



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: Bősze Péter dr. Szerkesztő: Barabás Terézia

TARTALOM

EREDETI KÖZLEMÉNYEK	Az ultrahang és a számítógépes modell szerepe a függelék-képletek jó és rosszindulatú voltának műtét előtti valószínűsítésében	139
	<i>Dirk Timmerman, M.D., Herman Verrelst, M.Eng., Sabine Van Huffel, M.Eng., Ignace Vergote, M.D.</i>	
	CA 125, mint a kemoterápia hatásosságának előrejelzője petefészekrákok eseteiben	153
	<i>René H.M. Verheijen, M.D., G. J. Van Kamp, M.D., Peter Kenemans, M.D.</i>	
	A méhnyak felfüggesztése és a hüvelyelőesés helyreállítása hastükrözéssel eljárás segítségével: az úgynevezett BE.BO.P. műtét	160
	<i>Valentino Bergamini, M.D., Manlio Bouch, M.D., Franco Diani, M.D., Domenico Pecorari, M.D.</i>	
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	A szeméremtest és a hüvely helyreállító sebészete: 25 év tapasztalatai	169
	<i>Paul G. Knapstein, M.D.</i>	
	A sugárzással összefüggő kórházi megfigyelések jelentősége a sugárkezelésben	178
	<i>Ben J. Smit, M.D.</i>	
	Varróanyagok, kapcsok, varrógépek, varratszedés	184
	<i>Póka Róbert dr.</i>	
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBKÉPZÉS	A hüvelyfali sérvek és a hüvelyelőesés műtétei (1)	189
	<i>Bősze Péter dr.</i>	
KITEKINTÉS A VILÁGBA	Európai szakorvosok szövetsége: 40 éves az UEMS	215
	<i>Magyari Zoltán dr.</i>	
	Nőgyógyászati onkológia: európai helyzetkép	219
	<i>Bősze Péter dr.</i>	
	Az International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) története	229
	<i>Hajime Sugimori, M.D.</i>	
GYAKORLATI ÚTMUTATÓ	A humán papillomavírus vizsgálatok lehetséges helye és szerepe a méhnyak intraepitheliális neoplasia és a méhnyakrák kórismézésében, illetve kórjóslatában	231
	<i>Tisza Tímea dr., Jeney Csaba dr., Mágóri Anikó dr., Hernold László dr., Tóth József dr.</i>	

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetősége**

ŐRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK

Prof. Dr. Bösze Péter

TITKÁR

Prof. Dr. Gardó Sándor

TAGOK

Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós,
Prof. Dr. Doszpod József,
Prof. Dr. Eckhard Sándor,
Prof. Dr. Hernádi Zoltán,
Dr. Karácsony István,
Prof. Dr. Kovács László,
Prof. Dr. Krommer Károly,
Prof. Dr. Papp Zoltán,
Dr. Ungár László



A logot Mátyássy László tervezte. Egy nyolcszögből (octogon) és egy mandula alakú részből, ún. mandorla-ból áll. Az oktagon, vagyis a nyolcas szám az átváltozást (megújulást, újra születést), a mandorla pedig a szeméremtestet jelöli. A logo a női nemi szervek átváltozásának (pl. ismeretlen kimenetelű rákos megbetegedés) jelképe.

The emblem, designed by László Mátyássy, symbolizes a transition related to the female genital system, such as gynecologic cancer of unknown outcome. It is composed of an octogon and a mandorla. Octogon means eight, which is the number of transition (renewal, rebirth), the mandorla is an almond-shape aureole representing the vulva.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja
Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Bösze Péter

Founding Editor and Editor-in Chief

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Gáti István

Honory Editor-in Chief

SZERKESZTŐ

Editor

Barabás Terézia

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Editorial Board

Dr. Artner Attila, Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós, Dr. Borsi Máté,
Prof. Dr. Doszpod József,
Prof. Dr. Eckhard Sándor, Prof. Dr. Gardó Sándor,
Prof. Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Karácsony István,
Dr. Kornya László, Prof. Dr. Kovács László,
Dr. Krivácsi Gábor, Prof. Dr. Krommer Károly,
Prof. Dr. László János, Prof. Dr. Papp Zoltán,
Prof. Dr. Paulin Ferenc, Dr. Pálfalvi László,
Dr. Ungár László, Dr. Vass János

A **Nőgyógyászati Onkológia** (ISSN 1219-9079) 4 havonta jelenik meg 1600 példányban. Kiadó: Primed-X Kiadó. Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Tel./Fax: (36-1) 275-2172. Tervezőszerkesztő: Czech Krisztina. Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest, Telefon: (36-1) 399-0135

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre közületeknek 3000 Ft + 12% áfa. A magyar kollégák térítésmentesen kapják. Ez a szám a Belvárosi-Lipótvárosi Vagyonkezelő Rt. támogatásával került kiadásra.

Hirdetés. Tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

Szerzői jog és másolás. Minden jog fenntartva. A lapban megjelent valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy részének – bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelenéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

Editor-in-Chief: Péter Bősze, M.D. Editor: Terézia Barabás

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS	Ultrasound and computer models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses 139 <i>Dirk Timmerman, M.D., Herman Verrelst, M.Eng., Sabine Van Huffel, M.Eng., Ignace Vergote, M.D.</i>
	CA 125 as predictor of response to chemotherapy in ovarian cancer 153 <i>René H.M. Verheijen, M.D., G.J. Van Kamp, M.D., Peter Kenemans, M.D.</i>
	Laparoscopically assisted hystero-cervical suspension for vaginal prolaps, the BE.BO.P. procedure 160 <i>Valentino Bergamini, M.D., Manlio Bouch, M.D., Franco Diani, M.D., Domenico Pecorari, M.D.</i>
REVIEW PAPERS	Vaginal and vulva reconstruction: 25-year experience 169 <i>Paul G. Knapstein, M.D.</i>
	Radiation related prognostic factors in radiation oncology 178 <i>Ben J. Smit, M.D.</i>
	Sutures, clips, staplers and suture removal 184 <i>Róbert Póka, M.D.</i>
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Operations for pelvic relaxation (I) 189 <i>Péter Bősze, M.D.</i>
THE WORLD AROUND US	The European Union of Medical Specialists, UEMS: 40 years anniversary 215 <i>Zoltán Magyar, M.D.</i>
	Gynaecological oncology: current status in Europe 219 <i>Péter Bősze, M.D.</i>
	The history of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) 229 <i>Hajime Sugimori, M.D.</i>
PRACTICAL GUIDELINES	The role of HPV testing in the management of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix 231 <i>Tímea Tisza, M.D., Csaba Jeney, M.D., Anikó Mágori M.D., László Hernold M.D., József Tóth M.D.</i>

UROXAL

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető!



tabuk nélkül
SZABADON

Új gyógyszer
az inkontinencia
kezelésére.



Kérjük, olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!

LABORATOIRES
FOURNIER

1124 Budapest, Tamási Áron u. 38.
Tel.: 213-0914, Fax: 213-0916

F
GRUPE
FOURNIER

Az ultrahang és a számítógépes modell szerepe a függelék-képletek jó és rosszindulatú voltának műtét előtti valószínűsítésében

DIRK TIMMERMAN, M.D.¹, HERMAN VERRELST, M.ENG.², SABINE VAN HUFFEL, M.ENG.²,
IGNACE VERGOTE, M.D.¹

*Department of Obstetrics and Gynaecology¹, University Hospitals Leuven, Department of Electrical Engineering²,
Katholieke Universiteit Leuven, Leuven*

A FORDÍTÓ ELŐSZAVA Koiss Róbert dr., Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A nőgyógyászati kórismézések egyik, még a mai napig nem megoldott kérdése a függelék-képletek természetének meghatározása. A kérdés két okból is időszerű. Az egyik ok, hogy a jóindulatú elváltozások egy része kezelés nélkül is meggyógyul, így a felesleges műtétek egy része elkerülhető. A másik szempont, amely talán fontosabb, a rosszindulatú petefészek folyamatok időben történő kiszűrése. A korai stádiumban felfedezett petefészekrák gyógyulási esélye jó, a halálozási arány azonban a betegség előrehaladásával hatványozottan növekszik. A korábban rendszeresen alkalmazott kórismézési eljárások közül több veszített jelentőségéből (pl. tömlő szűresapólas). Más módszerek terjedtek el szűrővizsgálatként a technikai fejlődésnek köszönhetően (UH, CA 125). A szűrés adott esetben nagy gyakorlatot, költséges nyomkövetést igényelhet (színes Doppler). Bármelyik vizsgálóeljárást is nézzük, önmagukban nem nyújtanak megfelelő biztonságot a rosszindulatú folyamatok kiszűrésére. Éppen ezért, más területen már széles körben alkalmazott statisztikai rendszerektől várható talán a petefészek elváltozások tökéletes szűrése. A matematikai elvekre épülő és összetett kérdések megoldására képes eljárásnak van létjogosultsága a petefészek folyamatok kiértékelésében, hiszen nagyon sok tényező (daganat nagysága, a daganat áramlási mutatói, a beteg hormonális állapota ...) együt-

tes feldolgozása szükséges. Timmerman és mtsai számítógépes modell segítségével használják fel a többtényezős petefészek elváltozások megítélésében, és segítségével rosszindulatúsági esély becslésére is képesek. Ahhoz azonban, hogy a számítógépes elemzés szokványos vizsgálatná nője ki magát a petefészek elváltozások kiszűrése terén, még sok előretökintő tanulmánynak kell elkészülnie.

BEVEZETÉS Folyamatos a vita a tartósan fennálló függelék-képletek jellegének megítélése tekintetében. Manapság ez azért is fontos, mert egyre nagyobb az érdeklődés a petefészek daganatok konzervatív kezelését, a „csak megfigyelés” lehetőségeit illetően és a legkisebb sebészeti beavatkozás tekintetében. A függelék-képletek természetéről csak szövettani vizsgálat segítségével bizonyosodhatunk meg, így jelenleg a hagyományos eljárás, amellyel a végső kórismét is felállítjuk, a feltáráshasználat. A műtét feltárási során a sebész váratlanul a petefészek rosszindulatú elváltozásával szembesülhet. Ilyen esetekben sajnos előfordulhat, hogy a műtét orvos daganatgyógyászati járatlanságának vagy a helyi kórház onkológiai ismereteinek hiányossága miatt az előrehaladott petefészekrákos nők nem a megfelelően kiterjesztett műtétben részesülnek (1-2). Az elégtelen elsődleges sebészeti beavatkozás egyrészt a petefészekrák alulstádiumozását eredményezi, másrészt a beteg túlélési esélyét rontja, mivel a visszamaradt rosszindulatú daganat mennyiség a petefészekrák egyik legfontosabb kórjelző tényezője (2-5). Rendkívül fontos a gyanús függelék-képlető betegek időben történő, a daganatos betegség műtét előtti, alatti és utáni kezelésben jártas daganatsebészhez való küldése, mert ezáltal csökkenthető a petefészekrák halálozási aránya, amely ma még a női nemű szervek daganatai közül a legmagasabb. Ez a magyarázata annak, hogy a rosszindulatú folyamatok kimutatására szolgáló eljárás érzékenysége (szenzitivitás) a rosszindulatúság megítélésében sokkal fontosabb,

Levelezési cím:

Dirk Timmerman, M.D.
Department of Obstetrics and Gynaecology,
University Hospitals Leuven,
Herestraat 49, B-3000 Leuven, BELGIUM.
Phone (32 16) 344215 Fax (32 16) 344205
E-mail dirk.timmerman@uz.kuleuven.ac.be

mint maga az eljárás formája. Ugyanakkor a specificitást sem szabad figyelmen kívül hagyni.

A rosszindulatúság műtét előtti kizárása azért is fontos, mert a sebészeti módszerek fejlődésének köszönhetően ma már hastükrözéssel is megoldható a jóindulatú függelék képletek kezelése, eltávolítása. Ez az eljárás, amit „egynapos sebészetnek” neveznek, csökkenti a sebészi megterhelést és a kórházi ápolási napok számát (6-9). Az ún. működési tömlők (funkcionális ciszták) esetén bármilyen sebészeti beavatkozás szükségtelen, és csak szövödményt, felesleges anyagi kiadást eredményezhet, valamint a fogamzó képesség lehetséges elvesztésével járhat. Ezért alapvető fontosságú egy olyan pontos módszer kifejlesztése, amely műtét nélkül, nagy biztonsággal különbséget tud tenni a jó és rosszindulatú függelék-képletek között.

SZÚRCSAPOLÁS (CISZTA PUNKCIÓ) Ez az egykor széles körben alkalmazott eljárás manapság csak nagyon ritkán kerül előtérbe, számtalan oknak köszönhetően. Először is a kezelési jelentősége nagyon korlátozott, mivel a működési tömlők beavatkozás nélkül is eltűnnek, a többi elváltozás pedig általában műtétet követel. Ezt mutatja az a felmérés is, amelyben 88 olyan egyrekeszes tömlőjű betegnél, akinél szűrcsapolást végeztek, 30%-ban a szűrást követően műtetre került sor (10). Egy másik, 204 beteget magában foglaló tanulmányban, akiknél a szűrés eredményeként jóindulatú tömlőt kórisméztek, 65%-ban 3 hónapon belül kiújult az elváltozás (11). Másodszor, a csapolás során nyert folyadék sejtvizsgálatának rosszindulatúságot jelző érzékenysége csak 30, 33 és 40%-os volt három különböző tanulmány felmérése alapján (11-13). A legnagyobb hátránya az eljárásnak az a megfigyelés, miszerint, ha a rosszindulatú petefészek daganatból vett folyadék a hashártyára kerül, a betegség kórlefolyása, már az I stádiumú esetekben is, nagymértékben romlik (14-15).

SZÉRUM CA 125 SZINT A CA 125 antigén egy nagymolekulájú glikoprotein, amelyet a legtöbb hámeredetű petefészekrák termel, és amely monoclonális antitesttel (OC 125) kimutatható. A CA 125 a petefészekrák legnagyobb érzékenységu daganatjelzője (16-19). Megközelítőleg 80%-ban kimutatható előrehaladott petefészekrákban (stádium III), de csak 40-44%-ban kórjelző az I stádiumban lévő betegeknél (19-22). Több tanulmány foglalkozott a CA 125 daganatjelzőnek a jó és rosszindulatú függelék-képletek megkülönböztetésében játszott szerepével. Néhány szerző különbséget tesz a CA 125 határértékének megállapítását illetően, hogy a változás kora előtt vagy után van-e a beteg. A változás kora előtt lévő asszonyok esetében a vizsgálat specificitása 35 U/ml határérték mellett alacsony, mivel a magasabb értékek (álpozitív eredmény) gyakran fordulnak elő pl. a havivérzés alatt, terhességben, valamint jóindulatú folyamatok széles körében: petefészek tömlők (10%), endometriosis (20-30%), májzsugorodás (60-70%), hasnyálmirigy gyulladás (30%), kismencedei gyulladások és Meigs szindróma (100%) esetén (16-17, 19, 23). Méhtrák (30%),

tüdőrák (30%), gyomorrák (30%), hasnyálmirigy (50%) és májrák (50%) is gyakran emelkedett szérum CA 125 (>35 U/ml) szinttel jár együtt (19). Ha viszont a 65 U/ml határértéket használjuk, csökken a vizsgálat érzékenysége a petefészekrákra vonatkozóan (1. táblázat).

1. táblázat A szérum CA 125 érték szerepe a jó- és rosszindulatú függelék-képletek megkülönböztetésében

Szerző	Esetszám	Érzékenység	Specificitás	PEÉ	NEÉ
Pre-menopauza (határérték 65 U/ml)					
Malkasian és mtsai (24)	66	60	89	49	93
Gadlucci és mtsai (25)	213	50	87	24	96
Postmenopauza (határérték 35 U/ml)					
Finkler és mtsai (26)	102	84	92	94	80
Malkasian és mtsai (24)	92	78	97	94	74
Patsner és Mann (27)	125	77	81	87	68
Schutter és mtsai (28)	228	72	80	73	79
Maggino és mtsai (22)	290	78	82	78	83
Pre- és postmenopauza (határérték 50 (vagy 30) U/ml)					
Jacobs és mtsai (29)	143	67 (81)	94 (75)	-	-
Davies és mtsai (30)	124	70 (75)	85 (76)	67	-
Tingulstad és mtsai (1)	173	73	94	85	88

PEÉ pozitív előrejelző érték NEÉ negatív előrejelző érték

A kiterjesztett hasi műtétek szintén befolyásolják a CA 125 daganatjelző viselkedését, mert a műtét után a betegek 80%-ában megemelkednek a szérumban mért értékek. A legmagasabb értékek a műtét utáni második héten fordulnak elő, és csak 8 hét múlva térnek vissza az eredeti szérum szintre (31). Végül a kemoterápiás kezelés is hatással van a CA 125 szérum szintre. A Docetaxel kezelésben részesült petefészekrákos betegeknél is megfigyelték a Ca 125 szintek váltakozó emelkedését, olyan esetekben is, amikor a daganatos növekedés nem haladt előre. Ez a kezelés melléhatásaként fellépő folyadék visszatartásnak köszönhető (32). Ezeknél a betegeknél a mellkasi és hasüregi folyadékgyülem, vizenyő jelentkezett, amely a kezelés abbahagyása után eltűnt, és ezzel együtt a CA 125 szint is visszatért eredeti értékére. A fentiek alapján helyesnek látszik az a figyelmeztetés, amit a Centocor által forgalmazott CA 125 meghatározására szolgáló készlet (Centocor Ca 125 II radioimmunoassay kit) használati útmutatásában olvashatunk: a CA 125 meghatározása hasi műtétet követően 2 hónapon belül és az első kemoterápiás kezelés után 3 héten belül szükségtelen.






B-MODE ULTRAHANG Az ultrahang (UH) vizsgálatoknak a jó- és rosszindulatúság elkülönítésére történő kezdeti erőfeszítései a daganatok alaki különbözőségére irányultak, úgy mint a sövények, burjánzó növedékek megléte vagy ennek hiánya. Kobayashi (33) 1966-tól 1972-ig 406 petefészek képlettel rendelkező nőt vizsgált meg UH-val a műtét előtt, és próbált kór-

szöveti kórjelatot felállítani. Az esetek 72%-ában helyes volt a feltételezés, így arra a következtetésre jutott, hogy több elváltozás egyidejű megléte esetén rosszindulatúság valószínűsíthető. Az UH vizsgálatot módszeresen kiértékelő egyik legelső tanulmány a jóindulatú petefészek daganatokat egyrekeszes vagy vékony belső falú, belső növedéket nem tartalmazó többrekeszes képleteként írta le. Rosszindulatú daganat gyanújára hívja fel a figyelmet, a többrekeszes, vékony sövényű és belső növedéket tartalmazó, vagy többrekeszes és vastag sövényű képlet (34). Ennek eredményeként született az a feltételezés, hogy a rosszindulatú petefészek daganatok jellegzetes alakkal rendelkeznek. Az irodalomban több tanulmány is megjelent, amely ezt igazolta. *Granberg és mtsai* (35) tanulmánya különös figyelmet érdemel. A szerzők a petefészek képleteket szabad szemmel látható jellegzetességeik alapján osztották fel, úgy, mint egyrekeszes, egyrekeszes-tömör, többrekeszes, többrekeszes-tömör vagy tömör sövényű és/vagy belső növedéket tartalmazó vagy nem tartalmazó képletet (1. ábra). Ebben a visszatekintő tanulmányban a kórboncnok által egyszerűnek és egyrekeszesnek véleményezett 296 petefészek tömlő közül csak egy esetben igazolt a szövettan rosszindulatúságot (0.3%). A bizarrabb szerkezetű képletek esetében a rosszindulatúság valószínűsége arányosan emelkedett a képlet alakbeli elváltozásának súlyosságával. Ez a tanulmány nem az UH által leírt morfológiai sajátosságon alapult, mégis azt mutatja, hogy, ha a daganatoknak alakbeli sajátosságuk alapján történő osztályozása nem egyszerű, a tévesen negatív eredmények számának emelkedése elkerülhetetlen. Rákos elváltozást azonban kis százalékban akkor is elnéznénk, ha minden képletet, kivéve az egyrekeszes egyszerű tömlőt, rosszindulatúnak tartanánk (2. táblázat).

