb, mint a normális sejt. *Rodé* a daganatokat sugárérzékenységük alapján 3 csoportba sorolta. A tüdőrák a sugárérzéketlen III. csoportban a 48 daganatfajta között a 3. helyen áll.

A tüdőrák sugárbiológiai helyzete tehát kedvezőtlen annak ellenére, hogy az alapszövet kifejezetten sugárérzékeny. Közismert, hogy már közepes dózisok után tüdőfibrosis lép fel. A tüdő egyébként az egyik legjobban oxigenizált szerv, tulajdonképpen erek halmaza. Ez is bizonyíték arra, hogy a sugárérzékenységet meghatározó tényezők között az oxigéntartalom csak egy tényező. A hörgők szövetei (porc, izom, nyálkahártya) már meglehetősen sugárérzéketlenek.

Az oxigéndús környezetben elhelyezkedő tüdőrák tehát nem sugárérzékeny, és rontja a sugárterápiás eredményeket az is, hogy a kezelés alatt gyakran szétesik, körülötte gyulladás (pneumonia), illetve pleuritis, nemritkán pyothorax alakul ki. Ehhez társul a betegek idős korából és leromlott állapotából fakadó kedvezőtlen sugártűrő képesség is.

2. *Besugárzási technika*

A tüdőrák sugárterápiájánál figyelembe kell venni, hogy mozgó szervről van szó. A sugárkezelés alatt a légzéssel egyidőben a tumor is változtatja helyét, így az átlagosnál nagyobb céltérfogatot kell választani. A nagyobb céltérfogat pedig növeli az általános sugárhatást.

A tüdőrákok sugárkezelése történhet:

a) külső sugárforrással;

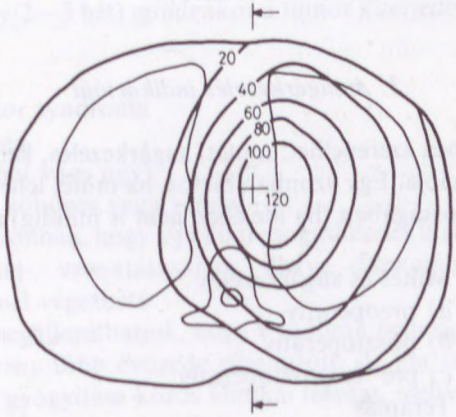
b) belső sugárforrással.

a) A külső sugárforrások közül leginkább a teleterápiás izotópágyúk (kobaltágyú) és a gyorsítók (egyenes és körkörös) terjedtek el. Az utóbbiakkal nagy energiájú röntgen- és elektronsugárzás is előállítható. Itt említhetjük meg még a van de Graaf-generátort, a rezonanciatranszformátort, valamint a részecskegyorsítókat (proton, neutron, pimezon), melyek nálunk a terápiában még nem használatosak. Hazánkban legjobban az 1,25 MeV átlagos energiájú telekobalt gamma sugárforrás terjedt el. Ez a tüdőrákok sugárterápiájánál a leggyakrabban alkalmazott szupervoltos sugárforrás.

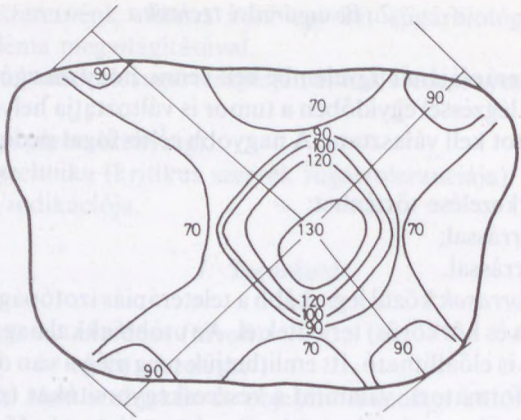
A 200 kV-os konvencionális röntgen mélybesugárzó készülékeket ma már tüdőtumorok sugárterápiájára nem vagy csak végszükségből, palliatív besugárzásra használják. Ezek a készülékek nem felelnek meg a tumorterápiában megkívánt követelményeknek. Pontosan definiáltak ma már azok a paraméterek, melyek birtokában eredményes sugárhatás várható (megfelelő áthatolóképesség, kis térbeli szóródás, elegendő sűrű ionizáció, a hatótávolságon belül kis oxigénráta, LET, RBE, OER értékek stb.).

b) Belső sugárforrásokkal (nyílt vagy zárt radioaktív izotópok) hazánkban is végeztek kezeléseket (pl. pleuralis folyadékgyülem ^{198}Au kezelése). Használatuk azonban sugárvédelmi okokból visszaszorult. Az utóbbi években újra tért kezdenek hódítani ott, ahol a sugárvédelmet megfelelő technikával biztosítani tudják.

Mind a külső, mind a belső sugárforrásokkal történő kezeléseknél a tumort környező életfontos ún. „kritikus szervek" tolerancia-dózisát messzemenően figyelembe kell venni.



50. ábra. Bal oldali centrális tüdőrák mozgó elektron-ívbesugárzása (43 MeV). Fókusztengely távolsága: 120 cm. Tengelymélység: 10 cm (elölről). Mezőnagyság 7 × 14 cm. Ingaszög 180°



51. ábra. Bal oldali tüdőrák négymezős telekobalt állóbesugárzása. Forrás—bőr távolság: 50 cm. Mezőnagyság: 8 × 10 cm

A tüdőrák sugárkezelésekor figyelembe veendő kritikus szervek

Szerv	*Mellékhatás*	*Dózis (rizikó: 30—50%)*
Tüdő	fibrosis	30 Gy/3 hét
Gerincvelő	myelitis, harántlaesio	45 Gy/3 hét
Szív	carditis	54 Gy/5,4 hét
Máj	májkárosodás	45 Gy/4 hét
Vese	sugárnephritis	28 Gy/3 hét

A sugárterápiás tervet úgy kell elkészíteni, hogy a sugársérülés a kritikus szervekben lehetőleg ne lépjen fel. Megfelelő személyi, gépi, sugárfizikai feltételek mellett ennek a lehetősége minimális. Terápiás sugárkezelésnél azonban bizonyos mértékben mindig számolni kell vele (tüdőfibrosis) *(50. és 51. ábra)*.

3. A sugárkezelés indikációja

Az onkoterápiás tervben szerepelhet: műtét, sugárkezelés, kemoterápia, immunoterápia és ezek kombinációja. Egy azonban biztos, ha műtét lehetséges, úgy az összes többi beavatkozást fontosságában (ha idejében nem is mindig) megelőzi (*Kárpáti és mtsai* 1964).

A sugárkezelés lehet: 1. Műtét és sugárkezelés:
a) preoperatív
b) posztoperatív
c) pre- és posztoperatív
2. Terápiás
3. Palliatív

1. *a) Preoperatív* sugárkezelés végezhető szövettanilag igazolt, sugárérzékeny operábilis tumoroknál. A sugárkezelés (30 Gy/3 hét) célja a tumor megkisebbítése — és devitalizáció. A sugárkezelést azonnal követheti a műtét. Úgynevezett „teljes dózisú" (60 Gy/6 hét) preoperatív besugárzás végezhető azon esetekben, amikor a tumor megkisebbítésétől azt várjuk, hogy a beteg operábilissé válik.

b) Posztoperatív besugárzás javasolt minden olyan „radikálisan" operált tumornál, ahol az eltávolított regionális nyirokcsomókban áttét volt kimutatható. Dedifferenciált sugárérzékeny tumoroknál érdemes a nyirokcsomóláncot besugarazni akkor is, ha a nyirokcsomók szövettanilag épnek bizonyultak (50 Gy/5 hét — a mediastinumra és a supraclavicularis régióra).

c) A pre- és posztoperatív besugárzás célja az előbb tárgyalt előnyök egyesítése. „Teljes dózisú" preoperatív besugárzás esetén posztoperatív besugárzás csak olyan területen végezhető, mely előzőleg nem volt sugárterhelve. A pre- és posztoperatív besugárzás együttes összgócdózisa 60 Gy.

2. Terápiás besugárzás

Indikációja:

— klinikailag vagy technikailag inoperábilis, szövettanilag igazolt T_{1-2}, N_0, M_0 tumoroknál,

— ha a beteg a műtétbe nem egyezik bele.

Tekintettel arra, hogy többnyire igen rossz erőnlétű idős betegekről van szó, a tervezett 50—70 Gy/5—7 hét összgócdózist ritkán lehet kiszolgálni. Kizárólag sugárkezeléssel az összes stádiumra vonatkoztatva a legjobb 5 éves túlélési eredmények 3—8% között vannak (*Schnepper és Vienberg* 1967).

3. Palliatív besugárzás

A sugárkezelésre küldött betegek több mint 80%-ánál alkalmazzák. A dózis (átlagban 20—30 Gy/2—3 hét) mindenkor a tumor kiterjedésétől és a beteg általános állapotától függ.

Indikációja:

1. Vena cava superior syndroma
2. Nyelési képtelenség
3. Solitaer áttét (csont vagy agy)
4. Csillapíthatatlan köhögés vagy vérzés.

Hangsúlyozzuk azonban, hogy a palliatív sugárkezelés is csak jó általános állapotú, a hematológiai, máj-, vese-státusában, illetve -funkcióban súlyosan még nem károsodott betegeknél végezhető.

Végezetül újból megállapíthatjuk, hogy a tüdőrák nem sugárterápiás terrénum, de egyet kell érteni *Cerny* több évtizede elhangzott, de ma is helytálló véleményével, miszerint a tüdőrák gyógyítása közös klinikai feladat, melyet az érintetteknek együtt kell végrehajtaniuk.

17. A SUGÁRTERÁPIA HELYE A TÜDŐRÁK GYÓGYKEZELÉSÉBEN

A tüdőrákos esetek számának emelkedése és a betegség rossz prognózisa újabb és újabb kezelési metódusok bevezetését teszi szükségessé. Napjainkban a tüdőrák „gyógyítása" a korai műtét elvégzéséhez kötődik. A sebészeti megoldás prioritása nem vitatható.

A műtét feltételeinek hiányában kell elsősorban más kezelési lehetőséget bevetni a tüdődaganat elleni küzdelemben. A műtétek támogatása is indokolt lehet sugár- és citosztatikus kezeléssel, hiszen a „gyökeres"-nek tartott rezekciós eseteknél már a műtétet követő első évben magas arányú a daganatos mortalitás. A kiterjesztett rezekciós műtéteknél a posztoperatív onkoterápiának még fokozottabb a jelentősége. Munkánk alapján, amelyet a Weil Emil kórház tüdőosztályán folytattunk, keressük a sugárterápia helyét az inoperábilis tüdőrákos betegek onkoterápiájában, és bemutatjuk osztályunk gyakorlatát a posztoperatív sugárkezelés kérdésében.

Osztályunkon több mint két évtizede foglalkozunk a tüdődaganatos betegek komplex terápiájával, ezen belül a sugárkezeléssel. A sugárkezelést kórházunk Onkoradiológiai Intézete végzi (*Hankovszky és mtsai* 1981) közös konzíliumon kialakított onkoterápiás terv szerint — „team work" keretében. Együttes tapasztalatainkról ismételten beszámoltunk (*Szántó és mtsai* 1976).

Jelenlegi eredményeinket az utolsó hét év (1976. július 1.—1983. június 30.) beteganyagának áttekintésével kívánjuk bemutatni. Ez idő alatt 708 primer tüdőrákos beteget vettünk fel az osztályra: 579 férfit és 129 nőt (4:1). Betegeink jelentős része magas életkorú, hetven éven felüli volt, így operációra e korcsoportban csak kivételesen gondolhattunk.

Ezt mutatja, hogy amíg 60 év alatti eseteinkben a műtéti ráta 30% felett volt, egész beteganyagunkban csak 25% volt. Ez alatt az idő alatt 175 esetet operáltattunk.

A betegek közül179 részesült értékelhető sugárkezelésben.

A sugárterápia módja

A feldolgozott anyagunkban az alkalmazott sugárforrás a tüdőtumorok esetében mindig ultrafeszültségű telekobalt kezelés volt.

Röntgen-ortovoltos besugárzást csak metasztázisok kezelésére használtunk, ezeket a betegeket a kezelések összeállításában nem szerepeltettük. A 2000 cGy alatti sugárdózist kapott eseteket sem dolgoztuk fel.

Azok a betegek, akiknél a leadott sugármennyiség gócdózisa a 3000 cGy-t nem haladta meg, *„palliatív" dózist* kaptak. Előfordult, hogy a fellépő intolerancia miatt a tervezett „kuratív" dózist nem tudtuk leadni.

Máskor a betegség a kezelés alatt oly mértékben progrediált, hogy a továbbkezelésnek gátat vetett.

Kuratív dózisnak a 3000 cGy feletti dózist neveztük. Beteganyagunkban a lehetőség szerint 6000 cGy gócdózisig emeltük a kuratív irradiációt. A leadott mennyiséget rendszerint frakcionáltan, egy sorozatban adtuk. Ritkábban fordult elő, hogy a tervezett sugármennyiséget két sorozatban kapták a betegek.

A besugárzáshoz többnyire két opponáló mezőt vettünk fel. A többmezős besugárzások aránya, a számítógépes irradiáció az utolsó években emelkedett. A sugárkezelés alkalmazásának indikációit az alábbiakban foglaltuk össze:

A sugárkezelés indikációja

I. Operált betegek esetében:

1. Kiterjesztett rezekció (ahol mellkasfalat, mediastinumot érintette a tumor).
2. Lebenyhilusban vagy afelett volt nyirokcsomó-áttét.
3. Kissejtes rák esetében, lehetőség szerint citosztatikus kezeléssel együtt.

II. Inoperábilis betegek esetében:

1. Operábilis, de a műtétet elutasító beteg (osztályunkon a vizsgált időszakban műtéti elutasítás utáni sugárterápiát nem alkalmaztunk).
2. Belgyógyászati okból kontraindikált műtét esetében, ahol a sugárterápia feltétele még megvolt.
3. A daganat gyökeres eltávolítása technikai (onkológiai) okból nem volt lehetséges.
4. Vena cava compressiós syndromában.
5. A hörgő tumoros elzáródása mögötti atelectasia oldására.
6. Kompressziós tüneteket okozó tumoroknál (pl. plexus brachialis nyomás okozta fájdalom).
7. Bordák, nyirokcsomók (supraclavium, paratrachealis stb.) metasztázisának a kezelésére.

A szokásos „kuratív", „palliatív", „tüneti" indikációt nem különítettük el. A leadott sugárdózis alapján osztottuk fel a betegeket *palliatív dózist* és *kuratív dózist* kapott esetekre. Feldolgozásunkban a „tüneti" kezelést nyújtó alacsony dózist kapott eseteket nem szerepeltettük.

Indikáció esetén is csak akkor végezhettünk besugárzást, ha a kezelés *feltételei* fennálltak.

A sugárkezelés feltételei

1. *Szöveti* vagy legalább *citológiai verifikáció*. E szabálytól átmenetileg csak akkor tekinthettünk el, ha akut életveszély elhárítására alkalmaztunk irradiációt: pl.vena cava superior syndromában. De ilyenkor is a tünetek javulása után a kezelést csak mikroszkópos igazolás (köpetcitológia, tűbiopszia, bronchus-excisio, mediastinoscopia stb.) esetén folytattuk. Így összeállításunkban csak igazolt esetek szerepelnek.

2. *Kuratív dózisú* sugárterápia indikációjánál a daganatnak annyira lokalizáltnak kell lennie (távoli metasztázistól mentesnek), hogy a választott sugármezőkkel befogható legyen a primer tumor és a hilusi nyirokmetasztázis is.

3. A beteg *általános állapotának* kielégítőnek kell lennie. Lázas beteget nem sugaraztunk. Az életkornál a *„biológiai kor"* fontosabb; 75 éves koron felül általában

sugárterápiát nem indikáltunk. Kivételesen előfordult azonban anyagunkban palliatív dózisú sugárzásban részesült 76, illetve 82 éves beteg is. A hematológiai státust, a kísérő betegségek kompenzált voltát figyelembe vettük.

4. A daganat *hisztológiai típusa* az onkoterápia felállításánál játszott szerepet a sugárkezelés feltételeként. A szöveti típus szerint alkalmaztunk gyakrabban irradiációt egyedül vagy citosztatikus terápiával kombinálva. A feldolgozás idején az első években a cytostasis esetenként monoterápia volt, az utóbbi években a sugárkezelést polikemoterápiával kombináltan végeztük.

A sugárkezelésben részesült betegek nem szerinti megoszlása hasonló volt, mint az egész daganatos anyagunké: 4:1 a férfi — nő arány. Ebből 40 év alatt 3, 70 év felett 37 betegünk volt. A legfiatalabb 35 éves, a legidősebb 82 éves volt. Átlagos életkoruk 60,3 év.

Beteganyagunk szöveti megoszlását feldolgoztuk. Az esetek 32,4%-a mikrocelluláris rák (a továbbiakban *KS*), *67,6%* nem kissejtes (a továbbiakban *NKS*) rák volt. Az utóbbiak közül a legnagyobb arányt a laphámrák képviselte, egész anyagunk közel fele; adenocarcinoma *10,6%*-ban fordult elő, makrocelluláris és „egyéb" viszont igen alacsony számban. A feldolgozásban a továbbiakban a KS és NKS csoportokat különböztetjük meg. A KS csoportban a nők száma megközelíti az esetek ⅓-át. A planocellularis rákos eseteknél ez még az $^1/_{10}$-et sem éri el.

A betegek *64,2%*-a (115) kuratív dózisú sugárkezelésben részesült. E vonatkozásban a KS és NKS csoport között lényeges arányeltérés nem volt, mindkét esetben kb. 2/3 része tartozott a csoportba. Csak palliatív dózisú kezelésre volt lehetőség az esetek 35,8%-ában. A sugárkezelés hatásosságát a kuratív csoportban várhattuk, az utóbbi palliatív kezelteknél csak átmeneti javulásra számíthattunk. A kuratív dózisú sugárkezelést kapó csoportokban a csak sugárkezelésben részesülők aránya a KS-nél *17,9%*, az NKS-nél 42,1% volt 7 éves retrospektív munkánkban. Citosztatikus terápiával kombinálva kapott sugárkezelést a KS betegek *55,4%*-a, az NKS-ek *34,2%*-a.

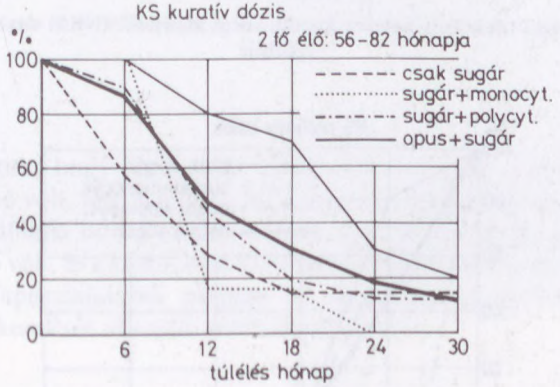
A 7 éves periódus első felében a cytostasis (KS: *15,4%*, NKS: *9,2%*) „mono" citosztatikum adása volt, legtöbb esetben Cyclophosphan. Az utolsó években polikemoterápiát alkalmaztunk, mely Cyclophosphan mellett Vinkristint, Adriamycint, esetenként Bleomycint, Natulant, Methotrexatot tartalmazott — intravénás lökés kezelés formájában, különböző sémák szerint (*Eckhardt* 1979). A sugárkezeltek következő csoportját a műtét utáni irradiációban részesültek alkotják, akik a KS és NKS csoportjában közel azonos arányban szerepelnek (*25,7%—23,7%*). Anyagunkban ebben a periódusban preoperatív irradiációra nem került sor. Korábbi próbálkozásaink nem jártak biztató eredménnyel. A feldolgozott időszak alatt is ismételten megkíséreltük, hogy Pancoast-tumoros betegeket (7 beteg) preoperatív sugárkezeléssel műtétre alkalmassá tegyünk, ahogyan ezt a szakirodalom ajánlotta. Sajnos, egyetlenegy esetben sem sikerült.

Palliatív dózissal kezelt beteganyagunkat is külön vizsgáltuk a KS és NKS esetében. Itt a KS esetek 42%-ánál citosztatikumot is adtunk. Az NKS eseteknél 72,2%-ban csak sugárkezelést alkalmaztunk. Ezek a palliatív dózissal kezelt betegek az előrehaladott stádiumba tartoztak.

A sugárkezelés eredményességét megállapítani igen nehéz feladat. Retrospektív tanulmány esetén a „szubjektív eredmények" jelzése bizonytalan. A remissziós idő hosszúságát sem lehet utólag elég objektíven megítélni. Ezért anyagunkban a sugárkezeléstől számított túlélési időt határoztuk meg a fent jelzett csoportokra bontva, ahogyan azt *Dillman és mtsai* (1982), *Oehler és Eichorn* (1983), *Perez* (1981) is ajánlották.

Minden beteg bármely időpontban halt is meg, tumorhordozó volt, tehát a fenti kezelési módszerekkel egy alkalommal *sem tudtuk* a beteget *daganatmentessé* tenni. Előfordult olyan beteg, aki jelentős remisszióban, interkurrens betegségben (baleset, szívizominfarctus) halt meg, de szervezetében is fellelhető volt a daganat. Ugyanakkor a kezeltek élettartama jelentős mértékben meghaladta a magára hagyott, kezeletlen esetekét. Korábbi vizsgálatainkban (*Szántó* 1976) 270 kezelt esetünk közül az első év végén 81,9% halt meg, és a leghosszabb túlélési idő 18 hónap volt.

A *kuratív dózisú KS* daganatos betegek közül 12 hónap múlva az esetek 46,2%-a, 30 hónap után 12,8%-a él, a leghosszabb túlélő: 82 hónap óta él *(52. ábra)*.



52. ábra. Kuratív dózisú telekobalt kezelést kapott mikrocelluláris (KS) daganatos betegek túlélési görbéje

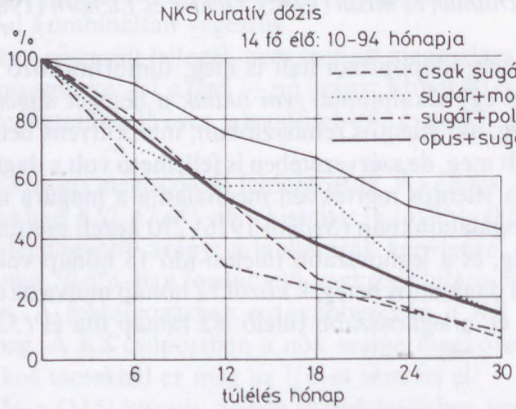
Bár egy betegünk hosszú ideig (46 hónap) élt, „csak sugaras" kezeléssel, de rajta kívül 30 hónapon túli élettartamot csak polycytostaticummal, illetve műtét után végzett irradiáció kapcsán észleltünk. A kuratív dózisú kezelést kapott KS esetek átlagos élettartama 15,8 hónap volt. Jelenleg 2 még élő (átlagosan 69 hó) betegünk van.

A *kuratív dózisú* besugárzást kapott NKS betegeink átlagos élettartama 18,3 hónap, de közülük 14 beteg (18,4%) él: 2 csak sugarat kapott, 6 sugár + polycytostaticus kezelést és 6 műtét + sugárkezelésben részesült beteg.

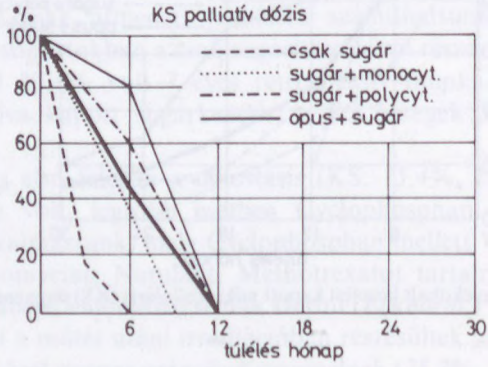
A túlélés ideje a rövidebb megfigyelési idő alatt 1984. áprilisig legkevesebb 10 hónap, leghosszabb 94 hónap (sugár és polycytostaticus terápiában részesített eset). Az NKS-ek túlélési görbéje magasabb számú élő eset miatt nem teljesen összehasonlítható a KS-ekével, de mégis jelzi, hogy statisztikusan „jobb" prognózisú betegségről van szó.

Közülük 12 hónap után még élt 53,2%, 18 hónap után 38,7%, 24 hónap után 24,2% (tehát minden 4. beteg), 30 hónap után 14,5% *(53. ábra)*.

Az előrehaladott stádiumú *KS-esetek* közül a *palliatív* dózisú sugárkezelésben részesülő 19 betegből egy sem élt 12 hónap után. Átlagos élettartamuk 6,3 hónap volt *(54. ábra)*.



53. ábra. Kuratív dózisú telekobalt kezelést kapott „nem kissejtes" (NKS) daganatos betegek túlélési görbéje

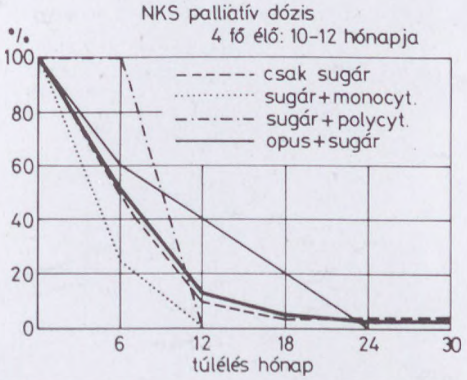


54. ábra. Palliatív dózisú telekobalt kezelést kapott mikrocelluláris (KS) daganatos betegek túlélési görbéje

Az *NKS* eseteknél palliatív sugárkezelés után az átlagos élettartam 8,2 hónapnak bizonyult 41 esetben. Jelenleg még 4 olyan betegünk van, aki 10—12 hónap óta él; az irradiáció óta csak ennyi idő telt el. E betegcsoportban a túlélési görbe igen gyorsan, meredeken zuhant. Az első év végén csak 12,2% élt; 24 hónapot csak 2,4% ért meg *(55. ábra)*.

Azt láthatjuk, hogy ez a betegcsoport túlélés szempontjából nem mutatott kedvezőbb eredményt, mint a magára hagyott, „kezeletlen" eseteink. Náluk csak az élet minősége jobb valamivel, és a fenyegető, kínzó komplikációkat háritjuk el bizonyos mértékig.

Itt kell kitérnünk egy igen súlyos állapotra, a vena cava superior syndromára. Ezek a betegek magukra hagyva nagyon rövid időn belül, igen kínos körülmények között meghalnak. E syndroma fellépésekor adott sugárdózis jelentős mértékben meghosszabbítja az életet. Feldolgoztuk a 15 vena cava superior syndromában szenvedő beteg túlélését sugárdózis szerint.