AZ ALAKBELI ELTÉRÉS ALAPJÁN FELÁLLÍTOTT PONTRENDSZER

A fentiekben vázolt, a petefészek képletek külleme alapján történő egyszerű osztályozás korlátai miatt pontrendszereket dolgoztak ki. Ilyen a *Sassone és mtsai* (41) által javasolt és széles körben alkalmazott pontrendszer. Ebben a felosztásban a tömlő belső falszerkezetét, falvastagságát, a belső sövény vastagságát és echogenitását vették figyelembe. A felosztás a későbbiekben többféleképpen módosult, a súlyozott mutatók maradtak, míg a korábbiakban használt, de szignifikáns különbséggel nem rendelkező mutatók (falvastagság) kikerültek. Egy újabb szempontot is belevontak, amelyet árnyékolásnak neveztek el. A fogalom alatt azt értik, hogy hangárnyék jelentkezik minden UH nyálábót elnyelő képlet mögött. Az árnyékolás, mint új szempont segítségével a jóindulatú tömlős teratomák téves po-

1. ábra A petefészek daganatok *Granberg és mtsai* (35) által meghatározott klasszikus alakú beosztása

Daganat típusa	Összes eset	Rosszindulatúsági arány Esetszám	(%)
 Egyrekeszes tömlő	296	1	0,3
 Egyrekeszes-tömör képlet	203	4	2
 Többrekeszes tömlő	229	38	17
 Többrekeszes-tömör képlet	209	153	73
 Tömör képlet	80	32	40

2. táblázat A daganat üregességének pozitív kórjelző szerepe a jó- és rosszindulatú függelék-képletek megkülönböztetésében

Szerző	Népesség	Esetszám	Rosszindulatúsági arány (%)	PEÉ (%)		
				EE	TT	Tömör
<i>Meire és mtsai</i> (34)	Minden korosztály	69	26	5	59	-
<i>Granberg és mtsai</i> (35)	Minden korosztály	101	22	1	38	39
<i>Granberg és mtsai</i> (36)	Minden korosztály	180	22	2	37	12
<i>Valentin és mtsai</i> (37)	Minden korosztály	149	19	6	18	58
				Egyrekeszes	Összetett	
<i>DeLand és mtsai</i> (38)	Minden korosztály	60	23	3	59	
<i>Hermann és mtsai</i> (39)	Minden korosztály	241	21	2	24	
<i>Luxman és mtsai</i> (40)	Postmenopauza	102	28	6	39	

PEÉ pozitív előjelező érték EE egyrekeszes (+egyrekeszes-tömör) TT többrekeszes (+többrekeszes-tömör)

3. táblázat A morfológiai pontrendszer szerepe a jó- és rosszindulatú függelék-képletek megkülönböztetésében

Szerző	Esetszám	Rosszindulatúsági arány (%)	Érzékenységi arány (%)	Specifitási arány (%)
<i>Finkler és mtsai</i> (26)	102	36	62	95
<i>Benacerraf és mtsai</i> (43)	100	30	80	87
<i>Sassone és mtsai</i> (41)	143	9	100	83
<i>Timor-Tritsch és mtsai</i> (44)	82	14	94	87
<i>Lerner és mtsai</i> (42)	312	±10	97	77
<i>DePriest és mtsai</i> (45)	213	20	89	73
<i>Franchi és mtsai</i> (46)	129	29	84	84
<i>Roman és mtsai</i> (47)	226	19	88	87

zitiv eseteinek számát csökkenteni lehetett. Ennek alapján várható volt a jó- és rosszindulatú képletek egymástól való eredményesebb elkülönítése, és a rendszer összességében leegyszerűsödött (42).

Az új pontrendszer (3. táblázat) csökkentheti a tévesen pozitív eredményeket, de valószínűleg kissé növeli a tévesen negatív

eredmények számát. Ezt látszik igazolni az a megfigyelés, amelyet olyan nők körében végeztek szűrő vizsgálatok során tettek, akik családjában petefészekrák fordult elő (48). Azoknál a nőknél, akiknél a petefészek képlet tartósan megmaradt, a morfológiai pontrendszer alkalmazásával szignifikánsan csökkent ugyan a tévesen pozitív eredmények száma (53-ról 6-ra), de a felismert korai stádiumú petefészekrák száma is csökkent. Ha a szerzők a függelék képleteket csak az egyszerű tömlő megléte vagy hiányára alapozva osztályozták volna, a tévesen pozitív eredményeket még így is lényegesen (54-ről 10-re) csökkenthették volna anélkül, hogy megváltozott volna a korai petefészekrákok felismerésének aránya.

A legtöbb pontrendszer visszatekintő tanulmányok alapján készült anélkül, hogy azok megbízhatóságát előzetes tanulmányokkal igazolták volna, és az értékhatárokat is döntően visszatekintő tanulmányok alapján választották. Ennek köszönhetően, ha egy pontrendszert különböző betegcsoportokban alkalmazunk, általában siralmas eredményeket kapunk (49). Az alakbeli eltérés alapján felállított pontrendszerek hátránya az is, hogy néhány meghatározó megítélése szubjektív, és ezért ismételtelen nehezen vizsgálható, továbbá, hogy az eljárás nagy tapasztalatot igényel, és gyakran sokáig tart.

SZÍNES DOPPLER ULTRAHANG Ha a hüvelyi UH eljárást, a színes Doppler vizsgálatot (CDI) valamint a Doppler áramlás mérést egyesítjük, lehetőség van arra, hogy a daganatok vérátáramlását és az érrelváltozásokat megjelenítsük (4. táblázat). Ily módon a vizsgált daganat résznek megfelelően állandóan változó színeket látunk, amelyek ér-újdonképződés következményei (57). A néhány milliméternél nagyobb rosszindulatú daganatok növekedéséhez új erek képződésére van szükség, amelyeket az általuk termelt „érképző tényezők (angiogenesis faktorok)” segítségével a normál szövetet tápláló erekből képeznek (58-60). Ennek eredményeképpen az újonnan képzett erek sokaságával találkozunk, amelyek változó érátmérővel, nem megfelelő érfal szerkezettel, artio-arteriás hurokkal és erek közötti összekapcsolásokkal (shunt) rendelkeznek. Néhány területen a kis erek közötti összeköttetések és az érfal simaizomzatának hiánya miatt a vérátáramlás gyors, ellenállása pedig alacsony. A daganat más területein az érfalak gyengesége, valamint az erek megszakadása miatt a nagy molekulású anyagok szövet közötti térbe jutásaként emelkedik az onkótikus nyomás, melynek következtében az áramlás lelassul (61). A daganaton belüli szerkezetváltozások jól megállapíthatók CDI-vel, azáltal, hogy az érrelváltozásokat valamint az adott területen fellépő ér-újdonképződést jó kimutatja. Az érlüktetés változásait kimutató Doppler jelek elemzésével igazolható,

4. táblázat Színes doppler vizsgálattal véráramlást mutató függelék-képletek aránya

Szerző	Esetszám	Rosszindulatúsági arány (%)	Véráramlás kimutatható (%)			
			PEÉ (%)	NEÉ (%)	Jóindulatú	Rosszindulatú
<i>Tekay és Jouppila (50)</i>	72	18	44	82	29	94
<i>Timor-Tritsch és mtsai (44)</i>	115	14	79	100	17	100
<i>Chou és mtsai (51)</i>	108	23	59	100	42	100
<i>Prömpeler és mtsai (52)</i>	83	49	83	98	53	87
<i>Valentin és mtsai (37)</i>	149	19	88	96	20	94
<i>Wu és mtsai (53)</i>	410	25	35	96	43	98
<i>Zanetta és mtsai (54)</i>	80	41	66	100	52	100
<i>Stein és mtsai (55)</i>	161	29	87	98	30	94
<i>Taylor és mtsai (56)</i>	51	18	79	100	21	100
<i>Timmerman és mtsai (49)</i>	191	27	73	100	33	100

PEÉ pozitív előrejelző érték NEÉ negatív előrejelző érték

hogy az újonnan képződött ereknek megfelelően működésbeli változások vannak. A véráramlás szabályozásának hiánya és az erek közötti rendellenes összeköttetések várhatóan gyors áramlást eredményeznek magas diastoles értékkel, magas áramlási csúccsal és az áramlási index (PI) valamint az ellenállási index (RI) csökkenésével. Ezen megfigyelések ismeretében számos tanulmányt közöltek, amelyek azt nézték, hogy a Doppler vizsgálatok mennyire hasznosíthatók a jó és rosszindulatú petefészek képletek elkülönítésében (5-6. táblázat). Néhány jóindulatú daganat (pl. mellékvese adenoma) szintén rendelkezik erős ér-újráképző tulajdonsággal, annak ellenére, hogy ezek a daganatok soha nem válnak rosszindulatúvá. Hasonlóképpen, microinvasio is előfordul az ér-újdonképződést megelőzően (60). Sőt mi több, az ér-újdonképződés lényeges részét képezi a tüszőrepedés előtt álló tüsző táplálásának, valamint az azt követő sárgatest fennmaradásának. A rendszeres, normál ciklus során a növekvő méhnyálkahártya is rendelkezik ér-újdonképző hatással.

Az áramlási sebesség görbéjéből származó mutatók lehetővé teszik a véráramlás ellenállásának mérését. *Goshing és mtsai (72)* ezek ismeretében meghatározták az áramlási indexet (PI), míg *Planiol és Pourcelot (73)* az ellenállási index (RI) fogalmát vezette be. Amikor a D nulla az RI mindig 1, és a PI értéke ≥ 1 . Előnyük ezen indexeknek, hogy a beesési szög től függetlenek, nem úgy, mint az áramlási sebesség. Annak érdekében, hogy valós áramlási sebességet mérjünk a Doppler elv alapján, a beesési szöget 0° -ban kell beállítani kézi szabályozással vagy a gépen lévő szabályozó gomb segítségével. Azonban ez csak nagyátmérőjű erek (arteria uterina) vizsgálatakor lehetséges. A petefészekben belüli erek aprók és tekervényesek. Az áramlási sebesség mérése sem ezen kicsi erekben, sem a tömör és tekervényes újonnan képződött erekben nem lehetséges, mert a beesési szöget nem lehet megfelelően beállítani.

A másik lehetőség a legnagyobb (maximális) áramlási sebesség mérése. Az adott pillanatban nyert legnagyobb sebesség csak az állomány valamelyik részéből származó leggyorsabb áramlást igazolja. Habár a maximális áramlási sebesség méré-

5. táblázat A pulzációs index (PI) jelentősége a jó- és rosszindulatú függelék-képletek elkülönítésében

Szerző	Esetszám	Rosszindulatúsági arány (%)	Határérték (PI)	Érzékenység	Spec. (%)	PEÉ (%)	NEÉ (%)
Bourne és mtsai (62)	20	40	1	87	92	87	92
Fleischer és mtsai (63)	43	26	1	100	83	73	100
Tekay és Jouppila (50)	72	18	1	100	30	32	100
Weiner és mtsai (64)	53	32	1	94	97	94	97
Fleischer és mtsai (65)	96	27	1	89	91	80	95
Hamper és mtsai (66)	31	19	1	67	76	40	90
Timor-Tritsch és mtsai (44)	115	14	0,62	87	97	87	97
Kawai és mtsai (67)	109	37	1,25	70	88	78	84
Prömpeler és mtsai (52)	83	49	0,7	82	77	-	-
Zanetta és mtsai (54)	80	41	1	97	87	84	98
Stein és mtsai (55)	161	28	1	67	66	46	83
Taylor és mtsai (56)	51	18	0,9	89	62	24	94
Timmerman és mtsai (49)	191	27	1,15	75	61	41	87

PEÉ pozitív előrejelző érték NEÉ negatív előrejelző érték

6. táblázat Az ellenállási index (EI) jelentősége a jó- és rosszindulatú függelék-képletek elkülönítésében

Szerző	Esetszám	Rosszindulatúsági arány (%)	Határérték (PI)	Érzékenység	Spec. (%)	PEÉ (%)	NEÉ (%)
Kurjak és mtsai (68)	680	8	0,4	96,4	99,8	98,2	99,7
Hata és mtsai (69)	63	43	0,72	93	53	59	90
Tekay és Jouppila (50)	72	15	0,5	46	89	42	90
Hamper és mtsai (66)	31	19	0,5	33	80	29	83
Schneider és mtsai (70)	55	29	0,8	94	56	47	96
Timor-Tritsch és mtsai (44)	82	14	0,46	94	99	94	99
Bromley és mtsai (71)	33	36	0,6	67	81	67	81
Chou és mtsai (51)	108	23	0,5	88	92	85	94
Prömpeler és mtsai (52)	83	49	0,5	85	77	-	-
Wu és mtsai (53)	410	25	0,4	68	97	90	90
Zanetta és mtsai (54)	80	41	0,56	85	91	87	90
Stein és mtsai (55)	161	28	0,4	24	90	50	73
Taylor és mtsai (56)	51	18	0,6	89	55	26	95
Timmerman és mtsai (49)	191	27	0,62	72	65	43	87

PEÉ pozitív előrejelző érték NEÉ negatív előrejelző érték

se is beesési szög függő, mégis a nőgyógyászati Doppler tanulmányokban gyakran alkalmazzák (74-75). Feltétele, hogy a vizsgálat során a megfelelő szöveget beállítsuk, amelyet akkor érünk el, ha hallhatóan és láthatóan a jel a legjobb. Ezt tekintve véve tudjuk az adott területen az optimális beesési szöveget meghatározni.

A színes Doppler vizsgálat úgy tűnt, hogy a petefészek képletek elkülönítésének egy ígéretes eljárása (62, 67). A későbbi tapasztalatok azonban kétségeket vetettek fel a petefészek daganatok jó és rosszindulatú voltának elkülönítését illetően. Emiatt a színes Doppler vizsgálat nem valószínű, hogy bevonul a választható szűrővizsgálatok sorába (37, 50).

Az 5. és 6. táblázatból tisztán kiderül, hogy nincs egységes határértéke a PI és RI mutatóknak, és nem is valószínű, hogy a jövőben egységesíteni fogják. Sőt, a közölt érzékenységi és fajlagos mutatók túlságosan ellentmondóak. Az utóbbi hiányosságot részben a következők okozták: 1. különböző arány-

ban szerepeltek a tanulmányokban az ivarérett korú és a posztmenopauzában lévő betegek, 2. különböző arányban szerepelt a petefészekrák, 3. különböző UH készülékeket és módszereket alkalmaztak, 4. különböző ügykezetű és tapasztalatú volt a vizsgáló.

A manapság használt UH készülékek sokkal érzékenyebbek az alacsony áramlási sebességre, mint amelyeket még az első tanulmányok készítése idején használtak. Ezért a korábban alkalmazott berendezések által mért sebesség értékek valószínűleg az újonnan képződött ereknél gyorsabb sebességgel bíró erek területéről származtak.

A menopauza szintén nagy jelentőséggel bír e tekintetben, amióta kiderült, hogy a ivarérett korú nőknél a havi ciklus során milyen drámai átalakuláson megy keresztül a petefészek vérellátása (77-78). Az életkori érkező, amely a tüszőrepedés körül jelentkezik, gyakran sokkal kifejezettebb, mint a daganatos folyamatokban. Ez a megfigyelés csökkenti a Doppler eljárás kórismézési értékét a petefészek daganatok megítélésében, főleg az ivarérett korban lévő nőknél (79). Azonban idáig egyetlen olyan előzetesítő tanulmányt sem közöltek, amelyben a CDI alkalmazhatóságát, a Doppler indexeket, a korábban

említett morfológiai pontrendszert a most említésre kerülő rosszindulatúsági kockázat index mutatóival hasonlították volna össze (29).

ROSSZINDULATÚSÁGI KOCKÁZAT INDEX (RISK OF MALIGNANCY INDEX, RMI) Annak érdekében, hogy növeljük a szérum CA 125 értékek meghatározásának megbízhatóságát a jó és rosszindulatú petefészek képletek elkülönítését illetően, a CA 125 vizsgálatokat, a daganat alaki sajátosságát és a beteg menopauza állapotát összegezve egy ún. rosszindulatúsági kockázat indexet (RMI) határoztak meg (29). Egy visszatekinthető tanulmányban, ahol hasi UH vizsgálatot végeztek, a következő esetekben gyanakodtak rosszindulatúságra: 1. többrekeszes ciszta, 2. egyértelmű homogén terület, 3. egyértelmű áttét, 4. hasvíz kimutathatósága, 5. kétoldali elváltozás. A felállított UH pontrendszer (U) alapján 0 pontot kapott, akinél egyik jelenség sem állt fenn, 1 pontot, ha egy jelenség, míg 3 pontot abban az esetben adtak, ha a fent említett elváltozások közül 2 vagy annál több fordult elő. A menopauza állapotra épült (M)

pontrendszerben 1 vagy 3 pontot adtak, attól függően, hogy a változás kora előtt vagy után volt-e a beteg. A következő egyenletet állítottak fel:

$$RMI = U \times M \times \text{szérum CA 125}$$

ahol az „U” az UH pontot, a „M” a menopauza állapot pontját jelenti.

A legnagyobb előnye ennek a nagyon egyszerű és megbízható eljárásnak (7. táblázat), hogy könnyen alkalmazható még a kevésbé szakosodott osztályokon is, hisz nem igényli, hogy sok daganatjelzőt határozzunk meg, és nincs szükség nagy jártasságra sem a színes Doppler UH területén.

7. táblázat. A rosszindulatúsági kockázat index szerepe a jó- és rosszindulatú függelék-képletek elkülönítésében

Szerző	Eset-szám	Határ-érték	Érzékenység	Specifititás	PEÉ (%)
Jacobs és mtsai (29)	143	100	85	88	–
		200	85	97	–
Davies és mtsai (30)	124	100	85	87	71
		200	89	87	75
Tingulstad és mtsai (1)	173	100	79	92	82
		200	71	96	89
Timmerman és mtsai (49)	173	100	84	82	65
		200	67	91	75

PEÉ pozitív előrejelző érték

A VÁRHATÓ ROSSZINDULATÚSÁGI ESÉLY ARÁNYA A LEHETSÉGES MODELEKBEN Az teljesen egyértelmű, hogy nincs olyan pontrendszer vagy egyetlen Doppler mutató, amely felvenné a versenyt egy jól képzett ultrahangos orvos személyes megítélésével, hiszen az előbbieket nagyon merevek, és nem foglalják magukban a beteg egész klinikai képét (80). A függelék-képletek természetének megállapításában jelenleg az eljárás az, hogy megpróbáljuk összegyűjteni az egyénre vonatkozó adatokat, amelyből megbecsüljük az adott képlet rosszindulatúságra való hajlamát. Ezt a gondolkodást segíti elő mind a logisztikus regressziós elemzés (logistic regression analysis) (49, 81), mind a mesterséges ideghálózatok (neural networks) (82).

TÖBBVÁLTOZÓS LOGISZTIKUS REGRESSZIÓ ANALÍZIS A többváltozós logisztikus regressziós elemzés (multivariate logistic regression analysis) egy statisztikai módszer, amelyben a különböző vizsgált jellemzők közül, azok kiválasztásával vagy egybeolvasztásával, kiválaszthatjuk azokat, amelyek kapcsolatba hozhatók a betegség kimenetelével, jelen esetben pl. azzal, hogy a vizsgált függelék-képlet rosszindulatú-e. *Taylor és mtsai* (81) a módszer segítségével számították ki a petefészek képletek rosszindulatúsági esélyét 67 beteg esetében. Az összegyűjtő-feldolgozó elemzés során 10 különböző szempontot vettek figyelembe: 1. életkor, 2. legnagyobb daganatátmérő, 3. daganat térfogat, 4. többrekeszes vagy tömör képlet, 5. bel-

ső növedék jelenléte, 6. echogenitás, 7. legnagyobb áramlási sebesség, 8. TAMXV 9. PI és 10. RI, de csak 3 volt közülük érdemben kórjósító a rosszindulatúság tekintetében. Tanulmányunkban az életkor, a belső növedék megléte és a TAMXV volt kórjelző. A végleges feldolgozás eredményeképpen 52 esetben jóindulatú, 3 esetben borderline és 12 esetben valódi petefészekrákot találtak. A többváltozós logisztikus regressziós elemzés modelljét 50 beteg és 17 taláalomra kiválasztott teszt-csoport vizsgálata alapján dolgozták ki. A legjobb szenzitivitási érték 93%, a legjobb specificitási pedig 90% volt.

Tanulmányunkban 173 függelék daganatos beteg anyagát dolgoztunk fel. 31 mutatót választottunk be az elemzésbe, de csak 4-et őriztünk meg belőlük: 1. a belső növedék jelenléte, 2. a Doppler színskála érték, 3. a menopauza állapot és 4. a CA 125 szint (49). Összességében a legjobb eredmény, amit elértünk, 96%-os szenzitivitási és 87%-os specificitási arány volt. Nem találtunk szignifikáns különbséget a Doppler vizsgálat mutatói és a *Lerner és mtsai* (42) által javasolt alaki (morfológiai) pontrendszer mutatói között. A többváltozós logisztikus regressziós elemzés használatával a petefészek daganatok többsége határozottan besorolható a jó vagy rosszindulatú csoportba. Ezt mutatja a 2. ábra, ahol a többváltozós logisztikus regressziós elemzés kapcsán nyert rosszindulatúsági esélyt hasonlítottuk össze a szérum CA 125 szinttel és az RMI értékeivel. Kiderült, hogy a többváltozós logisztikus regressziós elemzés, jól megválasztott jellemzők mellett a daganat típusának meghatározásában elég jó eredménnyel alkalmazható. A betáplált szempontok és a végső szövettani vizsgálati eredmény között egyenes arány állítható fel. Az elemzésnél használt logisztikus regressziós modellben a kiválasztott szempontokat X_1 -től X_n -ig jelöljük, és súlyosságuk alapján β_1 -től β_n -ig terjedő koefficienssel szorozzuk, majd a végén az értékeket összeadjuk. Az egészből a β_0 változót levonjuk, és az így kapott végeredményt (Z érték) alkalmazzuk a logisztikus elemzésben $1/(1+e^{-z})$.