55. ábra. Palliatív dózisú telekobalt kezelést kapott „nem kissejtes" (NKS) daganatos betegek túlélési görbéje

Azt tapasztaltuk, hogy ha kuratív dózist lehetett adni a betegnek, az átlagos élettartam 11,3 hó volt. Egy betegünk 24 hónapot élt a sugárral kezelt cava syndroma után. Ha csak palliatív dózisú sugárkezelésre nyílt lehetőségünk, akkor is az átlagos élettartam 5,5 hó volt, és a kínzó vena cava superior syndroma ezekben az esetekben is megoldódott. Tapasztalataink alapján az irodalommal egybehangzóan a cava syndroma sugárkezelését abszolút indikáltnak tartjuk.

Néhány esetünk rövid ismertetése

1. *Vena cava superior syndroma*

B. A. 56 éves férfit 5 hónappal felvétele előtt „tüdőgyulladás" miatt kezelték, ambulánsan. Felvételkor 3 nap óta fennálló arc- és szemhéj-oedema, nyakduzzanat. Fülében zúgást érez, mely lehajlásra elviselhetetlenül fokozódik.

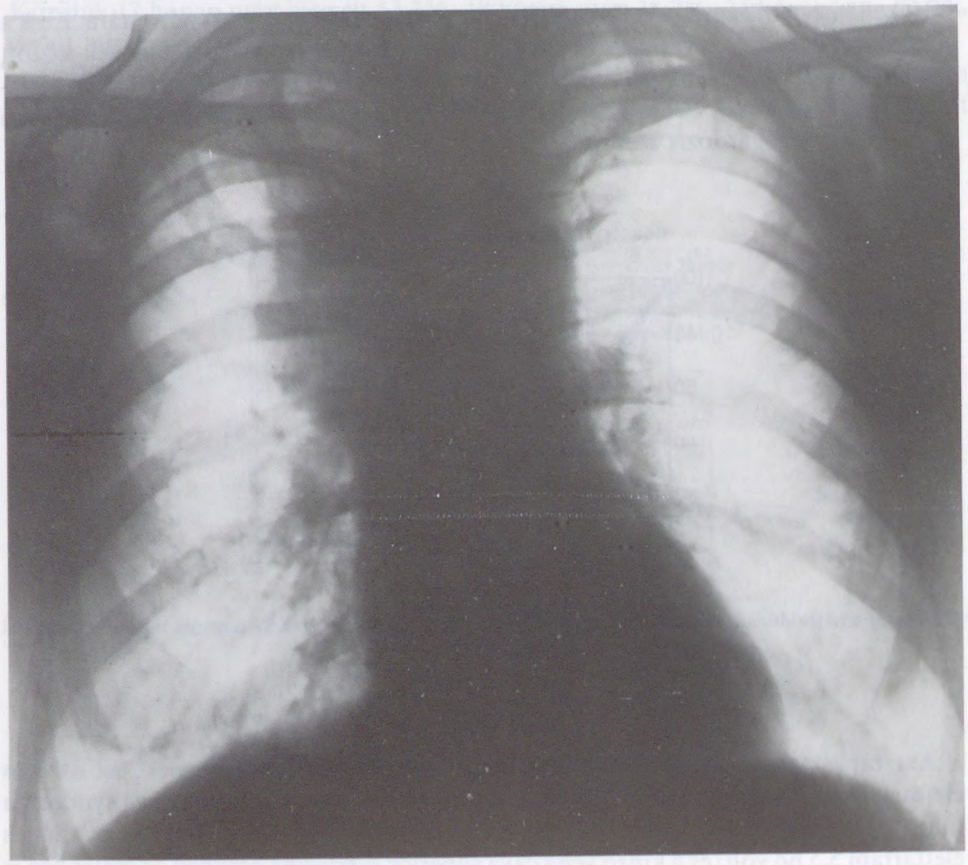
Az üzemorvos Stokes-gallért diagnosztizált és beutalta. A jobb pectoralis segmentumban tumorárnyékot találtunk. A kompressziós tünetek csökkentésére első mellkasi mezőből 1500 cGy telekobalt masszív besugárzás adása után a kompresszió egy hét alatt megszűnt *(56., 57. ábra)*. A kedvező hatás láttán — a verifikáció megtörtént *(cc. planocell. non kerat.)* — a telekobalt besugárzást frakcionáltan folytattuk elülső és hátulsó mellkasi mezőből 4500 cGy gócdózisig.

Igen kifejezett regressziót tapasztaltunk, mely több mint 14 hónapon át tartott.

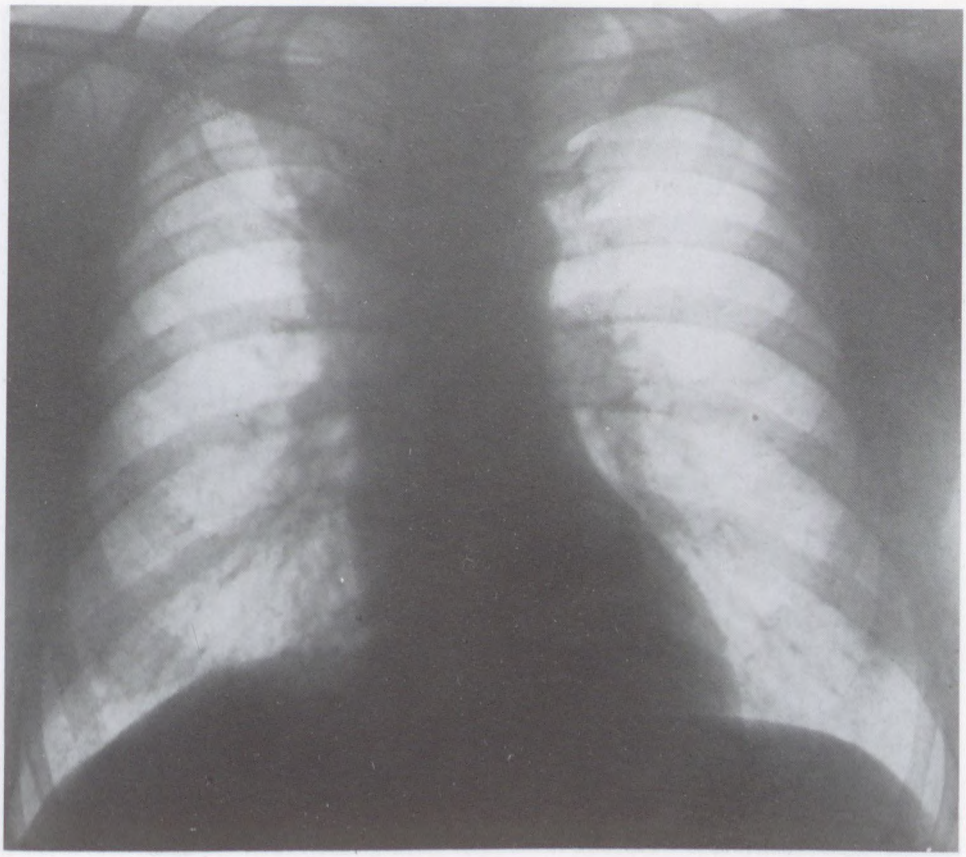
A vena cava superior syndroma sugárkezelése után 15 hónappal spinális metasztázis fellépése után halt meg a beteg, közvetlenül multiplex embolisatio vezetett a halálához.

2. *Tumor okozta atelectasia oldása sugárkezeléssel*

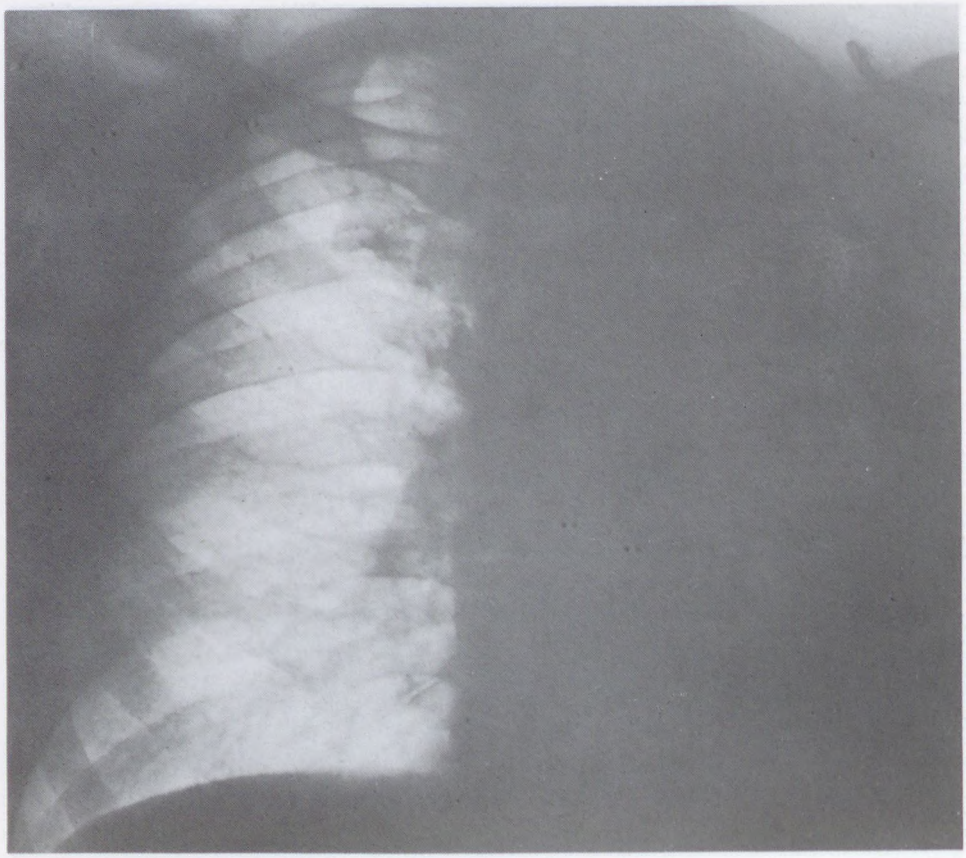
K. Gy. 62 éves férfi. Bal oldali teljes atelectasia lépett fel, fulladásos panaszokkal. A bronchoszkópia a bal főhörgő elzáródását mutatta.



56. és



57. ábra. B. A. 56 éves férfi beteg átnézeti felvétele. A jobb felső lebeny hörgőből kiinduló cc. planocell. vena cava sup. syndromához vezetett. A sugárkezelés megkezdésekor (56. ábra) és 4 hét múlva (57. ábra)



58. és

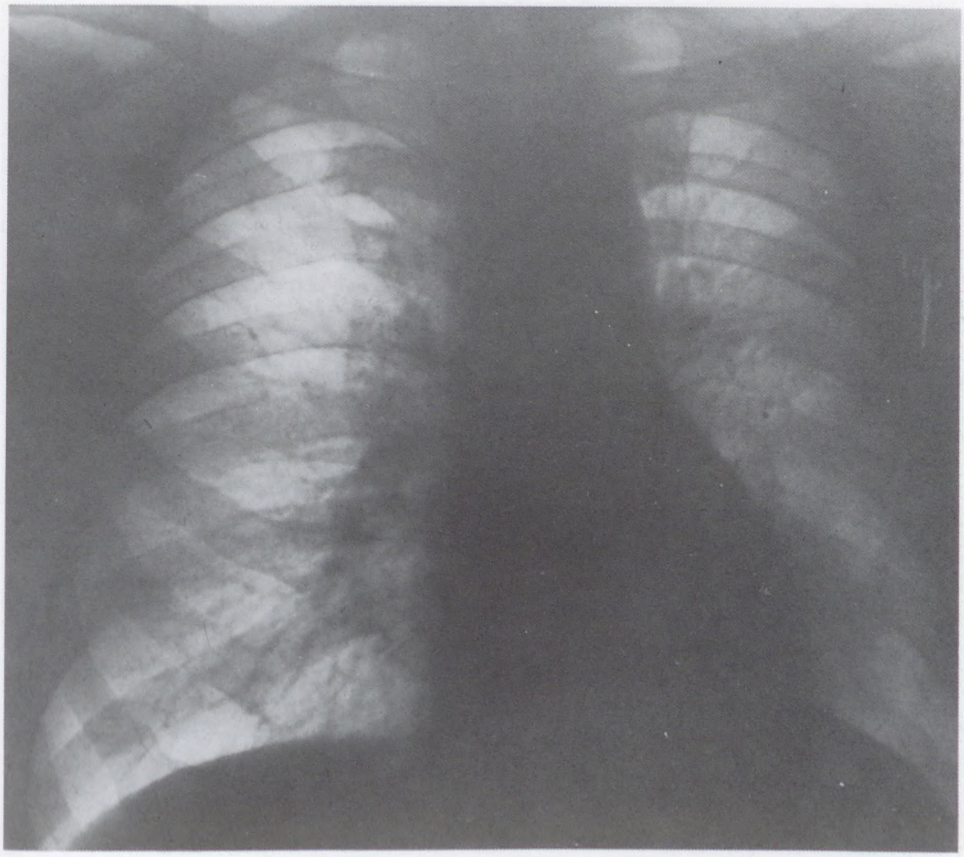
Szövettani vizsgálat: cc. planocell., 5000 cGy frakcionált telekobalt besugárzás hatására az atelectasia oldódott, az eredeti tumor jelentősen megkisebbedett *(58., 59. ábra)*.

3. *Inoperábilis tumor növekedésének lelassulása*

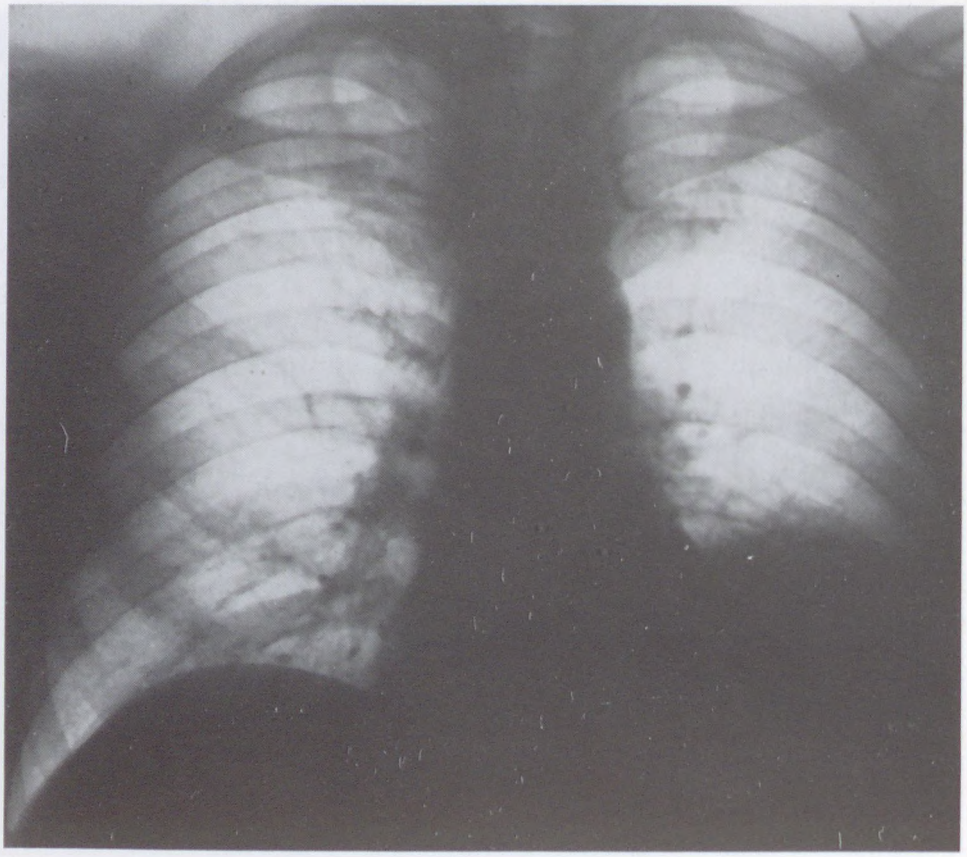
Dr. F. Gy. 50 éves férfi. Panaszai kórházi beutalásáig fél évre nyúlnak vissza.

Bal alsó lebenyben tumorárnyék mellett véres exsudatum volt észlelhető *(60. ábra)*.

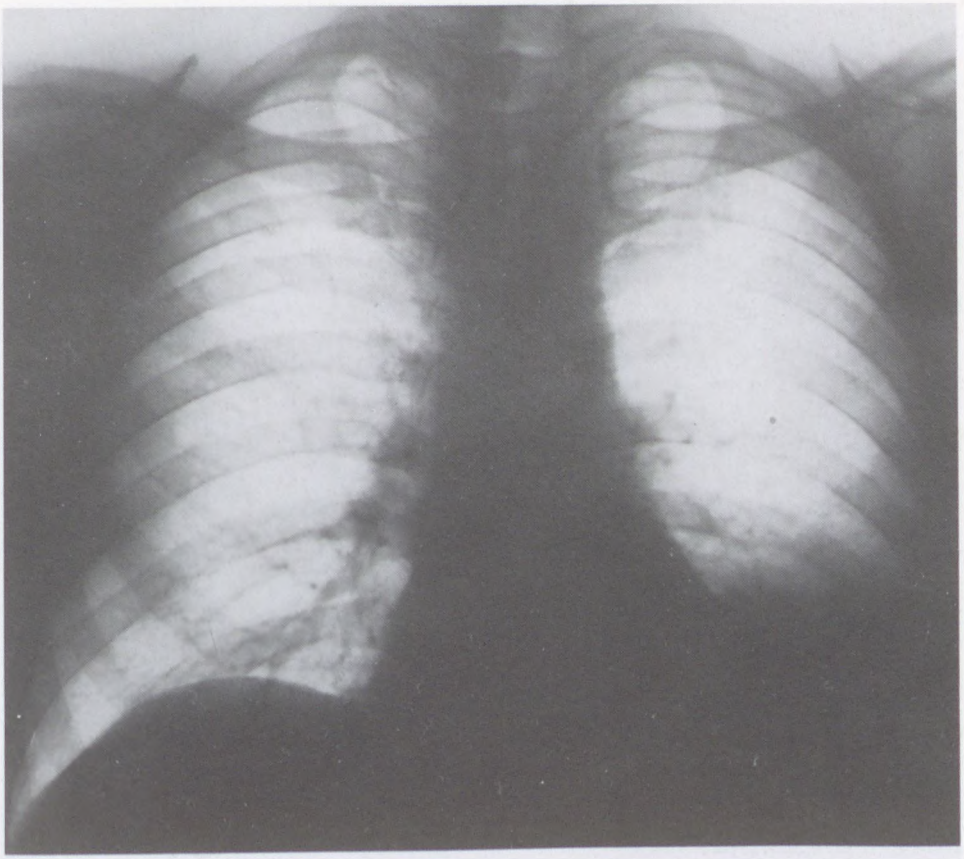
Az elvégzett tűbiopszia adenocarcinomát igazolt. Daganatsejtet a fluidumból is lehetett kimutatni. *Inoperábilis*. 5000 cGy összgócdózisú telekobalt besugárzást kapott frakcionáltan, melyet 4 × 4 alkalommal polycystotaticus infúzió (Methotrexat, Vincristin, Cyclophosphamid, Ftorafur), i. m. Hormofort kúra, valamint a csapolások alkalmával intrathoracalisan adott citosztatikum egészített ki (Lycurim). Az inoperabilitás megállapítása óta 19 hónap telt el, a beteg él, folyamata lassan progrediál *(61. ábra)*. Kutatómunkáját részben ma is ellátja.



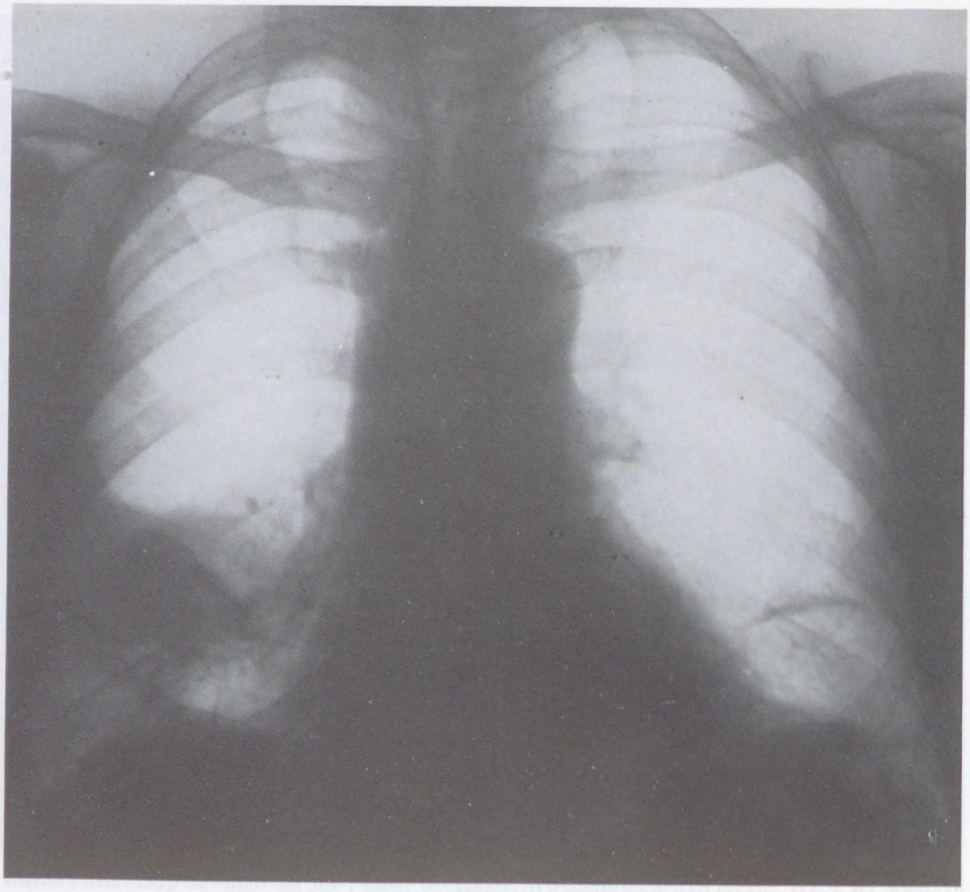
59. ábra. K. Gy. 62 éves férfi beteg átnézeti felvétele 1983. november 29-én. Bal főhörgő teljes elzáródása cc. planocell. miatt. A sugárkezelés megkezdésekor (58. ábra) és 8 héttel később (59. ábra)



60. és



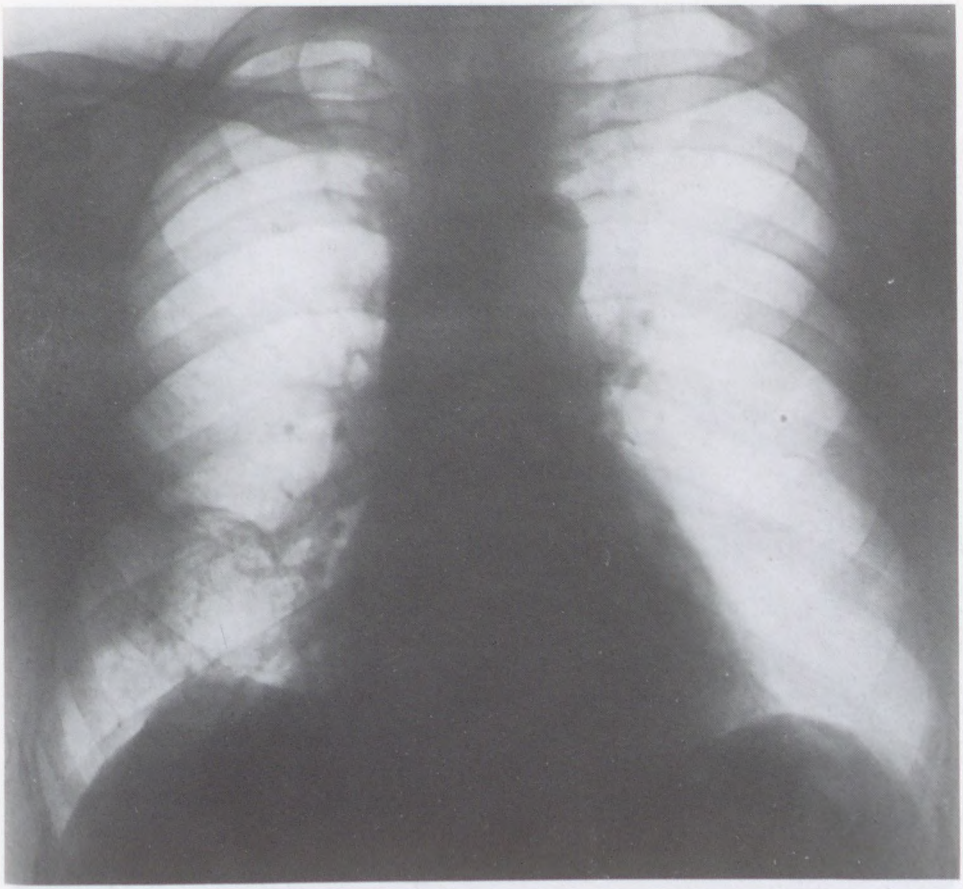
61. ábra. Dr. F. Gy. 50 éves férfi beteg átnézeti felvétele 1980. július 1-jén. Bal tüdő alsó lebenyéből kiinduló adenocc. metasztázisa a pleurára is ráterjedt. A sugárkezelés megkezdésekor (60. ábra) és 17 hónap múlva (61. ábra)



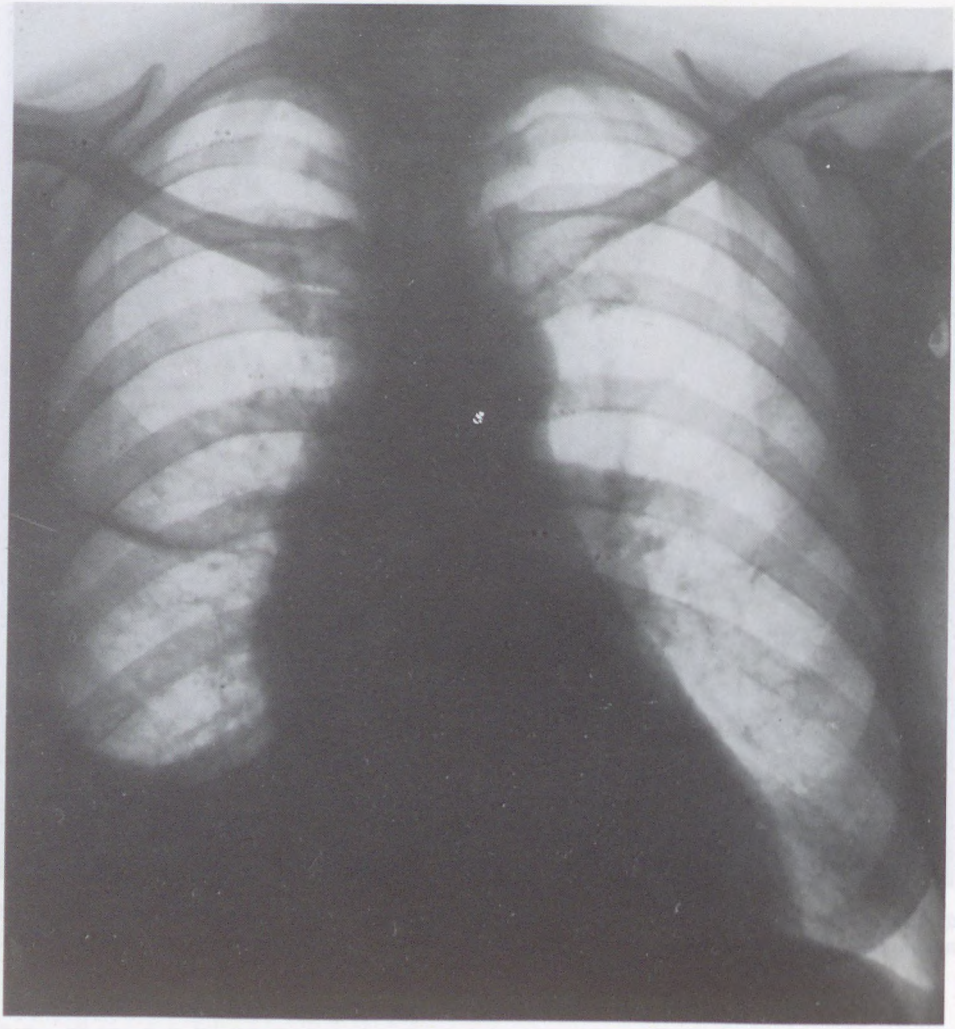
62. és

4. *Inoperábilis „kissejtes rák" sugár + polycytostaticus kezelése*

S. Gy. 72 éves férfi. Hét hónapig tartó panaszok után, lázas állapotban kerül felvételre. A középső lebenyhörgőben burjánzó daganatot mutatott a bronchoszkópia, melynek szöveti vizsgálata *carcinoma microcellularét* igazolt. A tumorhoz pleurareactio csatlakozott. A beteg kora, a daganat szöveti szerkezete és a pleuralis szórás miatt az esetet *inoperábilisnak* véleményeztük *(62. ábra)*. 4000 cGy összgócdózisú frakcionált telekobalt besugárzást kapott *(63. ábra)*. Jelentős regressziót észleltünk, majd a kezelést Vinkristint, Adriamycint, Bleomycint tartalmazó lökéskezeléssel és szteroid adásával folytattuk. Két sorozatban 4-4 lökéskezelést kapott. Az utolsó kezelés 1979-ben volt. Fellépett eszméletvesztéses rosszullétei agyi áttét gyanúját vetették fel, ezt azonban nem tudtuk igazolni. Rosszullétei elmaradtak. Jelenleg is él. Rendszeresen jár ellenőrzésre. A kezelés megkezdése óta 70 hónap telt el. A röntgenkép lassú progressziót mutat.