Matematikailag: $y = 1/(1+e^{-z})$

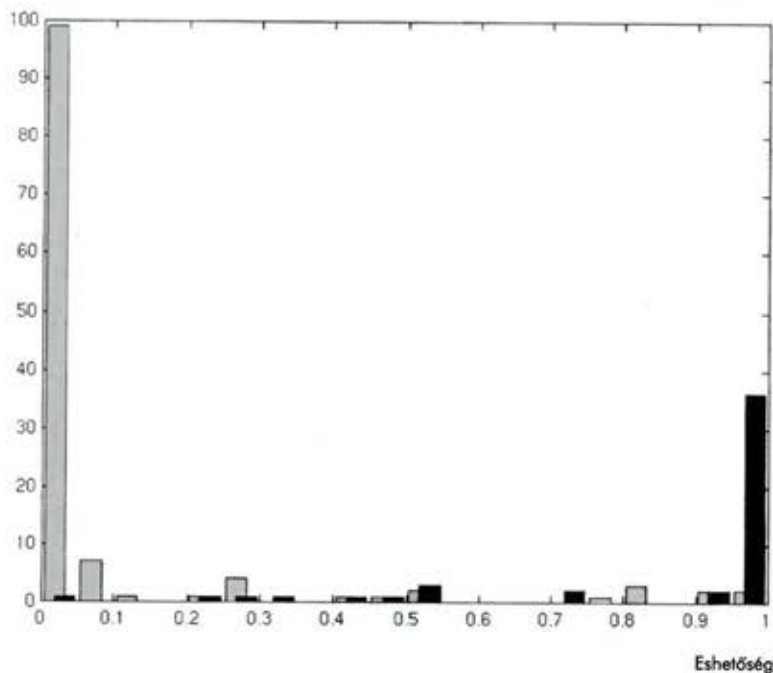
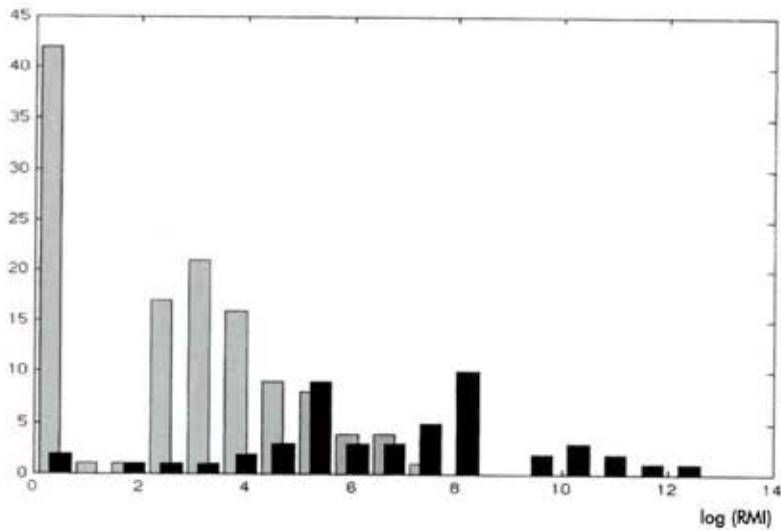
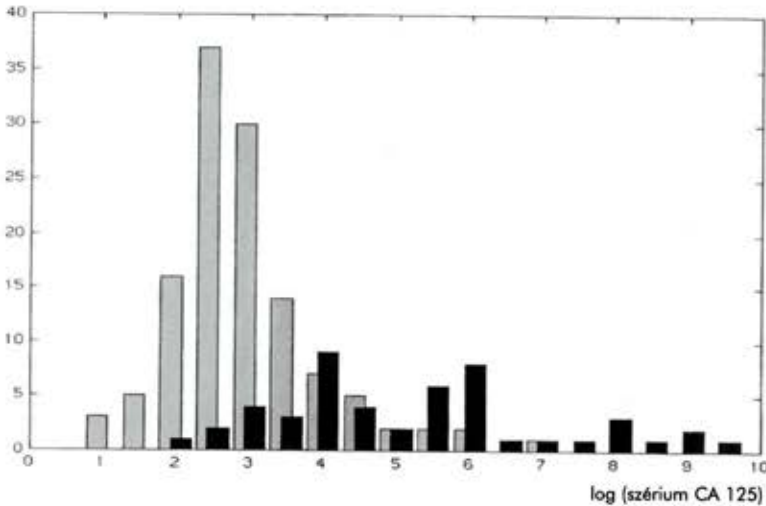
$$z = \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n - \beta_0$$

Az Y érték 0 és 1 közé esik, és ezt használjuk a P (függelék-képlet = $M | x_1, \dots, x_n$), meghatározására, ami egy függelék-daganat rosszindulatúságának valószínűsége az X_1 és X_n közé eső értékre vonatkozóan. Többféle módszer létezik arra, pl. a legnagyobb valószínűség becslés, hogy a lehető legpontosabban határozzuk meg a β_1 - β_n koefficienseket és β_0 tengelymetszet értékét.

MESTERSÉGES IDEGHÁLÓZAT (ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS (ANNs))

A mesterséges ideghálózatok (ANN) neuronoknak nevezett egységekből felépülő olyan hálózatok, amelyek szinaptikus kapcsolataikon keresztül cserélnek számszerű információkat. Legegyszerűbb esetben egy egy neuronos ANN is megtestesítheti a logisztikus modellt. A neuronok a bejövő ingerek (bemenetek) súlyozott összegét képzik, ebből levonnak egy bizonyos gátlásszintet (vagy küszöbértéket), majd az így kapott számértéket egy telítődési „karakterisztikán” vezetik át (más

Betegek száma



2. ábra A szérum CA 125 és az RMI (rosszindulatúsági kockázati index) megoszlása a jó- (világos oszlop) és a rossz-indulatú (sötét oszlop) függelék-képpel rendelkező betegeknél, összehasonlítva a logisztikai regressziós modell alapján kiszámított rosszindulatúság valószínűségével. A logaritmusos ábrák Timmerman és mtsai (49) adatai alapján készültek.

néven aktivációs függvénybe helyettesítik), amely megadja a neuron gerjesztettségét (vagy kimenetét). Az ANN-ek esetében a neuronok kimenő értékei nem feltétlenül foghatóak fel valószínűségekként, hanem pusztán olyan információ értékek, amelyek a következő neuron ingerületét adják. Hatékonyan hálózatba összekapcsolva a neuronokat, hatékony adatfeldolgozó szerkezetet kapunk, amely kiszűri és összekapcsolja a bemenő neuronoknak átadott, vonatkozó információkat. Csak az ANN kimeneti szintje használható egy adott függelék-daganat rosszindulatúságának, „P” (függelék-képlet = $M | x_1, \dots, x_n$), becslésére, a hálózat bemeneti adatainak megfelelően. Aktivációs függvénynek a szigmoid (logisztikus) függvényt választva éppen a fent leírt logisztikus regressziós modell matematikai megtestesülését kapjuk. Így, mivel egy neuron a logisztikus regressziós modell megvalósulása lehet, az ANN pedig ilyen neuronok összekapcsolásával keletkezett, az ANN a logisztikus regressziós elemzés általánosításának tekinthető. Azonban az ANN-ben a tulajdonság-tér sokkal bonyolultabb, és nem lineáris természetű.

A mesterséges intelligencia szempontjából a mesterséges ideghálózat egy párhuzamosan elosztott processzor, melynek természetes tulajdonsága a kísérleti tudás tárolása és későbbi felhasználásra való rendelkezésre bocsátása. Ez emlékeztet az agyra két szempontból is: 1. a tudást a hálózat tanulás útján szerzi; 2. a neuronok közötti kapcsolatok erőssége (az ún. szinaptikus súlyfaktorok) tárolják az adatokat.

Az ANN-ek fő vonzóereje általánosító képességükben rejlik, mely lehetővé teszi, hogy elfogadható kimenetet adjon olyan bemenetekre is amelyekkel a tanítás alatt nem találkozott. A tanítás alatt a neurális hálózat példákban tanul. Ez hasonló, mint a gyermekeknél, akik úgy tanulják meg a különböző állatok megkülönböztetését, hogy élő állatokat, vagy azok képét nézik. Később képesek lesznek a halak közül a lazac kiválasztására, még akkor is, ha addig nem láttak lazacot.

Az a mód, ahogy az ANN-ben a neuronok fölépülnek, alapvetően kapcsolódik a hálózat tanítására használt tanulási algoritmusokhoz (szabályokhoz). Az ideghálózatokban a tanulási algoritmus a tanulási folyamatban használt eljárás. Ez az algoritmus módosítja a hálózat szinaptikus súlyait rendezett módon a kívánt tervezett célok elérésére. A tanulási szabályok szempontjából a hálózatok két csoportra oszthatók: felügyelt és felügyelet nélküli hálózatokra. A felügyelet nélküli, más néven önszervező hálózatok képesek egy bemeneti tulajdonsághalmaz (pl. alkati változók) különálló részalmazokra vagy osztályokra osztására a részalmazok előzetes ismerete nélkül. Tehát a hálózat határozza meg, mit tekint különbözőnek, ill. hasonlóknak (85). Másfelől a felügyelt hálózatok egy külső tanár igényelnek, aki meghatározza, milyen tulajdonságcsoportok tartoznak ugyanazon osztályokba. A hálózat súlytényezőinek és így a hálózat viselkedésének beállítása (pl. a back-propagation algoritmussal) kívülről szolgáltatott megfelelő mintákon alapul. Általában a kezdeti súlyokat véletlenszerűen állítják be. Tanítás alatt a beadott minták alapján a szinaptikus súlyok iterálva mindaddig módosulnak, amíg a sokszoros (300-350) iterációk után finom-hangolt súlyok oly módon állítódnak be, hogy az ANN a maximális számú tanító mintát osztályozza helyesen. Ekkor a súlyokat befagyasztyják, és a hálózat alkalmazható új, vagy addig ismeretlen minták azonosítására.

Az ANN egy másik előnye robusztussága, szintén hasonlóan az emberi agyhoz. A digitális számítógépek rugalmatlanok, és igen szigorú szabályok szerint vannak programozva, ezért egyetlen hiba is végzetes lehet. Ezzel ellentétben az ANN-ek párhuzamos szervezésű neuronokból állnak. Ez az adathibákra sokkal érzéketlenebbé teszi őket. Az ANN teljesítménye a hálózat egészének viselkedésén alapul. Ha egy korlátozott számú neuron meghibásodik a hálózat teljesítménye csak fokozatosan romlik (83).

Az agy és az ANN közötti fő különbségek a neuronok közötti kölcsönhatás formájában és sebességében, illetve a neuronok számában rejlenek. Mivel kémiai szinapsziszokat használnak, az agy neuronjai sokkal lassabban (millimásodpercek alatt) továbbítják az információkat, mint a szilícium alapú logikai kapuk (amelyek nanomásodpercek alatt). Azonban az emberi agykéreg neuronjainak becsült száma (10 milliárd) és a köztük levő szinapsziszok száma (60 billió) (86) messze meghaladják az ANN-beli (amely ezen egyszerű számoló sejtek közötti nagyszámú kapcsolatból áll) lehetséges „neuronok” vagy „adatfeldolgozó egységek” számát.

Az ANN-eket egyre gyakrabban használják különböző alkalmazásokban, mint pl. jelfeldolgozásra, képelemzésre, mintafelismerésre, robotvezérlésre, pénzügyi árfolyamváltozások jóslására és pszichológia folyamatok modellezésére (87-88). Egy sikeres példa az ANN alkalmazására a mobiltelefonok használatával kapcsolatos csalások felfedezése. Egy adott esetben annak eldöntése, hogy a felhasználó csaló-e vagy sem, a távbeszélő használati módjának elemzésén (azaz az illető ké-

szülékkel történő átlagos hívási időtartam, ill. átlagos napi hívásszám statisztikáján, és ezen statisztika időbeli változásán) alapul. Az ANN a használati módokból (mint bemeneti adatokból) kiindulva megadja a felhasználó csaló voltának valószínűségét, a tanítás során megismert csalási példák alapján.

Az ideghálózat tervezése, a bemeneti réteg legmegfelelőbb csomópontszámának, illetve a rejtett neuronok legmegfelelőbb számának kiválasztása nehéz, és próbálkozásos alapon történik, mivel nincsenek pontosan alkalmazható szabályok (90). Egy általános szabály, hogy a meglévő mintapéldák (a tanító halmaz elemeinek) számához képest túl bonyolult hálózat könnyen túltanítható (túlillesztett), és ezért rossz általánosító képességgel rendelkezik, nem lesz képes az új, az oktató adatok között nem előforduló tesztadatok kezelésére. Amennyiben viszont a hálózat nem megfelelően bonyolult, akkor tanulási képességei rosszak lesznek, és az eredmény az előző esethez hasonlóan nem lesz a legjobb. Éppen ezért alapvetően fontos bármely ANN képességeinek teljes kihasználására, hogy elegendő tanítópéldát adjunk neki. Az ANN-ekre ne tekintsünk úgy mint varázsdobozokra, vagy divatos játékszerekre, hanem mint összetett feladatok megoldására alkalmas fejlett statisztikai módszerre.

Vizsgálataink következtetése az, hogy az ANN betanítható daganatok rosszindulatúságának jóslására a beteg menopauzális állapotából, CA 125 szérumszintjéből és a függelék-képlet néhány egyszerű ultrahangos indexéből kiindulva (82). Szükséges azonban, hogy a javasolt ideghálózati modellek általánosíthatóságát új, előretekintő vizsgálatban ellenőrizzük mielőtt javasolnánk, hogy a mindennapi gyakorlatban alkalmazásra kerüljenek.

IRODALOM

1. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldstad FE, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA 125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:826-831.
2. Kehoe S, Powell J, Wilson S, Woodman C. The influence of the operating surgeon's specialization on patient survival in ovarian carcinoma. *Br J Cancer* 1994; 70:1014-1017.
3. Hacker NF, van der Burg MEL. Debulking and intervention surgery. *Ann Oncol* 1993; 4 (Suppl): 17-22.
4. Levin L, Lund B, Heintz APM. An overview of multi-variate analyses of prognostic variables with special reference to the role of cytoreductive surgery. *Ann Oncol* 1993; 4 (Suppl): 23-29.
5. Vergote IB, De Wever I. Primäre zytoreduktive Operation bei Ovariakarzinom im fortgeschrittenen Stadium. Ist sie bei allen Patientinnen erforderlich? *Gynäkologe* 1997; 30:102-107.
6. Nezhat F, Nezhat C, Welander CE, Benigno B. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:790-796.
7. Querleu D, Chevallier L, Chapron C, Bruhat MA. Complications of gynaecological laparoscopic surgery. A French multicentre collaborative study. *Gynaecol Endoscopy* 1993; 2:3-6.

8. Canis M, Mage G, Pouly JL, et al. Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12 year experience with long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1994; 83:707-712.
9. Mais V, Ajossa S, Piras B, Marongiu D, Guerriero S, Melis BG. Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. *Obstet Gynecol* 1995; 86:770-774.
10. de Crespigny LCH, Robinson HP, Davoren RAM, Fortune D. The 'simple' ovarian cyst: aspirate or operate? *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:1035-1039.
11. Dordoni D, Zaglio S, Zucca S, Favalli G. The role of sonographically guided aspiration in the clinical management of ovarian cysts. *J Ultrasound Med* 1993; 12:27-31.
12. Diemaes E, Rasmussen J, Soerensen T, Hasch E. Ovarian cysts: management by puncture? *Lancet* 1987; 1:1084.
13. Granberg S, Norström A, Wikland M. Comparison of endovaginal ultrasound and cytological evaluation of cystic ovarian tumors. *J Ultrasound Med* 1991; 10:9-14.
14. Sainz de la Cuesta R, Goff BA, Fuller AF, Nikrui N, Eichhorn JH, Rice LW. Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1-7.
15. Vergote IB, Fyles AW, Bertelsen K, et al. Meta-analysis of 1286 patients with FIGO stage I invasive ovarian carcinoma: rupture of the cyst is a prognostic variable! *Int J Gyn Cancer* 1998, in press.
16. Bast RC Jr., Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983; 309:883-888.
17. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989; 4:1-12.
18. Knapp RC, Jacobs I, Schwartz PE. Clinical perspectives in using CA 125. *Contemporary Obstet Gynecol* 1996; 1-7.
19. Cuckle HS, Wald NJ. Screening for ovarian cancer. In: Miller AB, Chamberlain U, Day NE, Hakama M, Prorok PC eds. *Cancer Screening*. Cambridge, Cambridge University Press, 1991: 228-239.
20. Vergote IB, Brmer O, Abeler VM. Evaluation of CA 125 in the monitoring of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:88-92.
21. Boume TH, Campbell S, Reynolds K, et al. The potential role of serum CA 125 in an ultrasound-based screening program for familial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 52:379-385.
22. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, et al. Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994; 54:117-123.
23. Timmerman D, Moerman P, Vergote I. Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1995; 59:405-408.
24. Malkasian GD Jr., Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:341-346.
25. Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, et al. The concomitant determination of different tumor markers in patients with epithelial ovarian cancer and benign ovarian masses: relevance for differential diagnosis. *Gynecol Oncol* 1992; 44:147-154.
26. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT, Wojciechowski C, Knapp RC. Comparison of serum CA 125, clinical impression and ultrasound in the pre-operative evaluation of ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988; 72:659-664.
27. Patsner B, Mann W. The value of preoperative CA 125 levels in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:873-876.
28. Schutter EMJ, Kenemans P, Sohn C, et al. Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound, and serum CA 125 in postmenopausal women with a pelvic mass. *Cancer* 1994; 74:1398-1406.
29. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:922-929.
30. Davies AP, Jacobs I, Woolas R, Fish A, Oram D. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:927-931.
31. Van der Zee AGJ, Duk JM, Aalders JG, Boontje ABH, ten Hoor KA, de Bruijn HWA. The effect of abdominal surgery on the serum concentration of the tumour-associated antigen CA 125. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:934-938.
32. Schrijvers D, van Dam P, van Oosterom A. CA 125: a misleading tumor marker? *Int J Gynecol Obstet* 1996; 55:179-180.
33. Kobayashi M. Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplasms and ovarian tumors. *Cancer* 1976; 38:441-452.
34. Meire HB, Farrant P, Guha T. Distinction of benign from malignant ovarian cysts by ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85:893-899.
35. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: Criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol* 1989; 35:139-144.
36. Granberg S, Norström A, Wikland M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990; 37:224-229.
37. Valentin L, Sladkevicius P, Marsál K. Limited contribution of Doppler velocimetry to the differential diagnosis of extrauterine pelvic tumors. *Obstet Gynecol* 1994; 83:425-433.
38. DeLand M, Fried A, van Nagell JR, Donaldson ES. Ultrasonography in the diagnosis of tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148:346-348.
39. Hermann UJ, Locher GW, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987; 69:777-781.
40. Luxman D, Bergman A, Sagi J, David MP. The postmenopausal adnexal mass: correlation between ultrasonic and pathologic findings. *Obstet Gynecol* 1991; 77:726-728.
41. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian diseases: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:70-76.
42. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:81-85.
43. Benacerraf BR, Finkler NJ, Wojciechowski C, Knapp RC. Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses. *J Reprod Med* 1990; 35:491-495.
44. Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Santos R. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow-directed Doppler measurements and a morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:909-913.
45. DePriest PD, Varner E, Powell J, et al. The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi-institutional investigation. *Gynecol Oncol* 1994; 55:174-178.
46. Franchi M, Beretta P, Ghezzi F, Zanaboni F, Goddi A, Salvatore S. Diagnosis of pelvic masses with transabdominal color Doppler, CA 125 and ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74:734-739.

47. Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, Laifer-Narin S, Groshen S, Morrow CP. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997; 89:493-500.
48. Bourne TH, Campbell S, Reynolds K, et al. Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and colour blood flow imaging. *Br Med J* 1993; 306:1025-1029.
49. Timmerman D, Bourne T, Taylor A, Collins WP, Verrelst H, Vandenberghe K, Vergote I. A comparison of methods for the pre-operative discrimination between benign and malignant adnexal masses: the development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999, in press.
50. Tekay A, Jouppila P. Validity of pulsatility and resistance indices in classification of adnexal tumors with transvaginal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:338-344.
51. Chou CY, Chang CH, Yao BR, Kuo HC. Color Doppler ultrasonography and serum CA 125 in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors. *J Clin Ultrasound* 1994; 22:491-496.
52. Prömpeler HJ, Madjar H, Sauerbrei W, Lattermann U, Pfeleiderer A. Quantitative flow measurements for classification of ovarian tumors by transvaginal color Doppler ultrasonography in postmenopausal patients. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:406-413.
53. Wu CC, Lee CN, Chen TM, Lai JJ, Hsieh CY, Hsieh FJ. Factors contributing to the accuracy in diagnosing ovarian malignancy by color Doppler ultrasound. *Obstet Gynecol* 1994; 84:605-608.
54. Zanetta G, Vergani P, Lissoni A. Color Doppler ultrasound in the pre-operative assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:637-641.
55. Stein SM, Leifer-Narin S, Johnson MB, et al. Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler, and spectral Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1995; 164:381-386.
56. Taylor A, Jurkovic D, Bourne TH, Natucci M, Collins WP, Campbell S. A comparison of intratumoural indices of blood flow velocity and impedance for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22:837-843.
57. Kurjak A, Predanic M, Kupesic-Urek S, Jukic S. Transvaginal color and pulsed Doppler assessment of adnexal tumor vascularity. *Gynecol Oncol* 1993; 50:3-9.
58. Folkman J. Anti-angiogenesis: new concept for therapy of solid tumors. *Ann Surg* 1972; 175:409-416.
59. Weidener N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis - correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:1-7.
60. Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth. *Semin Cancer Biol* 1992; 3:65-71.
61. Cosgrove D, Eckersley R. Doppler indices in tumors - resolution of a dilemma? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:9-11.
62. Bourne TH, Campbell S, Steer CV, Whitehead MI, Collins WP. Transvaginal colour flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *Br Med J* 1989; 299:1367-1370.
63. Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK, et al. Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10:563-568.
64. Weiner Z, Thaler I, Beck D, Rottem S, Deutsch M, Brandes JM. Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal color flow imaging. *Obstet Gynecol* 1992; 79:159-162.
65. Fleischer AC, Cullinan JA, Kepple DM, Williams LL. Conventional and color Doppler transvaginal sonography of pelvic masses: a comparison of relative histologic specificities. *J Ultrasound Med* 1993; 12:705-712.
66. Hamper UM, Sheth S, Abbas FM, Rosenshein NB, Aronson D, Kurman RJ. Transvaginal color Doppler sonography of adnexal masses: differences in blood flow impedance in benign and malignant lesions. *Am J Roentgenol* 1993; 160:1225-1228.
67. Kawai M, Kikkawa F, Ishikawa H, et al. Differential diagnosis of ovarian tumors by transvaginal color-pulse Doppler sonography. *Gynecol Oncol* 1994; 54:209-214.
68. Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991; 10:295-297.
69. Hata K, Hata T, Manabe A, Sugimura K, Kitao M. A critical evaluation of transvaginal Doppler studies, transvaginal ultrasonography, magnetic resonance imaging, and CA 125 in detecting ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992; 80:922-926.
70. Schneider VL, Schneider A, Reed KL, Hatch KD. Comparison of Doppler with two-dimensional sonography and CA 125 for prediction of malignancy of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1993; 81:983-988.
71. Bromley B, Goodman H, Benacerraf BR. Comparison between sonographic morphology and Doppler wave form for the diagnosis of ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1994; 83:434-437.
72. Gosling RG, Dunbar G, King DM. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology* 1971; 22:52-55.
73. Planiol TH, Pourcelot L. Doppler effect study of the carotid circulation. In: de Vlieger M, White DN, McCready VR, eds. *Ultrasonics in medicine*. New York, Elsevier, 1973: 104-111.
74. Campbell S, Bourne TH, Waterstone J, et al. Transvaginal color blood flow imaging of the periovulatory follicle. *Fertil Steril* 1993; 60:433-438.
75. Sladkevicius P, Valentin L, Marsál K. Blood flow velocity in the uterine and ovarian arteries during the normal menstrual cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3:199-208.
76. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, Alfirevic Z. Transvaginal colour Doppler assessment of pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:131-135.
77. Bourne TH, Grubóck K, Taylor A. The study of ovarian tumors. In: Bourne TH, Jauiaux E, Jurkovic D, eds. *Transvaginal colour Doppler*. Berlin, Springer-Verlag, 1995: 131-145.
78. Tekay A, Jouppila P. Blood flow in benign ovarian tumors and normal ovaries during the follicular phase. *Obstet Gynecol* 1995; 86:55-59.
79. Osmers R. Sonographic evaluation of ovarian masses and its therapeutic implications [editorial]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:217-222.
80. Timmerman D, Schwärzler P, Collins WP, et al. Subjective assessments of adnexal masses using ultrasonography - analysis of variability and experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:11-16.
81. Taylor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1997; 10: 41-7.
82. Timmerman D, Verrelst H, Bourne TH, De Moor B, Collins WP, Vergote I, Vandewalle J. Artificial neural network models for the pre-operative discrimination between malignant and benign adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:17-25.
83. Vandewalle J. Advanced statistical methods: how to use your data more effectively? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:8-9.
84. Haykin S. *Neural Networks: a comprehensive foundation*. New York, Macmillan Publishing Company, 1994.

85. Newey VR. Classical versus artificial neural network analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:5-8.
86. Shepherd GM, Koch C. Introduction to synaptic circuits. In: Shepherd GM, eds. *The synaptic organization of the brain*. New York, Oxford University Press, 1990: 3-31.
87. Hammerstrom C. Working with neural networks, *IEEE. Spectrum* 1993; 7:46-53.
88. Suykens JAK, Vandewalle J, De Moor B. *Artificial Neural Networks for Modelling and Control of Non-Linear systems*. Boston, Kluwer Academic Publishers, 1995.
89. Moreau Y, Verrelst H, Vandewalle J. Fraud detection in mobile communications using supervised neural networks, *Neural Networks, Best Practice in Europe, Proc. of SNN'97*, 1997: 149-152.
90. Searle WS. Frequently asked questions on neural networks. World Wide Web, URL: <http://www.faqs.org/faqs/ai-faq/neural-nets/>

ADALÉK *Artner Attila dr., Fővárosi Szent István Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest*

A kismedencei kóros képletek kapcsán több kérdést kell megválaszolnunk. Első annak megállapítása, hogy milyen kiindulású a daganat (nőgyógyászati, vérképzőszervi, lympho-

ma, bél-divertikulitis, végbél vagy sigma daganat stb.), ezt követően a daganat természetéről kell véleményt alkossunk. A látott kép alapján arra is vállalkozhatunk, hogy megmondjuk, milyen szerveket szűrt be a daganat, és a műtét során milyen módszerekre lehet szükségünk (nyirokcsomók érintettsége, cseplesz stb.). Kismedencei daganatok esetében talán a legelfogadottabb vizsgáló módszer a hasi, illetve hüvelyi ultrahangvizsgálat. Más vizsgáló módszerek a szerzett információt azonban még árnyékoltabbá tehetik (kontrasztanyag MRI vizsgálat stb.). Mindezek a lépések a beteg sorsát alapvetően befolyásoló kérdések, hiszen ezek alapján tudunk javaslatot tenni arra vonatkozóan, hogy a beteg hol, esetleg erre szakosodott intézményben kapja a legmegfelelőbb kezelést.

Aki ultrahang kórismézéssel foglalkozik, előbb-utóbb kialakul benne egy belső, ún. „pontrendszer” a látott képletek hova-sorolását illetően. Ahogy a szövettani képértelmezések esetében, az ikonográfia ezen területére is betörték az ún. számszerű elemzés módszerei, melyek az egyre bővülő kórismézési tárházunk más és más egyéb módszereivel kapcsolva mind jobban képesek – statisztikai modellek segítségével – megközelíteni azt az egyszerűnek hangzó kérdést, hogy egy kismedencei kép-let jó, avagy rosszindulatú-e.

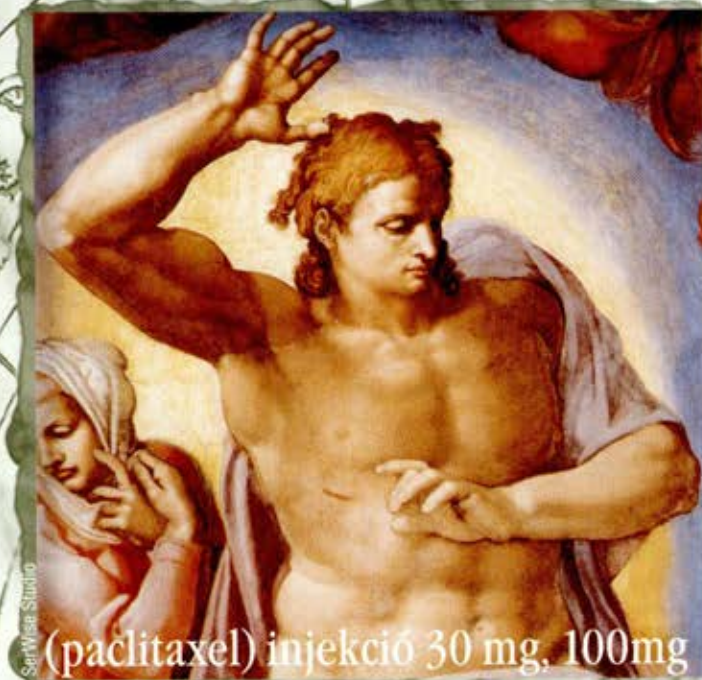
Felhívás

Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia, EAGC, 6 hónapos nőgyógyászati onkológiai szakképzési lehetőséget kínál a Grazi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. Ennek során elméleti és gyakorlati képzésre is sor kerül, és a gyakorlatok bekapcsolódik a Klinika munkájába. Német nyelvtudás szükséges. Kezdet időpontja 2000 július 1. A szállás, megélhetés és utazás költségei a pályázót terhelik. A képzés térítésmentes. A jelentkezési kérelem mellé egy magyar és német nyelvű tudományos önéletrajzot is kérünk csatolni.

Jelentkezés: EAGC Titkárság (1301 Budapest, PO Box 46., Fax 4290318, EAGC@CME.hu)

Prof. Dr. Bősze Péter
az EAGC elnöke

Taxol®



(paclitaxel) injekció 30 mg, 100mg

Új hatásmechanizmusú citosztatikum, mellyel világszerte a **legtöbb klinikai vizsgálat** történt

- egyedülállóan hosszú túlélési idő az előrehaladott **ovarium carcinomás** betegeknél
- magas remissziós ráta az előrehaladott, előkezelt **emlőcarcinomás** betegeknél
- új indikáció a **nem kissejtes tüdőrák** elsővonalú kemoterápiája platinával kombinálva
- biztonságosan és hatékonyan **kombinálható** egyéb citosztatikumokkal
- jó tolerálhatósága miatt **ambulánsan** is biztonságosan alkalmazható
- *"Az ovarium carcinoma első- és másodvonalbeli, illetve az emlőcarcinoma másodvonalbeli Taxol® terápiáját a kijelölt centrumokban az OEP 100%-ban finanszírozza különkeret formájában."*

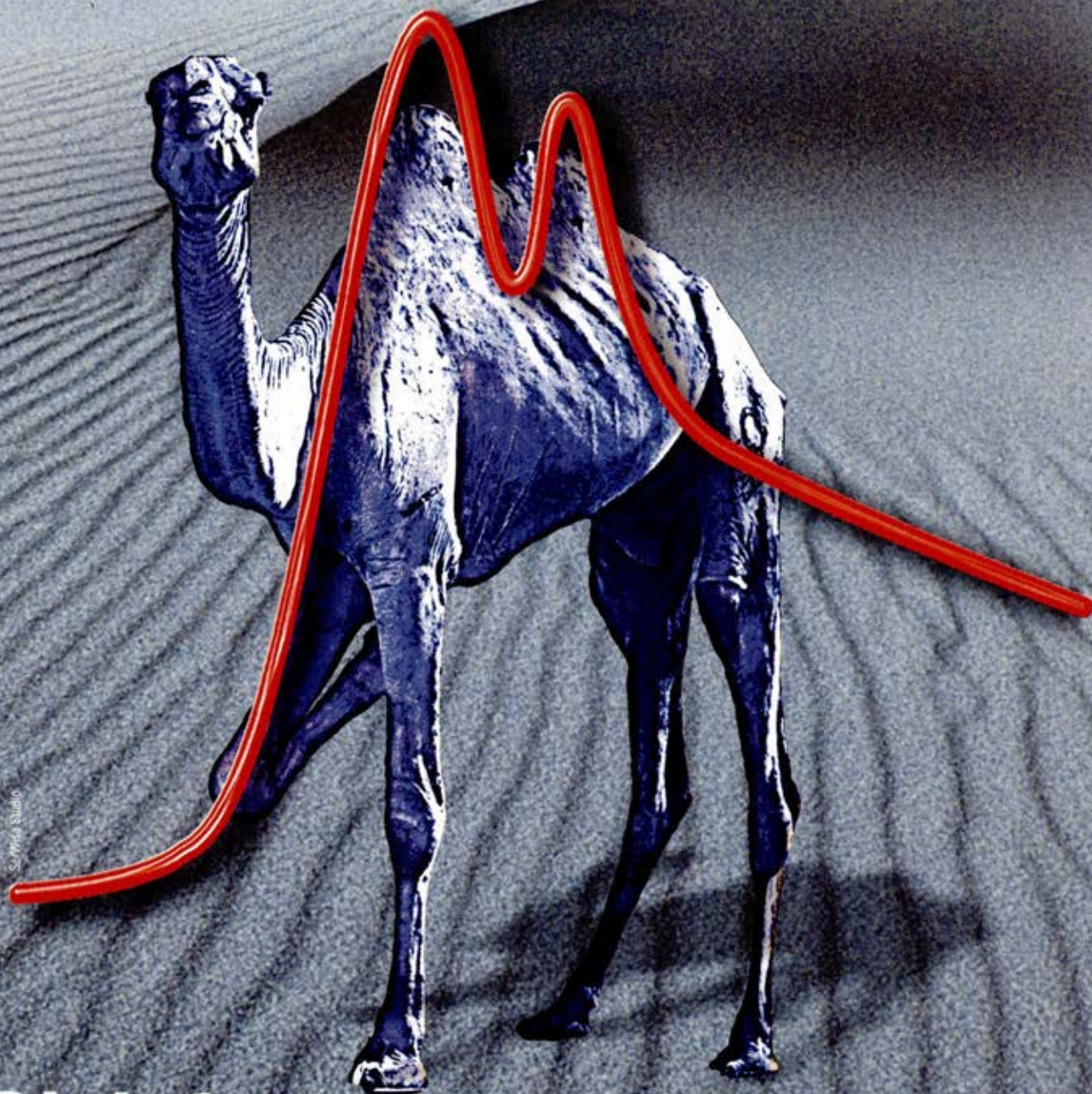
További információk a 12.094/41/98 számú alkalmazási előíratban.



Bristol Myers Squibb
Worldwide Medicines Group

Pharmavit Rt.
A Bristol Myers Squibb Company.

Teveled gyorsan és kitartóan



© 2004 Wyeth Studio

Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula

Részletes tájékoztatást az 5662/40/94 sz. alkalmazási előírat tartalmaz.
További információ kérhető: Pharmavit Rt. 2112 Veresegyház, Lévai u. 5. Tel.: (06) 28 385 960



Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Group



Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

DIRECT FLIGHTS TO DUBLIN, IRELAND from Budapest with Malév Airlines

BASIC COLPOSCOPY COURSE

for gynaecologists and women's health specialists

CONVENOR: PROFESSOR WALTER PRENDIVILLE

Royal College of Surgeons in Ireland Department of Gynaecology

Approved by the British Society of Colposcopy and Cervical Pathology

FRIDAY AND SATURDAY, JULY 7 & 8 2000

at the Royal College of Physicians Dublin

INTERNATIONAL GUEST FACULTY INCLUDES

Mr David Fenton (Sheffield), Dr Jean-Luc Mergui (Paris), Mr Patrick Walker (London)

PROGRAMME TOPICS

The Problem: Cervical Cancer - World Wide and in Europe; CIN in context

The Smear: How good and how bad is it?; What one can recognise in a smear

The Virus: Molecular biology; Oncogenic viral typing; Why when and how

The Biopsy: Histology of the normal and abnormal transformation zone

The Patient: Who needs colposcopy and when; Pros and cons of colposcopy; What the patient wants from colposcopy

The Gear: Colposcopic equipment; audio visual equipment, image and data management systems

The Environment: Ambience and efficiency in the clinic

The Examination: The Normal Cervix; The Abnormal Cervix

MANAGEMENT: Of CIN II-III : Ablation or excision; of (CIN I; of GIN; of Microinvasion; of patients following treatment; of incomplete excision; of CIN in pregnancy; of CIN postmenopausally; of VAIN and VIN

Colposcopy and GU Medicine

Registration of Colposcopists, Accreditation, Certification - BSCCP Guidelines

REGISTRATION FORM, PROGRAMME AND TRAVEL DETAILS AVAILABLE ON WEBSITE

<http://homepage.eircom.net/~colposcopy>

COURSE INFORMATION CONTACT

FIDELMA KAVANAGH

Royal College of Surgeons in Ireland

Dept of Gynaecology Academic Centre

Coombe Women's Hospital Dublin 8

e-mail: fkavanagh@eircom.net

Telephone + 353 1 40 85 355

Fax + 353 1 45 38 777

TRAVEL INFORMATION CONTACT

BLAITHIN WATSON

Priority Travel

114 Lower Georges Street

Dun Laoghire Co Dublin

e-mail: info@priority-travel.ie

Telephone + 353 1 28 86 494

Fax + 353 1 28 34 994

CA 125, mint a kemoterápia hatásosságának előrejelzője petefészekrákok eseteiben

RENÉ H.M. VERHEIJEN, M.D.¹, G.J. VAN KAMP, M.D.², PETER KENEMANS, M.D.¹

Department of Obstetrics and Gynaecology¹ and Department of Clinical Chemical Laboratory², Academic Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam

BEVEZETÉS A petefészekrák a nők rákos betegségeivel összefüggő halálozás leggyakoribb oka. Az új előrelépések ellenére, amelyek a sebészi szemléletben (daganatcsökkentő műtét, közti műtét), a szakértői csoportmunkában (több szakmát egységesítő klinikák, sokszakmás megközelítés) és a kemoterápiában (cisplatin és paclitaxel alapú) bekövetkeztek, az elmúlt 10 év során a petefészekrákos betegek túlélése nem nőtt számottevő mértékben (1). A tünetmentes túlélés és az életminőség azonban javult. Ez elsősorban a hagyományos kemoterápiára adott 60-80%-os jó kezdeti válasznak köszönhető. Sajnos a szomorú tény az, hogy a betegek többsége visszaesik, a második vonalban adott kemoterápia hatásossága kiábrándító (20-40%-os válasz), és 5 betegből csak egy éli meg az öt évet.

Az erőfeszítések egyik csoportja a kemoterápiás kezelések hatásosságának növelését tűzte ki célul, gyakran súlyos mellékhatások árán. A másik az egyénre szabott kezelés útját keresi azoknak a betegeknek a kiválasztásával, akinél várható, hogy a gyógyszeres kezelés eredményes lesz. Sok kórházi tényezőt vizsgáltak, amelyek a kezelés végső kimenetelét előre jelezhetnék (1. táblázat). A kemoterápia hatásosságára utaló előrejelzők alkalmazhatók lennének a kezelési terv felállításában, illetve a gyógyszeres kezelés erősségének fokozására. Ilyen előrejelző lehet a széles körben használt CA 125 (2). Közleményünkben a CA 125-öt a gyógyszeres kezelés eredményességét előrejelző más, lehetséges új kórházi tényezőkkel együtt tárgyaljuk.

CA 125 ÉS A KEMOTERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZ Mióta *Bast és mtsai* (3) létrehozták az OC 125 antitestet, amely lehetővé tette a CA 125 meghatározását, a CA 125 lett a petefészekrák kórismézésének és kezelésének legjobban használható daganatjelzője.

Levelezési cím:

René H.M. Verheijen, M.D.

Department of Obstetrics and Gynaecology

Academic Hospital Vrije Universiteit

Amsterdam, The Netherlands

Telefon (31 20) 4444851 Fax (31 20) 44448111

E-posta R.Verheijen@azvu.nl

A CA 125 szerkezete még nem tisztázott, és biológiai szerepe nagyrészt ismeretlen. Ez a daganatjelző főleg a betegség nyomon követésére alkalmas. A korai felismerésben, például szűrés során, kevésbé alkalmazható alacsony érzékenysége és specificitása miatt.

Különböző tanulmányok – melyek a 2. táblázatban láthatók – vizsgálták a CA 125 lehetséges szerepét platina-alapú kemoterápia végeredményének előrejelzésében a kezelés korai szakaszában. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a CA 125 szérumszint nem megfelelő mértékű csökkenése a gyógyszeres kezelés hatástalanságára utal. Mind a 2-3. kezelés utáni abszolút CA 125 szérumszint (4-7), mind pedig a CA 125 szint időbeni csökkenése (8-10) arányosan összefügg a daganatpusztítás mértékével.

Főleg a szérum CA 125 felezési ideje mutat jellegzetes összefüggést a daganat visszafejlődésével és a túléléssel. 60 kemoterápiában részesült betegünkön úgy tapasztaltuk, hogy akiknél a CA 125 felezési ideje rövidebb volt mint 20 nap, a túlélés

1. táblázat Kórházi tényezők (18)

Klinikai-kórházi tényezők
Mennyiségi kórházi adatok
Daganatnövekedési jellemzők
Daganatjelzők
Kezeléssel összefüggő kórházi tényezők
Molekuláris genetikai kórházi tényezők
Gyógyszer-ellenállás mutatók
Egyéb

2. táblázat A kemoterápia hatásosságára utaló CA 125 változások

Változások	Irodalom
t1/2 <20 nap	<i>Yedema és mtsai</i> (8)
<100 U/ml 3 kezelés után	<i>Mogensten</i> (5)
a görbe 95%-os konfidencia határa	<i>Buller és mtsai</i> (10)
2 kezelés után normalizálódott érték	<i>Redman és mtsai</i> (4)
8 hét után normalizálódott érték	<i>Liu és mtsai</i> (6)
t1/2 100 nap és <35 U/ml 2 kezelés után	<i>Gaducci és mtsai</i> (9)

28 hónap volt. Ugyanakkor, akiknél a felezési idő hosszabb volt, a túlélés csak 19 hónapot érte el. Ebben a vonatkozásban figyelemre méltó Meier és mtsainak (7) a másodlagos daganat megkisebbitéssel foglalkozó tanulmányukban tett megfigyelése, miszerint a CA 125 felezési idejének 20 nap alatti vagy feletti volta jobban mutatott összefüggést a daganat teljes eltávolításának lehetőségével, mint a CA 125 szinteknek a műtéti beavatkozás idejére történő normál értékre csökkenése.

Berepülő tanulmányok alapján, amelyek arra utaltak, hogy a kemoterápia hatásossága a CA 125 értékek csökkenésének mértéke alapján megítélhető (11), Buller és mtsai (10) visszatekintő tanulmányukban 125 kemoterápiában részesülő betegnél ki-számolták a CA 125 értékek exponenciális csökkenése és a túlélés közötti összefüggést. A csökkenést ők is erősen előrejelző értékűnek találták a túlélésre vonatkozóan, és a CA 125 szintek ideális csökkenési arányát 7,6 napban határozták meg. Ez az ide-álisnak tartott felezési idő azonban csak azon válogatott 11 betegnél (a 125-esetből) volt megfigyelhető, akiknél a daganatot teljesen el lehetett távolítani, és akik a kiértékelés idején már legalább 3 éves túlélők voltak. A kemoterápia hatékonyságának megítélésére a regressziós görbe kívánatos 95%-os confidencia határa tűnt a kórjósolat szempontjából a legfontosabbnak.

Azon betegeknél, akiknél a görbe esése lassabb (kisebb a lejtés vagy a felezési idő hosszabb), helyesebbnek látszik a szokásos gyógyszeres kezelés helyett a I- vagy II-szakaszú klinikai vizsgálatok valamelyikét kipróbálni. Az, hogy ez a megközelítés hatásos-e, nem lehet megmondani, annyi azonban bizonyosnak látszik, hogy ily módon a hatástalan, de mérgező kemoterápia részben elkerülhető. Ezen tanulmányok azt is sugallják, hogy a CA 125-öt valóban daganat mutatóként kell alkalmazni, ami a legtöbb jelenlegi klinikai tanulmányban nem történik meg.

CA 125 ÉS A PACLITAXELT TARTALMAZÓ KEMOTERÁPIA HATÁSÁRA BEKÖVETKEZŐ DAGANAT VISSZAFEJLŐDÉS Egy randomizált GOG tanulmány (12) kimutatta, hogy a paclitaxel-cisplatin párosítással hosszabb daganatmentes és átlagos túlélési időt lehet elérni, mint a cyclophosphamid-cisplatin együttes adásával. Azóta az előbbi lett az általánosan használt és elfogadott, daganatsökkentő műtét utáni kiegészítő gyógyszeres kezelés. A CA 125 a kezelés kimenetelére vonatkozóan jó előrejelző értékűnek bizonyult a cisplatin-alapú, paclitaxel azonban nem tartalmazó daganatellenes szerekekkel kezelt betegeknél, de vajon ugyanez a helyzet azon esetekben is, ha paclitaxelt is kapnak? Két nemrég megjelent közlemény is felveti, hogy a paclitaxel-alapú másodvonalbeli kezelés során a szérumban CA 125 szint nem jelzi előre megfelelően a kezelés sikerességét (13-14).

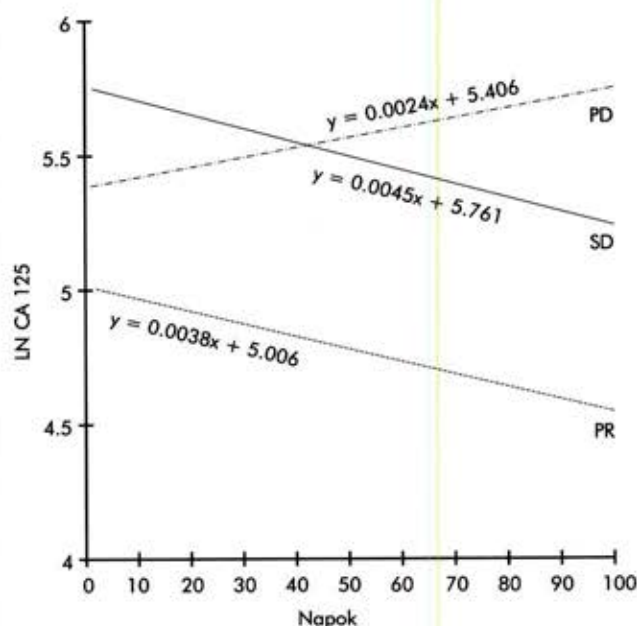
Bizonyos laboratóriumi kísérletek arra utalnak, hogy a taxánok befolyásolják a petefészekrákos sejtek CA 125 kifejeződését. Marth és mtsai (15) kimutatták, hogy a CA 125-öt kifejező sejtek CA 125 elválasztása paclitaxellel és docetaxellel is beindít-

ható. A CA 125-negatív sejtvonalaknál azonban ez nem következik be. Ennek következtében a felülűszóban mért CA 125 értékek fursán változhatnak, annak ellenére, hogy a sejtpusztító hatás kifejezett. Ezzel ellentétben, Bonfrer és mtsai (16) úgy találták, hogy kísérletes paclitaxel kezelés során a felülűszóban mért CA 125 szintek szorosan összefüggnek a daganat sejtek számával.

Mi a szérumban CA 125 értékek követését olyan 77 petefészekrákos betegünkre összpontosítottuk, akiket korábban cisplatinnal kezelték, majd egy többkarú tanulmány részeként paclitaxelt kaptak (17). A CA 125 változásai valóban nem fügtek össze a WHO által meghatározott daganat válasszal. Azonban a CA 125 alapszintje és 4 kezelés utáni aránya szorosan összefüggött a túléléssel. Ennek az aránynak a csökkenése, viszonyítva a gyógyszeres kezelésre történő válasz megállapításának idején (általában 6 ciklus után) mért CA 125 arányhoz, határozottan összefüggött a kezelés eredményességével (1. ábra). Az ilyen bonyolult számítások azonban nehezen alkalmazhatók a napi klinikai gyakorlatban, és nem tűnnek megbízhatónak, mert az összefüggések nem mindig és csak alacsony szinten szignifikánsak. Ennek alapján úgy gondoljuk, hogy a CA 125 értékek változása nem jó előrejelző paclitaxellel kezelt betegeknél.

A GYÓGYSZERES KEZELÉS HATÁSOSÁGÁT ELŐREJELZŐ ÚJ MUTATÓK

A petefészekrák kifejlődésében és lefolyásában résztvevő molekuláris genetikai eltérések/mutatók szerepét egyre nagyobb mértékben kezdjük megérteni. Jóllehet, a jelenlegi tanulmányok többsége kevés esetszámot dolgoz fel, egyre több



1. ábra A CA 125 exponenciális görbe értékeinek változása paclitaxel kezelés során. A kezelésre adott választ az Egészségügyi Világszervezet meghatározásai szerint értékeltük. PD (eredménytelen kezelés, progressive disease) --- n = 7, SD (a betegség állandósult, stable disease) — n = 22 és PR (részleges megkisebbités, partial response) ---- n = 48

bizonyíték van arra, hogy ezen genetikai jelzők közül néhányak, mint pl. Her-2/neu és p53, lényeges szerepe lehet a betegség kórjólata és a kemoterápiára adott válasz előrejelzésében (18).

Nemrégiben a Her-2/neu, p53 és a Ki-67 sejtosztódási mutató kifejeződését vizsgáltuk 20 petefészekrákos betegnél a sejtpusztító gyógyszeres kezelés előtt és után (19). A kifejeződés mérése fél-mennyiségi (semi-quantitativ) pontozásos számítással történt, immunhisztokémiai módszerekkel festett metszeteken. A metszeteket az elsődleges daganatosoktól eltérően és a második betekintő hasmútét során nyert daganatokból készítettük (3. táblázat). Noha mind a Her-2/neu, mind a p53 kifejeződése fokozódott a kemoterápia után, az átlag pontérték különbség nem érte el a szignifikancia szintet. A Ki-67 kifejeződés jelentősen magasabb volt a gyógyszeres kezelés után, mint előtte.

3. táblázat A Her-2/neu, p53 és Ki-67 kifejeződése a kemoterápia hatására mennyiségi immunhisztokémiai vizsgálatok alapján 20 I-IV stádiumú petefészekrák esetében (19)

Molekuláris mutató	Immunhisztokémiai pontérték		P-érték
	Kemoterápia előtt	után	
p53	1,9+1,3	2,4+1,4	0,29
HER-2/neu	1,4+0,8	2,1+1,3	0,09
Ki-67	2,3+1,0	3,4+0,9	0,00

A *Durham munkacsoport* (20) tanulmányai azt mutatták, hogy a p53 tartalom mennyisége összefüggést mutat a túléléssel és a kezelés végső eredményével. Bár sokkal nehezebben kivitelezhetőek, de ezek a mérések sokkal megbízhatóbbak, mint a daganatból készült metszetekben a p53 kifejeződés megállapítása.

Szem előtt tartva azokat a korábbiakban leírt nehézségeket, amelyek a paclitaxel kezelés hatásosságának előrejelzésével kapcsolatosak, érdeklődésre tartanak számot azok, a több munkacsoport által is igazolt megfigyelések, miszerint a paclitaxel által előidézett programozott sejthalál (apoptózis) útja, a p53-mal összefüggő sejthalál úttól függetlenül történik (21-22). Ennek alapján, ugyanis, ha a p53 tartalom megállapítása széles körben alkalmazható lesz, remény van arra, hogy a paclitaxel-alapú gyógyszeres kezelés kimenetelét előre megmondjuk.

KÖVETKEZTETÉSEK A laboratóriumi érzékenységi tesztek nem alkalmasak előrejelezni a kemoterápia hatását. Hasonlóképpen, a hagyományos klinikai-kórtani kórjólattal tényezők sem használhatók erre a célra. A taxánokat nem tartalmazó cisplatin-alapú kemoterápia eredményessége jól megjósolható a szérumban CA 125 értékeinek mérésével. A paclitaxelt is tartalma-

zó gyógyszeres kezelésre történő válasz előrejelzésére azonban nem. Ennek ellenére, nagy, ámbár visszatérő tanulmányokban a CA 125 meghatározás független előrejelzési módszernek bizonyult, amelyet a klinikai vizsgálatok értékelésében is célszerű figyelembe venni. A CA 125 meghatározás mellett, illetve a taxán-alapú kezelésnél a CA 125 helyett, új molekuláris genetikai jelzők tűnnek ígéretesnek, a klinikai alkalmazásukhoz azonban még nem rendelkezünk elegendő megfigyeléssel.

IRODALOM

- Ozols RF, Young RC. Chemotherapy of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1991; 18:222-232.
- Verheijen RHM, Von Mensdorff-Pouilly S, Van Kamp, Kenemans P. CA 125: fundamental and clinical aspects. *Semin Cancer Biol* 1999; 9:117-124.
- Bast RC, Klug TL, ST John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *New Engl J Med* 1983; 309:883-887.
- Redman CWE, Blackledge GR, Kelly K, et al. Early CA 125 response and outcome in epithelial ovarian cancer. *Eur Cancer* 1990; 76:593-596.
- Mogensen O. Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Oncol Gynecol* 1992; 44:207-212.
- Liu PY, Alberts D, Federico M, et al. CA 125 concentration 8 weeks after treatment independently predicts survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer. A South West Oncology Group (SWOG) study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1995; 14:735.
- Meier W, Stieber P, Hasholzner U, Gropp M, Fateh-Moghadam A. Prognostic significance of CA 125 in patients with ovarian cancer and secondary debulking surgery. *Anticancer Res* 1997; 17:2945-2948.
- Yedema CA, Kenemans P, Voorhorst F, et al. CA 125 half-life in ovarian cancer: a multivariate analysis. *Br J Cancer* 1993; 67:1361-1367.
- Gaducci A, Zola P, Landoni F, et al. Serum half-life of CA 125 during early chemotherapy as an independent prognostic variable for patients with advanced ovarian cancer: results of a multicentric Italian study. *Gynecol Oncol* 1995; 58:42-47.
- Buller RE, Vasilev S, Disaia PJ. CA 125 kinetics: a cost-effective clinical tool to evaluate clinical trial outcomes in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1241-1254.
- Buller RE, Berman ML, Bloss JD, Manetta A, Disaia PJ. CA 125 regression: a model for epithelial ovarian cancer response. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:360-367.
- McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334:1-6.
- Eisenhauer EA, Ten Bokkel Huinink WW, Swenerton KD, et al. European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol* 1994; 12:2654-2666.
- Pearl ML, Yashar CM, Johnston CM, Reynolds KR, Roberts JA. Exponential regression of CA 125 during salvage treatment of ovarian cancer with Taxol. *Gynecol Oncol* 1994; 53:339-343.
- Marth C, Zeimet AG, Widschwendter M, et al. Paclitaxel- and docetaxel-dependent activation of CA 125 expression in human ovarian carcinoma cells. *Cancer Res* 1997; 57:3818-3822.
- Bonfrer JMG, Linders TC, Hageman PC, et al. Effect of paclitaxel

(Taxol®) on growth, CA 125 expression and release by ovarian cancer cell line. In: Bonfrer JMG. Tumor markers in gynecologic cancer: basic and clinical research (thesis). 1995.

17. Davelaar EM, Bonfrer JMG, Verstraeten RA, Ten Bokkel Huinink WW, Kenemans P. CA 125: a valid marker in ovarian carcinoma patients treated with paclitaxel? *Cancer* 1996; 78:118-127.

18. Friedlander M. Prognostic factors. In: Sharp F, Blackett T, Berek J, Bast R, eds. *Ovarian Cancer 5*. Oxford, ISIS Medical Media, 1998: 199-215.

19. Nijman HW, Kenemans P, Poort-Keesom RJJ, et al. Influence of chemotherapy on the expression of p53, HER-2/neu and proliferation markers in ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 1999; 83:201-206.

20. Berchuck A. Personal comments.

21. Havrilesky LJ, Elbendary A, Hurteau JA, et al. Chemotherapy-induced apoptosis in epithelial ovarian cancers. *Obstet Gynecol* 1995; 85:1007-1010.

22. Strobel T, Swanson L, Korsmeyer S, Cannistra SA. BAX enhances

paclitaxel-induced apoptosis through a p53-independent pathway. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:14094-14099.

23. De Bruijn HWA, Van Der Zee AGJ, Aalders JG. The value of cancer antigen 125 (CA 125) during treatment and follow-up of patients with ovarian cancer. *Current Opinions in Obstet Gynecol* 1997; 9:8-13.

24. Fayers PM, Rustin GJS, Wood R, et al. The prognostic value of serum CA 125 in patients with advanced ovarian cancer. An analysis of 573 patients by the Medical Research Council Working Party on Gynaecological Cancer. *Int J Gyn Cancer* 1993; 3:285-297.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Petik Dórának (Fővárosi Szent István Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest) a közlemény lefordításáért. A közlemény a Nemzetközi Nőgyógyászati Rák Társaság 7. Kongresszusán Rómában elhangzott előadás alapján készült, amelyet a Manduzzi Editore, Bologna is közölt. A fordítást és a Nőgyógyászati Onkológiában történő közreadást a Kiadó engedélyezte.

elsőszerelem,
elsőtabletta...

Az első 75/20 µg-os tablettá a legfiatalabbaknak

Milyen tablettát ajánlana egy fiatal lánynak? Természetesen a lehető legalacsonyabb hormontartalmút, amely emellett nagyon megbízható is. A Schering új tablettája, a Meliane elsőként bizonyítja, hogy 100 µg-nál kevesebb hormon is elegendő lehet egy tablettában!

A leglényegesebb különbség a Meliane és a hasonló 20 µg-os készítmények között a gesztoden hatóanyag, amely lehetővé teszi a biztos ovulációgátlást, a kiváló cikluskontrollt, és a mellékhatások elenyészően ritka előfordulását ilyen alacsony hormontartalom mellett is. És pont ez az, amire a legfiatalabb pácienseknek, a tizenéveseknek szüksége van. Mert nekik a legfontosabb, hogy az első szerelem – és az első tablettá – ne okozzon csalódást...




Meliane

Biztonságban
éjjel
nappal

SCHERING fogamzásgátlás


www.schering.hu

Rocephin®

ceftriaxone

GAZDASÁGOS
HATÉKONYSÁG



Telviran[®]

Aciklovir



Hatékony, szisztémás,
antivirális kezelés



A méhnyak felfüggesztése és a hüvelyelőesés helyreállítása hastükrözéses eljárás segítségével: az úgynevezett BE.BO.P. műtét

VALENTINO BERGAMINI, M.D., MANLIO BOUCHI, M.D., FRANCO DIANI, M.D., DOMENICO PECORARI, M.D.

Department of Obstetrics and Gynaecology, Ospedale Policlinico, Verona

BEVEZETÉS A korszerű nőgyógyászatban egyre növekszik az igény olyan szövetkimélő műtéti eljárások kidolgozására, amely beavatkozások hatékonyságuk mellett kielégítő esztétikai eredményt is nyújtanak, és a legkevésbé sértik a női testképzetet. Ennek az igénynek megfelelően, elsősorban a fiatal nők méhelőesésének gyógyítására kidolgoztunk egy eljárást, amelynek során a hastükrözést és hüvelyi műtétet együttesen alkalmazzuk. Kis változtatásokkal, kihagyva a hüvelyi beavatkozást, a módszert használni lehet a méheltávolítást követő hüvelyboltozat süllyedésének helyreállítására is, bármely életkorban.

Ha egy betegnek hólyag vagy végbélsérve van hüvelyelőeséssel vagy boltozat süllyedéssel, a szokványosan használt felfüggesztő módszerek csak kismértékben javítják a végbél, illetve a hólyag működési zavarát, ezért számos esetben kiegészítő műtétet kell végezni elülső vagy hátulsó, esetleg mindkét fali hüvelyplasztika formájában. Vizelet-visszatartás egyes esetekben, (pl. stressz inkontinencia) a Kelli szerinti húgycső alátámasztás gyakran kielégítő eredményt nyújt. A méh, illetve a hüvelyboltozat jó felfüggesztése javítja a hüvely helyreállító műtéteinek hosszútávú eredményeit.

A MÓDSZER LEÍRÁSA

SZÜKSÉGES ESZKÖZÖK ÉS ANYAGOK Egy teljes hastükrözéshez szükséges felszerelésre van szükség, amely tartalmazza az alábbiakat: 1. egy 10 mm átmérőjű köldök szűrőcsap (trokár), 2. két 5 mm átmérőjű több-működésű szűrőcsap kúpos csúccsal (Előnyben részesítjük ezeket a szűrőcsapokat, mivel kevesebb károsítják a szöveteket a rétegek szétválasztásánál, amikor a csikot a hashártyán kívülről bevezetjük. A biztonsági szerke-

zetes, egyszer használatos szűrőcsapok alkalmazásakor a csik végigvezetése nehezebb, és több sérülést okoz.), 3. egy tompa végű hajlított disszektor, amelyet a széles méhszalagban létrehozandó alagút kialakítására használunk, 4. egy pár hajlított olló, 5. egy tűfogó, 6. egy csipesz és 7. egy Goretex szalag, 1,5 cm széles, és legalább 50 cm hosszú. Azért választottuk ezt az anyagot, mert kevésbé vált ki szöveti védekezést, valamint megfelelő nyújtási ellenállással rendelkezik (20 kg cm-kénti szélességre). Sajnálatos módon megfelelő hosszúságú szalag jelenleg még nem található a kereskedelmi forgalomban. Ezért annak érdekében, hogy megfelelő hosszúságú szalaghoz jussunk, két előre gyártott Goretex húgycső parittyát használunk, amelyeket fel nem szivódó öltéssel kell összevarmni.

A MÉHNYAK FELFÜGGESZTÉSE A megszokott műtét előtti előkészítésen túlmenően (éhezés éjféltől, illetve beöntés), a helyi baktériumflóra elszaporodását megelőzendő, három nappal a beavatkozás előtt fertőtlenítő szert tartalmazó hüvelyi pesszárumot helyezünk fel. A Goretex csik által okozott fertőzés kockázatának csökkentésére a műtét napján antibiotikus kezelést indítunk, amelyet még láztalanság esetén is öt napig folytatunk.

A műtőben a beteget kőmetsző helyzetben fektetjük, combjait 70 fokban szétárva. A hastükrözés során 20 fokos Trendelenburg helyzetet létesítünk. Gondos hasfali illetve hüvelyi fertőtlenítést követően Foley katétert vezetünk a hólyagba. További megelőző módszerként felhasználása előtt az alkalmazott Goretex csikot a hasfali, illetve a hüvelyi fertőtlenítéshez is használt jódos oldatba mártjuk. A hastükrözés során a műtőorvos a beteg bal, míg az első segítő a beteg jobb oldalán helyezkedik el. A hüvelyi beavatkozáshoz az orvosok az ilyen műtéteknél szokásos helyzetet foglalják el. A beavatkozáshoz lényegében három sebész elégséges. A hastükröző eszköz (laparoskop) bevezetését követően a két sebész áttér a hüvelyi oldalra, hogy elvégezze a műtét hüvelyi felőli részét, majd ismételtelen helyet cserélnek, és elvégzik a hastükrözést. Ennek kezdő lépéseként megfelelő elővigyázatossággal a szokásos módon gázt juttatunk a hasüregbe, majd bevezetésre kerül a 10 mm köldök szűrőcsap, valamint két kisebb szűrőcsap, amelyeket

Levelezési cím:

Valentino Bergamini, M.D.