63. ábra. S. Gy. 72 éves férfi beteg átnézeti felvétele 1978 júniusában. A középső lebenyből kiinduló cc. microcellulare pleuralis szórással. A sugárkezelés megkezdésekor (62. ábra) és 4 hónappal utána (63. ábra)



64. és

5. *Hosszú remisszió sugárkezelés után*

B. J.-né 44 éves. Jobb oldalon, a középső lebenyben talált neoplasma miatt thoracotomiát végeztünk. A daganat technikai és onkológiai szempontból inoperábilis volt, mert a tumor a mediastinum és a pericardium felé terjedt.

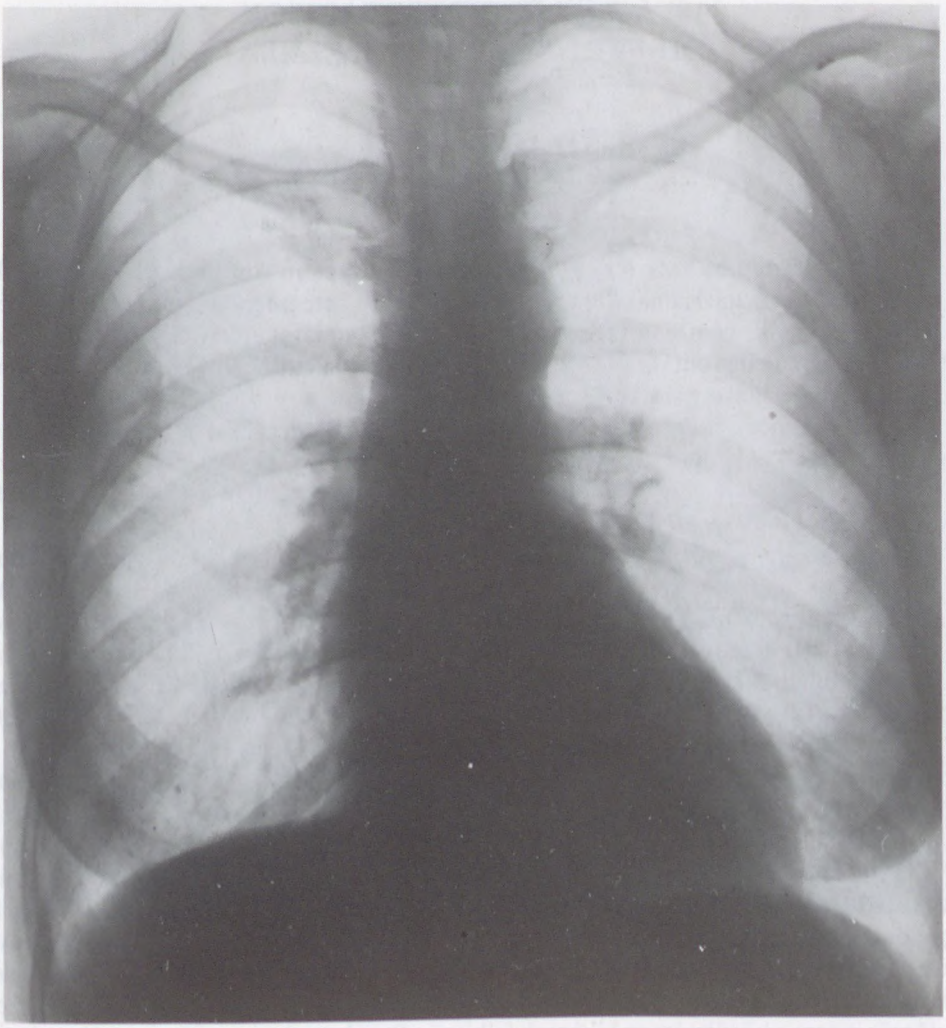
Szövettan: *carcinoma planocell. anaplasticum.*

A sebgyógyulás után frakcionált első és hátsó mellkasi mezőből adott 4200 cGy összgócdózisú besugárzást kapott *(64., 65. ábra)*. A daganat úgyszólván eltűnt.

A regresszió éveken át tartott.

A folyamat újabb propagációja idején Vinkristint, Cyclaphosphamidot tartalmazó lökéskezeléseket kapott, újabb palliatív sugárkezelésben részesült, de ekkor már csak a folyamat lelassulását eredményezte.

A beteg 46 hónap után generalizált rákban halt meg.



65. ábra. B. J.-né 44 éves nőbeteg átnézeti felvétele 1970. december 23-án. Jobb oldali thoracotomiával igazolt inoperális cc. planocell. anaplast. Középső lebenyből kiindulva a mediastinumra ráterjedt. A sugárkezelés előtt (64. ábra) és 15 hónappal később (65. ábra)

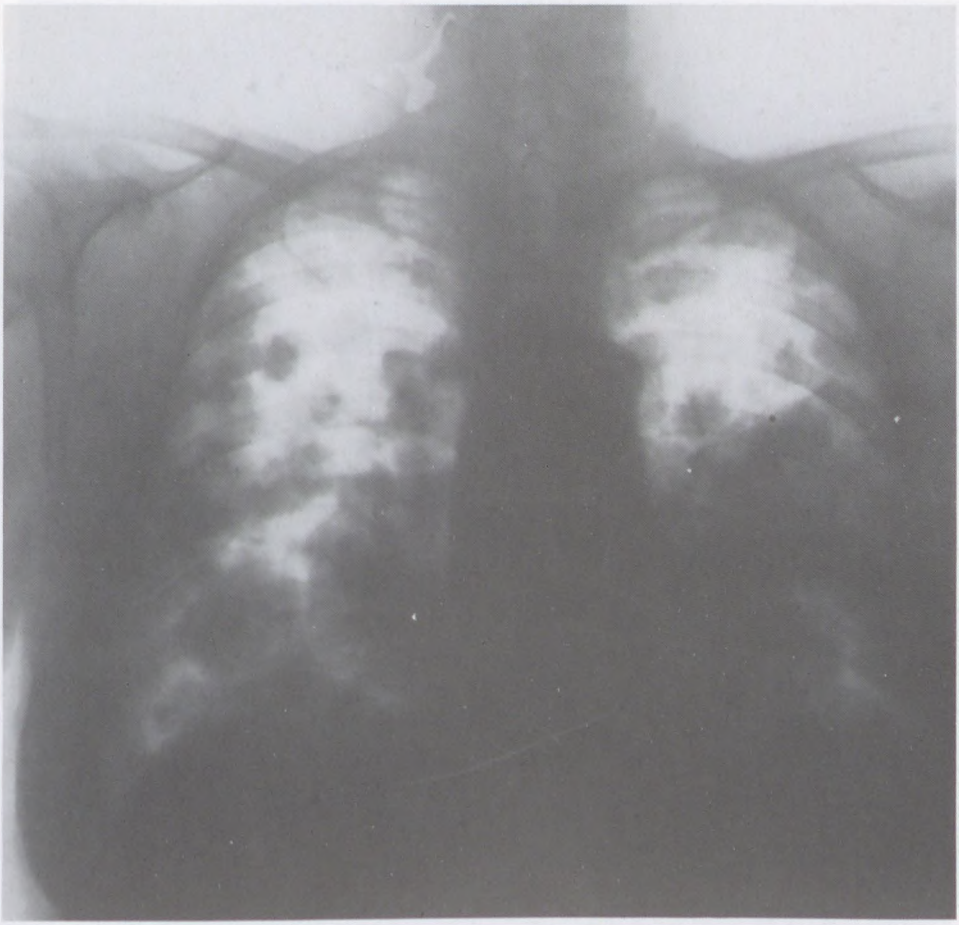
18. A TÜDŐMETASZTÁZISOK DIFFERENCIÁLDIAGNÓZISA

Ebben a fejezetben kizárólag a különböző lokalizációjú rosszindulatú daganatok pulmonális metasztázisainak felismerésével és egyéb betegségektől való elkülönítésével foglalkozunk, nem említve azt a bonyolult folyamatot, mely néha sok évvel a primer daganat eltávolítása után a tüdőben — sőt néha csak a tüdőben — számtalan daganatos göb kialakulásához vezet.

Bevezetésképpen azonban mégis szeretnénk aláhúzni azt a sokszor bizonyított, de a gyakorlatban nem mindig kellően értékelt tényt, hogy a primer daganat elhelyezkedésétől úgyszólván függetlenül, távoli áttétek leggyakrabban a tüdőben jelennek meg először (*Walther* 1948, *Weiss és Gillbert* 1978*a*).

Könyvünk gyakorlati céljának megfelelően, ebből a tényből kiindulva elsősorban arra szeretnénk rámutatni, hogy extrapulmonalis daganat észlelésekor a rák műtéti megoldása előtt a tüdő gondos vizsgálata minden esetben szükséges lenne. Sajnos, tapasztalatunk szerint ez gyakran nem történik meg. Nem ritka, hogy például emlőrákműtét után észlelt tüdőmetasztázisok ernyőkép-anamnézisét áttanulmányozva kiderül, hogy a tüdőben nagy valószínűséggel már a műtét pillanatában áttétek voltak kimutathatók.

E megjegyzéssel kapcsolatban a *gondos* vizsgálat szükségességét kívánjuk hangsúlyozni, amin azt értjük, hogy a műtétet indikáló belgyógyász vagy az azt végző sebész ne elégedjen meg rutin mellkasfelvétellel, hanem minden műtét előtt álló rákos betegről kérjen tüdőgyógyászati konziliumot, melynek során kisebb, rejtett metasztázisok felismerése is könnyebben lehetővé válik. Ez nem annyit jelent, hogy a tüdőmetasztázisok idejében való felismerése a primer daganat kezelését feleslegessé teszi, hanem azt, hogy a radikális műtéti eljárás lehetőségének hiánya az onkológiai kezelés tervét minden esetben módosítani fogja. Visszatérve eredeti célkitűzésünkre, először is arra a körülményre kívánjuk felhívni a figyelmet, hogy a primer tüdőrákban, bár a perifériás típusú daganat semmiképpen sem ritka, mégis igen gyakran a rák által okozott endobronchialis burjánzás és szűkület adja meg részben a felismeréshez vezető panaszok magyarázatát, részben a diagnózis módszereit. Ezzel szemben a tüdőmetasztázisok lymphogen és haematogen származásuk miatt igen ritkán endobronchialisak. Ezért — ha a tüdőmegbetegedés radiomorfológiai képe endobronchialis daganatra utal, és ezt a bronchológiai vizsgálat is igazolja — általában primer tüdőrákra kell gondolni, még ha az anamnézis alapján a tüdőmetasztázis is látszik valószínűnek. A más szervi — operált vagy nem operált — daganat után fellépő izolált endobronchialis metasztázis ugyanis ritkább, mint a tüdőben jelentkező második primer rák. Ezzel nem akarjuk kizárni az endobronchialis metasztázis lehetőségét, mert ilyeneket magunk is észleltünk, csupán az előfordulás kazuisztikai ritkaságát kívánjuk aláhúzni. A tüdőmetasztázis típusos radiológiai megjelenési formája tehát a



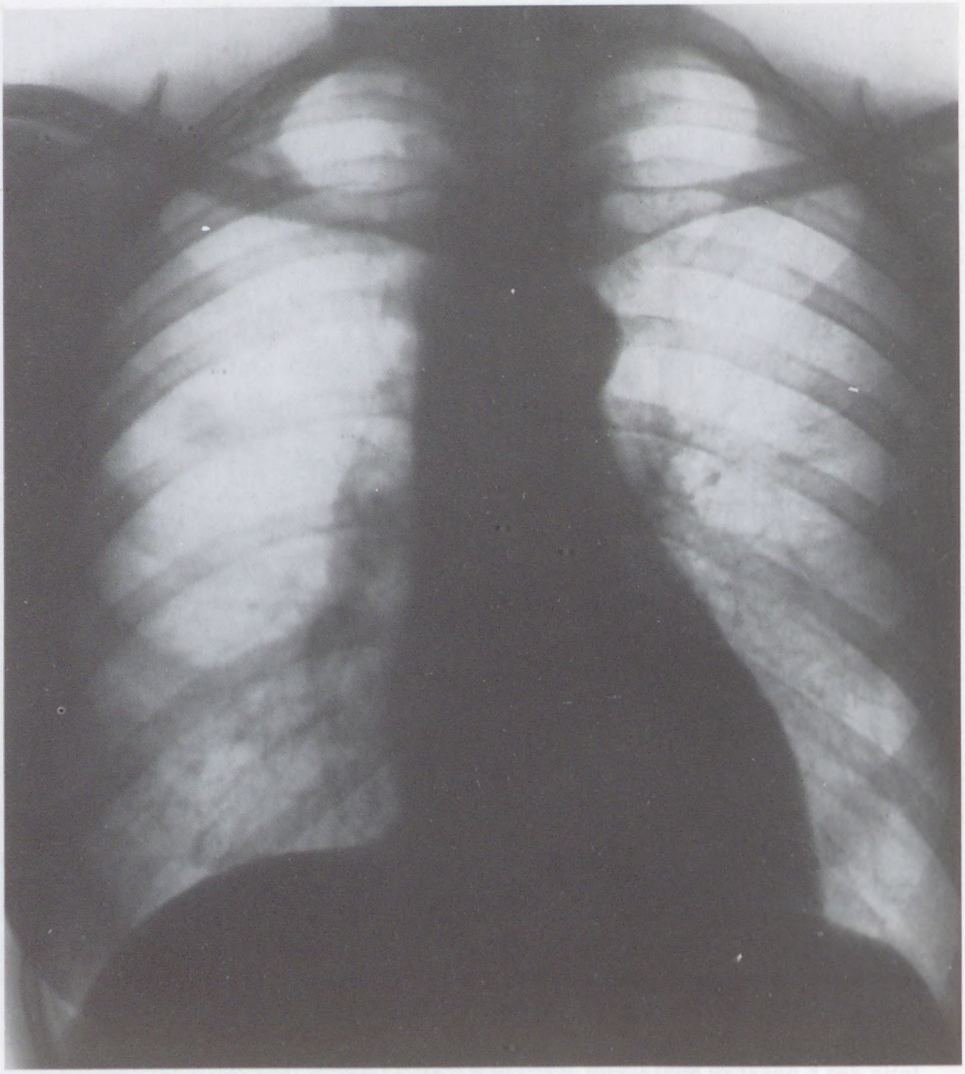
66. ábra. Dr. K. F.-né 1981. szeptemberben készült átnézeti felvétele. Két évvel korábban igazolt inoperábilis ovariumcarcinoma tüdőmetasztázisai. Mindkét tüdőben cseresznyényi-almányi, sőt ennél is nagyobb éles szélű árnyékok láthatók

tüdőköpenyben lokalizálódó éles szélű „kerekárnyék". Ez rendszerint többszörös, tehát mindkét tüdőben több árnyék képében mutatható ki, ritkábban izolált.

A daganatgócok nagysága és száma alapján a típusos, multiplex metasztázis a következő csoportokba osztható:

1. Mindkét tüdőben, rendszerint valamennyi lebenyben lokalizálódó elég nagy gócok, melyek között borsónyi, de néha almányi méretű daganatgöbök is észlelhetők *(66. ábra)*. Ha a metasztázis felismerése ebben a stádiumban történt, rendszerint már a metasztázisok lymphogen terjedése következtében a hilusi, mediastinalis nyirokcsomók is megnagyobbodtak, nem ritka a pleuralis exsudatum.

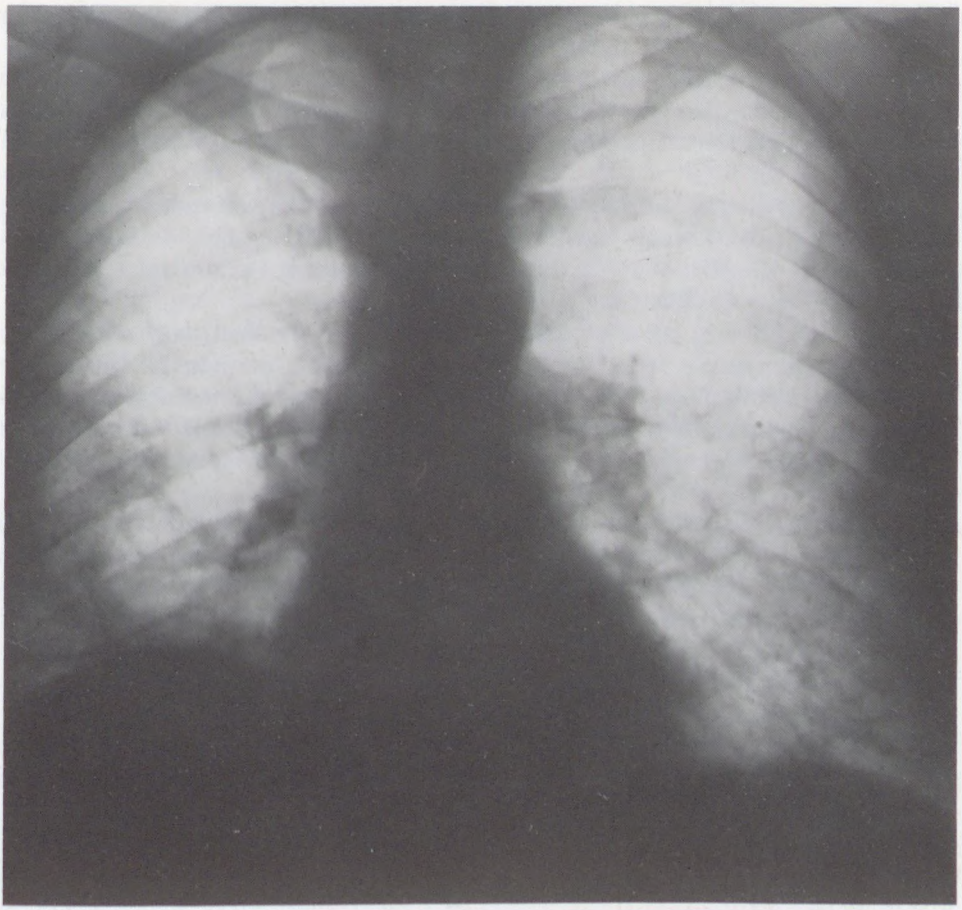
2. Mindkét, néha csak az egyik tüdőben, esetleg egy lebenyben kimutathatók kisebb, de éles szélű gócok, melyek gyakran szerény intenzitású röntgenárnyékot



67. ábra. G. J.-né 1985. március 13-án készült átnézeti felvétele. A beteg néhány évvel ezelőtt esett át mammac. miatt mammaablatión. Jobboldalt két, baloldalt két—három, 1—2 cm átmérőjű éles szélű árnyék látható. Tűbiopsziával igazolt tüdőmetasztázis

adnak, és radiológiailag megfelelhetnének gümőkóros vagy sarcoidosisos disszeminált megbetegedésnek is *(67. ábra)*.

3. Finom, retikuláris rajzolat, rendszerint a tüdő alsó lebenyeiben, mely nehezen különíthető el a normális tüdőrajzolattól, de a tumormetasztázis gyanúját ébreszti fel az, hogy a röntgenképen rendszerint néhány kis kerek góc is felfedezhető. Ez a forma is gyakran társul pleuralis exsudatummal *(68. ábra)*.



68. ábra. H. V. 1984. május 15-én készült átnézeti felvétele. A 40 éves férfi beteg 2 évvel ezelőtt esett át rectumcc. miatt műtéten. A röntgenképen a jobb rekesz magasabban áll, a jobb rekesz fölött 4—5 borsónyi-babnyi foltárnyék, mindkét tüdőbázison retikuláris rajzolat. Köpetcitológiával igazolt tüdőmetasztázis

E három típust helytelen lenne a tüdőmetasztázis három stádiumának tekinteni, bár nyilvánvaló, hogy a daganatgöbök növekedése — ha a beteg közben nem hal meg — a 2. csoport képében megjelenő metasztázist az 1. csoportba sorolható formává alakítja át. Távolról sem ritkaság azonban, hogy a tüdőmetasztázis már az első észlelés pillanatában — néha nagyon szerény panaszok mellett — a *66. ábrán* bemutatott ijesztő képpel jelenik meg. Ez valószínűleg összefügg a primer rák lokalizációjával és szövettani típusával is.

Ugyancsak elég speciális dinamikát mutat a 3. csoport. Ha a beteg ebben a stádiumban meghal, a szövettani vizsgálat rendszerint lymphangitis carcinomatosát jelez, ami meg is magyarázza a röntgenképet. Ebben a csoportban a daganatprogresszió általában igen gyors, néhány hét múlva vagy hónap alatt mindkét tüdőt

elárasztják a daganatsejtek, és a beteg a kezdő tünetek alapján néha légzési elégtelenség tünetei miatt kerül intenzív osztályra.

Az ismertetett statikus és dinamikus radiológiai kép miatt a legkomolyabb differenciáldiagnosztikus problémák a 2. csoportba sorolt metasztázisok esetén merülnek fel, és ezért a kórisme megállapításának tárgyalásakor e csoportra szorítkozunk.

Mint már említettük, a tüdőmetasztázis e multiplex formája radiológiailag alig különbözik a disszeminált tbc-től, sarcoidosistól, de egyéb — disszeminált röntgenképpel megjelenő — betegségek (tüdőfibrosisok, koniozisok, multiplex embolia stb.) is szóba jöhetnek.

Az elkülönítést még az is nehezíti, hogy ebben a formában vagy stádiumban felfedezett tüdőáttétek néha hónapokig változatlanok maradnak. Ha a leírt röntgenképet mutató egyének kerülnek vizsgálatra, az anamnézisnek különös jelentősége van, mert nyilvánvaló, hogy előzetesen diagnosztizált, esetleg operált daganat valószínűbbé teszi, hogy a tüdőben látható elváltozás a daganat áttéteiből származik.

Végzetes lenne azonban, ha minden további vizsgálat, sőt gondolkodás nélkül kimondanánk, hogy a betegnek tüdőmetasztázisai vannak, hiszen részben a nem daganatos betegség citosztatikus kezelése, de különösen például a tbc-s tüdőelváltozás terápiájának elmulasztása a beteg halálát okozhatja. Sajnos — különösen idős betegek esetén — ez távolról sem ritka. Ilyenkor deríti ki a sectio, hogy a betegnek miliaris tbc-je volt, amelynek kezelése azért maradt el, mert az anamnézis alapján a tüdőmegbetegedést rákos eredetűnek tartották (*Kádas és Bánhidi* 1983, *Kühne és Willgeroth* 1980).

A fentiek alapján feltétlenül indokolt azokat a vizsgálatokat elvégezni, melyek nem agresszívek, és a metasztázisok bizonyítására vagy kizárására esetleg alkalmasak (*Böszörményi* 1979). Ezek elsősorban: a köpet vizsgálata tumorsejtekre és savállókra, egyéb lokalizációjú daganatáttétek keresése (csontscintigraphia, hasi UH-vizsgálat, CT), egyéb betegségek kizárása (tüdőfibrosisok, koniozisok). Néha segítséget nyújthat a Mantoux-próba is, akkor ti., ha pozitív vagy éppen hyperergiás. Ez természetesen nem zárja ki a metasztázisok lehetőségét, de ha diagnózisunk nincs, ez indítéknak tekinthető a beteg antituberkulotikus kezelése mellett.

A bronchológiai vizsgálatok kevés sikerrel kecsegtetnek, mert ezek általában minden disszeminált betegségben, így tüdőmetasztázisok esetén is — kivéve a már említett endobronchialis formát — negatívak. Közvetlen bizonyítékot szolgáltathat a perthoracalis tűbiopszia. Adott esetben, ha a diagnózis bizonytalan marad, ehhez kell nyúlnunk. Rendszerint van a kimutatható gócok között egy-egy kissé nagyobb, 1—2 cm átmérőjű góc, mely tűbiopszia számára hozzáférhető.