Department of Obstetrics and Gynaecology

Ospedale Policlinico

Via delle Menegone, 10 -37134 Verona, Italy.

Telefon: (39 045) 8074408

Fax: (39 045) 504176

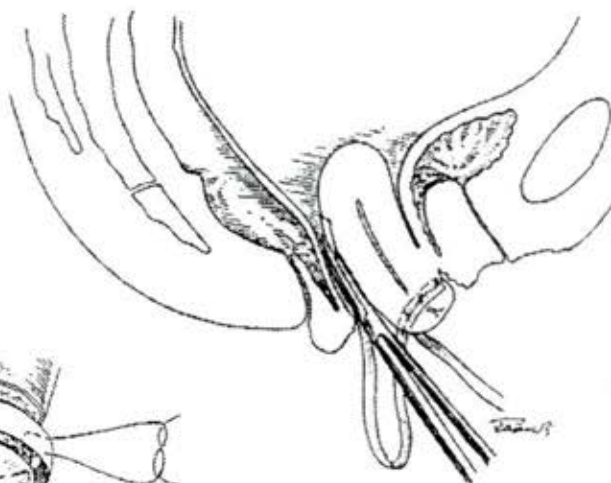
2 cm-rel a mellső, felső csípőtővis (spina iliaca antero superior) mellett szúrunk be. Mindezek után a hüvelyi beavatkozást egy körkörös metszéssel kezdjük, amelyet a méhnyak körül ejtünk, közel a hüvelyboltozatokhoz. Elöl a hólyagot két cm-re felváltjuk, amíg elérjük a Douglas üreg legmélyebb pontját.

A Goretex szalag középső részét fel nem szívódó csomós öltéseket használva körben kiöltjük a méhnyak körül, a méhnyak hátulsó oldalán a szalag két szára keresztezi egymást. Annak érdekében, hogy a szalag ne csússzon fölfelé, öltésekkel kell rögzíteni legkevésbé centiméterenként. Fontos, hogy a szalag keresztezésének rögzítésére további két biztosító öltést helyezünk be (1. ábra).

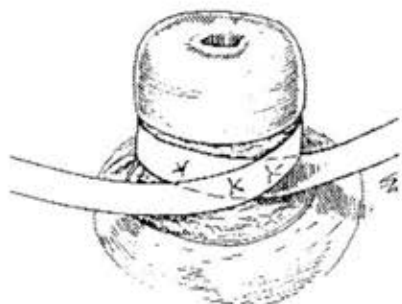
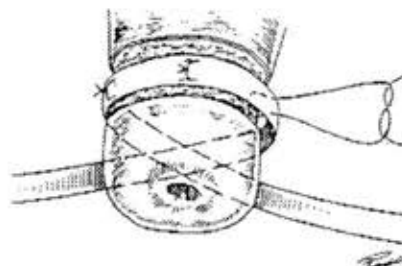
A szalag végek helyzetének helyes megállapításához, valamint a hastükrözés során történő felismeréséhez, a szalag végeit különböző alakúra vágjuk (például az egyik végét fecskefarok alakúra, a másikat pedig szögletesre). A nyakcsatornába felhelyezett 5mm-es Hegar eszközzel megelőzhetjük annak túlzott beszűkítését, és igyekszünk elkerülni a szalag túlzott szorítását.

A Douglas ür megnyitását követően hüvelyi megközelítésből, hastükrözéssel ellenőrizve, a szalagok szabad végeit a hasüregbe juttatjuk (2. ábra). A legtöbb esetben egy utolsó nem felszívódó öltést teszünk a szalag kereszteződési helyére, mielőtt a szalag végeit a hasüregbe vezetjük. Ha szükséges, pár cat-gut öltéssel zárjuk a hashártyát, majd nagy odafigyeléssel a hüvelyen ejtett metszést csomós öltésekkel zárjuk. A bakteriális fertőzés kockázatát nagymértékben csökkenti, ha a hüvelyben elhelyezett öltések között semmiféle nyílás, járat nem marad. Ezzel a hüvelyi beavatkozást befejeztük, és el lehet kezdeni a has-tükrözést.

Egy, a méhbe helyezett eszköz segítségével a méhet ellentétes oldalra tartjuk mint ahol a sebész a kerek méhszalag alatti alagutat készíti. Ezzel a kerek méhszalag megfeszül. A méhkürtöt egy fogó segítségével szintén megfeszítjük, majd a látható hajszálerek ellátása után monopoláris hajlított ollóval, 3-4 cm-re a petevezeték méhbe történő szájazásától, a petevezeték és a kerek méhszalag között egy 1 cm-es ablakot nyitunk. Ezt követően egy hajlított disszektórral az ablakon át behatolunk a méhszalag két lemeze közé, és azt szétválasztva lefelé haladunk, majd 2 cm-re a sacrouterinalis szalag tapadásától fölfelé a vérerek nélküli területen átlukasztjuk a méhszalag hátsólemezt. A beavatkozást az ellenkező oldalon is végrehajtjuk.

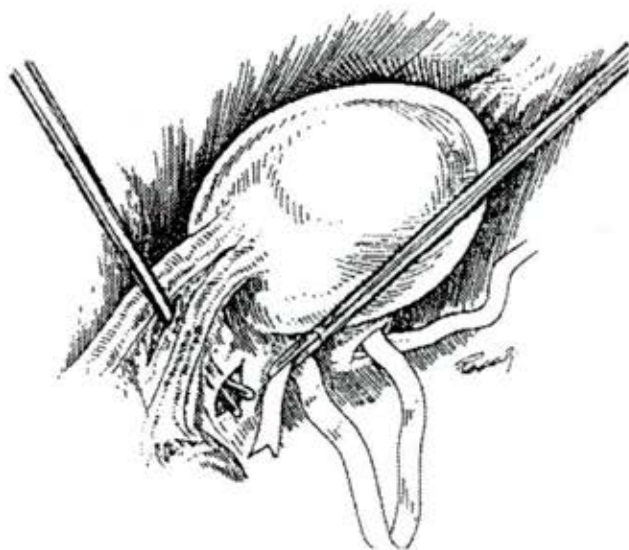


2. ábra A Goretex szalag hasüregbe történő bevezetése

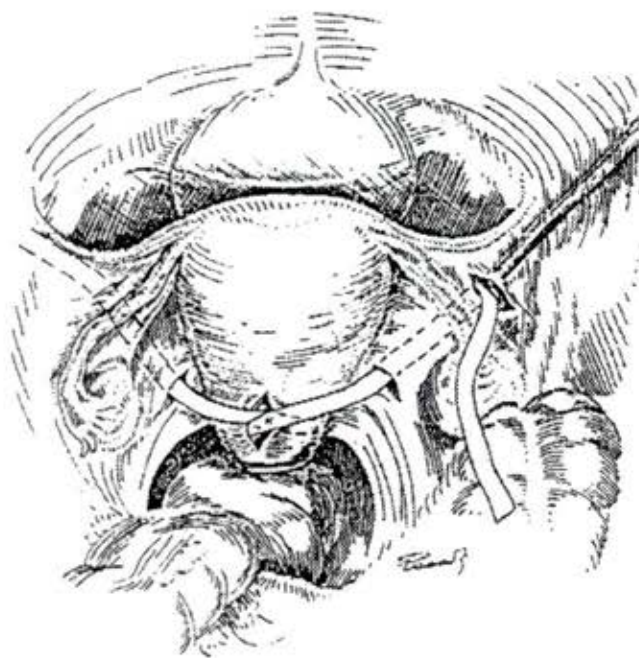


1. ábra A Goretex szalag lehogonyzása a méhnyakhoz

A szalag szabad végeit egy csipesz segítségével áthúzzuk a széles méhszalagon ejtett csatornán, a jobb oldali szalagvéget a bal oldali csatornán. Hasonló módon járunk el az ellenkező oldalon, ahol a bal oldali szalagot a jobb oldali széles méhszalagon ejtett nyíláson húzzuk át (3. ábra). Ezt követően az egyik oldalsó szűrőcsapon keresztül egy kúpos végű nyársat vezetünk be, majd mindkettőt visszahúzzuk a hashártyán kívülre, úgy, hogy azok a hasfali bonye alatt maradjanak. Az esz-



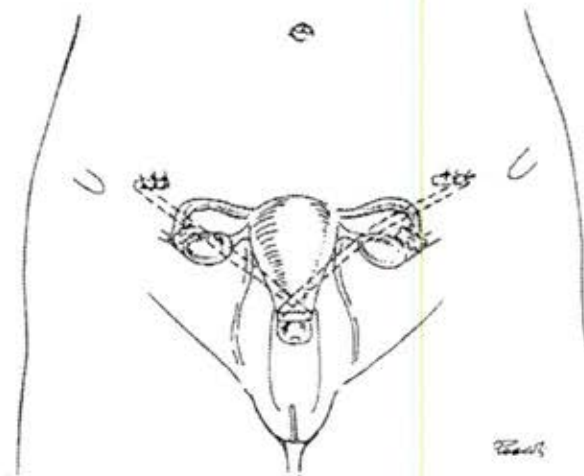
3. ábra A csatorna kialakítása a bal oldali széles méhszalagon. A Goretex szalag jobb oldali szabad végét szögletesre vágtuk a könnyebb felismerhetőség érdekében.



4. ábra A Goretex szalag hashártyán kívülré történő húzása

közöket a bonye alatt, tehát a hasüregen kívül, a széles méhszalag csúcsán ejtett ablak irányába töljük. A mozdulat megkönnyítése érdekében az ellenkező oldali szűrcsapon bevezetett csipesszel a hashártya lemezét folyamatos húzás alatt tartjuk. Miután a csatornát kialakítottuk, és ily módon a szűrcsappal elértük a korábban kialakított ablakot, eltávolítjuk a nyársat, és a szűrcsap üregén keresztül bevezetett csipesz segítségével a méhszalag ablakán már átbújtatott szalag szabad végét megragadjuk, és a szűrcsappal együtt áthúzzuk a hasfal rétegei között a bőrig (4. ábra). Hasonlóképpen járunk el az ellenkező oldalon. A hasüregből a gázt részben kiengedjük, a bőr nyílásain kivezetett szalagok segítségével próbahúzást végzünk, a feszítés hatékonyságát a hüvely felől ellenőrizzük. Miután a méh helyes magasságát meghatároztuk, a szabad szalagvégeket az elülső hasfali bonyéhoz rögzítjük négy fel nem szívódó csomós öltéssel (5. ábra). Annak érdekében, hogy a hasfali bonye jobban hozzáférhető legyen, az oldalsó szűrcsapok mellett kis bőrmetszést ejthetünk. A másodlagos Douglas sérv kialakulásának megelőzése érdekében célszerű a sacrouterine szalagokat rövidíteni néhány fel nem szívódó csomós öltéssel, illetve a Douglas ürt egy dohányzacskó öltéssel szűkíteni. Ajánlatos, még ha nem feltétlenül szükséges is, a szalagok fedetlen részét felszívódó öltések segítségével a hashártyával fedni a széles méhszalag csúcsának magasságában.

A HÜVELYBOLTOZAT FELFÜGGESZTÉSE A beteget a korábbiakban leírtaknak megfelelően készítjük elő, illetve fektetjük. A szűrcsapok bevezetése is azonos módon és azonos helyen történik. A Goretex szalagot az egyik oldalsó szűrcsapon keresztül bejuttatjuk a hasüregbe. Ezt követően a sebészek egyike egy



5. ábra A Goretex szalag kihorgonyozása a hasfali bonyéhoz

Hegar tágitót használva a hüvely boltozatot a megfelelő magasságig feltolja. Annak érdekében, hogy könnyen hozzáférjünk a hüvely falhoz, a felemelt boltozat felett a hashártyát széles ablakot nyitva harántirányban behasítjuk.

A Goretex szalag közepét fel nem szívódó öltésekkel szilárdan kiöltjük a hüvely bonyéhoz. Ezt követően az oldalsó szűrcsapokat kihúzzuk, majd a hasüregen kívül újra bevezetjük és egy csatornát alakítunk ki a hüvely boltozata felett ejtett metszés irányában, a méhnyak-felfüggesztés módszerénél leirtakhoz hasonlóan. A szalag szabad végeit is a korábban részletezett módon az így képezett alagúton keresztül húzzuk ki. A hashártyán ejtett metszést felszívódó varrattal zárjuk. Ha a sacrouterin szalag látható, akkor megrövidítjük, illetve a Douglas üreget szűkítjük. Végezetül a hasüregi gázt részben megszüntetjük, a hüvelyboltozatot a megfelelő magasságba emeljük, majd vigyázva, hogy ne feszítsük túl, a szalag mindkét végét fel nem szívódó csomós varratokkal a hasfali bonyéhoz rögzítjük.

ESETEINK Húsz hónapos időtartam alatt 12 beteget méhelöeséssel, kilencet méheltávolítást követő hüvelyboltozat süllyedés miatt műtöttünk. Megfelelő felvilágosítást követően, amelyben a módszer úttörő voltára is kitértünk, minden beteg beleegyezését adta a beavatkozás elvégzéséhez. A műtét előtt minden betegnél urodinámiai vizsgálat történt, amelyet a műtét után 6, illetve 12 hónappal megismételtünk.

A méhelöesésben szenvedő betegeknél egy röntgenárnyékot adó anyaggal megjelöltük a méhnyakat, a harmadik műtét utáni napon két felvételt készítettünk a kismedencéről álló helyzetben; az egyiket nyugalmi helyzetben, a másikat pedig nyomás közben. A felvételek értékelésénél tájékoztatósi pontnak a szeméremcsont felső szélét választottuk. A nyomásos tesztet követően a röntgenárnyékot adó anyag visszatért a helyére. A vizsgálatot hat és tizenkét hónap múlva megismételtük.

EREDMÉNYEK ÉS SZÖVŐDMÉNYEK Ez a módszer kielégítőnek bizonyult minden beteg esetében, még a nagyon előrehaladott állapotú méhelösesékek esetén is. Azon nyolc betegben, akiken hat hónap múlva végeztünk ellenőrző vizsgálatot, kismértékű, átlagosan fél centiméteres süllyedést figyeltünk meg mind a nyugalmi állapotban, mind nyomásos terheléskor a műtét után három nappal végzett vizsgálatok eredményeihez képest. Ez valószínűleg a szövetek alkalmazkodásának tudható be, hiszen a műtétjük után egy évvel az ellenőrző vizsgálaton megjelent öt beteg esetében nem tapasztaltunk további süllyedést.

Egy betegnél, akinek a hüvely előesése hüvelysérvvel, és egy másíknál, akinek hüvelysérvvel és stressz vizelettartási elégtelenséggel társult, az első műtét során nem végeztünk mellő hüvelyplasztikát. A méhnyak felfüggesztés egyik beteget sem tette panaszmentessé, ezért egy év elteltével mellő hüvelyplasztikára volt szükség. Ennek alapján azt javasoljuk, hogy hólyagsérv és stressz vizelettartási elégtelenséggel társuló méhelöseséses vagy boltozatsüllyedéses betegeknél a fent említett panaszokat egy ülésben, mellő hüvelyplasztika elvégzésével szüntessük meg. Hasonlóképpen járunk el végbélsérvesetén is. Egy esetben sem történt fertőzés vagy a szalag kilökődése, hasonlóképpen nem fordult elő műtét alatti vérzéses szövődmény, még a széles méhszalag átfúrása közben sem, ami a beavatkozás legnehezebb művelete.

A műtét időtartama a kezdeti két órától a gyakorlat megszerzésével egy órára csökkent. Egyetlen szövődményről tudunk beszámolni egy méhelösesés helyreállítása kapcsán, amikor a sacrouterin szalagok rövidítésével együtt nem szűkítettük a Douglas üreget is. Ennél a betegnél a műtétet követően egy évvel egy bélkacs beszorult a sacrouterin szalagokat rövidítő varratok mentén létrejött összenövések közé. A bélelzáródást sikeresen megoldottuk, a beteg további gyógyulása szövődménymentes volt. Ezen műtét során tapasztaltuk, hogy a szalag hasüregen belüli darabját vékony, frissen sarjadt hashártya borította be. A kilenc beteg esetében, akiket hüvelyboltozat süllyedése miatt műtöttünk, semmilyen szövődmény nem lépett fel.

KÖVETKEZTETÉSEK Hangsúlyozva azt, amit az erről a módszerről szóló első közleményünkben állítottunk (1), úgy érezzük, hogy ez a módszer számos előnnyel rendelkezik az azonos cél-

lal végzett más eljárásokhoz képest. Összehasonlítva a korábban alkalmazott keresztcsontozó rögzítéssel, ennél a módszernél kisebb a műtét alatti vérzés veszélye, elsősorban azért, mert kevesebb a keresztcsont előtti visszerekből származó vérzés. Másodsorban, mivel nem öltünk idegen anyagot a csonthártáéhoz, nem áll fenn az esetleges csonthártágyulladás veszélye. Végezetül, mivel a szalag nagy része hasüregen kívül helyezkedik el, nem jelent különösebb nehézséget a hashártya zárása.

A medence felépítését alapul véve, ez a módszer nem változtatja meg a méh eredeti szabályos állását. Méhnyak felfüggesztés esetén megőrzi a méh, illetve a hüvely szabályos anatómiai viszonyát. A Douglas úr zárása, valamint a sacrouterin szalagok kettőzése nem feltétlenül szükséges, a nagyobb biztonság érdekében azonban ajánlatosnak tartjuk. Jóllehet az utánkövetési idő még igen rövid, úgy tűnik, hogy a méhnyak felfüggesztések esetében gyakori méhnyak hosszanti megnyúlásának veszélye nem áll fenn, mivel a felfüggesztési pontok a méhtest és nyak találkozásánál vannak körkörös elhelyezve.

A fent leírt műtéten átesett nőbetegek termékenységről egyelőre nincsenek tapasztalataink. Azonban okunk van azt hinni, hogy a fogamzóképeség megmarad. A szüléshez császármetszésre lesz szükség, vészhelyzet esetén a szalag könnyen levágható a hüvelyről. Méheltávolítást követő hüvelyboltozat előesés esetén módszerünket első beavatkozásként javasoljuk, mert 1. a hüvelynek a szalagok által biztosított iránya élettani, 2. a rugalmas hasfali bonyéhoz és nem a merev csontozóhoz rögzítjük, és 3. a módszer egyszerű és könnyű. A módszer nevét jelölő betűszó BE.BO.P. az eljárást először leró szerzők nevéből származik (1).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Lázár Leventének (Flór Ferenc Városi Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Kerepestarcsa) a közlemény lefordításáért.

IRODALOM

1. Bergamini V, Bouché M, Pecorari D. Isterocervicosospensione laparoscopica: tecnica operatoria e risultati preliminari (Cosiddetto intervento BE.BO.P.). *Giornale italiano di ostet ginecol* 1995; 17:114-117.

Tarivid[®]
ofloxacin

 **Aventis**



**LEGYŐZ MINDEN
AKADÁLYT**

**A kismedencei
gyulladások
kezelésében**

- A CDC módszertani útmutatója alapján első választandó orális terápia az ambuláns betegellátásban
- Hatásos az urogenitális infekciók leggyakoribb kórokozói ellen
- Szelektíven hat a bél és hüvely flórára – az anaerob flórát nem bántja

Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot is!

Gyártja: Richter Gedeon Rt.

1036 Budapest, Lajos u. 48-66. · Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325 · www.aventis.com

Aventis Pharma Kft.

MEGHÍVÓ

Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia továbbképző tanfolyama
CME course of the European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC

ELSŐDLEGES EMLŐRÁK: EGYÉNRE SZABOTT KEZELÉS

Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (Prof. Dr. Bősze Péter)

Magyar Senológiai Társaság (Dr. Nagykálnai Tamás)

Magyar Pathológusok Társasága (Prof. Dr. Kádár Anna)

Magyar Sugárterápiás Társaság (Dr. Ésik Olga) közös szervezésében

2000. JÚNIUS 1.

Helye Győr, Polgármesteri Hivatal (9021 Győr, Városház tér 1.)

A TANFOLYAM ELNÖKEI

Prof. Dr. Bősze Péter

az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia és a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának elnöke

Dr. Ésik Olga, a Magyar Sugárterápiás Társaság elnöke

Prof. Dr. Jeney András

a Magyar Onkológusok Társaságának elnöke

Prof. Dr. Kádár Anna

a Magyar Pathológusok Társaságának elnöke

Dr. Nagykálnai Tamás

a Magyar Senológiai Társaság elnöke

Prof. Dr. Szántó János

a Magyar Klinikai Onkológusok Társaságának elnöke

TUDOMÁNYOS PROGRAM

08.30 - 09.00 Megnyitó

Prof. Dr. Bősze Péter, az EAGC elnöke

Dr. Ésik Olga, Prof. Dr. Jeney András,

Prof. Dr. Kádár Anna,

Dr. Nagykálnai Tamás, Prof. Dr. Szántó János

09.00 - 11.10 A nem tapintható emlő daganatok komplex kórismézése

Elnök Dr. Péntek Zoltán

09.00 - 09.20 Kórszöveti vonatkozások

Dr. Kulka Janina

09.20 - 09.40 A mammográfia és az ultrahang vizsgálatok jelentősége

Dr. Péntek Zoltán

09.40 - 09.50 PET szerepe a rejtett elsődleges daganatok keresésében

Dr. Ésik Olga

09.50 - 10.15 Mi a kórismézési jelentősége a vékonytü kiszívásos sejtvizsgálatnak és a core biopsiának?

Dr. Babarcsi Edit, Dr. Forrai Gábor

10.15 - 10.30 Kávészünet

10.30 - 11.00 Az elváltozás jelölése: hogy csinálom?

Dr. Péntek Zoltán

Dr. Forrai Gábor

11.00 - 11.50 Sebészi eltávolítás

Prof. Dr. Besznyák István

Dr. Svasztics Egon

Dr. Pálfalvi László

11.50 - 12.00 Szövet - mammográfia

Dr. Kulka Janina

12.00 - 12.50 Ebédészünet

12.50 - 15.00 Emlőmegtartó kezelés (1)

Elnök Prof. Dr. Jeney András

12.50 - 13.10 A kórszövettanász üzenete

Dr. Vass László

13.10 - 13.40 Daganatbiológia vonatkozások

Prof. Dr. Jeney András

Prof. Dr. Bősze Péter

13.40 - 14.10 A bevezető gyógyszeres kezelés jelentősége

Prof. Dr. Szántó János

Dr. Dank Magdolna

14.10 - 15.10 Sebészeti vonatkozások: elsődleges daganat és hónaljhi nyirokcsomók

Dr. Cserni Gábor

Prof. Dr. Balogh Ádám

Dr. Köves István

Dr. Artner Attila

15.10 - 15.25 Kávészünet

- 15.25 - 18.40 Emlőmegegytartó kezelés (2)
Elnök Prof. Dr. Mayer Árpád
- 15.25 - 16.10 Ahogy a sugárkezelő orvos látja
Prof. Dr. Mayer Árpád
Dr. Fodor János és Dr. Polgár Csaba
Dr. Erfán József
- 16.10 - 16.45 Kemoterápia: javallat, mit? mikor? mennyit?
Dr. Szántó István
Dr. Nagykálnai Tamás
- 16.45 - 17.30 Hormonkezelés: javallat, mit? mikor?
mennyit? (tamoxifen, SERM, aromatase
bénítók, a petefészkek működés leállítás,
progeszteron és antiprogeszteron készítmények)
Dr. Kahán Zsuzsa
Dr. Moskovich Katalin
Dr. Magyar Tamás
- 17.30 - 18.30 A hónalji nyirokcsomók eltávolításának
klinikai jelentősége
Prof. Dr. Lukács Géza
Dr. Nagykálnai Tamás

Dr. Ungár László
Prof. Dr. Szántó János

18.30 Bezárás
Prof. Dr. Bősze Péter

ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

A tanfolyam a Magyar Onkológusok Társasága Dunántúli Szekció VI. Vándorgyűléséhez (Győr, 2000. június 1-3.) kapcsolva kerül megrendezésére.

Részvételi díj nincs, előzetes jelentkezés azonban szükséges. (A tanfolyamon való részvétel nem jogosít a VI. Vándorgyűlésen történő részvétellel).

Jelentkezés: EAGC Titkárság
1301 Budapest, Pf.46
Telefon 01 429 0316
Fax 01 429 0318
E-posta EAGC@CME.hu

...egyszerre

visszatér

a gondtalanság

öröme

MYCOSYST® Gyno

A Mycosyst-Gyno®

speciálisan a gombás hüvelyfertőzések kezelését célzó készítmény.

Egy kapszulája a flukonazol kedvező sajátságainak köszönhetően:

- *magas koncentrációban van jelen a hüvelyhármban és a hüvelyváladékban,*
- *hosszú felezési idővel rendelkezik (27-37 óra)*

az akut vulvovaginalis candidiasis eredményes és egyben kényelmes kezelését jelenti.



RICHTER GEDEON RT.

Nőgyógyászati Marketing Osztály, 1103 Budapest, Gyömrői út 44. Telefon: 431-4446 Fax: 431-4449

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

- Dysmenorrhoea
- Kismedencei gyulladás és fájdalom



knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviselőtünkhöz.

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436 0820, Fax: 436 0830
Internet: <http://www.datanet.hu/basfknoll>
E-mail: BASF.Knoll@mail.datanet.hu

A szeméremtest és a hüvely helyreállító sebészete: 25 év tapasztalatai

PAUL G. KNAPSTEIN, M.D.

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Mainzi Johannes Gutenberg Egyetem, Mainz

SZERKESZTŐSÉGI BEVEZETŐ Bösze Péter dr., Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A Nőgyógyászati Onkológia korábbi számában már többször foglalkoztunk plasztikai sebészeti módszerekkel. Tettük ezt azért, mert úgy gondoljuk, hogy ezek ismerete és talán nem nagy bátorság kimondani, hogy alkalmazásuk a nőgyógyászok számára is fontos, a nőgyógyász onkológusnak pedig elengedhetetlen. Ez a megszokott hazai gyakorlatban eddig még nem bevett módszer, sokkal inkább az az álláspont, hogy a plasztikai műtétet plasztikai sebész végezze. A határterületek azonban egyre jobban elmosódnak, és egyre inkább kezd izmosodni az a nézet, hogy egy adott terület műtéteit, az azon a területen műtő orvos mind el tudja végezni. Ez a nézet cseng ki Knapstein professzor munkájából is, akinek meggyőződése, hogy a plasztikai eljárásokat a nőgyógyász sebészeknek is tanítani kell.

A folyóirat 3. évfolyamának 2. száma csaknem teljes egészében a helyreállító sebészet kérdésével foglalkozik, az ebben a témakörben megrendezett Európai Rák Iskola anyagát tartalmazza. Ezen belül és más számokban is, többször foglalkoztunk a sipolyok zárásának műtéti lehetőségeivel. Jóllehet a szerzők különböző módszereket ismertettek, sok dologban azonban megegyeztek. Ma már úgy tűnik, hogy a sipolyzárás sebészi megoldásához hozzátartozik a műtéti területnek plasztikai módszer szerint készített szövetlebennyel történő fedése. Ez nemcsak azért fontos, hogy a sipoly nyílását biztosabban fedjük, hanem, mert, mint azt Höckel professzor úttörő munkájából is tudjuk, a szövetlebeny új erek képződését váltja ki, amely a sebgyógyulást nagymértékben elősegíti. Lebennyel használata ér-újraképződés elősegítésére a jövő sebészetének egyik nagy kihívása, és még nagyon sok területen kerül majd alkalmazásra.

Levezetési cím:

Paul G. Knapstein, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology
Hospital of University Mainz
Langenbeckstrasse 1, Mainz D-55101, Germany
Telefon (49 6131) 171 Fax (49 6131) 173415

A TRAMP (Transversus Rectus Abdominis Musculoperitonealis) lebenyről a világon elsők között számoltunk be, a közleményt az eljárás kidolgozója, Michael Höckel professzor írta 1996-ban. A jelen közleményben, mint szokásos eljárás kerül említésre, amely azt sugallja, hogy egy megfelelő műtéti eljárás nagyon hamar átmehet a köztudatba. Reméljük, hogy ez fog történni hazánkban is a nőgyógyászati sebészet és a plasztikai műtétek kapcsolatát illetően.

BEVEZETÉS Ugyanúgy, mint az emlőbetegségek kezelésénél, a női medencefenék helyreállító sebészeti módszerei is széles körben elterjedtek, annyira, hogy ma már a nőgyógyászok továbbképzési programjaiban is szerepelnek. Ezért gondoltuk, hogy 25 év alatt szerzett tapasztalatainkat röviden összefoglaljuk, abban a reményben, hogy ezeket a gyakorló nőgyógyász a mindennapi munkájában hasznosítani tudja. A sebészi eljárások részletezésére nem térünk ki, a megfelelő tankönyvekre utalunk.

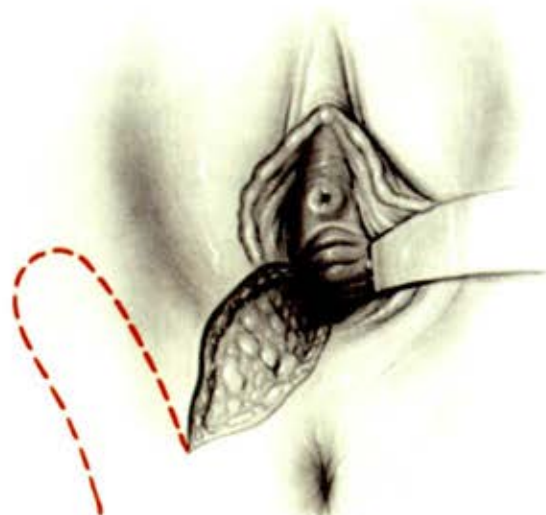
A SZEMÉREMTEST MŰTÉTEI

JAVALLATOK ÉS CÉLOK A szeméremtesten végezhető helyreállító sebészi beavatkozásokra a következő esetekben kerülhet sor: 1. szülési sérülések miatt, 2. nőgyógyászati beavatkozások szövődmenyei vagy sikertelensége miatt, 3. csonkító daganat-sebészeti beavatkozások után és 4. sugárkezelést követően. A műtétek célja, az, hogy a szeméremtestet és a hüvelybemenetet anatómiai és működésben is helyreállítsuk, gondosan vigyázva arra, hogy a húgycső és a végbél működése megmaradjon.

KISEBB BEAVATKOZÁSOK A hüvelybemenet vagy a hüvely alsó harmadának szűkületei egy egyszerű helyi szövétátültetéssel megoldhatók: 1. lebenyelforgatással (1-2 ábra) vagy egy bőrsziget-lebény elforgatással, melynek alapját a bulbocavernosus izom képezi (3-4 ábra). Az első módszernél a beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy a hüvelybemenet külső képe megváltozik. A megfelelő működést helyreállítjuk, de a hüvely területére átültetett szövettel fedett területet szövételeníteni szükséges. Végleges megoldás ezekben az esetekben nincs, azonban nem is szokott jelentősebb zavart okozni. A bulbocavernosus izom lebenyplasztika ideális megoldás húgycsősipoly illetve végbélsipoly fedésére (3).

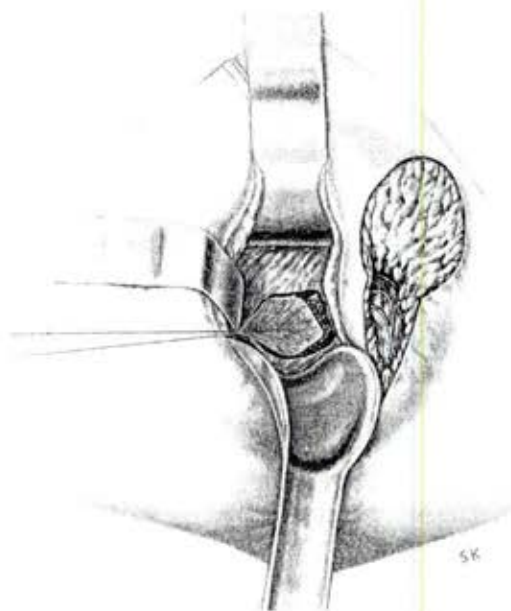
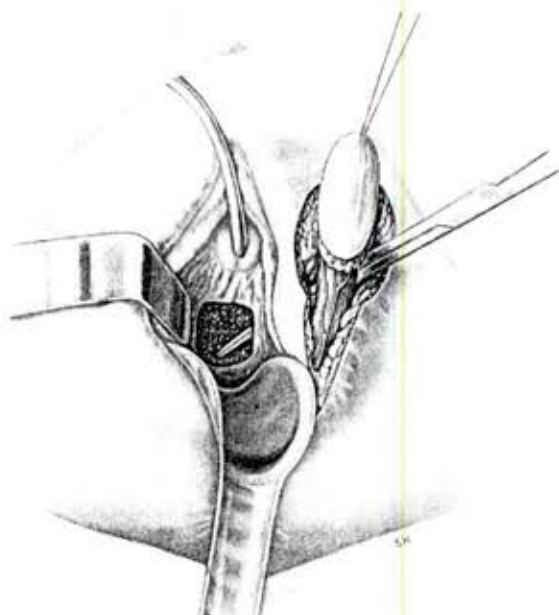
KITERJESZTETT HELYREÁLLÍTÓ MÓDSZEREK A korai (T2) stádiumig terjedő szeméremtestrákok ma már nem az ún. Taussig-Way szerinti kiterjesztett műtéttel kerülnek eltávolításra, hanem széles alapon történő kimetszéssel. Ennek ellenére előfordul, hogy az elsődleges sebzés részleges vagy teljes szeméremtest eltávolítás után rosszul ill. nehezen vagy másodlagosan gyógyul. Emiatt saját gyakorlatunkban minden olyan esetben, amikor a daganat eltávolítása után a szeméremtesten egy

1-2. ábra. Áthelyezési lebenyplasztika. Olyan nagyságú lebenyt kell kiszabni, amely a szemérem bemeneten lévő hiányt teljesen befedi (1. ábra). Az áthelyezett lebeny teljesen lefedi a szövethiányt úgy, hogy a hüvelybe is beterjed (2. ábra).



nagyobb szövethiány keletkezik, a kérdéses területet egy vagy kétoldali lebenyelforgatással fedjük. Tulajdonképpen ez ma az általánosan elfogadott eljárás.

Előrehaladott szeméremtest daganatok (T3/T4) esetében először sugár és/vagy gyógyszeres kezelést alkalmazunk.



3-4. ábra. A bulbocavernosus izom lebeny. A lebeny végén egy bőrsziget van, nyelét maga az izom, zsírszövet és erek képezik. Ezek biztosítják a vérellátást. A bőrt körbevágjuk, az izmot kissé felszabadítjuk, és egy lebeny mögötti alagutat képezünk (3. ábra). A lebeny mögötti alagutat részben élesen, részben tompán kialakítjuk, és rajta keresztül a lebenyt behúzzuk a hüvelybe, amelyhez azt rögzítjük (4. ábra).

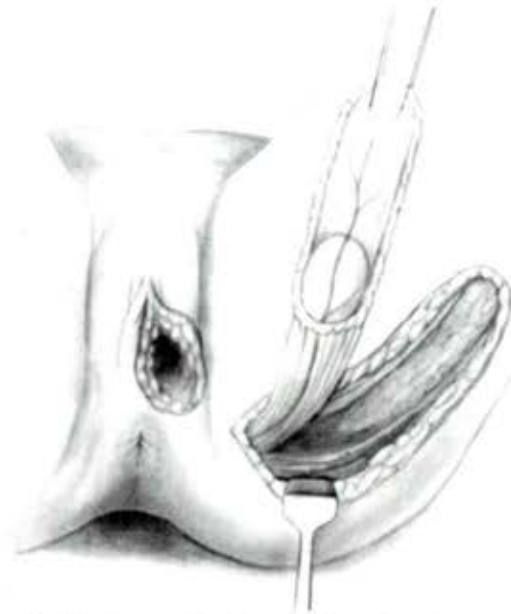
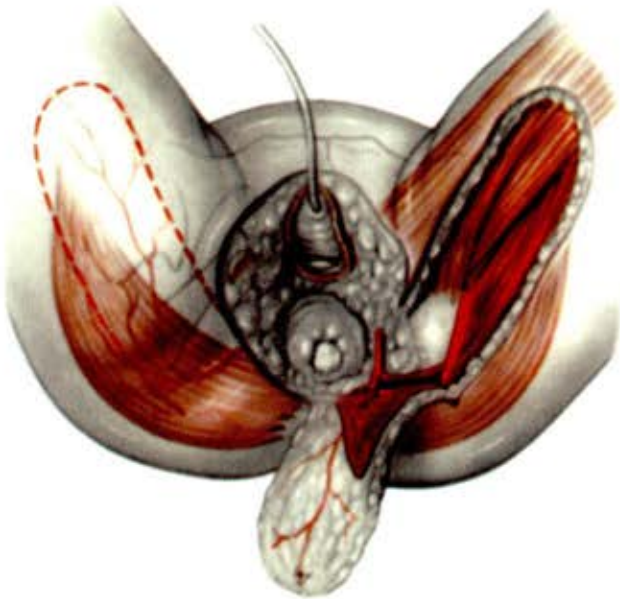
A gyógyulási eredmények meglehetősen jók. Az esetlegesen szükséges műtét a részben vagy nagyrészt visszafelződött daganat egyszerű, széles alapon történő eltávolítását jelenti, nem szükséges kiterjesztett műtétet végezni. Ilyen módon általában a húgycső ill. a végbél működése is megőrizhető. Jelenlétű szövethiány azonban ezekben az esetekben is maradhat vissza, amelyek lebonyolítással könnyen fedhetők.

Teljesen más a helyzet a nagy, kiújult daganatok esetében, különösképpen akkor, ha sugárkezelés is történt. Az egyedüli gyógyító célzatú beavatkozás ilyenkor a kiterjesztett, a medencefenéket is károsító, csontkító műtét; mellső, hátsó vagy teljes

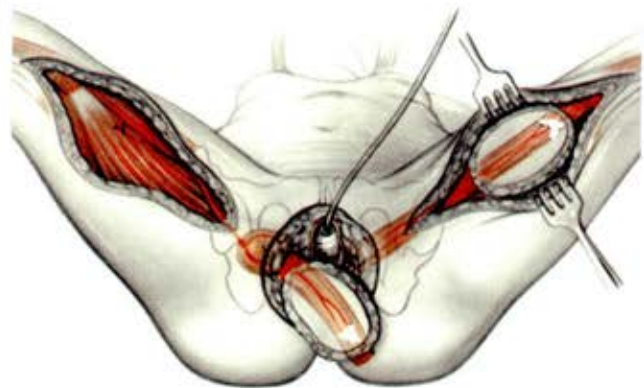
exenteráció. Ezen beavatkozások azonban csak akkor lehetségesek, ha a sebész a bőr-izom (myocutan) lebonyolítási eljárásokat alkalmazni tudja.

Az egy vagy kétoldali lebonyolításhoz szükséges 5x25 cm-es területek a comb hátsó felszínéről nyerhetők, amennyiben a vérellátás a nagy farizom (musculus gluteus maximus) mozgatható belső részénél megmarad (5-6. ábra). Ezzel a módszerrel az egész medencefenék a szeméremcsontig újraképezhető. Bőr-izom szigetlebens formájában alkalmazva – melynek egy részét a hámszövetből meg is lehet fosztani – a hüvely egy részének vagy a medencefenék egy részének hiánypótlására is

5-6. ábra. A nagy farizom (musculus gluteus maximus) lebeny. Ez egy 5x25 cm-es lebeny, amelyet a középső részén lévő alsó fartáji verőér (arteria glutealis inferior) táplál (5. ábra). Mindkét oldalon készített lebeny átfordításával a medencefenék teljesen helyreállítható (6. ábra).



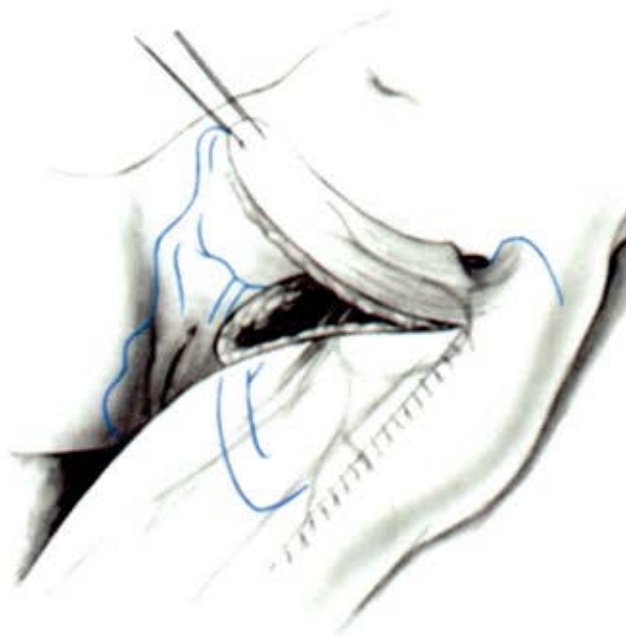
7. ábra. Egy bőrszigetet tartalmazó nagy farizom lebeny. A lebenynek a bőrrel nem fedett részét a medencei üreg kitöltésére használjuk, a bőrsziget pedig a hüvely oldalsó falát képezi.



8. ábra. A karcsúizom (musculus gracilis) lebeny. Bal oldalon látható a kialakított lebeny, amely az izomból és egy bőrszigetből áll. Jobb oldalon az ábra azt mutatja, hogy a karcsúizmot a térd felőli eredésénél átvágtuk, és a lebenyt egy alagúton keresztül áthúztuk. A lebeny a gáton lévő szövethiányt fedi.

használható (7 ábra). Jól bevált továbbá a kismedence sugársérülése következtében kialakult bélsipolyok és végbél eltávolítás után keletkezett szövetelhalások kezelésében (5).