Kérdés, hogy nem kíméletesebb és így etikusabb eljárás-e, ha haladéktalanul megkezdjük a beteg kezelését antituberkulotikumokkal és Prednisolonnal, és a beteg röntgenképét folyamatosan követjük. Az esetek zömében a röntgenkép romlása egy-két hónap alatt el fogja dönteni, hogy metasztázisról van-e szó, néha viszont a beteg örvendetes javulása fog megerősíteni bennünket abban, hogy helyesen jártunk el (tbc vagy sarcoidosis). Idős betegeken biztosan ez a helyes eljárás, kivéve azokat az eseteket, amikor a primer tumor az emlőben, a prostatában, a herében lokalizálódott, vagy esetleg chorionepithelioma volt. Az említett esetekben ugyanis citosztatikus vagy hormonkezeléstől olyan komoly eredmény várható, hogy a várakozás nem engedhető

meg. Chorionepithelioma tüdőmetasztázisaira egyébként a fokozott ösztrogéntermelés is utalhat.

Ugyanezt a taktikát szoktuk választani a már említett okokból fiatalabb nőkön is, ha az anamnézisben emlőrák szerepel. Tulajdonképpen ez az a körülmény, mely leginkább indokolttá teszi a tüdőmetasztázis igazolását tűbiopsziával, mert a citosztatikus és az esetleges hormonkezelés halogatása ugyanúgy hiba, mint a metasztázis hiányában feleslegesen alkalmazott citosztatikum.

Még nehezebb a helyzet, ha az anamnézisben a primer daganat kimutatása hiányzik. Ilyenkor a metasztázis tényének igazolása vagy kizárása mellett még egy feladat adódik: a primer rák lokalzációját megtalálni. Természetesen a két feladat nem választható el egymástól, mert ha sikerül más szervben is rákot találni, ez a tüdőelváltozás malignus eredetét valószínűsíti.

Ilyenkor tehát a tüdőelváltozás vizsgálatával párhuzamosan primer tumor után is kell kutatnunk. Kérdés, hogy ez milyen intenzíven történjen? Az biztos, hogy a primer emlőrák, a genitális szervek és a pajzsmirigy carcinomájának kimutatása fontos a beteg számára, mert az említett lokalizációkban citosztatikus, hormon-pajzsmirigyrákokban izotópkezelés eredménnyel kecsegtet. Ezeket a szerveket tehát különös gonddal kell átvizsgálni. Kevésbé fontos például a gyomor-bélcsatorna és a vese vizsgálata, mert ha itt találjuk meg a primer tumort, ennek a beteg további sorsa szempontjából nincs sok jelentősége, ha már tüdőmetasztázisok is vannak. Ha tehát a felsorolt, konzervatív terápiával is befolyásolható szervlokalizációk vizsgálatának eredménye negatív, érdeklődésünket a tüdőelváltozásra kell irányítanunk. Az ismertetett kivizsgálási terv lebonyolításának ideje alatt már adhatunk antituberkulotikumokat és szteroidot, így talán már azt is tudjuk, mutatkozik-e a gyógyszerelésre javulás vagy éppen ellenkezőleg, a beteg állapota romlik, radiológiai progresszió jelentkezik.

Ilyenkor merül fel — egyéni indikáció alapján — a perthoracalis tűbiopszia elvégzése. Ha a beteg állapota stationaer, netán thoracotomiás biopszia is indikált lehet (az esetleges tüdőfibrosis diagnózisa érdekében). A fenti eljárás alkalmazásával kárt ritkán okozunk a betegnek, néha váratlan és örvendetes javulásokat észlelünk.

H. L. 75 éves nőbeteg anamnézisében emlőrák miatti mammaablatio szerepel. Öt évvel az emlőműtét után ernyőszűréssel mindkét tüdőben többszörös éles szélű árnyékot észlelnek. A tüdőgondozó az elváltozást egyértelműen tüdőmetasztázisnak tartja, de mivel a betegnek panasza nincsen, nem utalja kórházba. Az említett ernyőkép-anamnézis után 3 évvel kerül osztályunkra magas láz és köhögés miatt. A röntgenvizsgálat szerint a kerekárnyékok eltűntek, de a bal felső lebeny atelectáziás. Több lehetőség is felmerül (endobronchialis metasztázis, primer tüdőrák). A kerekárnyékok spontán eltűnése azonban nagy valószínűséggel sarcoidosisra utal, sokkal kevésbé valószínű, hogy a betegnek tüdőtuberkulózisa van. Mantoux-próba pozitív, bronchoszkópiát nem végzünk, mert tüdőtumor esetén úgysem operábilis. Antituberkulotikus és szteroid-kezelés mellett fokozatos javulás következik be, a beteg csaknem negatív röntgenképpel megy haza. A diagnózis bizonytalan, annál is inkább, mert az idős betegnek Zitazoniumot is adtunk. A beteg azonban 1985-ben (7 évvel kórházi kezelése után) lényegében panaszmentes.

Mielőtt az izolált metasztázisok differenciáldiagnózisára rátérünk, azokkal a megbetegedésekkel szeretnénk röviden foglalkozni, melyekben — akár előzetesen ismert, esetleg operált rák után — pulmonális manifesztációk nélkül ismételten visszatérő egy- vagy kétoldali pleuritis jelentkezik.

Mint ismeretes, a pleuritis e formáját a tüdőrákot kísérő mellhártyaizzadmány után leggyakrabban mammacarcinoma pleurális metasztázisa okozza. A ráksejtek nagy valószínűséggel lymphogen úton kerülnek a pleurába. A pleuralis metasztázis — mint már említettük — kísérheti a multiplex tüdőmetasztázist, de önálló formája gyakoribb. Egyoldali lokalizáció esetén a pleurális metasztázis nem feltétlenül ugyanazon az oldalon jelentkezik, mint ahol az emlőrák volt. Észleltünk azonban kizárólag pleurális metasztázist gyomor-, ovarium- cholecystacarcinoma kapcsán is.

Nem célja e munkának, hogy a pleuritiseket okozó alapbetegség tisztázását részletesen ismertesse. Nem árt azonban, ha ehelyütt is hangsúlyozzuk, hogy minden mellkasi folyadékgyülem esetében gondos vizsgálat szükséges ahhoz, hogy felderítsük, vajon a pleuritis hátterében tüdőrák, egyéb szervek malignus daganata, keringési megbetegedés, embolia, pneumonia vagy tbc áll-e, hogy a ritkább, pleuritist okozó megbetegedéseket itt ne is említsük (*Károlyi* 1983).

Azt is hangsúlyozni szeretnénk, hogy minden pleuritis exsudativa esetén a punkció rutinvizsgálatnak tekintendő, mert a folyadék vizsgálata igen fontos információkat adhat.

A legfontosabb információt éppen daganatos eredetű mellhártyaizzadmányok esetén kaphatjuk, mert az exsudatumban citológiai vizsgálattal kimutatható tumorsejtek a kórismét megadják. Sokan nehéznek tartják a minden exsudatumban előforduló nagy mesothel-sejtek elkülönítését a tumorsejtektől, gyakorlott citológus azonban nagy biztonsággal képes a tumorsejtek jelenlétét határozottan kimondani (*Light* 1983). Ha tehát a punkció igazolja, hogy a betegnek tumoros pleuritise van, és a tüdőrákot a megfelelő vizsgálatok (radiológia, bronchológia, köpetcitológia) kizárják, a primer tumor nyilván extrapulmonalis szervben található. Amennyiben a beteg anamnézisében igazolt és operált vagy nem műtött rák szerepel, semmi kétség nem férhet ahhoz, hogy a pleurális metasztázis forrása ez a daganat. Mint már említettük, ez különösen emlőrák esetében gyakori. A metasztázis jelentkezése néha sok évvel a primer daganat eltávolítása után észlelhető.

Nehezebb a helyzet, ha tumoros anamnézis nincsen. Ilyenkor a primer tumor keresésére ugyanazok a szabályok érvényesek, mint amelyeket tüdőmetasztázis esetében ismertettünk. Csak azoknak a primer lokalizációknak van jelentőségük, amelyek konzervatív kezeléssel befolyásolhatók.

Ha a punctatum citológiailag tumorsejtre negatív, és daganatsejtek a folyadék reprodukálódása esetén további vizsgálatokkal sem mutathatók ki, a diagnózis természetesen bizonytalan. Ilyenkor — úgy gondoljuk — nagy jelentősége van annak a körülménynek, hogy akár anamnesztikusan, akár a pleurális metasztázist okozó szervek vizsgálatával tisztázzuk, volt-e vagy van-e a betegnek más szervben daganata. Ha a fellépett exsudatum kapcsán fedezzük fel az esetleg pleurális metasztázist okozó daganatot, és az önmagában véve operábilis, véleményünk szerint pleuroscopia indokolt. Súlyos hiba lenne ugyanis feltételezett pleurális metasztázisok miatt nem elvégezni a műtétet, de ugyancsak értelmetlen lenne a távoli áttéteket okozó daganatot sebészileg kezelni. Biztosra kell mennünk, és ehhez a pleuroscopiás vizsgálat elengedhetetlen. Pleuroscopia a legcélszerűbb eljárás akkor is, ha a betegnek volt daganata (pl.emlőrák), de azt eltávolították, recidíva vagy más metasztázis nem mutatható ki, és más, pleuritist okozó betegség nem bizonyítható. Ilyenkor ugyanis egyformán hibás lenne az emlőrák késői metasztázisát nem kezelni vagy a

mammaablatión átesett beteg például specifikus pleuritisében citosztatikumokat alkalmazni.

Ha a pleuritis eredetét thoracoscopiával és a thoracoscopiásan végzett biopsziával sem tudjuk igazolni (amire nem kevés példa van), egyénileg kell döntenünk. Legésszerűbbnek tűnik, ha abból a feltételezésből idulunk ki, hogy a mellhártyagyulladás *nem* daganatos eredetű. Mivel a nem igazolható pleuritisek között a gümős eredetűek nem ritkák, célszerű ilyenkor megkísérelni a beteg kezelését antituberkulotikumokkal és Prednisolonnal, mely gyógyszer a nem daganatos eredetű folyadékgyülemek jelentős részében csökkenti a folyadékképződést. Ha ez a kezelés nem hatásos, és a műtéttel eltávolított daganat például emlőrák, meg kell kezdenünk a citosztatikus kezelést.

P. J. 74 éves nőbeteg emlőcarcinomáját 1978-ban távolították el. Felvételére 1983-ban kerül sor jobb oldali pleuritis exsudativa miatt, mely néhány punkció után ismételten recidivál. Az exsudatumban tumorsejtek egyik punkció alkalmából sem találhatók. Az emlőrák nem recidivált, egyéb távoli metasztázisra utaló jel nincsen. Bár a pleurális metasztázis valószínű, megkíséreljük a pleuritis kezelését antituberkulotikummal és Prednisolonnal, de a beteg Zitazoniumot is kap. Az a tervünk, hogy ha ez a terápia eredménytelen, pleuroscopiát indikálunk. A 3 hónapos kezelés után azonban a folyadék reprodukciója megáll, a rekesz kinőtt és a beteg panaszmentessé válik.

Másfél éves panaszmentesség után a beteg ileussal kerül sebészeti osztályra. A laparotomia lelete: a has tele van metasztatikus nyirokcsomókkal, metasztázis több hasi szervben is észlelhető.

Mivel a beteg Zitazoniumot is kapott, utólag nem dönthető el, hogy a pleurális folyadék milyen eredetű volt, és az átmeneti javulás annak köszönhető-e, hogy a pleurális exsudatum nem metasztatikus eredetű volt, vagy a Zitazonium terápiás hatása érvényesült.

(A pleurából nem készült szövettani vizsgálat.)

Az is vitatható, jobban járt volna-e a beteg, ha a Zitazonium mellett citosztatikus kezelésben is részesül.

Ha sem az anamnézisben, sem a gondos vizsgálat alapján sem mutatható ki pleuritist okozó daganat, a folyadék állandóan reprodukálódik, és tumorsejtet a folyadékban sohasem lehet kimutatni, a thoracoscopos vizsgálat feltétlenül indikált. Ilyenkor is elképzelhető, hogy végül is megtaláljuk a pleuritist okozó daganatot, de a diagnózis nélküli citosztatikus kezelés nem helyeselhető. Előfordult olyan esetünk, melyben a boncasztalon derült fény a primer daganatra (epehólyagrák).

Befejezésül az izolált tüdőmetasztázis differenciáldiagnózisával szeretnénk foglalkozni.

Mivel az izolált pulmonális góc természetesen primer tüdőrákra utal, az izolált metasztázis lehetősége elsősorban két esetben szokott felmerülni:

1. A betegnek van vagy volt már más szervben primer daganata, és így az ismeretlen diagnózisú tüdőelváltozás lehet nem daganatos betegség, metasztázis, de lehet második primer rák is.

2. Az ismeretlen eredetű pulmonális góc a kivizsgálás során tumornak bizonyul, de a citológiai (esetleg a szövettani) vizsgálat felveti azt a lehetőséget, hogy ez nem primer, hanem más szervben elhelyezkedő rák izolált metasztázisa.

ad 1. Ebben az esetben nyilvánvalóan kötelező a tüdőelváltozás minél gyorsabb kivizsgálása. Ez magában foglalja a tűbiopsziát és a bronchológiai vizsgálatot is. Ha ezek során a tüdőben daganatot tudunk igazolni, a következő fejezetben részletezett feltételek alapján kell eldönteni, szóba jöhet-e az izolált metasztázis sebészi eltávolítása vagy sem. Ha igen, a műtétet mindenképpen indikálnunk kell, annál is inkább, mert előfordulhat, hogy az eltávolított daganat szövettani vizsgálata azt bizonyítja, hogy

mégsem metasztázis, hanem második primer tumor volt. A műtétet megelőző vizsgálatokkal kapcsolatban utalunk a következő fejezetre.

ad 2. E második lehetőség távolról sem ritka. Különösen olyan tüdődaganatok esetén, melyek citológiailag adenocarcinomának látszanak, szokta felvetni a citológus, hogy valamilyen más szerv daganatának metasztázisa is lehet.

Ilyenkor természetesen a legsürgősebb feladat annak a szervnek kivizsgálása, melynek primer daganatára a citológus gyanakszik. Saját gyakorlatunkban ilyen módon sikerült nemegyszer — a citológus tanácsa alapján — panaszmentes pajzsmirigy-, ritkábban vesetumort diagnosztizálni, és mind a primer tumor, mind a metasztázis eltávolítása segítségével a beteget meggyógyítani.

Ha azonban a citológus által jelzett lokalizációban daganatot nem találunk, a tüdőben észlelt tumort el kell távolítani. Az esetek nagy részében ez szövettanilag mégis primer adenocarcinomának bizonyul. Amennyiben a specimen szövettani vizsgálata is megerősíti, hogy metasztázist operáltak, a primer daganat utáni vizsgálódást a műtét után újra kell kezdeni.

19. ROSSZINDULATÚ DAGANATOK TÜDŐMETASZTÁZISAI. SEBÉSZI KEZELÉS

Más szervek rosszindulatú daganatainak tüdőáttéte elég gyakori. Ez egyáltalán nem meglepő, ha megfontoljuk, hogy a tüdő olyan szűrő, melyen a szervezet teljes vérmennyisége átfolyik, és kapilláris hálózata „ideális" szűkületet képez ahhoz, hogy benne az elsodort ráksejtek fennakadjanak. Inkább az a meglepő — és ez a szervezet védekező rendszerének bizonyítéka —, hogy nem sokkal gyakoribb a tüdőben az áttétképződés, mint azt gyakorlatban tapasztaljuk (*Kellner* 1972b).

A tüdőben az áttétek elsősorban haematogen úton keletkeznek, de a lymphogen és a vegyes, tehát mindkét terjedésű úton történő propagáció sem ritka.

A *tüdőmetasztázisok terjedésének módja, keletkezésük helye* és *néhány jellemzője.*

I. A terjedés *módja:*

a) haematogen

b) lymphogen

c) mindkettő

ad *a)*

1. A gyomor-bél traktus, illetőleg más abdominalis szervekből (pl. pancreas).
2. Gynaecologiai tumorok (uterus, ovarium). Ezek között még az eredetileg benignus tumoroknak is lehetnek metasztázisai.
3. Hypernephroma.
4. Pajzsmirigy-carcinomák.
5. Prostatacarcinomák.
6. Heredaganat.
7. Bőr (melanoma malignum).

ad *b)*

1. Emlőrák.
2. Tüdőrák (!)

ad *c)*

1. Emlőrák
2. Májrák, mely ugyan az abdominalis tumorok első szűrője a portalis rendszeren keresztül, de ezt megkerülve lehet a tüdőben az első manifesztáció.

II. A metasztázisok *formái:*

a) solitaer

b) multiplex

III. Időfaktor:

a) Szimultán, a primer daganattal egyidőben észlelt.

b) Késői, jóval a primer daganat eltávolítása után jelentkező. Ez az „időeltolódás" lehet néhány hónap, de ritka esetben akár több év is.

IV. Végül a legfontosabb tényező, mely a kezelés eredményességét (akár sebészi, akár gyógyszeres) meghatározza, hogy vajon sikerült-e a primer daganatot maradéktalanul eltávolítani vagy sem.

A sebészi kezelés javallatát meghatározó tényezők, melyekről a továbbiakban részletesen szólunk, a következők:

a) Mely szervből származik az áttét.

b) Mikor észleltük; a primer daganattal egyidőben, röviddel a primer daganat műtétje után vagy jóval később.

c) Solitaer-e az áttét vagy multiplex.

d) Lokalizáció (centrális, perifériás).

e) A beteg állapota, cardiopulmonalis tartalékai, kora stb.

A metasztázisok sebészi kezelése sokat vitatott kérdés. Joggal merül fel ugyanis az az érv, hogy vajon lehet-e, érdemes-e operálni, ha a primer daganat már távoli szervben áttétet képezett? Sokan teljesen elvetik ezt a terápiás lehetőséget, míg mások még multiplex tüdőmetasztázisokat is megoperálnak (*McCormack és Martini* 1979, *Weiss és Gilbert* 1978).

A teljes elutasítás ellen szól, hogy bizonyos, jól meghatározható körülmények között a metasztázisok sebészi kezelése nem teljesen kilátástalan. A beavatkozás segítségével jó néhány esetben meg lehet hosszabbítani a beteg életét, csökkenteni szenvedését, a fájdalmat, a lázat, a rossz általános állapotot enyhíteni lehet.

A műtéti beavatkozásoktól csak akkor remélhetünk elfogadható eredményt, ha *bizonyos feltételeket* gondosan mérlegelünk, és ezeket a műtét kockázatával egybevetve állítjuk fel a javallatot.

I. Ezek közül az első, hogy vajon sikerült-e a primer daganatot teljes egészében eltávolítani vagy sem? Ide kívánkozik a „radikális" jelző, mely a gyakorlatban mindig el is hangzik, de mivel az adott esetben már a metasztázis eltávolítását tervezzük, nyilvánvaló, hogy az első műtét sem lehetett „gyökeres". Annyit azonban mérlegelni kell, és ehhez az eredeti műtét leírása feltétlen szükséges, hogy volt-e kimutatható áttét (helyi), vagy már eleve nem lehetett az érintett testüreget az első műtét alkalmával tumormentessé tenni. *Abszolút feltétel, hogy a tüdőmetasztázis észlelésekor az eredeti daganat még nem újult ki.*

II. A második kérdés: solitaer-e a metasztázis vagy sem? Hazai gyakorlatunkban *csak* ezeket operáljuk. Az irodalom ebben nem ilyen egységesen elutasító. Már utaltunk *Weiss* monográfiájára, melyben még multiplex metasztázisok eltávolításáról is beszámol. A metasztázis-sebészetben a „solitaer" fogalom természetesen nagyon viszonylagos. Hogyan tudjuk például biztosan kizárni, hogy vastagbél-carcinoma műtét után a tüdőben látható solitaer göb vajon az egyetlen metasztázis-e, vagy sem, nincsen-e a májban vagy a paraaortalis nyirokcsomókban egyidőben már áttét. Ugyanúgy feltételezésekre vagyunk utalva, mint a primer műtét radikalitásának megítélésekor. Operálni azonban csak akkor érdemes, ha a tüdőn kívül még nincsen másutt metasztázis, és mint említettük, a primer daganat nem újult ki.

III. Az indikációt meghatározó, helyesebben a műtét eredményét alapvetően befolyásoló tényező a primer műtét és a metasztázis megjelenése, illetőleg észlelése között eltelt idő. Tapasztalatunk szerint ennek a körülménynek igen nagy szerepe van a prognózisban. Az irodalom azonban nem ilyen határozott ebben a kérdésben. A már idézett és nagy tapasztalattal rendelkező *McCormack* (1979) például nem tartja ezt az időfaktort döntő prognosztikai tényezőnek. Saját tapasztalatunk szerint a legrosszabb prognózisa a primer tumorral egyidőben felismert tüdőmetasztázisnak van még akkor is, ha ez solitaer.

Legtöbbször meg sem történik a primer daganat eltávolítása, ha csak nem vitális indikációról van szó (pl. vérzés, ileus). Minél hosszabb idő telt el a primer műtét és a tüdőmetasztázis megjelenése, illetve felismerése között, annál jobb kilátással lehet és érdemes a műtétet elvégezni. A prognózist 2—3 év e tekintetben már jelentősen javítja. Néha ennél jóval hosszabb idő is eltelhet — esetleg még évtizedek is — vastagbéltumor vagy hypernephroma eltávolítása után, de ezek ritkaságok.

IV. Fontos a tumor kiindulási helye és szöveti típusa. A kettő között szoros összefüggés van. Vastagbél-adenocarcinomák, az uterus daganatai, pajzsmirigyrákok solitaer áttéte, ha az előző pontokban foglalt feltételek kedvezőek, aránylag jó kilátással operálhatók. Lényegesen kedvezőtlenebb a gyomor-carcinomák, a sarcomák és sajnálatos módon az emlőrák áttéteinek műtéti eredménye. Pedig ez utóbbi a leggyakoribb, de ritkán solitaer és ritkán késői. A típus, annak malignitási foka meghatározó lehet. Így például tapasztalatunk szerint a malignus melanoma tüdőmetasztázisát nem érdemes operálni, mert hosszabb túlélés (még egy év is) irodalmi ritkaság.

V. A műtét javallatát még az is meghatározza, hogy hol helyezkedik el a metasztázis és milyen kiterjedésű. Ha egyáltalán, akkor itt törekedni kell a takarékos műtétre. Lobectomia, alkalmas esetben segmentumresectio vagy ékkimetszés még elfogadható csonkolás. Pneumonectomia már csak akkor, ha vitális indikáció (pl. vérzés) áll fenn, de ez éppen a terjedés módja következtében rendkívül ritka. Az elsodort daganatsejt az esetek túlnyomó többségében a kapillárisokban, a tüdőköpenyben akad el és ered meg. Így az említett kisebb beavatkozások egyike végezhető. Műtét előtt csaknem biztosan meg lehet határozni a választandó műtétet. De néha mégis nagyobb beavatkozásra kényszerülhetünk.

Példa erre az a 63 éves férfi beteg, akinek rectumcarcinomáját „gyökeresen" 1958-ban eltávolították. Majd 10 évvel később a bal tüdő alsó lebenyében solitaer metasztázis jelentkezett. A műtét az előzőkben felsorolt feltételek szerint indokolt és elvégezhető volt, ezért 1968-ban megoperáltuk. Kiderült, hogy a tumor adenocarcinoma metasztázisa, mely annyira megközelítette a bal tüdőkapu képleteit, hogy csak pneumonectomiát lehetett készíteni. A műtétet követően empyema lépett fel, melyet többször kellett zárt csapolással kezelni. A beteg 1983-ban él, nem dyspnoés. A most 78 éves beteg 25 éve él definitív művi végbélnyílással és bal oldali pneumonectomia után. Az eset természetesen ritkaság. A nagy beavatkozást is az intraoperatív lelet alapján kényszerültünk elvégezni. A későbbi kórlefolyás a beavatkozás helyességét igazolta ugyan, de ezt a műtét elvégzése előtt nem tudtuk.

Ennek ellenkezője annak az 57 éves nőbetegnek az esete, akinek hypernephroma-metasztázisa 20 évvel (!) a primer daganat eltávolítása után vált láthatóvá a röntgenképen a bal alsó lebenyben. Bal alsólebenyresectiót végeztünk. Mindössze 2 évig volt ezután panaszmentes. Újabb metasztázis miatt a bal csípőizületét kellett rezekálni. Csípő-protézissel újabb 1 évig panaszmentes. Ekkor ileus miatt definitív anus praeternaturalis készült, majd röviddel ezután haránthaesio lépett fel. A primer műtét után 24 évet élt, de a metasztázisok műtéti kezelése már nem sokat javított életének minőségén, és valószínű, hogy életét sem hosszabbítottuk meg.

VI. Végül a tüdőmetasztázisok sebészi kezelését a beteg állapota, cardiopulmonalis funkciói is meghatározzák. Sőt e vonatkozásban még sokkal szigorúbban kell megítélni a beteg teherbírását mind kora, mind cardiopulmonalis állapotának vonatkozásában. A műtét az esetek többségében amúgy is palliatív, de minden esetben kísérlet, mely azon a feltételezésen alapszik, hogy a metasztázis solitaer és eltávolításával élete meghosszabbítható, a primer műtét eredménye javítható.

Az a bizonytalanság, mely minden rák miatt végzett műtétet kísér, hogy ti. a műtét elvégzésének idejében nincsen-e a betegnek áttétje, itt bizonyosság. Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a kockázatvállalást nagyon alaposan kell mérlegelni, és míg primer daganatok esetében a műtéti javallat (és egyben a kockázatvállalás) kiterjesztése indokolt lehet, addig a metasztázis-sebészetben inkább be kell szűkíteni a műtéti javallatot és kiterjesztett műtétet csak nagyon indokolt esetben (vérzés, fulladás veszélye, fájdalom, súlyos gennyedés) szabad végezni.

Összefoglalva: más szervek tüdőmetasztázisainak sebészi kezelése tehát csak jól meghatározott feltételek mellett érdemes és lehetséges, minden más esetben a citosztatikus kezelést és/vagy sugárterápiát kell előnyben részesíteni, feltéve, hogy a primer daganat és a metasztázis valamelyikkel szemben érzékeny. A komplex kezelés egyébként is indokolt, mert igen valószínű, hogy még a solitaer tüdőmetasztázis is a generalizáció részjelensége.

A metasztázisok sebészi kezelésének eredménye szerény. Egyrészt kevés az erre alkalmas beteg, az összes tumor miatt operáltak 1—2%-a, másrészt a hosszabb, több éves túlélés is csak néhány százalékot tesz ki. A hazai tapasztalatok igen különbözőek (*Csekeő és mtsai* 1984).

Kelly és Hines 1956-ban mindössze 2% 5 éves túlélésről számolt be 62 eset kapcsán. Hogy mennyire a típus dönti el a késői kedvező eredményeket, arra jellemző, hogy *Knothe* (1959) 10 eset közül 6 beteg 7 éves túléléséről számol be.

Igen nagy számú betegről közöl tanulmányt *McCormack és Martini* (1971b), akik 663 metasztázisról számolnak be. Ékkimetszést 70%-ban végeztek. Mortalitás csak 1% volt. Eredményeik is egyedülállóak. Igen változatos primer tumorból eredő metasztázis-műtéteik 5 éves túlélése elérte a 25%-ot.

20. A TÜDŐRÁKOS BETEG VEZETÉSE ÉS TÜNETI KEZELÉSE

A tüdőrákos betegekkel való orvosi-emberi kapcsolat, a betegek vezetése a rákos megbetegedés valamennyi időszakában nehéz feladat.

A rák felismerésének és diagnózisának fázisában a következő feladataink adódnak:

1. A beteg megnyerése, hogy a kivizsgálásban kooperáljon.
2. A beteg megnyugtatása arra vonatkozólag, hogy betegsége gyógyítható.

Akár szűrés, akár panaszok útján került a rákgyanús beteg kiemelésre, ahhoz, hogy a diagnózishoz szükséges vizsgálatokba beleegyezzen, sok nehézséggel kell számolnunk.

A betegek egy részének (szűrés útján kiemeltek) nincs betegségtudata, sokszor vonakodnak kellemetlen vagy fájdalmas vizsgálatok elvégzésétől. Mivel a panaszmentes betegek között sokkal több a radikálisan operálható, mindenképpen meg kell szereznünk a beteg beleegyezését a szükséges vizsgálatokhoz. Kompromisszum leginkább a kórházi kivizsgálás kérdésében engedhető meg, mert a legtöbb vizsgálat, melyek segítségével a tüdőrák vagy legalábbis annak alapos gyanúja igazolható, így a műtéti indikáció is megállapítható, ambulánsan is elvégezhető.

Ez vonatkozik a radiológiai, bronchológiai vizsgálatokra, a köpetcitológiai elemzésre, sőt a perthoracalis tűbiopsziára is.

Az ambuláns kivizsgálás természetesen csak azokban a városokban valósítható meg, melyekben a tüdőrák diagnosztikájának felállítására alkalmas kórházi osztály van, ahová a beteg köpeteit naponta beviszi, és a többi vizsgálatot is elvégzik. E célból saját gyakorlatunkban bevált a beteg felvétele úgynevezett nappali ágyra.

Az ambuláns kivizsgálás előnye, hogy csökkenti a beteg félelmét, aki azt a következtetést vonja le, hogy valószínűleg nem nagyon súlyos a betegsége.

Ha azonban az ambuláns vizsgálat feltételei nincsenek biztosítva, a beteget rá kell beszélni arra, hogy befeküdjön a kórházba. Ehhez segítséget nyújt, ha a kórházi kivizsgálás időtartamát 10—14 napra becsüljük (ezt a beteg mindig megkérdezi), hozzátéve természetesen, hogy ez az időtartam csak a diagnózis felállításához elégséges, a kezelés helye és időtartama a diagnózistól függ.

Nagy kár, hogy kórházaink zsúfoltsága, rossz higiénés adottsága sok embert elriaszt a kórházi kivizsgálástól.

Sokat segíthet a kórházi kezelőorvos empátiája. Szükségesnek tartom, hogy azoknál a vizsgálatoknál (bronchoszkópia, perthoracalis tűbiopszia), melyeket nem maga a kezelőorvos végez, jelen legyen. Ez azért fontos, mert ha egyáltalán sikerült a kezelőorvosnak rábeszélnie a beteget a kivizsgálásra, ez már annyit jelent, hogy megszerezte a beteg bizalmát. Így legalább azt a traumát ki lehet küszöbölni, hogy olyan beavatkozásokra, melyektől a beteg fél, teljesen ismeretlen környezetben kerüljön sor.

A beteget kivizsgálásra a következő érvekkel lehet rábeszélni. Ha a kiemelés panaszmentes egyénen ernyőszűrés alapján történt, meg lehet magyarázni, hogy a tüdő röntgenképén látható minden kóros elváltozás betegségnek felel meg. A panaszmentesség a betegséget nem zárja ki, hiszen a szűrővizsgálatok fő célja éppen az, hogy a tüdőbetegséget panaszmentes állapotban fedezzük fel.

A kivizsgálási metodika egyes részletkérdéseit gondosan meg kell magyaráznunk, például, hogy bronchoszkópiára azért van szükség, mert a röntgenkép alapján hörgőszűkület gyanúja merült fel, és ezt csak a hörgők belfelületének tükrözésével lehet igazolni vagy kizárni. Perthoracalis tűbiopszia indikálásánál mondjuk el, hogy az elváltozásból történő anyagvétel szövettani (citológiai) diagnózist tehet lehetővé.

E magyarázatok közben aligha lehet elkerülni a beteg malignus tumorra vonatkozó kérdését, amit a beteg úgy szokott megfogalmazni: „Lehetséges-e, hogy tüdőrákom van?"

Az esetek zömében ilyenkor már bizonyos őszinteség indokolt, tehát nem kell tagadni a tüdődaganat lehetőségét. Mindig jobb daganatról, mint rákról beszélni, mert a beteg e két fogalom között nem tesz egyenlőségjelet. Célszerű minden esetben hozzátenni, hogy daganat különböző okoknál fogva (röntgenkép, a beteg kora stb.) a konkrét esetben nem valószínű, de ki kell ennek eshetőségét zárni.

A perthoracalis tűbiopsziával szemben a betegek néha felvetik, hogy nem áll-e fenn az a veszély, hogy ha mégis daganatuk van, a szúrás a daganat szórását segíti elő. Erre határozott nemmel kell válaszolnunk, ami egyébként megfelel az igazságnak.

Természetes, hogy a vizsgálatokkal kapcsolatos esetleges szövődményekre (légmell, haemoptoe stb.) a beteg figyelmét fel kell hívnunk, de el kell mondanunk azt is, hogy a szövődmények ritkák és könnyen gyógyíthatók. A beteg meg szokta kérdezni, hogy melyek azok a betegségek, amelyek diagnózisát vagy kizárását a kivizsgálás célozza. Ilyenkor célszerű pneumoniát, tbc-t, mycosist, tályogot említeni.

A diagnózis felállítása után a beteggel minél előbb le kell ülni, és a vizsgálat eredményét megbeszélni. Ez a megbeszélés rendkívül fontos, ezért megfelelő időt kell rá szentelni.

Ilyenkor négy lehetőség adódhat:

a) A tüdőrákot nagy valószínűséggel ki lehet zárni.

b) A tumort sikerült igazolni, és a daganat operábilisnak látszik.

c) Verifikáció nem sikerült, de a daganat alapos gyanúja miatt műtét indokolt.

d) A betegnek inoperábilis carcinomája van.

ad *a)* Ebben az esetben mindent el kell követnünk annak érdekében, hogy a beteget meggyőzzük arról, hogy nincsen tüdőrákja. Ilyenkor ugyanis a diagnosztizált vagy feltételezett betegség kezelése mellett ugyanolyan fontos a beteget megszabadítani a tüdőráktól való félelemtől, amit — ha a betegben eleve nem volt meg — a vizsgálatokkal csaknem biztosan felkeltettünk. Ennek érdekében a legmesszebbmenő felvilágosítás szükséges, mert ellenkező esetben a kivizsgálás tragikus következménnyel, a beteg depressziójával, esetleg öngyilkosságával is járhat.

ad *b)* Ilyenkor természetesen a műtétre való rábeszélés a legfontosabb feladat, amit megnehezít, hogy az esetek nem kis részében további vizsgálatokra van szükség, mediastinalis, de különösen távoli metasztázisok kizárása érdekében (scintigraphia, CT-vizsgálatok stb.). E vizsgálatok nyilvánvalóan szükségesek, nehogy felesleges értelmetlen thoracotomiára kerüljön sor, de a beteg vezetését jelentős mértékben

nehezítik. A betegnek ugyanis azt ígértük, hogy az egy-két hetes kivizsgálás után, mely adott esetben bronchoszkópiát, perthoracalis tűbiopsziát is magában foglal, válaszolni fogunk arra a kérdésre, milyen betegsége van, és hogyan kell gyógykezelni. Ha tehát az operábilisnak látszó tüdőrák diagnózisa után úgy nyilatkozunk, hogy például azt mondjuk a betegnek, hogy tüdőtályoga van, melyet meg kell operálni, de a végleges műtéti indikáció felállítása előtt még néhány vizsgálatot el kell végezni, melyek nem is a tüdőre irányulnak, szinte óhatatlan, hogy az intelligensebb beteg ne értse meg, hogy kivizsgálása során rákot találtunk, a máj, a csontok, az agyvelő és egyéb szervek vizsgálata a metasztázisok kizárását célozza.

Ezért, ha a rákot el akarjuk titkolni és — mint látni fogjuk — saját gyakorlatunkban ezt tartjuk a humánus betegvezetés egyik legfontosabb céljának, legcélszerűbb az lenne, ha a tüdőrák diagnózisával egyidejűleg folyna a távoli metasztázisokra irányuló diagnosztikus tevékenység. Ugyanez vonatkozik az operabilitást kizáró belgyógyászati (kardiológiai, légzésfunkciós, tüdőscintigraphiás stb.) vizsgálatokra, melyeknek mindenképpen meg kell előzniük a műtét tényleges indikációját. Ez utóbbi a beteget általában nem is zavarja, mert a légzésfunkciós, vérgáz-, EKG- stb. vizsgálatokat, az egész test gondos vizsgálatát (nyirokcsomók, máj tapintása stb.) úgyis rutinvizsgálatnak tekinti.

A távoli metasztázisok korai keresését azonban sokszor nehezíti, hogy ezek gyakran időt rabló vizsgálatok, sőt elvégzésükre nemritkán a beteget más kórházba kell szállítani. Ez az amúgy is megzavart beteg számára újabb problémát jelent, mert — különösen, ha panaszmentes — nehezen tudja megérteni, miért vizsgálják tüdején kívül, melyen kóros árnyékot találtak, csontjait, máját, veséjét.

Különösen nehéz a betegvezetés előre nem sejtett és operábilisnak látszó mikrocelluláris cc. esetén. Ilyenkor a távoli metasztázisok utáni kutatás fokozottabban és kiterjedtebben végzendő el, mint más szöveti típusú daganat esetén, és ezt csak a rák igazolása után tudjuk meg. Így maga az a tény, hogy a rák diagnózisa és mikrocellulárisnak való tipizálása újabb vizsgálatokat tesz szükségessé, érv amellett, hogy minden tüdőrákgyanús esetben a leggyakoribb metasztázisok utáni kutatás valóban a diagnózis felállításának időszakában történjen meg, mai gyakorlatunktól eltérően.

Sajnos, ez a taktika mai körülményeink között nehezen valósítható meg, és így mégis legalább e betegek egy részén a diagnózis tisztázása után még végleges műtéti indikációt nem állíthatunk fel.

A betegvezetés e nehézségén némileg segíthetünk, ha már előre jelezzük, hogy a tüdő kivizsgálása után a vizsgálat eredményétől függően egyéb szervek vizsgálatára is szükség lehet, és a tumorverifikáció után történt beszélgetés során az újabb vizsgálatokat például azzal indokoljuk, hogy a tüdőben tályogot vagy gombát találtunk, de a végleges gyógykezelés elhatározása előtt tisztáznunk kell, nincs-e tályogos vagy gombás betegség egyéb szervben is.

Ebben a vonatkozásban viszont a mikrocelluláris cc. diagnózisa bizonyos mértékben könnyíti helyzetünket, mert fennállása esetén semmi esetre sem ronthatjuk a műtét esélyeit, ha az operáció előtt citosztatikus kezelést keresztülviszünk, és ezen időszak alatt elvégezzük a metasztáziskutatást. Ilyenkor tehát úgy nyilatkozhatunk, hogy a kimutatott betegség (gomba, tályog, esetleg lymphogranulomatosis) remélhetőleg gyógyszeres vagy sugárkezeléssel gyógyítható, de a gyógyszeres kezelés

eredménytelensége esetén műtétet kell végezni. Természetesen a metasztázisok kizárása után újra beszélnünk kell a beteggel, és meg kell magyaráznunk, hogy a gyógyszeres kezelés nem járt eredménnyel, és így a műtét indikált.

Ha a tüdőrák igazolódik és a műtét sem onkológiai, sem belgyógyászati szempontból nem ellenjavalt, a következő lépés a műtét javallata. Az ehhez szükséges megbeszélés a beteg élete és a betegség, valamint a műtét következtében elkerülhetetlen pszichés traumatizálás szempontjából is rendkívüli jelentőségű. Ezért a műtéti indikáció megbeszélésére gondosan fel kell készülnünk, és a hosszú megbeszéléshez szükséges időt nem szabad sajnálnunk.

Véleményünk szerint a műtéti indikáció elfogadtatásánál az *orvos feladatai* a következők:

1. Meg kell magyarázni a betegnek, hogy gyógyítható betegsége van, de e betegség gyógyítására egyetlen lehetőség van, a műtét.
2. Meg kell győzni arról, hogy a műtét csaknem veszélytelen.
3. Perspektívát kell adnunk a műtét utáni napoknak, heteknek és a beteg további sorsának.

A legnehezebb feladat az 1. pontban foglaltak végrehajtása. Nyilvánvaló, hogy ezt a feladatot sokkal könnyebb lenne megoldani, ha nyíltan megmondanánk betegünknek, hogy tüdőrákja van, melynek mai tudásunk szerint egyetlen gyógyítási lehetősége van, a műtét. Ezt a laikusok is tudják. Ha azonban a diagnózist megmondjuk, a 3. pontban foglaltak keresztülvitelét akadályozzuk meg, mert az a perspektíva, hogy a műtét — ha egyáltalán keresztülvihető — 30—35%-ban hoz „gyógyulást", a beteg számára nem jelent elég biztosítékot arra, hogy a műtéttel járó veszélyeknek és traumáknak alávesse magát, nem beszélve arról, hogy a legtöbb beteg kételkedik abban, hogy a tüdőrák műtéti kezelésének ilyen jó késői eredményei vannak. Ezért vagyunk változatlanul hívei annak az álláspontnak, hogy a tüdőrák tényét — még operábilisnak látszó esetben is — a beteg elől el kell titkolnunk (*Böszörményi* 1982). A tumor helyett alkalmazott fedődiagnózis lehet hörgőszűkület, tályog, jóindulatú daganat, gombás tüdőbetegség stb. A tbc fedődiagnózisként való alkalmazása nemkívánatos, mert a laikusok is tudják, hogy a frissen felfedezett tbc-t úgyszólván sohasem operálják. Ezért tbc-t fedődiagnózisként csak akkor alkalmazunk, ha a betegséget előzetesen gümőkórnak tartották, és antituberkulotikumokkal kezelték. Ilyenkor hihető az a felvilágosítás, hogy sajnos, a tbc-t gyógyszeresen nem sikerült meggyógyítani, ezért operálni kell.

Vannak hívei annak az álláspontnak is, hogy a betegnek azt a felvilágosítást adjuk, hogy a vizsgálatokkal nem sikerült a diagnózist pontosan megállapítanunk, és így a műtétnek diagnosztikus célja is van. A magunk részéről ezt a taktikát ritkán alkalmazzuk, mert a műtét után úgyis hazudni kell.

Mivel a hamis diagnózist a műtét után is fenn kell tartanunk, elengedhetetlen a fedődiagnózis feltüntetése a kórlapon, valamint ennek előzetes megbeszélése a beteggel foglalkozó orvosokkal. Célszerű a beteget beküldő és később ellenőrző orvosok tájékoztatása is. Ha a beteg zárójelentést kér, jobb hamis zárójelentést készíteni, mint a zárójelentés kiadását megtagadni, mert ez a beteg számára gyanús lehet.

Ilyen felvilágosítás esetén a betegek túlnyomó része beleegyezik a műtétbe. Nem győzzük hangsúlyozni, hogy a műtéti indikáció megbeszélésének időpontjában már ki

kellett hogy alakuljon az orvos és a beteg között az a kapcsolat, melynek lényege, hogy a beteg hisz orvosának és bízik benne, mert érzi, hogy meg akarja gyógyítani (*Clinical Oncology* 1979). Ahol ez a kapcsolat nem alakul ki, a műtéti beleegyezés gyakran elmarad. Kétségtelen azonban, hogy a legszeretetteljesebb és leghiggadtabb felvilágosítás esetén is a betegek egy részénél a műtéti beleegyezés megszerzése problémát jelent.

Vannak betegek, akik egyszerűen nem hiszik el, hogy olyan súlyos betegségük van, amely műtét nélkül nem gyógyulhat. Gyakran megkérdezik, meddig élhetnek műtét nélkül. Erre a kérdésre leghelyesebb őszintén válaszolni, olyan formában, hogy ilyen betegségben a legtöbb beteg 1 éven belül meghal. Ez ugyan a panaszmentes beteget megijeszti, de ez még mindig kisebb — és sajnos elkerülhetetlen — baj, mintha a műtétbe nem egyezik bele.

Mások a műtéttől, ennek szövődményeitől, a tüdő „csonkításától", munkaképtelenségtől félnek. E félelmek eloszlatását célozza a 2. és 3. pontban kifejtett célkitűzés megvalósítása. Ezeket még részletesen tárgyalni fogjuk.

Nem ritkaság az sem, hogy a beteg a műtét elutasítását logikusan nem tudja megindokolni. Ezek a betegek el szokták mondani, hogy teljesen megértik azt, hogy a műtétre szükség van, de egyszerűen képtelenek magukat arra elhatározni, hogy a műtőasztalra feküdjenek. Valószínű, hogy képzett és tapasztalt pszichológusok e válasz belső rugóit is meg tudják találni, de a tüdőgyógyász erre általában nem képes. Ilyenkor az érvek megismétlése mellett néha segítséget nyújt, ha a beteg röntgenképeit megmutatjuk neki, és ezzel a betegség „titokzatosságát" csökkentjük. Nemegyszer beválik, ha olyan ember segítségét kérjük, aki a beteghez közel áll. Ez lehet a beteg hozzátartozója is, akit természetesen előzőleg informálnunk kell, de lehet a betegséget felfedező orvos, körzeti orvos vagy tüdőgondozói szakorvos is. Kedvező tapasztalataink vannak e téren. Néha a beteg konziliumot kér, amit minden körülmények között el kell fogadnunk. Mindenesetre ez utóbbi lelki típusú betegek jelentik a legnagyobb nehézséget.

A 2. pontban említett célkitűzés érdekében a beteget a műtétről lehetőleg pontosan fel kell világosítanunk. Meg kell magyaráznunk, hogy a beteg lebeny vagy tüdőrész eltávolítása után a tüdő többi része kitágul, tehát a műtét nem okoz nagyobb légzési veszteséget. Legcélszerűbb a műtét technikáját a beteg előtt lerajzolni. Olyan részletkérdésbe, hogy esetleg az egész tüdőt el kell távolítani, jobb nem belemenni, bár, ha a beteg erre határozottan rákérdez, nem szabad a lehetőséget tagadni. Ha a pneumonectomia eleve valószínű, legjobb, ha megmondjuk, hogy az operálandó betegség a tüdőt annyira tönkretette, hogy az egész tüdő eltávolítása sem fog komoly légzési nehézséget okozni. Lehet olyan pneumonectomián átesett betegekre hivatkozni, akik a műtét után dolgoznak, szültek stb.

Pontosan kell a beteget informálni a műtét időtartamáról, a műtétet követő fájdalmakról, egyéb panaszokról. Megemlítésük a műtéti beleegyezést nem befolyásolja, viszont erősíti a beteg bizalmát az orvosban.

A szövődményekről, a posztoperatív mortalitásról többé-kevésbé reális információt adhatunk. Legjobb, ha a szövődmények kilátása szempontjából a tüdőműtétet hasi műtéthez, például cholecystectomiához hasonlítjuk. Nem szabad tagadnunk, hogy mint minden műtétnek, a tüdőműtétnek is van halálozása, de célszerű megjegyezni, hogy a statisztikai néhány százalék e konkrét esetben kisebb valószínűséget jelent.

A 3. pontban említett perspektívák felvázolásakor azt kell figyelembe vennünk, hogy a beteg a műtéti beleegyezéssel áldozatot hoz. Meg kell tehát értetni vele, hogy mit kap cserébe ezért az áldozatért. A legfontosabb nyereséget mindenesetre úgy kell megfogalmazni, hogy a műtét a betegséget meggyógyítja. Semmi esetre sem szabad a betegnek tudnia, hogy ez a gyógyulás még radikális műtét esetén is legfeljebb az esetek 50%-ában következik be. Nagyon sokan kevésnek tartanák ezt a perspektívát ahhoz, hogy műtétre szánják magukat. (Különösen 70 év körüli egyének, akiktől gyakran halljuk, hogy „már eleget éltek"). Lehet, hogy a tisztán szomatikus beállítottságú orvos furcsának tartja, hogy vannak emberek, akik az 50%-os esélyt — szembeállítva a gyógyulás teljes lehetetlenségével — kevésnek tartják, de ne felejtsük el, hogy a tüdőrákos beteg pszichéje a betegség következtében, esetleg már eleve is kórosan deformált (*Levendel és mtsai* 1973). E tekintetben halálra szánt, és csak biztos perspektíva esetén egyezik bele a műtétbe. Fiatalabb betegeknek is meg kell mondanunk, hogy a műtét nem okoz munkaképtelenséget, ami egyébként általában igaz.

A beteg számára rendkívül fontos kérdés, hogy a műtét lezárja-e betegségét, kórházi és esetleges ambuláns gyógykezelését.

Legjobb lenne, ha erre a kérdésre minden esetben határozott igennel válaszolhatnánk, és megígérnénk, hogy a műtétet követő hónapban biztosan otthon lesz.

Világos azonban, hogy a műtéti indikáció időpontjában nem tudhatjuk, radikális lesz-e a műtét vagy sem, nem bizonyul-e a daganat mikrocelluláris típusúnak, nem lesz-e tehát szükség posztoperatív kemo- vagy radioterápiára. Sőt — természetesen — az a lehetőség sem zárható ki, hogy csak mediastinoscopiára vagy exploratív thoracotomiára fog sor kerülni.

Ezért azt az eljárást ajánljuk, hogy előzetesen igazolt mikrocelluláris cc. esetében mondjuk meg, hogy műtét után a visszaesések elkerülése érdekében még többszöri kezelésre lesz szükség, nem mikrocelluláris rák diagnózisa után viszont jobb a betegnek azt mondani, hogy műtét után hazamehet. Ilyenkor a műtét után mégis szükségessé váló utókezelések előtt kell a betegnek megmagyarázni, hogy a műtéti lelet kiterjedtebb volt, mint azt előzetesen gondoltuk, ez teszi szükségessé az előre nem látott utókezeléseket.

ad *c)* Lényegében hasonló módon járjunk el, ha a műtét előtt tüdőrákot nem sikerült igazolni, és a műtéti indikációt a tumor alapos gyanúja miatt állítjuk fel. Ilyenkor még fontosabb fedődiagnózist adni, vagy — leginkább ilyenkor látszik ez célszerűnek — a műtét diagnosztikus célját hangsúlyozni. Ha ugyanis a műtét során kiderül, hogy tévedtünk, és a tüdőelváltozás nem malignus, teljesen értelmetlenül ijesztgettük a beteget műtét előtt.

ad *d)* Ha a kivizsgálás során az derül ki, hogy a betegnek akár onkológiai, akár belgyógyászati okokból inoperábilis tüdőcarcinomája van, a beteg vezetése és kezelése három feladatot ad:

1. A beteg számára minél hosszabb életet kell biztosítanunk.
2. Az élet minőségét a lehető legjobbá kell tennünk.
3. A reménységet a betegben élete végéig fenn kell tartanunk.

Sajnos, ezek a célkitűzések ritkán valósíthatók meg, sőt elég gyakori, hogy az egyik cél érdekében alkalmazott eljárások a másik vagy harmadik célkitűzés elérését nehezítik.

1. Különösen kritikus e szempontból a citosztatikus vagy radioterápia alkalmazása. Ez idő szerint az inoperábilis beteg életének meghosszabbítására más módszer nem áll rendelkezésre, a megfelelő fejezetekből azonban kitűnik, hogy — különösen a nem mikrocelluláris rákban szenvedőkön — egyik eljárás sem gyakran eredményes, ugyanakkor különösen a panaszmentes beteg életének minőségét csaknem kivétel nélkül rontja, néha a beteg életét megrövidíti, emellett a panaszok miatt vagy a panaszok ellenére mindenáron és eredménytelenül folytatott terápia a betegben megerősítheti azt a mindig érzett, de ritkán teljesen bizonyos hitet, hogy betegsége gyógyíthatatlan.

Az ezzel kapcsolatos problémákat az ide vonatkozó fejezetekben részletesen tárgyaltuk, itt elsősorban azért vetettük fel, hogy a kemo- és radioterápia megfelelő alkalmazásának szüksége és helyes indikációjának nehézsége mellett a tüneti és pszichoterápia minden esetben szükséges jelentőségét hangsúlyozzuk, tehát elsősorban a 2. és 3. ponttal foglalkozzunk.

2. A beteg életminőségének javítását panaszok és eredményes kemo- vagy radioterápia esetén ezek az eljárások segíthetik. A már említett okoknál fogva ezenkívül a tüneti és pszichoterápiát minden esetben nélkülözhetetlennek tartjuk.

Sajnos, a rákos beteg panaszainak enyhítésére elég kevés és kis választékot biztosító tüneti gyógyszerrel rendelkezünk.

Fájdalom esetén a banális fájdalomcsillapítók rendszerint rövid ideig hatásosak, és így gyorsan rákényszerülünk morphin vagy hasonló alkaloidák (Dolargan, Depridol) adására. Bármilyen áldásosak és nélkülözhetetlenek is ezek a gyógyszerek, a rákos beteg tüneti kezelését nem oldják meg. Morphinnal a beteg fájdalomérzését egy időre megszüntethetjük. A morphinhatás megszűnte után azonban a beteg fokozottabban érzi fájdalmait és egyéb panaszait is, tehát azt, hogy gyenge, étvágytalan, esetleg mozgásképtelen, indítékszegény. Nincs ereje ahhoz, hogy olvasson, rádiót hallgasson, televíziót nézzen, barátaival, hozzátartozóival találkozzék. Sokszor a hozzátartozók és az egészségügyi dolgozók jelenléte is zavarja.

Ilyen tekintetben a morphin kétélű, bár ritkán nélkülözhető gyógyszer. Sok beteg, különösen az intelligensek ugyanis morphinhatás alatt a tudat felfüggesztésétől még jobban szenvednek, mint a fájdalomtól. Ezek a betegek általában vonakodnak is a fájdalomcsillapítástól. A morphin e káros hatásának kiküszöbölését célozza, ha mg-os morphin-dózisokat a gerinccsatornába vezetett katéteren át adagolunk, ami szelektíve csökkenti a fájdalmat.

A fájdalomcsillapításnak a fenti és egyéb, például sebészi módszereinek fejlesztése feltétlenül kívánatos. A csontmetasztázisok által okozott tűrhetetlen fájdalom csillapítására néha palliatív besugárzást alkalmazunk, sajnos a hatás nem gyakori, és csak átmeneti.

Máskor az intercostalis idegekbe adott phenolinjekcióval lehet a tünetek átmeneti pallációját elérni. A „rossz közérzet"-et javító megfelelő gyógyszerrel nem rendelkezünk. A szteroid-kezelés az esetek egy részében átmenetileg étvágyjavító, euforizáló, nem beszélve a rákos gócokat kísérő perifocalis gyulladás mérsékléséről. Így szteroidot mint tüneti gyógyszert e betegcsoportban ajánljuk. A malignus lymphomák kezelése során alkalmazott kombinációk mindegyike tartalmaz szteroidot, ez is amellett szól, hogy gyógyíthatatlan rákos betegeken is kívánatos alkalmazása. Sajnos, a jó tüneti hatás legfeljebb hetekig tart, még leginkább lázcsillapító és dyspnoét enyhítő hatásával

lehet hosszabb ideig számolni. Lázcsillapítás céljára saját tapasztalatunk szerint az Indomethacin jobban beválik, mint más lázcsillapító. Ez az empirikus adat elméletileg nem magyarázható.

E szerény eszközök, amelyek közé még egyéb szövődmények kezelését, például a vena cava superior syndroma palliatív radioterápiáját sorolhatjuk, jól illusztrálják, hogy milyen tehetetlenek vagyunk inoperábilis rákos betegek tünetei kezelésében. (Biztató terápiás próbálkozásokról számoltak be legújabban a rák hörgőelzáródást vagy vérzést okozó formáiban endobronchialis lézer kezeléssel.) Ez aláhúzza e betegek pszichoterápiájának, ápolásának, a beteggel való törődésnek a jelentőségét. Az alapvető probléma az a tény, hogy mi tudjuk, hogy a beteg menthetetlen, sőt panaszai sem szüntethetők meg, de ha ezt a beteggel éreztetjük, kétségbeesését még jobban fokozzuk.

Meg kell tehát kísérelnünk a gyógyíthatalan rákos beteg életének néhány hónapját elviselhetővé tenni. Ez azonban nehéz feladat, mely ritkán sikerül, és a jelenleginél sokkal több időt igényel.

Nem tudunk a tanatológia — külön tudománynak minősíthető — részletkérdéseibe belemenni, de utalunk ilyen irányú munkákra, megjegyezve, hogy számunkra a beteg halál előtti felvilágosítása még akkor is károsnak tűnik, hogy ha az olyan empátiával, tapasztalattal és tudományos felkészültséggel történik, mint azt *Kübler-Ross* (1969) munkássága esetében megállapíthatjuk. Nem lehet ugyanis véletlen, hogy a szerző sikert úgyszólván kizárólag vallásos betegek esetében ért el, akik meg tudtak barátkozni azzal a gondolattal, hogy meghalnak, mert a túlvilág hite az élet megszűnését számukra lelkileg elviselhetővé tette.

Bizonyára Magyarországon is vannak olyan betegek, akik végső hónapjaikban a túlvilági életben találnak vigasztalást, és ezeket a materialista orvosnak sem szabad hitüktől megfosztania, sőt fel kell használnia adott esetben a lelkipásztor segítségét. A betegek többsége azonban a halált az emberi lét megsemmisülésének tekinti, és nagyon kevés olyan beteg van, akiben ha tudatosítjuk, hogy ez az idő elérkezett, a halál előtti szorongást megszüntetné, és a beteg lelkének békés nyugalmat adna.

A magunk részéről úgy gondoljuk, hogy — legalábbis ez idő szerint — a tüdőrákos gyógyíthatatlan beteg utolsó hónapjainak megkönnyítése a legfontosabb orvosi és ápolónői feladatok közé tartozik, mely bár ún. sikerélményekben nem gazdag, ugyanolyan komolyan veendő, mint a gyógyítás megkísérlése. Kétségtelen, hogy a feladat megközelítően emberi megoldásában jelentős részt vállalhatnak a beteg hozzátartozói, ha erre valóban alkalmasak és készek. Ilyen esetben az ambuláns kezelés feltétlenül előnyös, hiszen a beteg szerető családja körében van. Emellett a család állandó jelenléte bizonyos mértékben elterelheti a beteg figyelmét panaszairól és a közeledő halálról. Ilyenkor szóba jöhet az is, hogy a beteg haláláig otthon marad. Márcsak ezért is szükséges, hogy a hozzátartozókat teljes őszinteséggel tájékoztassuk, kivéve azokat a nem ritka eseteket, amikor a hozzátartozó a feladatra alkalmatlan, akár anyagi, akár pszichés okokból. Ez utóbbi is előfordul. Ha a család a beteg közvetlen jelenlététől annyira szenved, hogy ez a betegre is rávetül, a beteg természetesen jobban jár, ha kórházban marad. Ehhez azt is hozzátesszük, hogy a tüneti kezelés már említett — sajnos szerény hatású — módszerei otthon nehezen alkalmazhatók, bár a körzeti orvos megértő segítségével ez a probléma megoldható (pl. morphin rendszeres adásának engedélyeztetése és beadása).

A *kórházi orvosi* és *ápolónői feladatok* legfontosabb alapelvei:

a) A betegnek nem szabad éreznie, hogy „lemondtunk" róla. Ennek érdekében a gyógyíthatatlan beteggel nem szabad kevesebbet foglalkoznunk, mint más betegekkel. Vizitek alkalmából ugyanolyan figyelmet kell szentelnünk panaszainak, még akkor is, ha ezeket a panaszokat számtalanszor hallottuk, és tudjuk, hogy még tünetileg is kevéssé tudjuk őket befolyásolni. Ilyen esetekben helyük van a látszatvizsgálatoknak, természetesen csak azoknak, melyek a beteget nem terhelik meg.

b) Ha hatásos tüneti kezelést sem tudunk nyújtani, új gyógyszerek, eljárások placebo-hatását kell felhasználnunk. Ezek közé sorolható hatóanyag nélküli infúziós oldatok adagolása, pleurapunctatumok lecsapolása, gyógytornász, masszázs, „pain killer" igénybevétele. A beteg által jelzett, bármilyen kis fokú „javulást" örömmel kell fogadni. A placebo-kezelés hatását úgy fokozhatjuk, hogy az új placebóval egyidejűleg a tüneti gyógyszerek (alkaloidák, szteroid, Indomethacin) adagját emeljük.

c) Ha a beteg kritikus helyzetbe kerül (kardiális elégtelenség, tüdőembólia), különösen, ha ezzel tudatvesztés is párosul, nem kell arra törekednünk, hogy haldoklását meghosszabbítsuk. Természetesen a passzív eutanázia e formáját csak akkor szabad elfogadnunk, ha biztosak vagyunk nemcsak abban, hogy a beteg amúgy is rövid ideig fog élni, de abban is, hogy az élet számára már kis, rövid ideig tartó örömöket sem ad. E kérdésben feltétlenül konzultálnunk kell a beteget kezelő orvosokkal, sőt a beteggel közeli kapcsolatban levő ápolónőkkel is. Ha például a beteg még időnként szívesen olvas újságot, detektívregényt, szívesen hallgat rádión zenét, mindent el kell követnünk, hogy legalább ezeknek a kis örömöknek a lehetőségét ne vegyük el tőle.

Az aktív eutanáziát — jogi és erkölcsi megfontolások alapján — tilosnak kell tekintenünk. Elvi különbség azonban az előbb említett passzív és aktív eutanázia között nincsen, így feltehető, hogy a joggyakorlat előbb-utóbb az orvosi tevékenység halált megkönnyítő lehetőségeit is finomítani fogja. Az életminőség javítása érdekében helyesnek tartjuk, hogy azoktól a betegektől, akiknek komoly panaszaik nincsenek (pl. mikrocelluláris cc. két gyógyszeres kezelési fázisa közötti időszakban), semmilyen korlátozást ne kívánjunk. Ha — ami nem ritka — a beteg akár munkahelyén, akár családjában dolgozni akar, ezt támogatni kell. A dohányzás eltiltása ebben a fázisban értelmetlen, inkább arra kell törekednünk, hogy megtaláljuk a betegnek azt a kedvtelését, amelytől eddigi élete során megfosztotta magát, és amelynek most — rövid ideig — hódolhat. Nyugodtan tanácsolhatjuk például, hogy régen áhított külföldi utazását bonyolítsa le. Az a lehetőség, hogy a rákos betegség progressziója a beteget például külföldi utazás alatt megzavarja, természetesen fennáll, a rizikót azonban érdemes vállalni.

3. Bizonyosan akadnak, akik a betegvezetésnek azt a célkitűzését, hogy a reményt a betegben élete végéig fenn kell tartani, helytelennek tartják. Ez ugyanis egyértelműen a rákos betegség — természetesen a gyógyíthatatlanság — eltitkolását is jelenti. Mégis úgy tapasztaltuk, hogy sem anyagi, sem etikai megfontolások nem teszik megengedhetővé, hogy a beteg reményét elvegyük és közöljük vele, hogy gyógyíthatatlan rákja van, melyben nem nagyon hosszú idő múlva meg fog halni. Azok az érvelések, hogy a betegnek azért kell tudnia az igazságot, hogy családi hagyatéka, egyéb ügyekben intézkedjen, azért hamisak, mert az inoperábilis rákos beteg mindig sejti, sokszor tudja az igazságot, meg is teszi a szükséges intézkedéseket. Éppen csak nem biztos

abban, hogy halálos beteg, vagyis reménykedik, és ettől fosztjuk meg a diagnózis közlésével.

Ha az operábilis beteg esetében azért tartjuk szükségesnek a fedődiagnózist, hogy a beteg beleegyezzen a műtétbe, és ne éljen műtét után sokszor évekig indokolatlan félelemben, inoperabilitás esetén abból kell kiindulnunk, hogy a vallásos emberektől eltekintve, a közeledő haláltól mindenki retteg, és ezt a rettegést erősítjük meg, ha orvosi szóval is pecsétet ütünk a halálos ítéletre.

Természetesen minél jobban halad előre a beteg daganatos betegsége, annál nehezebb eltitkolni a rossz prognózist. Az 1. és 2. pontban említett eljárások alkalmazása is részben a 3. pont célkitűzése érdekében történik. A közelgő halál eltitkolását azonban megkönnyíti, hogy a legtöbb ember — minél közelebb áll a halálhoz — annál inkább óhajtja, hogy reményt adjanak neki, tehát aránylag könnyen becsapható. Ezt számtalan kiváló orvos példája bizonyítja, akik a rák tüneteinek pontos ismerete ellenére is életük végéig elhiszik, hogy nem daganatos betegség miatt kezelik őket.

Sikeresnek látszó műtét után a rákos beteg vezetési elvei logikusan illeszkednek bele a műtét előtt követett pszichológiai taktikába. Mivel a műtéti indikáció pillanatában azt ígértük, hogy a műtét után teljesen gyógyult lesz, ezt a véleményünket műtét után is fenn kell tartanunk. Ez vonatkozik a korai hazaengedésre (hacsak utókezelés nem szükséges), de vonatkozik a posztoperatív ellenőrzésekre is. Az operált beteget nem kell gyakran kontrollálni, ne higgye azt, hogy állandóan recidíva fenyegeti. Sajnos, recidíva esetén úgysem tehetünk sokat. Az ellenőrzések időpontját a műtétet követő évben 1-3 hónapos terminusokban célszerű megadni. Az ellenőrzések alkalmából lehetőleg úgy vizsgáljuk meg a beteget, hogy a tüdő ellenőrzése mellett — anélkül, hogy ezt észrevenné — nyaki nyirokcsomóit is tapintsuk meg. A vizsgálat terjedjen ki olyan szövődmények lehetőségére is, mint pl. cardialis decompensatio. A beteget minden körülmények között nyugtassuk meg, hogy tüdeje rendben van. Esetleges posztoperatív panaszok (műtéti terület érzéketlensége, fájdalmak) miatt adjunk tüneti gyógykezelést. Törekedjünk arra, hogy a beteg minél előbb foglalja el munkahelyét, végezze ismét háztartási munkáját stb. A dohányzásról való leszoktatás csak akkor szükséges, ha ez a beteg számára nem okoz nagy nehézséget, és ha a rák mellett egyéb körülmények is a dohányzás abbahagyása mellett szólnak.

Az ellenőrzések időtartamát mindig kissé jobban toljuk ki, hogy a beteg meglévő félelmeit ezáltal is csökkentsük.

Ha mégis metasztázis gyanúja merül fel, vagy egyéb szövődmény, pl. cardialis vagy légzési elégtelenség miatt indokolt az újabb kórházi felvétel, ezt egyénileg döntsük el, és a beteg panaszait lehetőleg a tüdőbetegséggel össze nem függő körülményekkel magyarázzuk.

IRODALOM

ABBEY SMITH, R. (1970): Long term clinical follow-up after operation for lung carcinoma. *Thorax* **25,** 62—76.

ABBEY SMITH, R. (1981): Evaluation of the long term results of surgery for bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **82,** 325—333.

ADAMSON, J. S. (1967): Percutaneous lung biopsy. *Arch. Int. Med.* **119,** 164—169.

ADLER, J. (1912): *Primary Malignant Growth of the Lungs and Bronchi.* Longman's Green and Co., New York.

AJKAY Z., PILLINGER I. (1979): A tüdőrák paraneoplasticus syndromái. In: FISCHER A. (szerk.): *Az orvostudomány aktuális problémái.* **33,** 5—38.

ALEXANDER, C. (1966): Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clin. Radiol.* **17,** 79—83.

ALI, M. K., EWER, M. S., ATALLAH, M. R., MOUNTAIN, C. F., DIXON, C. L., JOHNSTON, D. A., HAYNIE, T. P. (1983): Regional and overall pulmonary changes in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **86,**1—8.

ALLISON, P. R. (1945): Intrapericardial approach to the lung root in the treatment of bronchial carcinoma by dissection pneumonectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **15,** 99—117.

ANSTETT, F. (1967): *Operabilität des Lungenkarzinoms.* Referat Dtsch. Tbk-Gesellschaft, Berlin.

ARMITAGE, A. K., TURNER, D. M. (1970): Absorption of nicotine in cigarette and cigar smoke through the oral mucosa. *Nature* **226,** 1231—1232.

AUERBACH, O., GERE, J. B., FROEMAN, J. B., PETRICK, T. G., SMOLIN, H. J., MUEHSAM, G. E., KASSOUNY, D. J., STOUT, A. P. (1957): Changes in bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung; report of progress. *N. Engl. J. Med.* **256,** 97—104.

BACKER, C. L., SHIELDS, T. W., LOCKHART, C. G., VOGELZANG, R., LO CICERO, L. (1987): Selective preoperative evaluation for possible N2 disease in carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **93,** 337—343.

BAIRD, J. A. (1965): Pathways of lymphatic spread of carcinoma of the lung. *Brit. J. Surg.* **52,** 868—875.

BAND, P. R. (ed.): (1982): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research,* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York.

BÁNHIDI A., ALEXY GY. (1980): A légcső és nagyhörgők röntgenárnyékot nem adó daganatos megbetegedései. *Pneum. Hung.* **33,** 385—392.

BARABÁS M., UNGÁR I. (1968): *A tüdőrák alapos gyanújának röntgenjelei.* Radiológiai Kongresszus Közleményei, Debrecen.

BÁRÁSZ Z., SZARVAS I., UNGÁR I. (1963): A tüdőrák korai diagnózisa és operálhatósága. *Orv. Hetil.* **104,** 1506—1510.

BARNA L. (1966): Adatok a tüdőrák és gátordaganatok operabilitásának kérdéséhez. Kandidátusi értekezés. Budapest.

BATES, M. (1970): Results of surgery for bronchial carcinoma in patients aged 70 and over. *Thorax* **25,** 77—78.

BECKER, W. H. (1950): Das Bronchialkarzinom. Statistik, Fehldiagnose und Differentialdiagnose. *Chirurg.* **21,** 453—457.

BELL, J. W. (1958): Abdominal metastasis and cancer of the lung. *Ann. Thor. Surg.* **4,** 312—320.

BELL, J. W. (1968): Abdominal exploration in one-hundred lung carcinoma suspects prior to thoracotomy. *Ann. Surg.* **167,** 199—203.

BELLI, L., MERONI, A., RONDINARA, G., BEATI, C. A. (1985): Bronchoplastic procedures and pulmonary artery reconstruction in the treatment of bronchogenic cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **90,** 167—171.

BENNET, J. H. (1858): Clinical lectures on the principles and practice of medicine. In: WATSON, W. L. (ed.): *Lung Cancer.* Gabon Press, Edinburgh, 24—34.

BERKES, W., MÜLLER, H. (1955): Der Wert der Geschwulstanamnesendauer für die Operabilität und Prognose beim Bronchialkarzinom. *Ärztl. Fortbildg.* **10,** 705—707.

BIESELT, R., WOLFF, H. (1987): Operationsindikation, Operationsrisiko und Langzeitergebnisse bei der chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms in Abhängigkeit der TNM Klassifikation (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) 6.

BIGNALL, J. R. (1958): *The Course of Cancer of the Lung.* Livingston Ltd., Edinburgh—London.

BIGNALL, J. R., MOON, A. F. (1955): Survival after lung resection for bronchial carcinoma. *Thorax* **10,** 183—190.

BIGNALL, J. R., MARTIN, M., SMITHERS, Q. W. (1967): Survival in 6086 cases of bronchial carcinoma. *Lancet* **I,** 1067—1070.

BLAHA, H. (1965): *Kleinzellige Bronchuskarzinome. Tuberkulose Bücherei.* Thieme Verlag, Stuttgart.

BOGOVSKI, P. et al. (1973): *Biological Effects of Asbestos.* IARC (International Agency for Research on Cancer) Publications, No. **8,** Lyon, France.

BOUCOT, K. R., WEISS, M. (1973): Is curable lung cancer detected by semi-annual screening? *JAMA* **224,** 1361—1365.

BOUCOT, K. R. et al. (1970): The Philadelphia Pulmonary Research Project. *Med. Clin. North Am.* **3,** 549—553.

BOUCOT, K. R., COOPER, D. H., WEISS, W., CARNAHAN, W. J. (1964): Appearance of first roentgenographic abnormalities due to lung cancer. *JAMA* **190,** 1103—1106.

BOUGOS, J. A. (1963): Common factors in cures of lung cancer. *Acta Union Intern. Cancer* **19,** 1310—1314.

BÖCSKEI CS., SZÁNTÓ J., JUHÁSZ E., SUBA I., KÁROLYI Á. (1986): Primer hörgőrákos betegek kombinált citosztatikus kezelése során nyert tapasztalataink. *Pneum. Hung.* **39,** 472—477.

BÖSZÖRMÉNYI K. (1985): Klinikai tapasztalatok transthoracalis tübiopsiával vizsgált betegeken. *Pneum. Hung.* **38,** 186—191.

BÖSZÖRMÉNYI M. (1977): A tüdő, a hörgők, a légcső, a mellhártya és a mediastinum daganatai. In: ECKHARDT S. (szerk.): *Klinikai onkológia.* Medicina, Budapest.

BÖSZÖRMÉNYI M. (1979): A diagnózis felépítésének taktikája tüdőbetegségekben. *Pneum. Hung.* **32,** 547—558.

BÖSZÖRMÉNYI M. (1982): Az orvos—beteg kapcsolat néhány gyakorlati etikai kérdése. *Orv. Hetil.* **123,** 1527—1532.

BÖSZÖRMÉNYI M., UNGÁR I. (1966): A tbc elleni küzdelem hálózatának szerepe a primär tüdőrák prognózisának javításában. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **18,** 129—131.

BÖSZÖRMÉNYI M., KATONA L., SCHWEIGER O. (1980): *A felnőttkori tüdőbetegségek klinikuma.* 2. kiad. Medicina, Budapest.

BRETT, G. Z. (1969): Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *Brit. Med. J.* **4,** 260—262.

BUNN, P. A., COHEN, M. H., IHDE, D. C. et al. (1977): Advances in small cell bronchiologenic carcinoma. *Cancer Treatm. Rep.* **61,** 333—342.

BURROUGHS, B., HARRISON, R. W., ADAMS, W. E., LONG, E. T., REIMANN, E. (1960): The postpneumonectomy state. *Am. J. Med.* **28,** 281—285.

BÜHLMANN, A. A., ROSSIER, P. H. (1970): *Lungenfunktion und Operabilität. Klinische Pathophysiologie der Atmung.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York.

BYRD, R. B., MILLER, W. E., CARR, D. T., PAYNE, W. S., WOOLNER, L. B. (1968): Roentgenographic appearance of small cell carcinoma of bronchus. *Mayo Clin. Proc.* **43,** 337—341.

CARLENS, E. (1959): Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis. Chest* **36,** 343—349.

CARO DE, L. F., HYUN, Y. P., YOKOTA, S., TEPLITZ, R. L., BENFIELD, J. R. (1983): Intraoperative cytodiagnosis of lung tumors by needle aspiration. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **85,** 404—408.

CHOI, N. C., GRILLO, H. C. (1983): *Surgery for Lung Cancer. The Massachusetts General Hospital Experience in Thoracic Oncology.* Raven Press, New York, 115—127.

CHOI, N. C., CAREY, H. W., KAUFFMANN, S. D., GRILLO, H. C., YOUNGER, J., WILKINS, E. W. Jr. (1987): Small cell carcinoma of the lung: a progress report of 15 years' experience. *Cancer* **59,** 6—14.

CLIFFTON, E. E., DAS GUPTA, T., POOL, J. L. (1964): Bilateral pulmonary resection for primary or metastatic lung cancer. *Cancer* **17,** 86—94.

COHEN, M. H., IHDE, D. C., BUNN, P. H. JR. et al. (1979): Cyclic alternating combination chemotherapy for small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer Treatm. Rep.* **63,** 163—170.

COHEN, M. H., JOHNSTON-EARLY, A., CITRON, M. L., KRASNO, S. H., FOSSIECK, B. E. (1984): An active chemotherapy regimen for squamous cell lung cancer. *Cancer Treatm. Rep.* **68,** 475—479.

COHEN, M. N. et al. (1977): Intensive chemotherapy of small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer Treatm. Rep.* **61,** 349—354.

COLLINS, V. P., LOEFFLER, R. K., TIVEY, H. (1956): Observations on growth rates of human tumors. *Am. J. Roentgenol.* **76,** 978—988.

COMIS, R. L. (1983): The potential role of surgery in the contemporary combined modality management of small-cell anaplastic lung cancer. In: BRECO, A. F. (ed.): *Biology and Management of Lung Cancer.* Martinus Nijhoff Publ., Boston, 171—190.

COOPER, A. A., WEISS, J., CARNHAIN, W. J. (1964): Appearance of first roentgenographic abnormalities due to lung cancer. *JAMA* **190,** 1103—1106.

COURNAND, A. (1950): Pulmonary circulation and alveolar ventilation-perfusion relationship after pneumonectomy. *J.Thorac. Surg.* **19,** 80—91.

CRANSTON, W. H., OKINAKA, A. (1964): Occult carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **44,** 466—471.

CSEKEŐ A., FÖLDES F. (1982): Post-pneumonectomiás empyemák kezelésének lehetőségei. *Pneum. Hung.* **35,** 426—431.

CSEKEŐ A., SZARVAS I., FORRAI I. (1985): 40 évesnél fiatalabbakon tüdőrák miatt végzett műtéteinkről. *Pneum. Hung.* **38,** 23—28.

CSEKEŐ A., KŐRÖSI A., ALTORJAY Á., KULKA F. (1984): A tüdőmetasztázisok sebészi kezelésével szerzett tapasztalatainkról. *Pneum. Hung.* **37,** 343—347.

DAHLGREN, S., NORDENSTRÖM, B. (1966): *Transthoracic Needle Biopsy.* Almquist and Wiksell, Stockholm.

DELAURE, N. C., STRASBERG, S. (1966): The rationale of intensive praeoperative investigation in bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **51,** 391.

DENCK, H. (1980): Chirurgische Taktik beim Bronchuscarzinom und Ergebnisse der Resektionsbehandlung. In: DENCK, H., SIGHART, H. (Hrsg.) : *Das Bronchuscarzinom heute.* Ärztekammer für Wien, 183—203.

DENCK, H., WURNIG, P. (1961): Die Differentialdiagnose zwischen kleinem zentralem Bronchuscarzinom und chronischer Pneumonie durch Terramycintherapie. *Med. Klinik* **18,** 1.

DENCK, H., SIGHART, H. (1980): *Das Bronchuscarzinom heute.* Ärztekammer für Wien.

DENIS, A., CORTESE, D. A., PAIROLERO, P. C., BERGSTAHL, E. J., WOOLNER, L. D., UHLENHOPP, M. A., PICHLER, J. M., SANDERSON, D. R., BERNATZ, P. E., WILLIAMS, D. E., TAYLOR, W. F., PAYNE, W. S., FONTANA, R. S. (1983): Roentgenologically occult lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **86,** 373—380.

DESLANRIERS, J., GAULIN, P., BEAULIEU, M., PIRAUX, M., BERNIER, R., CORMIER, Y. (1986): Long-term clinical and functional results of sleeve lobectomy for primary lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **92,** 871—879.

DIENEMANN, H,, SUNDER-PLASSMANN, L., VOIGT, C. (1987): Lymphknoten bei Bronchialkarzinom: Beziehung zwischen Durchmesser und Infiltrationsrate. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) 5.

DILLMAN, R. O. et al. (1982): Extensive disease. Small cell carcinoma of the lung. *Cancer* **49,** 2003—2008.

DOIRON, D. R., PROFIO, A. F., DOUGHERTY, V. R. D. (1979): Fluorescence bronchoscopy for detection of lung cancer. *Chest* **76,** 27—32.

DOLL, R., HILL, A. B. (1964): Ten years of observation of British doctors. *Brit. Med. J.* **1,** 1399—1410.

DORWARD, A. J., BANHAM, S. W., HUTCHEON, A. W. et al. (1986): Short duration combination chemotherapy in the treatment of small cell lung cancer. *Thorax* **41,** 688—691.

DUBAY M., GYENEI I. (1980): Tapasztalataink a Nordenström szerinti transthoracalis tűbiopsziával. *Pneum. Hung.* **33,** 205—209.

DUBAY M., GYENEI I., STRAUSZ J. (1986): A transthoracalis tűbiopsia a Nordenström-féle eszközzel. *Pneum. Hung.* **39,** Suppl. 27—31.

EAGAN, R. T., MAURES, L. H., FORCIER, R. J. et al. (1974): Small cell carcinoma of the lung: staging paraneoplastic syndromes, treatment, and survival. *Cancer* **33,** 527—532.

EBNER, H. J., SCHOEN, H. R., SANDRITTER, H. (1967): Wert der routinemässigen, auf drei verwertbare Einsendungen begrenzten Sputumzytologie für die Diagnose des Bronchialkarzinoms. *Thoraxchir.* **15,** 337—343.

ECKHARDT S. (1979): A daganatos betegek gyógyításának helyzete és perspektivái. *Orv. Hetil.* **120,** 67.

EDMONSON, J. H., LEGAKOS, S. W., SELAWRY, W. S. et al. (1976): Cyclophosphamide and CCNU in the treatment of inoperable small cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Cancer Treatm. Rep.* **60,** 925—932.

EHLERT, C. P. (1964): Die Bedeutung intraoperativ gefundener Lymphknotenmetastasen für die Prognose des Bronchialkarzinoms. *Zbl. Chirurg.* **89,** 1082—1086.

EINHORN, L. H. et al. (1982): Random prospective study of Cyclophosphamid, Doxorubicin and Methotrexate (CAM) combination chemotherapy versus single agent sequential chemotherapy in non small-cell lung cancer. *Cancer Treatm. Rep.* **66,** 2005—2011.

EMERSON, G. L., EMERSON, M. S., SHERWOOD, C. E. (1959): The natural history of carcinoma of the lung. *J. Thor. Surg.* **37,** 291.

ERDÉLYI L., PADÁNYI A., UNGÁR I. (1958): 150 tüdőcarcinomás eset kritikai feldolgozása. *Orv. Hetil.* **99,** 1167—1171.

ERDÉLYI M. (1962): *A tüdődaganatok röntgendiagnosztikája.* Akadémiai Kiadó, Budapest.

ERNSTRÖM, J. E. (1979): Rising lung cancer mortality among nonsmokers. *J. Natl. Cancer Inst.* **63,** 755—760.

ERRETT, L. E., WILSON, J., CHU-JENG CHIN, R., MUNRO, D. D. (1985): Wedge resection as an alternative procedure for peripheral bronchogenic carcinoma in poor-risk patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **90,** 656—661.

FARAGÓ E., OROSI P. (1987): Az intraoperatív cytológiai vizsgálat megbízhatósága 451 tüdőműtét alapján. *Pneum. Hung.* **40,** 32—37.

FARAGÓ E., OROSI P., SZILASI M. (1985): A mediastinális nyirokcsomók intraoperatív cytodiagnosztikájának értéke 1979—1983 között végzett vizsgálatok tapasztalatai alapján. *Pneum. Hung.* **38,** 219—222.

FAULKNER, C. S. (1987): Pathologic aspects of lung cancer. In: CARANTINO, C. W. (ed.): *Lung Cancer Diagnostic Procedures and Therapeutic Management — with Special Reference to Radiotherapy.* Spinger Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo.

FERGUSON, M. K., LITTLE, A. G., GOLOMB, H. M., HOFFMANN, P. C., DE MEESTER, T. R., BEVERIDGE, R., SKINNER, D. B. (1986a): The role of adjuvant therapy after resection of $T_1N_1M_0$ and $T_2N_1M_0$ non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **91,** 344—349.

FERGUSON, M. K., MAC MAHON, H., LITTLE, A. G., GOLOMB, H. M., HOFFMANN, P. C., SKINNER, D. B. (1986b): Regional accuracy of computed tomography of the mediastinum in staging of lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **91,** 498—504.

FLYNN, J. R., ROSSI, N. P., LAWTON, R. L. (1967): Significance of mediastinoscopy in carcinoma of the lung. *Arch. Surg.* **94,** 243—251.

FONTANA, R. S. (1975): The Mayo Clinic lung project for early detection and localisation of bronchogenic carcinoma. A status report. *Chest* **67,** 511—522.

FONTANA, R. S. (1986): Screening for lung cancer: recent experience in the United States. In: HANSEN, H. H. (ed.): *Lung Cancer: Basic and Clinical Aspects.* Martinus Nijhoff Publishers, Boston—Dordrecht—Lancaster.

FORRAI I. (1983a): Öt éven túl élő operált kissejtes tüdőrákos betegeink. *Magy. Onkol.* **27,** 131—139.

FORRAI I. (1983b): A kissejtes tüdőrák miatt végzett műtétek sikertelenségének okairól. *Pneum. Hung.* **36,** 455—461.

FORRAI I. (1986): A kissejtes tüdőrák operabilitása és a rezekciós műtét tapasztalai. Kandidátusi értekezés, Budapest.

FORRAI I., VIGH E. (1981): Javallt-e a műtét kissejtes tüdőrák esetében? *Pneum. Hung.* **34,** 395—401.

FORRAI I., PÁLFFY GY., CSEKEŐ A., KOSTIC SZ. (1985): Szemléleti változások a kissejtes tüdőrák kezelésében és operabilitás megítélésében. *Pneum. Hung.* **38,** 15—22.

FREYBERGER, H. (1977): Ärztlicher Umgang mit Tumorpatienten in psychologisch-medizinischer Sicht. *Münch. med. Wschr.* **119,** 1381—1386.

FRIDMANN, G., BOHNDORF, K., KRÜGER, J. (1986): Radiology of pulmonary metastases: Comparison of imaging techniques with operativ findings. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34** (Special Issue II.) 120—124.

FRIEDEL, H. (1961): *Die Katheterbiopsie des peripheren Lungenherdes.* J. A. Barth Verlag, Leipzig.

FRIEDEL, H. (1964): Die Katheterbiopsie. *Zschr. Tbk.* **122,** 246—250.

FRIST, W. H., MATHISEN, D. J., HILGENBERG, A. D., GRILLO, H. C. (1987): Bronchial sleeve resection with and without pulmonary resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **93,** 350—357.

GAENSLER, E. A., STRIDER, J. H. (1951): Progressive changes in pulmonary function after pneumonectomy. *J. Thorac. Surg.* **22,** 1—11.

GARLAND, L. H., COULSON, W., WOLLNER, E. (1963): Rate of growth and apparent duration of untreated bronchial carcinoma. *Cancer* **16,** 694—707.

GARLAND, L. H., COULSON, W., WOLLNER, E. (1966): The rate of growth and natural duration of primary bronchial cancer. *Am. J. Roentg.* **96,** 604—611.

GAZDAR, A. F., CARNEY, D. N., MINNA, J. D. (1982): The biology of lung cancer. In: ISHIKAWA, S., HAYATA, Y., SUEMASU, K. (eds.): *Lung Cancer. Exc. Med. Internat. Ser.* **569,** 14—30.

GEBAUER, P. W. (1953): Bronchial resection and anastomosis. *J. Thorac. Surg.* **26,** 241—257.

GEISLER, P., PAREKEWITH, H. K. (1962): Bedeutung von Bronchoskopie und Tomographie für die Diagnostik des Bronchuscarcinoms. *Thoraxchir.* **9,** 495.

GEORGE, T. K., FITZGERALD, D., BROWN, B. S. (1986): Long-term survival in limited-stage small-cell lung carcinoma. *Cancer* **58,** 1193—1198.

GIEDEL, J., HONENBERGER, W., MEISTER, R. (1983): The classification of carcinoma of the lung and its prognostic significance. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **31,** 382—386.

GILBERTSON, V. A. (1964): X-ray examination of the chest. An unsatisfactory method of detection of early lung cancer in asymptomatic individuals. *JAMA* **188,** 1082—1083.

GRAHAM, E. A. (1935): In: SINGER, J. J., BALLON: *Surgical Diseases of the Chest.* Saunders Co., Philadelphia.

GRAHAM, E. A., SINGER, J. J. (1933): Successful removal of an entire lung for carcinoma of bronchus. *JAMA* **101,** 1371—1374.

GRALLA, R. J. (1982): *Chemotherapy in Lung Cancer. Clinical Interpretation and Practice of Cancer Chemotherapy.* Greenspan E.M. 269—287.

GRAY, N. (1977): Lung cancer prevention. Guidelines for smoking control. *UICC Techn. Rep. Ser.* **28.**

GREENE, R. (1983): Radiological studies of thoracic neoplasms. In: CHOI, N. C. GRILLO, H. C. (eds.): *Surgery for Lung Cancer.* Raven Press, New York, 115—127.

GREENE, R. A., HUMPHREY, E. CLOSE, H. et al. (1969): Alkylating agents in bronchogenic carcinoma. *Am. J. Med.* **46,** 516—525.

GRESCHUNA, D., MAASSEN, W. (1980): The importance of histological classification and tumor staging for prognosis after resection of bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **28,** 115—119.

GRILLO, H. C. (1983): *Thoracic Oncology.* Raven Press, New York, 59—98.

GRILLO, H. C., GREENBERG, J. J., WILKINS, D. W. Jr. (1966): Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **51,** 417—421.

GUITIERREZ, A. C., VINCENT, R. G., BAKSHI, S., TAKITA, H. (1975): Radioisotope scans in the evaluation of metastatic bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **69,** 934—946.

GYENEI I. (1986): Mellkassebészeti műtétek közben szerzett cytológiai tapasztalataink. *Pneum. Hung.* **39** (Suppl.) 68—72.

GYENEI I., UNGÁR I., VINCZE E. (1973): Intraoperativ cytodiagnostica a tüdőrák sebészetében. *Orv. Hetil.* **144,** 791—793.

HAAS, C. E., LEVAS, F. X., CHAUBRAC, P. (1979): Les opacités rondes solitaires intrapulmonaires. *Le Poumon* **33,** 315—318.

HAENISCH, C. P., HOLTHUSEN, H. (1951): *Einführung in die Röntgenologie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

HANKOVSZKY M. és mtsai (1981): A sugárkezelés szerepe az inoperábilis tüdőrák kezelésében. *Pneum. Hung.* **34,** 426—429.

HANSEN, H. H., RØRTH, M. (1986): Therapy of lung cancer. Any progress? An overview of the last decade. In: HANSEN, H. H. (ed.): *Lung Cancer: Basic and Clinical Aspects.* Martinus Nijhoff Publishers, Boston—Dordrecht—Lancaster.

HANSEN, H. H., MUGGIA, F. M., ANDREWS, R. et al. (1972): Intensive combined chemotherapy in patients with nonresectable bronchogenic carcinoma. *Cancer* **30,** 315—325.

HANSEN, H. H., DOMBERNOWSKY, P., HANSEN, M. et al. (1978): Chemotherapy of advanced small cell anaplastic carcinoma: superiority of a four-drug combination to a three-drug combination. *Ann. Intern. Med.* **89,** 177—181.

HASKELL, C. M. (1985): *Cancer Treatment.* W.B. Saunders Co., Philadelphia—London—Toronto.

HASSE, J. (1986): *Surgical Treatment of Bronchial Carcinoma. Screening Methods, Early and Late Results.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo.

HAYATA, Y., FUNATSU, H., KATO, H., SAITO, Y., SAWAMURA, K., FUROSE, K. (1982a): Results of lung cancer, screening programs in Japan. In: BAND, P. R. (ed.): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research,* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 163—173.

HAYATA, Y., KATO, H., KONAKA, G., AIDA, M., ONOY NOSHIMYA, K. (1982b): Haemotoporphyrin derivative and photoradiation for tumor localisation and treatment of lung cancer. In: ISHIKAWA, S., HAYATA, Y., SUEMASU, K. (eds.): *Lung Cancer. Exc.Med.Congr. Ser.* **569,** Amsterdam—Oxford—Princeton, 55—72.

HEILMANN, H. P. (1976): In: SCHERER, E. (Hrsg.): *Strahlentherapie.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York.

HEILMANN, H. P. et al. (1983): Kombinierte Chemotherapie — Radiotherapie — Studie des kleinzelligen Bronchuscarcinoms. *Strahlentherapie* **159,** 152—155.

HEITZMAN, E. R., GOLWIN, R. L., PROTO, A. V. (1977): Radiologic analysis utilising computed tomography. *Radiolog. Clin. North Am.* **15,** 309—329.

HERINK, M., LINDNER, F. (1961): Zur Diagnostik und Prognose der Rundherde in der Lunge. *Dtsch. med. Wschr.* **86,** 576—579.

HEYDEN, S. (1972): *Klinische Epidemiologie des Krebses.* G. Thieme Verlag, Stuttgart.

HIGGINS, G. A., SHIELDS, T. W., KEEHN, R. J. (1975): The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of Veterans Administration—armed forces cooperative study. *Arch. Surg.* **110,** 570—575.

HIRSCH, F. R. et al. (1980): The prognostic significance of histopathologic subtyping of small-cell carcinoma of the lung according to the classification of the World Health Organisation. *Cancer* **52,** 2144—2150.

HOFFMANN, H. T., RANSDELL, H. T. (1980): Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **79,** 211—217.

HORM, J. W., KESSLER, L. G. (1986): Falling rates of lung cancer in the United States. *Lancet* **I,** 425—426.

HORVÁTH Á., TAKÁCS L. (1986): A nem kissejtes tüdőrák adjuváns kemoterápiájának kérdéséhez. *Pneum. Hung.* **39,** 311—315.

HORVÁTH Á., KOCSIS B., JÓZSEF G. (1987): A sugárterápia helye a tüdőrák kezelésében. *Pneum. Hung.* **40,** 95—98.

HORVÁTH Á. és mtsai (1984): Inoperábilis elsődleges tüdőrákos eseteink 10 éves anyagunkban. *Pneum. Hung.* **37,** 72—77.

HÖRMANN, M., HACKL, A., RANNER, G., PONGRATZ, M. (1987): Kombinierte Radiochemotherapie des kleinzelligen Bronchuskarzinoms. Ergebnisse nach hochdosierter Radiotherapie. *Strahlenther. Onkol.* **163,** 292—296.

HYDE, L., YEE, J., WILSON, R., PATMO, M. E. (1980): Cell type and natural history of lung cancer. *JAMA* **193,** 52—54.

IUAC (International Union Against Cancer) (1970): *Cancer Incidence in 5 Continents.* Springer Verlag, New York.

JACKMAN, R. J., GOOD, C. A., CLAGETT, O. I., WOOLNER, L. B. (1969): Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **57,** 1—8.

JAKAB Z. (1968): A tüdőrákos beteg felkutatása. OTKI Továbbképző Jegyzet, IX. rész, 122.

JAKAB Z. (1981): A tüdőrák ollója. *Pneum. Hung.* **34,** 312—315.

JAKAB Z., HELF L. (1981): Tüdőrákos betegekkel kapcsolatos epidemiológiai tanulmány Szolnok megyében, 1979-ben. *Pneum. Hung.* **34,** 316—321.

JAKAB Z., KÁRPÁTI GY., ECKHARDT S. (1968a): A tüdőtumoros betegek felkutatásáról és kezeléséről. *Meth. lev.* **A/31.**

JAKAB Z., NEMES J., KORKES L., SZABÓ Z., SZUNDY A., FERENCZI GY., DÉNES L. (1968b): Az ernyőfényképszűrés lehetőségei a tüdődaganatok korai felkutatásában. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **21,** 206.

JENSIK, R. J. (1981): Die Berechtigung zur parenchymsparenden Resektion. Resignation oder neue Ansätze. In: HAMMELMANN, H., TRENDL, H. (Hrsg.): *Behandlung des Bronchuscarcinoms.* Georg Thieme Verlag, Kiel.

JOHNSTON, J. S., JOHNSTON, P. H. (1959): Sleeve resection and anastomosis. *Thorax* **14,** 48.

JOSS, R. A., BRUNNER, K. W., GOLDHIRSCH, A. (1982): Mitomycin, Hexamethyl-Melamine and Vindesine as secondline treatment for small-cell cancer of the lung. *Cancer Treatm. Rep.* **66,** 1873—1874.

JOST, R. G., SAGEL, S. S., STANLEY, R. J. (1978): Computed tomography of the thorax. *Radiology* **18,** 125—136.

KÁDAS I., BÁNHIDI E. (1983): A tuberkulózis klinikai-patológiai arculata ma. *Pneum. Hung.* **36,** 193—197.

KÁNITZ É. (1984): Tapasztalatok inoperábilis microcellularis carcinomás betegeink gyógyszeres kezelésével kapcsolatban. *Pneum. Hung.* **37,** 414—419.

KÁNITZ É. (1986): Tények és kétségek a tüdőcarcinoma cytostatikus kezelésével kapcsolatban. *Pneum. Hung.* **39** (Suppl.) 64—67.

KARÁDY GY. (1961): A tüdőrák műtéti kezelésének eredményei. Kandidátusi értekezés. Budapest.
KÁROLYI A. (1983): A mellkasi folyadékgyülemek differenciáldiagnosztikus problémái. *Orv. Hetil.* **124,** 1429—1432.
KÁRPÁTI GY., NÉMETH GY., SZÁNTÓ S., UNGÁR I., HANKOVSZKY M. (1964): Tüdődaganatok telecobalt therapiája. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **17,** 260.
KAS J., BARANYAI L., SZIRMAI K. (1986): Bronchofiberszkópiás vizsgálataink értéke a hörgőrák diagnosztikájában. *Pneum. Hung.* **39,** 289—295.
KAYSER, K., BÜLZEBRUCK, H., FOGT-MAYKOPF, I. (1987): Neue morphologische Aspekte der TNM-Klassifikation von Bronchialkarzinomen. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) **5.**
KELEN G., MINIK K.(1966): Perthoracalis tűbiopsia. *Pneum. Hung.* **39,** 297—305.
KELLNER B. (1960): A metastasis kutatás újabb eredményei. *Orvosképzés* **35,** 72.
KELLNER, B. (1972a): *Die Ausbreitung des Krebses.* Akadémiai Kiadó, Budapest.
KELLNER, B. (1972b): *Rákkutatás, daganatellenes küzdelem.* Akadémiai Kiadó, Budapest.
KELLY CH. R., HINES, R., LARGSON, H. T. (1956): Veterans Administrations Hospital, Hines, I11. The treatment of metastatic pulmonary malignancy. *J. Thor. Surg.* **31,** 298—306.
KERTES, I. (1968): A hörgőcarcinoma bronchológiai diagnosztikája. OTKI Továbbképző Jegyzet, IX. rész.
KINSEY, J. H., CORTESE, D. A., SANDERSON, D. R. (1978): Detection of Haematoporphyrin fluorescence during fiberoscopic bronchoscopy to localised early bronchogenic carcinoma. *Mayo Clin. Proc.* **53,** 159—600.
KNOTHE, W. (1959): Zur Frage der chirurgischen Therapie bei Lungenmetastasen. *Münch. med. Wschr.* **101,** 2072.
KOHMAN, L. J., MEYER, J. A., IKINS, P. M., OATES, R. P. (1986): Random versus predictable risks of mortality after thoracotomy for lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **91,** 551—554.
KONCZ A., FARAGÓ E., SZILASI M., OROSZI P.(1987): A hörgőkarcinoma endoszkópos diagnózisa intézetünkben. *Pneum. Hung.* **40,** 172—177.
KONRÁD, R. M. (1969): Die Aussagefähigkeit der Mediastinoscopie zur Beurteilung der Operabilität des Bronchuskarzinoms. *Dtsch. med. Wschr.* **94,** 368—372.
KOPPENSTEIN, E., FARKAS, K. (1956): Beiträge zur Funktionsdiagnostik der Brustorgane. *Fortschr. Rtgstr.* **85,** 563—576.
KORKES L. (1966): Szeged város tüdőcarcinomásainak 3 évet felölelő retrospektív elemzése az ernyőfényképkataszter alapján. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **19,** 371—373.
KOVÁCS B. (1967): A tüdőrák műtéte és a cardiorespiratoricus állapot. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **20,** 150—154.
KREYBERG, L., LIEBOW, A., UELINGER, A. (1967): *Histological Typing of Lung Tumors.* WHO.
KROOK, J. E. et al. (1984): Comparison of combination chemotherapy programs in advanced adenocarcinoma—large cell carcinoma of the lung. A North Central Cancer Treatment Group Study. *Cancer Treatm. Rep.* **68,** 493—498.
KRUMHOLZ, R. A., WEG, J. G. (1966): Percutaneous needle biopsy of the lung. *JAMA* **195,** 38—43.
KULKA F. (1971): Tüdőműtétek idős korban. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **24,** 200—203.
KULKA F. (1972): Az emphysema általános és mellkassebészeti vonatkozásai. Doktori értekezés. Szeged.
KULKA F. (1977): Mi legyen a választandó műtét emphysemás betegen? (Az „atypusos resectio" javallatai.) *Pneum. Hung.* **30,** 5—9.
KULKA F. (1984): Operálható-e a Pancoast tumor? *Pneum. Hung.* **37,** 291—294.
KULKA F. (1986a): A trachea és a tüdő daganatai. In: BESZNYÁK I.: *A daganatok sebészete.* Medicina, Budapest.
KULKA F. (1986b): Tüdőráksebészet a pneumektomiától a szegmentrezekcióig. *Pneum. Hung.* **39** (Suppl.) 60—63.
KULKA F., BARADNAY GY. (1966): A soliter intrathoracalis (tüdő) metastasisok műtéti kezelésének lehetőségei. *Orv. Hetil.* **107,** 925—927.
KULKA F., KOVÁCS B. (1968): Vena cava pótlás. Szakcsoport előadás.
KULKA F., KOVÁCS B. (1969): Szűrésen felfedezett, tünetmentes tüdőrákos betegek műtét utáni késői eredményei. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **21,** 111—112.
KULKA, F., FORRAI, I. (1987): Warum operieren wir das kleinzellige Karzinom doch? (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) 9.
KULKA F., BARNA L., KESZLER P., MOLNÁR J., UNGÁR I. (1969): A tüdőrák operálhatósága és a késői eredmények. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **22,** 213—216.

KUMMER, F. (1983): The assessment of cardiopulmonary function in thoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **31,** 329—330.

KUTSCHERA, W. (1976): Bronchuscarcinom. Abhängigkeit des Operationserfolges. *Thoraxchir.* **24,** 164—176.

KUTSCHERA, W. (1980): Symptomatik und Prognose des Bronchuskarzinoms. In: DENCK, H., SIGHART, H. V. *Das Bronchuskarzinom heute.* Holzhausen, Wien, 116—124.

KUTSCHERA, W. (1984): Segment resection for lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **32,** 102—104.

KÜBLER-ROSS, E. (1969): *On Death and Dying.* McMillan, New York.

KÜHNE, W., WILLGEROTH, C. (1980): Zur Tuberkulosemortalität. *Z. Erkr. Atm. Org.* **154,** 135—148.

LADDENKEMPER, R., GABLER, A., GÖBEL, D. (1983): Criteria of functional operability in patient with bronchial carcinoma. Praeoperative assessment of risk and prediction of postoperative function. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **31,** 334—337.

LAPIS K. (1982a): Az áttétképzés klinikopathológiája. *Orv. Hetil.* **123,** 1533—1538.

LAPIS K. (1982b): A daganatok áttétképzésének néhány újabban megismert vonása. *Orv. Hetil.* **123,** 2395—2404.

LeGAL, Y., BAVER, W. C. (1961): Second primary bronchogenic carcinoma: a complication of succesful lung cancer surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **41,** 114—124.

LeROUX, B. T. (1968): *Bronchial Carcinoma.* Livingstone Ltd., Edinbourgh.

LEVENDEL M., MEZEI Á., ERDÉLY É., LITVAI G. (1973): Tüdőrákos betegek személyiségvizsgálata a Rohrschach-próbával. *Magy. Pszichol. Szle* **30,** 415—424.

LEVIN, M. L., TOCKMAN, M. S., FROST, J. K., BALL, W. C. Jr. (1982): Lung cancer mortality in males screened by chest x-ray and cytologic sputum examination: a preliminary report. In: BAND, P. R. (ed.): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research.* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 138—146.

LEYDEN, J. (1883): Über infectiose Pneumonie. *Dtsch. med. Wschr.* **9,** 52—54.

LIGHT, R. W. (1983): *Pleural Diseases.* Lea and Febiger, Philadelphia.

LINDGREN, D. et al. (1984): Use of Cisplatin, Cyclophosphamid, Vincristine and Doxorubicin for the treatment of non-small cell lung cancer. *Cancer Treatm. Rep.* **68,** 1159—1161.

LINDIG, W. (1961): Volksröntgenkataster und Lungencarzinom. *Z. Tuberk.* **115,** 135—167.

LOKEN, M. K., BUGBY, R. D. (1966): Visualisation of the lung by methods of scintiphotography. *Am. J. Roentgenol.* **97,** 850—859.

LOPEZ, J. A., MANN, J., GRAPSKI, R. T., NASSIF, E., VANMICOLA, P., KRIKORIAN, J. G., FINKEL, H. (1985): Etoposide and Cisplatin salvage chemotherapy for small cell lung cancer. *Cancer Treatm. Rep.* **69,** 369—371.

LUKE, W. P., PEARSON, F. G., TOOD, T. R. J., PATTERSON, G. A., COOPER, J. D. (1986): Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **91,** 53—56.

LUKMAN, J. M., MACKAY, B. (1983): Diagnosis of poorly differentiated carcinoma of the lung. In: GRECO, A. F. (ed.): *Biology and Management of Lung Cancer.* Martinus Nijhoff Publ., Boston, 87—108.

MAASSEN, W., GRESCHUCHA, D. (1986): Small cell carcinoma of the lung — to operate or not? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34,** 71—76.

MAASSEN, W. M. et al. (1964): Indikationen und vorläufige Ergebnisse bei 300 Mediastinoskopien. *Prax. Pneum.* **18,** 65—78.

MALAMED, M. R. et al. (1977): Preliminary report of the lung cancer detection program in New York. *Cancer* **39,** 369—382.

MALAMED, U. R., CAHAS, W. G. (1968): Cytology. In: WATSON, L. W. (ed.): *Lung Cancer.* Mosby Co., St.Louis, 205—224.

MARC, J., STRAUS (eds) (1983): *Lung Cancer. (Clinical Diagnosis and Treatment.)* Grune and Stratton, New York.

MARKMANN, N., PENDERGRASS, K. D., ABELOFF, M. D. (1982): Intensive timed sequential combination chemotherapy in extensive-stage small-cell carcinoma of the lung. *Cancer Treatm. Rep.* **66,** 1680.

MARSH, B. R., SANDERSON, D. R., MARTINI, N. (1983): Atlas of early lung cancer. In: *National Cancer Institute — National Institute of Health — US Department of Health and Human Services.* Igaku—Shoin, New York—Tokyo, 77—105.

MARTINI, M. (1982): Results of the Memorial Sloan-Kattering lung project. In: BAND, P. R.,(ed.): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research.* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 174—178.

MARTINI, N., HEELAN, R., WESTCOTT, J., BAINS, M. S., MCCORMACK, P., CARAVELLI, J., WATSON, R., ZAMAN, M. (1985): Comparative merits of conventional computer tomographic and magnetic resonance imaging in assessing mediastinal involvement in surgically confirmed lung carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **90,** 639—648.

MARTON GY., SÁRKÖZI K. (1958): Tüdőrák és a részresectiók. *Orv. Hetil.* **99,** 45—48.

MATHEY, J., MAILLARD, J. N. (1955): *Traité de technique chirurgienne.* Masson Cie, Paris.

MATTINGLY, T. W. (1963): Patients with coronary artery disease as a surgical risk. *Am. J. Cardiol.* **13,** 270—278.

MATUS L., SCHNITZLER J. (1967): Mediastinoscopia. *Orv. Hetil.* **108,** 1983.

MCCORMACK, P. M., MARTINI, N. (1979): The changing role of surgery for pulmonary metastasis. *Am. J. Thorc. Surg.* **28,** 139—145.

MCCORMACK, P. M., MARTINI, N. (1980): Primary lung carcinoma, results with conservative treatment. *N. Y. State J. Med.* **80,** 612—616.

MCDONALD, J. R., MCBURNEY, R. D., CARLISLE, J. C., PATTON, M. M. (1951): The significance of cell types in bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Surg.* **22,** 62—78.

Medical Research Council (1966): Comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-cell or oat-cell carcinoma of the bronchi. *Lancet* **II,** 979.

MEHMET, F. F., GROSCH, W. W., GRECO, A. F. (1983): Morphologic changes in small cell lung cancer. In: GRECO, A. F. (ed.): *Biology and Management of Lung Cancer.* Martinus Nijhoff Publ., Boston.

MILLER, A. B., FOX, W., TALL, R. (1969): Five year follow-up of the Medical Research Council Comparative Trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus. *Lancet* **I,** 501—505.

MILLER, E. C. (1979): Some current perspectives on chemical carcinogenesis in humans and experimental animals. *Cancer Res.* **38,** 1479—1498.

MILLER, W. E., MUHM, J. R., SLITIK, F. P., WOOLNER, L. B. (1983): Atlas of early lung cancer. In: *National Cancer Institute—National Institute of Health—US Department of Health and Human Services.* Igaku—Shoin, New York—Tokyo, 215—269.

MILTÉNYI L. és mtsai (1978): Inoperábilis hörgőrák sugárkezelésének erdményei. *Magy. Onkol.* **22,** 257—264.

MISKOVITS G. (1960): A hörgőrák operabilitása. *Magy. Onkol.* **4,** 190—191.

MOLNÁR B. (1959): A rák korai diagnosztikája. In: *A gyakorló orvos könyvtára.* Medicina, Budapest. 119—135.

MORAWETZ, F., SCHNETZ, E. (1963): Die zytologische Diagnose des Bronchuskarzinoms. *Krebsarzt* **18,** 408—409.

MURRAY, N. (1986): Cyclic alternating chemotherapy for small-cell carcinoma of the lung. *Cancer Treatm. Rep.* **70,** 1241—1242.

MÜLLER, K. M. (1986): Pulmonary metastases. Pathological anatomy (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34** (Special Issue) 115—119.

NAGY L. B. (1986): A pleurális folyadékgyülem differenciáldiagnosztikus kérdései pulmonológiai osztályon. *Pneum. Hung.* **39,** 358—363.

NARUKE, T., SUEMARU, K., ISHIKAWA, S. (1976): Surgical treatment for lung cancer with metastasis to mediastinal lymph-nodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **71,** 279—285.

NASIELL, M., KINDMANN, G., HAGLUNG, S., ROGER, V., NASIELL, K. (1982): Detection of early and roentgenologically occult bronchogenic carcinoma: Preliminary report of the Sabbatsberg Hospital Sputum Cytologic Screening Study. In: BAND, P. R. (ed.): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research.* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 159—162.

NÉMETH GY. (1986): Mellkasi daganatok. In: GYENES GY., NÉMETH GY.: *Sugártherápia.* Medicina, Budapest.

NÉMETH GY., KUTTIG, H. (1981): *Isodose Atlas.* Martinus Nijhoff Publ., The Hague—Boston—London.

NIEDERLE, N., SCHÜTTE, J., SCHMIDT, C. G., SEEBER, S. (1984): Treatment of recurrent small-cell lung carcinoma with Vindesine and Cisplatin. *Cancer Treatm. Rep.* **68,** 791—792.

NOHL, N. C. (1962): *The Spread of Carcinoma of the Bronchus.* Lloyd—Luke Ltd., London.

NYÁRÁDY I., NÉMETH I. (1968): Adatok Magyarország tüdőrák epidemiológiájához. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **21,** 204—208.

OEHLER, W., EICHORN, H. J. (1983): Autoptische und klinische Befunde der Metastasierung des Bronchialcarcinoms. *Strahlentherapie* **159,** 669—675.

OLBERT, E. (1980): Lungenkrebs: Röntgenologische Früherkennung und Angiologie. In: DENCK, H., SIGHART, H.: *Das Bronchuskarzinom heute.* Holzhausen, Wien, 83—97.

OSIEKA, R., SCHMIDT, C. G. (1986): Tumor biology and oncology. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34,** (Special Issue), 110—114.

ØSTERLIND, K. (1986): Prognostic factors in small cell lung cancer: an analysis of 874 consecutive patients. In: HANSEN, H. H. (ed.): *Lung Cancer: Basic and Clinical Aspects.* Martinus Nijhoff Publ., Boston—Dordrecht—Lancaster.

OSTOROS Gy., KRICZKOVITS Á. (1986): Osztályunk palliatív cytostatikus kezelésében részesített, nem kissejtes tüdőtumoros betegeinek 1983—84. évi gyógyeredményei. *Pneum. Hung.* **39,** 307—310.

OVERHOLT, R. H. (1963): Common factors in cures of lung cancer. *Act. Uni. Intern. Cancer* **19,** 1310—1314.

OVERHOLT, R. H., LANGER, L. (1949a): *The Technique of Pulmonary Resection.* Charles C. Publ., Springfield.

OVERHOLT, R. H., SCHMIDT, J. C. (1949b): Silent phase of cancer of the lung. *JAMA* **141,** 817.

OVERHOLT, R. H., WOODS, F. U. (1951): Necessity for exploration in silent lung cancer. *New Engl. J. Med.* **51,** 1915—1918.

PÁLFFY Gy. (1985): A primer hörgőcarcinoma miatt végzett kiterjesztett tüdőresectio módszerei, kockázata és késői gyógyeredményei. Kandidátusi értekezés, Budapest.

PÁLFFY Gy., UNGÁR I. (1965): Időskorban végzett tüdőresectio kockázata. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **18,** 137—142.

PÁLFFY Gy., ZUBOVITS K., UNGÁR I. (1981a): A primer hörgőcarcinoma miatt végzett „kiterjesztett" tüdőrezekció kockázata. *Pneum. Hung.* **34,** 402—411.

PÁLFFY Gy., ZUBOVITS K., VADÁSZ G. (1981b): Kritikus észrevételek a primer hörgőcarcinoma betegek TNM rendszerbe sorolásáról. *Pneum. Hung.* **34,** 164—168.

PAULSON, D. L. (1967): Operability versus resectability in bronchogenic carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* **3,** 177—185.

PAULSON, D. L., SHAW, R. R. (1955): Bronchial anastomosis and bronchoplastic procedures in the interest of preservation of lung tissue. *J. Thorac. Surg.* **29,** 238—251.

PENDERGRASS, K. D., ABELOFF, M. D., ETTINGER, S. D. (1980): Intensive timed sequential combination chemotherapy and adjunctive radiotherapy in extensive-stage small-cell carcinoma of the lung. *Proc. Am. Assoc. Cancer R.* **21,** 447.

PÉNZES I. és mtsai (1984): Mellkasi műtéteket követő thromboemboliák profilaxisáról. *Anaesth. Intens. Ther.* **5,** 231—238.

PEREZ, C. A. et al. (1981): Thoracic and elective brain irradiation with concomittant or delayed multiagent chemotherapy in the treatment of localized small-cell carcinoma of the lung. *Cancer* **47,** 2407—2413.

PEREZ, C. A. et al. (1982): Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patient with unresectable non — oat — cell carcinoma of the lung. *Cancer* **50,** 1091—1099.

PETROWSKY, B. W., PERELMAN, M. I. (1968): Wiederherstellende und rekonstruktive Operationen am Thorakalabschnitt von Trachea und Bronchien. *Langenbeck's Arch. Chir. Kongressberichte* **322,** 859—864.

POPLIN, E. A., AISNER, J., Van ECHO, D. A., WHITACRE, M., WIERNIK, P. H. (1982): CCNU, Vincristine, Methothrexate, and Procarbazine treatment of limited small-cell lung carcinoma. *Cancer Treatm. Rep.* **66,** 1557—1559.

POTCHEN, E. J. (1968): Lung scintiscanning. *JAMA* **204,** 907—912.

PRICE THOMAS, C. (1969): Conservative resection of the bronchial tree. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* **1,** 617—623.

RABIN, C. B., SELIKOFF, I. C., KRAMER, R. (1952): Paracarinal biopsy in evaluation of operability of carcinoma of the lung. *Arch. Surg.* **65,** 822—830.

RASMUSSEN, L. H., GOODNER, J. T. (1968): Management of the patient with advanced lung cancer. In: WATSON, L.W. (ed.): *Lung Cancer.* Mosby Co., St. Louis, 444—464.

REITTER, H. (1955): Chirurgische Probleme bei der chronischen Pneumonie. *Thoraxchir.* **3,** 340—351.

REYDERS, H. (1964): Mediastinoscopy in bronchogenic cancer. *Dis. Chest* **45,** 606—609.

RICHARDS, F. H., SCARANTINO, Cs. W. (1985a): Results of clinical trials and basis for future therapeutics. In: SCARANTINO, Cs. W. (ed.): *Lung Cancer Diagnostic Procedures and Therapeutic Management—with Special Reference to Radiotherapy.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo.

RICHARDS, F. H., CHOPLIN, R. H. (1985b): Diagnostic workshop. In: SCARANTINO, Cs. W. (ed.): *Lung Cancer Diagnostic Procedures and Therapeutic Management—with Special Reference to Radiotherapy*. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo.

RICHTER, H. (1952): Ein Beitrag zur Statistik der Bronchialcarcinome. *Dtsch. Gesundheitsw.* **7,** 465—469.

RIEGLER, L. G. (1957): Roentgen study of the evolution of carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34,** 283—297.

RINK, H. (1965): *Der Lungenkrebs*. FK. Schattauer Verlag, Stuttgart.

RODÉ I. (1984): *Klinikai onkoradiológia*. Medicina, Budapest.

RODÉ I., GYARMATHY L. (1964): A rák korszerű sugártherápiája. *Tuberk.* **17,** 338—343.

ROKITANSKY, C. F. (1854): A manual of pathological anatomy. *Sydenham Soc.* **1,** 258.

ROSWIT, B. et al. (1969): The survival of patients with inoperable lung cancer: a large scale randomized study of radiation therapy versus placebo. *Radiology* **90,** 688—697.

ROUVIÈRE, H. (1932): *Anatomie des lymphatiques de l'homme*. Masson Cie, Paris.

RÖMER, K. H., KRETSEKMANN, K. E. (1964): Bedeutung der Mediastinoskopie aus chirurgischer Sicht. *Zbl. Chirurg.* **89,** 1481—1484.

SALZER, G. (1967): Klinische Überlegungen zur Histologie des Bronchialcarzinoms. Das Fiasko der Klassifizierung. *Thoraxchir.* **15,** 121—124.

SALZER, G., WENZEL, M., JENNY, H. R., STENGEL, A. (1952): *Das Bronchuscarzinom*. Springer Verlag, Wien.

SALZER, G. M., MÜLLER, L. C., FROMMHOLD, H., HUBER, H., LECHLEITNER, M. (1986): The role of surgery in the combined management of small cell bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34,** 326—329.

SANDERSON, D., FONTANA, R. (1982): Results of the Mayo Lung Project: an interim report. In: BAND, P. R. (ed.): *Early Detection and Localisation of Lung Tumors in High Risk Groups. Recent Results in Cancer Research.* **82.** Springer Verlag, Berlin—Heidelberg— New York, 178—186.

SANDERSON, D. E., FONTANA, R. F., LIPSON, R. L. et al. (1972): Haematoporphyrin as a diagnostic tool: a preliminary report of new techniques. *Cancer* **30,** 1368—1372.

SASSY-DOBRAY G. (1965): Cytológiai vizsgálatok tüdőrákban. *Orv. Hetil.* **106,** 2269—2273.

SASSY-DOBRAY G. (1966): Összehasonlító biopsiás és cytológiai vizsgálatok a tüdőrák diagnosztikájában. Kandidátusi értekezés, Budapest.

SCADDING, J., G., BIGNALL, J. R. (1966): Comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus. *Lancet* **II,** 979—986.

SCHACHARDT, G., ARNOLD, H., FIEBIG, H. H. et al. (1984): High dose Cisplatin in combination with Etoposide and Vindesine in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). *J. Cancer Rep.* **107,** 535.

SCHENK, U. (1971): Zur Realisierbarkeit effektiver Früherkennungsuntersuchungen des Bronchialcarzinoms. *Münch. med. Wschr.* **122,** 1246—1248.

SCHNEPPER, E., VIENBERG, H. (1967): Ergebnisse der Kobalt-60 Teletherapie des Bronchialkarzinoms. *Strahlentherapie* **133,** 176.

SCHNITZLER J., BACSA J. (1965): Hörgőrákos betegeink sorsa a klinikai stádium-beosztás tükrében. *Orv. Hetil.* **105,** 243—247.

SCHWEIGER O. (1980): A primär hörgőrák korai felkutatása. *Pneum. Hung.* **33,** 193—195.

SEALY, R. et al. (1982): Radiotherapy of regional epidermoid carcinoma of the lung. *Cancer* **49,** 1338—1345.

SELLYEI M. (1974): Daganatbiológia. In: *A biológia aktuális problémái*. Medicina, Budapest. 45—107.

SHIELDS, T. W. (1986): Surgery of small cell lung cancer. *Chest* **89** (Suppl.) 264—267.

SHIGEFUMI, F., TAKASHI, K., TADASHI, T., ATSUSHI, Y., MASASHI, H., TAHESHI, O., TASUKU, N. (1985): Prognostic evaluation of tracheobronchial reconstruction for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **90,** 161—166.

SHIMKIN, M. B., CONELY, R. R., MARENS, S., CUTLER, S. J. (1962): Pneumonectomy and lobectomy in bronchogenic carcinoma: a comparison of end results of the Overholt and Ochsner Clinics. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **44,** 503—519.

SHINKAI, T., SAIJO, N., TOMINAGA, K., EGUCHI, K., SHIMIZU, E., SASAKI, Y., FUJIKA, J., FUTAMI, H. (1985): Comparison of Vindesine plus Cisplatin or Vindesine plus Mitomycin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Treatm. Rep.* **69,** 945—951.

SIDDONS, A. H. (1962): Cell type in the choice of cases of carcinoma of the bronchus for surgery. *Thorax* **17,** 308—309.

SIGHART, H. (1980): Die Früherkennung des Lungenkrebses aus klinischer Sicht. In: DENCK, H., SIGHART, H.: *Das Bronchuskarzinom heute*. Holzhausen, Wien, 79—83.

SILVERBERG, S. G., MALAMED, M. R., BEATTIE, E. J. (1967): Locally advanced lung carcinoma with favourable prognosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **53,** 218—222.
SKIPPER, H. E., SCHABEL, F. M., WILKOC, W. S. (1964): Experimental evaluation of potential anticancer agents. *Cancer* **35,** 100—111.
SMITH, R. A. (1966): Surgical indications in advanced lung cancer. *Geriatrics* **21,** 131—164.
SMITH, W. G. (1964): Needle biopsy of the lung. *Thorax* **19,** 68—72.
SÖRENSEN, H. R., LUND, C., ALATRUP, P. (1986): Survival in small cell lung carcinoma in surgery. *Thorax* **41,** 479—482.
STANFORD, W. C. G., SPIVEY, G. L. (1976): Results of treatment of primary carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **72,** 441—445.
STOKES, N. (1942): In: WATSON, L. W.: *Lung Cancer. Dublin J. Med. Sci.* **21,** 151—152.
SUNDER PLASSMAN, L., ERNST, P., HEBERER, G. (1986): Resection von Lungenmetastasen: Indikationsstellung und Ergebnisse. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34** (Special Issue I.) 38.
SZÁNTÓ S., HANKOVSZKY M., CSÉRI T. (1964): A területi tüdőkórház feladata a tüdőrák elleni küzdelemben. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **17,** 257—260.
SZÁNTÓ S., HANKOVSZKY M., UNGÁR I. (1979): Resecált tüdőcarcinomás betegeink késői gyógyeredményéről. *Pneum. Hung.* **32,** 253—259.
SZÁNTÓ, S., HANKOVSZKY, M., UNGÁR, I. (1980): Spätresultate der Resektionsbehandlung des Lungenkarzinoms im Krankengut einer Bezirkslungenabteilung. *Erkrank. Atm. Org.* **155,** 283—291.
SZÁNTÓ S. és mtsai (1976): A tüdőcarcinoma team 13 éves munkájáról. *Pneum. Hung.* **29,** 8—15.
SZÉLL K. (1973): A heveny légzési elégtelenség kezelésének elvi alapjai. *Orv. Hetil.* **114,** 1465—1473.
SZÜLE P. (1985): A pleuroszkópos kép analízise mellkasi folyadékgyülemekben. *Pneum. Hung.* **38,** 505—509.
TALLÓSY I. (1985): A transthoracalis vékonytű-biopsiával szerzett tapasztalatainkról. *Pneum. Hung.* **38,** 87—89.
TAMÁS Á. (1984): Primer, inoperábilis hörgőrákos betegek cytostatikus kezelésének eredményei osztályunk beteganyagában. *Pneum. Hung.* **37,** 420—427.
TAYLOR, A. F., SHINTON, N. K., ,WATERHOUSE, F. A. (1963): Histology of bronchial carcinoma in relation to prognosis. *Thorax* **18,** 178—181.
THOMPSON, D. T. (1967): Conservative resection in surgery for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **53,** 159—162.
TOPUZ, E., ALDEMIR, O., TÖRE, G., BILGE, N., KURAL, N. (1986): Results of radiotherapy and chemotherapy in microcellular bronchial carcinoma. *Strahlenther. Onkol.* **162,** 17—19.
UHL, O. (1978): Präoperative Diagnostik und Risikobeurteilung bei Lungenoperationen. *Atemw. Lungenkr.* **4,** 57—66.
UICC (1976): *Lung Cancer.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York.
UICC (1978): *Clinical Oncology.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 18.
UICC (1979): *Clinical Oncology.* Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York.
ULMER, W. T., REICHEL, G., NOLTE, D., ISLAM, M. S. (1983): *Die Lungenfunktion.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
UNGÁR I. (1964): A tüdőrák korai felismerése és igazolása. *Orv. Hetil.* **105,** 961—967.
UNGÁR, I. (1965a): Die Grenzfälle aus functioneller Sicht. *Z. Tuberk.* **124,** 83—86.
UNGÁR, I. (1965b): Die intraoperative Diagnostik. *Z. Tuberk.* **124,** 101—103.
UNGÁR I. (1969a): Az operált tüdőcarcinomás betegek prognosisa. *Orv. Hetil.* **110,** 817—822.
UNGÁR I. (1969b): A tüdőrák sebészi kezelése. *Orvosképzés* **44,** 427—443.
UNGÁR I. (1970): A sebészi kezelés helye a tüdőrákellenes küzdelemben. Doktori értekezés, Budapest.
UNGÁR I. (1972): A tüdőrák sebészi kezelésének késői eredménye. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **25,** 262—265.
UNGÁR I. (1974): Tüdőrák miatt operált betegek rehabilitációja. *Orv. Hetil.* **115,** 2478-2483.
UNGÁR I. (1977): A tüdődaganatok sebészetéről. *Magy. Onkol.* **21,** 225—230.
UNGÁR I., KŐRÖSI A. (1963): Tüdőrák miatt végzett bronchusresectio és anastomosis. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **16,** 106—112.
UNGÁR I., HANKOVSZY M., ÜVEGES J. (1981a): Az ernyőkép hatása az operált tüdőrákos betegek túlélésére. *Pneum. Hung.* **34,** 387—394.
UNGÁR, I., GYENEI, I., SCHERER, É., SZARVAS, I. (1981b): Sleeve lobectomy: An alternative to pneumonectomy in the treatment of bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **29,** 41—46.

VAN DE WAL, H. J. C. M., LACQUET, L. K., JONGERIUS, C. M. (1984): Chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **32,** 170—173.

VARGHA GY., KORMOS M. (1981): A computer tomographia helye és szerepe a bronchopulmonalis és mediastinális elváltozások diagnosztikájában. *Pneum. Hung.* **34,** 257—266.

VICTOR, F., TRASTEK, P. C., PAIROLERO, C., JEFFREY, M. P., WEILAND, L. H., O'BRIAN, P. C., PAYNE, S., BERNATZ, P. E. (1984): En block (non-chest wall) resection for bronchial carcinoma with parietal fixation. Factors affecting survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **87,** 352—358.

VINCENT, R. G. et al. (1981): The changing histopathology of lung cancer. A review of 1692 cases. *Cancer* **39,** 1647—1655.

VOGT-MOYKOPF, I., MAYER, G., MERKLE, N. M., BÜLZEBRUCK, H., LANGSDORF, M. (1986): Late results of surgical treatment of pulmonary metastasis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **34** (Special Issue II.) 143—148.

VOGT-MOYKOPF, E., ZEIDLER, D. (1978): Palliativoperationen an Lunge und Pleura. *Med. Klin.***73,** 341—346.

VOSS, A. C. (1983): Zur kombinierten Behandlung des kleinzelligen Bronchial-Karcinoms. *Strahlentherapie* **159,** 18—21.

WAHLERS, B., MIKOVSKY, P., ACHATZY, R. (1987): Wert der Computertomographie bei der preoperativen Stadieneinteilung des Bronchialcarcinoms nach dem TNM-System. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) 6.

WALTHER, H. E. (1948): *Krebsmetastasen.* Schwabe, Basel.

WATSON, W. L. (1958): Five years survival in lung cancer. A study of 3073 cases. *Am. J. Roentgenol.* **79,** 488—490.

WATSON, W. L. (1968): *Lung Cancer.* C. V. Mosby, Saint Louis.

WATSON, W. L., CONTE, A. J. (1954): Smoking and lung cancer. *Cancer* **7,** 245—249.

WEISS, L., GILBERT, H. A. (1978): *Pulmonary Metastasis.* Martinus Nijhoff, The Hague—Boston—New York.

WEISS, W., BOUCOT, K. R., COOPER, D. A. (1966): Growth rate in the detection and prognosis of bronchogenic carcinoma. *JAMA* **198,** 1246—1252.

WHITE, J. E. et al. (1982): The influence of radiation therapy, quality control on survival, response and sites of relapse in oat cell carcinoma of the lung. *Cancer* **50,** 1084—1090.

WHITEHEAD, R. P. et al. (1984): Cisplatine, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Lomustin and Vincristine (PACCO) in the treatment of non small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer Treatm. Rep.* **68,** 771—773.

WILKINS, E. W., BURKE, J. F., HEAD, J. M. (1961): The surgical management of metastatic neoplasm in the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **42,** 298—304.

WILLIS, R. A. (1961): The incidence and histological types of pulmonary carcinoma, with comments of some fallacies and uncertainties. *Med. J. Austr.* **48,** 433—440.

WILT, K. E. (1959): Role of bronchography in the diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Dis. Chest* **35,** 517—523.

WITTES, R. E., HOPFAN, S., HILARIS, B. et al. (1977): Oat cell carcinoma of the lung. Combination treatment with radiotherapy and Cyclophosphamide, Adriamycin. Vincristine and Methotrexate. *Cancer* **40,** 653—659.

WOLNER, L. B., ANDERSEN, H.A., BERNATZ, P. E. (1960): „Occult" carcinoma of the bronchus: A study of 15 cases of in-situ of early invasive bronchogenic carcinoma. *Dis. Chest* **37,** 278—288.

WUKETICH, ST. (1980): Pathologie des Lungenkarzinoms. In: DENCK, H., SIGHART, H. (1980): *Das Bronchuskarzinom heute.* Holzhausen, Wien, 43—71.

WYNDER, E.L., HOFFMAN, D. (1972): Etiology of lung cancer. Reflections of two decades of research. *Cancer* **30,** 1332—1339.

YAGI, K., IKEDA, S., KOSABA, S., MATSABARA, Y., HATAKENAKA, R., MARTINI, G. (1987): Die Chirurgie des Bronchialkarzinoms im fortegeschrittenen Stadium; Ergebnisse nach erweiterten Operationen bei T3. Patienten. (Excerpt). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **35** (Special Issue I.) 9.

YOUNG, J. A., DILLMANN, R. O., SEAGREN, S. L., TEATLE, R. et al. (1982): Non cross-resistant chemotherapy and consolidation radiotherapy for small-cell carcinoma of the lung. *Cancer Treatm. Rep.* **66,** 1399—1401.

ZUBOVITS K., UNGÁR I., LUKÁCS GY. (1969): Mediastinoscopiával szerzett tapasztalataink carcinomás és nem tumoros betegeken. XXXVII. Tbc Nagygyűlés. *Tuberk. Tüdőbetegs.* **23,** 94.

ZSEBŐK Z. (1979): *Orvosi radiológia.* Medicina, Budapest.

A kiadásért felelős
az Akadémiai Kiadó és Nyomda Vállalat főigazgatója
A nyomdai munkálatokat
az Akadémiai Kiadó és Nyomda Vállalat végezte
Felelős vezető: Hazai György
Budapest, 1989
Nyomdai táskaszám: 89.17327
Felelős szerkesztő: Török Tivadarné
Műszaki szerkesztő: Agócs András
Kiadványszám: 2157
Megjelent 20,3 (A/5) ív terjedelemben

Ára: 140,— Ft

A különböző szervek rosszindulatú daganatai között ma Magyarországon — és számos más országban is — a legtöbb gondot a tüdőrák okozza. A tüdőrákos betegek száma sajnos hazánkban évről évre emelkedik, a betegség meggyógyítása pedig viszonylag ritkán sikerül.

A könyv szerkesztője, az 1987-ben elhunyt Ungár Imre professzor arra törekedett, hogy társszerzőivel együtt olyan munkát adjon a magyar orvosok kezébe, melynek ismerete és javaslatainak követése ezen a szomorú prognózison valamit javíthat. Remélhető, hogy több beteget tudunk majd meggyógyítani, és enyhíteni tudjuk a gyógyíthatatlanok szenvedéseit. A fő cél: a tüdőműtét elvégzése viszonylag korai időpontban, amikor áttétek még nem alakultak ki.

A tüdőrák kezelése komplex feladat. Ennek megfelelően a könyv a gyógyszeres, sugár- és egyéb terápiák alkalmazásának indikációit és eredményeit is ismerteti.

A mondanivalót Ungár Imre kivételes orvosi és emberi egyénisége, 30 éves, több ezer műtött tüdőrákos betegen szerzett óriási tapasztalata teszi hitelessé.

A tüdőrák időben történő felismerése és gyógykezelése multidiszciplináris feladat. Ezért a könyv tanulmányozása nemcsak tüdőgyógyászok és tüdősebészek, hanem belgyógyászok, általános sebészek, radiológusok, körzeti orvosok, egészségügyi szervezők és más orvosi ágazat képviselői számára is — a betegek érdekében — kívánatos.

ISBN 963 05 4874 7

A tüdőrák klinikuma és terápiája