A szeméremtest és a medencefenék pótlásának egy következő módszere a karcsúizom (musculus gracilis) plasztika, mely az



9. ábra. A széles fesztőizom (musculus tensor fasciae latae) lebeny. A lebeny áthelyezésével, a lágyéki területnek, akár 5x20 cm nagyságú hiánya is fedhető.



10. ábra. A széles fesztőizom lebenyének egy módosított formája. A lebenynek csak a végét fedi bőr, ami lehetővé teszi, hogy elforgatásával bőrhányokat pótoljunk. Az ábrán a lebennyel egy hasfali hiányt fedünk.

angol, amerikai irodalomban terjedt el (8 ábra). Tapasztalataink szerint az izom és a hozzátartozó bőrterület szakaszos vérellátása nem megbízható, ezért csak akkor alkalmazzuk, ha a műtét előtti keringésvizsgálat jó áramlást igazol. A módszer adott esetben a hüvely teljes pótlására is alkalmas (6).

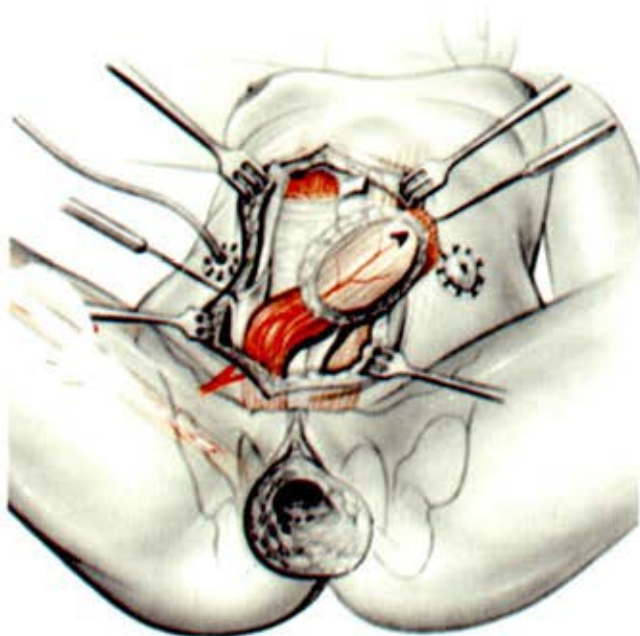
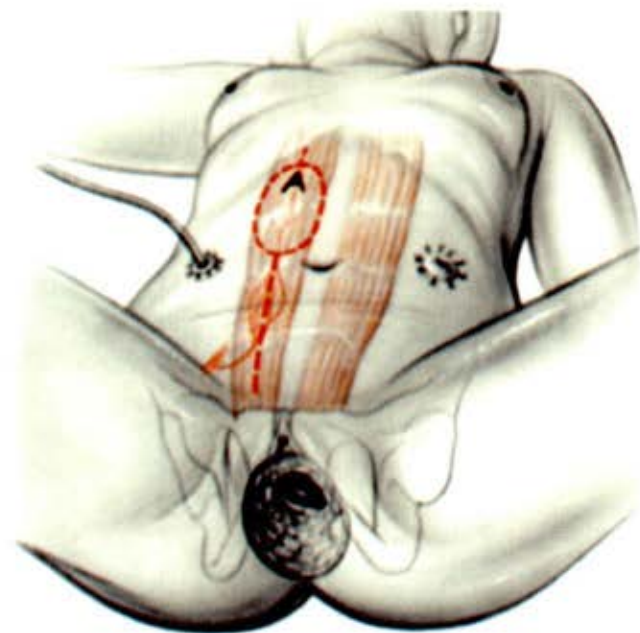
A lágyékhajlat hiányai (pl. a lágyéki nyirokcsomók eltávolításának nem megfelelően gyógyult sebe, kiújult lágyéki áttétek eltávolítása után) az ún. bőr-izom tensor fasciae latae lebeny-plasztikával pótolhatóak (9 ábra). Jó gyógyulási eredmények várhatóak, ha a lefedendő terület nem nagyobb, mint 5x20 cm. Ez a módszer módosítható, és bőr-izom bőrsziget lebeny-plasztika formájában (10 ábra) a köldökig kiterjedő területek helyreállítására is alkalmas. A módszert sikerrel alkalmaztuk vékonybélsipolyok zárásában is, a hasfal rétegeinek teljes rétegu újraképzésével (5).

Ha valamilyen okból (nyirokduzzanat, vérrögösödés, sugárkárosodás, sérülés utáni állapot) a comb felső részéről nem képezhető lebeny, vagy ha a pótlandó terület szükségessé teszi – főleg a medencefenék mellső részeinek hiányai esetében – a gyomortájról (epigastrium) vett izom-bőr lebeny is használható, az egyenes hasizom (musculus rectus abdominis) alsó részének, mint nyélnek a meghagyásával (11-13 ábra). Az emlő sebészeten járatos nőgyógyászok részére ez a módszer mint TRAM-lebeny ismert, amelynek a nyele az egyenes hasizomnak a felső gyomortáji verőér (artéria epigastrica superior) felőli részénél van. Egészen 15x8 cm-es bőrszigetek nyerhetők így, miközben a hasfal működése megőrizhető.

MŰTÉT ELŐTTI TEENDŐK A megfelelő műteti előkészítés biztosítja az elsődleges sebgyógyulást. Kisebb plasztikai beavatkozások előtt elegendő a végbélbe történő beöntés alkalmazása, és javasolt 3-5 napig tartó megelőző antibiotikus kezelés. Kiterjesztett helyreállító sebészeti eljárások esetén a beteget nagyobb bélszakasz eltávolítására is fel kell készíteni. 48 órával a műtét előtt gyomorszondán keresztül 10-12 liter folyadékkal bélmosást végzünk, megelőző antibiotikus kezelést alkalmazunk legalább 8 napon keresztül, és ezen idő alatt a bélmozgást gyógyszeresen bénítjuk, naponta 3x20 csepp opiomot adunk.

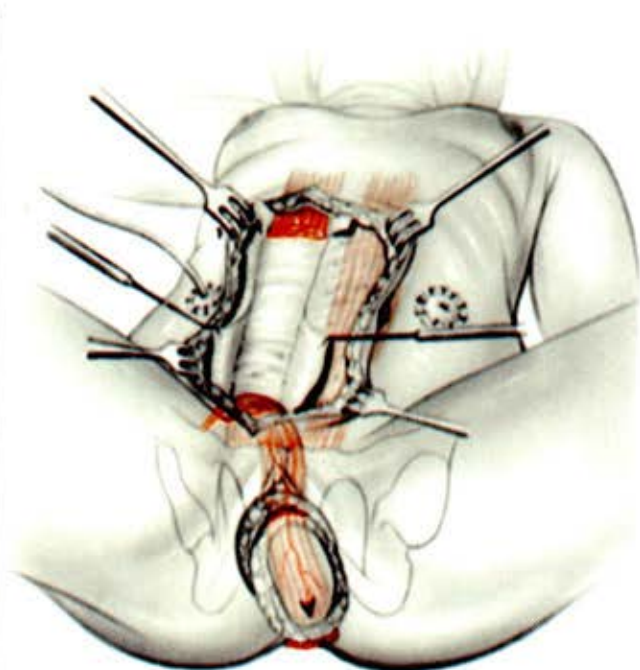
EREDMÉNYEK A 70-es évek közepétől ezek a módszerek nők százain kerültek sikeresen alkalmazásra – nemcsak a Mainzi Klinikán. Könnyen megtanulhatóak, és biztos gyógyulást nyújtanak. A műteti eljárás alapos ismerete, a helyes varróanyag megválasztása és a megfelelő műteti előkészítés elengedhetetlen. Ezeket a nőgyógyászok továbbképző tanfolyamain is tanítjuk. Az utóbbi években sikertelen beavatkozás szinte nem is történt.

A HÜVELY MŰTÉTEI A hüvelyhelyreállító műtétek javallatai sokrétűek. A cél nemcsak egy anatómiailag és működésében helyes hüvely megőrzése ill. újraképzése, hanem a beteg számára a teljes értékű nőiesség biztosítása. Az exenteratiót



követő hüvelyképzés az életminőség jelentős javulásához vezet még akkor is, ha házasesetle nem kerül sor (7). Hüvelyhiány esetén egy minimálisan 6 cm hosszúságú hüvely kialakítása kívánatos. Ezzel biztosítható a házaseset, amely szükséges ahhoz, hogy a kialakított hüvely megfelelően működjön, ne zsugorodjon.

HÜVELYKÉPZÉS HÜVELYHIÁNY ESETEIBEN A hüvelyképzést azon nőknél, akik Rokitsansky-Küstner szindrómában szenvednek, egy műtétilag képzett üreg létrehozásával kezdjük, melyet egészen a hashártya áthajlásig kiterjesztünk. Ezen üreg belsejét hámmal béleljük ki. Véleményünk szerint a legkedvezőbb megoldás, mely kívülről látható heget nem okoz, a Davidov-



11-13. ábra. Az egyenes hasizom (musculus rectus abdominis) lebony. A lebonyhoz csaknem az egész egyenes hasizmot felhasználjuk. A rajta lévő bőrszívet a gyomortáj (epigastrium) területéről származik. Táplálja az alsó gyomortáji ütőér (arteria epigastrica inferior). (11. ábra) Az egyenes hasizmot teljesen felváltjuk (12. ábra), majd egy bőr alatti alagúton keresztül áthúzzuk, és a gáton lévő szövethiányt fedjük (13. ábra).

Friedberg-Knapstein szerinti mellső-hátsó hashártyalemezzel történő kibélelés (14-15 ábra). A hosszútávú eredmények jelentősen javulnak, ha a hüvely oldalsó falát egy 8 cm hosszúságú áthelyezett lebennyel fedjük (1-2 ábra). Így a hashártya felszínének hámosodása meggyorsul, és kb. 6 hónap alatt be is fejeződik. A teljes nemi élet felvételéig, a zsugorodás és az összetapadás megelőzése miatt, kezdetben egész nap, majd 6 hét után csak éjszakára az újonnan képzett hüvelybe egy megfelelő méretű fantomot kell helyezni, mely a hüvelyt nyitva tartja. 115 így műtött beteg utóvizsgálata azt mutatta, hogy 85%-ban egy 6-8 cm hosszúságú hüvely jött létre, és a nemi élet nagyrészt kielégítő volt (nem közölt adatok).

Az elsődlegesen képzett hüvely kibélelésének egy másik lehetősége a MESH-szövetátültetési eljárás. A MESH-szövetlebony a comb felső harmadáról, a belső vagy a külső részről nyerhető, amelyet egy kilyuggatott üvegfantomra rögzítve helyezünk a képzett hüvelybe (16 ábra). A hüvely hámosodása 6-8 hét alatt lezajlik, és a késői eredmények hasonlóak a hashártya módszerrel történő hüvelyképzéshez. A lebony vételi helye 3-6 hónap alatt, rendszerint pigmentes elváltozással gyógyul.

HÜVELYKÉPZÉS A HÜVELY MŰTÉTI ELTÁVOLÍTÁSA UTÁN Rákmegelőző állapotok vagy kevésbé rosszindulatú folyamatok esetén végzett teljes hüvelyeltávolítás után a hiány befedésére bőrlebennyel megerősített hashártya lemezt, vagy a MESH-szövet-



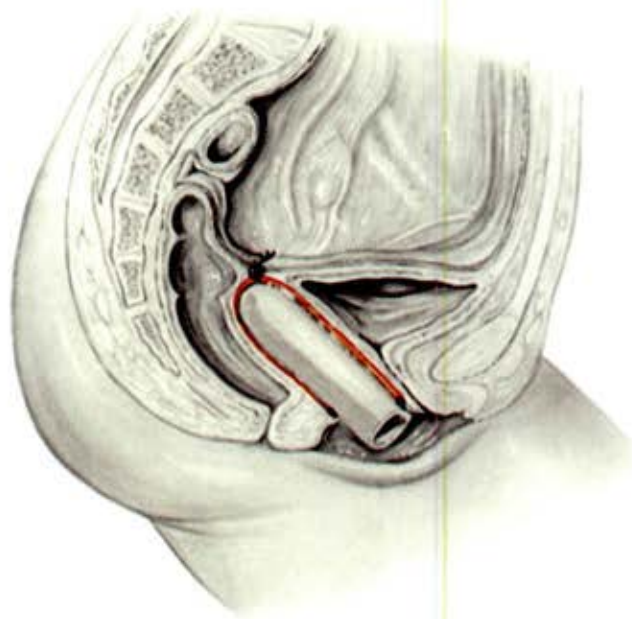
14. ábra. Egy újonnan képzett hüvely hashártyával történő bélelése Davidov/Friedberg/Knapstein módszere szerint. A hüvely felső végét összevarrjuk.

lebenyt használjuk. Az eredmények jók, és biztosítják, hogy szűkség esetén a műtét után üregi sugárkezelést lehessen végezni.

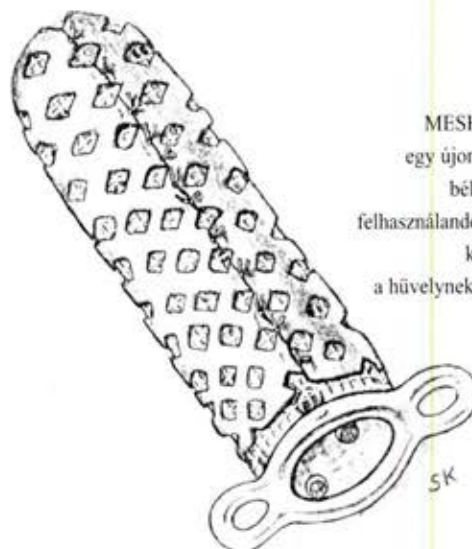
Exenteráció során, amikor a kismedence szövethiányának kitöltése is fontos, a vastagbélből – leggyakrabban a szigmabélből – képezzünk hüvelyt. A bél-hüvelyképzés jó gyógyulása ellenére nem mindig teljes értékű, mert a kismedencei hegesedés másodlagos szűkületet eredményezhet. Ennek veszélye sugárkezelés esetén fokozottabban áll fenn. Ennek ellenére a betegeknek az a tudat, hogy hüvellyel rendelkeznek, a betegségtudat legyőzésében fontos (7).

HÜVELYKÉPZÉS SUGÁRKEZELÉS OKOZTA KLOÁKA ESETÉN A nagy mennyiségű kismedencei besugárzás következményeként egy kloáka (egyidejű hólyag, végbél sipoly a hüvely roncsolásával) képződhet. Ilyenkor helyreállító szervképzés sipolyzárással lehetetlen. A vizelet elvezetésére egy, a besugárzott területen kívül eső záró (kontinens) vastagbél vizeletcsák képzése kívánatos. A béltartalom kivezetése a szigmabél kiszájztatásával történhet. Körülbelül 6 hónap múlva a megmaradt hólyag, a húgycső és a trigonum feltágításával egy, a közösülésre alkalmas szervvé alakítható. Ez a módszer nálunk közel 10 esetben került alkalmazásra.

HÜVELYHOSSZABBÍTÁS Sugárral nem kezelt betegek esetében egy rövid hüvely, (pl. nem szabályosan végzett nőgyógyászati műtétek vagy túlzottan kiterjesztett Wertheim műtét után), a Davidov módszer szerint meghosszabbítható (17-18 ábra). Előrehaladott sugárkezelés után azonban ez nem lehetséges, ilyenkor a MESH-lebennyel történő módszer a javasolt. A műtét során nagyon óvatosan kell a hólyagot a végbéltől elvá-



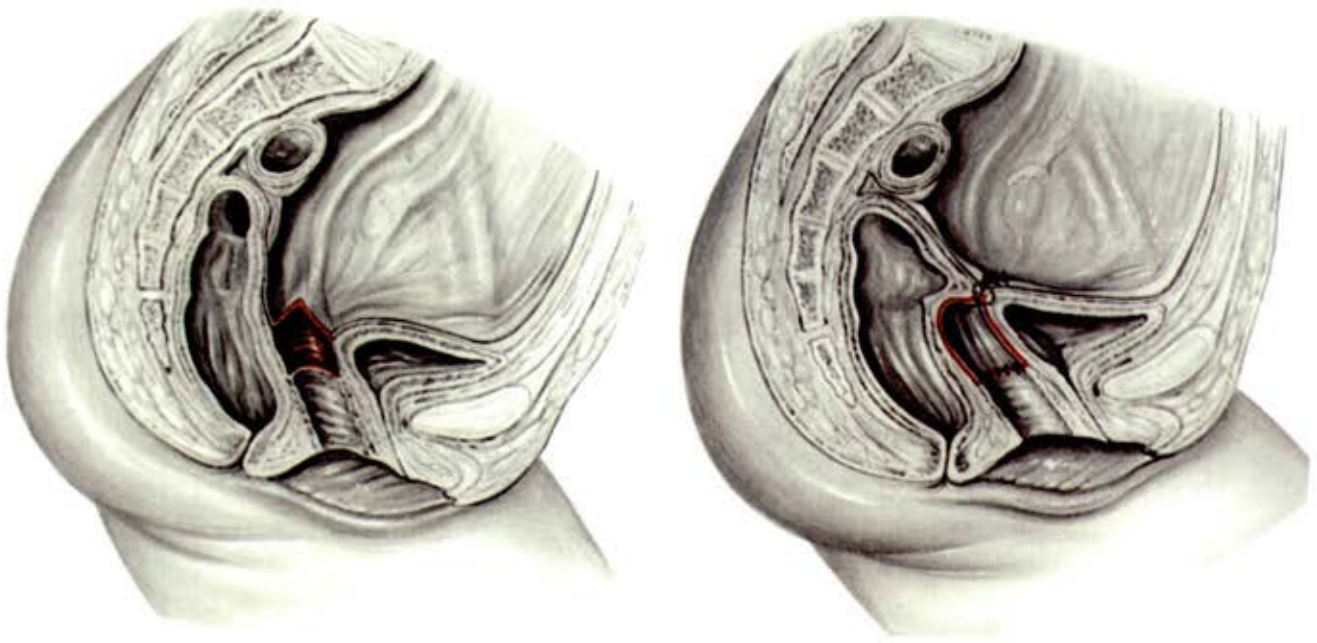
15. ábra. Az újonnan képzett és bélelt hüvelybe egy fantomot teszünk, hogy ne tapadjon össze. Ezt a teljes sebgyógyulásig és a rendszeres házasélet kezdéteig kell használni.



16. ábra. MESH-teljesbőr átültetés egy újonnan képzett hüvely bélelésére. A bélelésre felhasználandó bőrt egy fantomra kifizítve helyezzük a hüvelynek kiképzett nyílásba.

lasztani, mert nagyon könnyen sipoly keletkezhet. Az eljárás nagy gyakorlatot igényel. Ha a beteg a bélműtét veszélyét nem vállalja, és ezáltal a szigmából történő hüvelyképzés nem kivitelezhető, akkor néhány cm-es hosszabbítás is elégséges végeredményt hozhat, már 3-4 cm-es hossznövekedés is kielégítő működést eredményezhet.

A HÜVELY KISZÉLESÍTÉSE A hüvely beszűkülése túlzottan kiterjesztett hüvelyplasztikát követően, rosszul gyógyult gátmetszés vagy sugárkezelés után könnyen és biztosan helyreállítható kétoldali lebenyplasztika, pl. bulbocavernosus lebenyplasztika segítségével. A módszer a szűkület elhelyezkedése és kiterjedése alapján kerül kiválasztásra.



17-18. ábra. Rövid hüvely meghosszabbítása. A végbél és a húgyhólyag között a szöveteket élesen szétválasztjuk addig, amíg el nem érjük a hashártyát (17. ábra). A felválasztott területet hashártyával beeljük Davidov szerint. A meghosszabbított hüvely felső végét öltéssel zárjuk (18. ábra).

SIPOLYZÁRÁS Hólyag-hüvely vagy végbél-hüvely sipollyal a nőgyógyász ma már ritkábban találkozik. A korszerű szülésvezetés, jól szabályozott sugárkezelés és kidolgozott, tanult műtéti módszerek jelentősen lecsökkentették a sipolyok kialakulását. A keletkezett sipolyok leggyakrabban sebészek vagy urológusok által kerülnek ellátásra. Ennek ellenére a hüvely feletti sipolyzárás egy tipikus nőgyógyászati beavatkozás maradt!

A hólyag és végbélsipoly először teljesen kimetszésre kerül, majd a rétegeknek megfelelően a nyílást zárjuk feszülés nélkül. Az egyes lépések például a „Hüvelyi műtétek atlasza” című könyvben (3) találhatóak. A zárás biztonsága érdekében az eredeti nyílás helyét, tulajdonképpen az egész műtéti területet, még bulbocavernosus lebennyel is fedjük (3-4 ábra). Ezáltal a hüvely másodlagos szűkületét is megakadályozhatjuk. Sikertelenség az utóbbi időben már nem fordult elő.

ÖSSZEFOGLALÁS A lehető legjobb anatómiai és működési gyógyulási eredmények érdekében ma már a szeméremtest és a hüvely helyreállító sebészeti módszerei minden nőgyógyász számára nélkülözhetetlenek. Ezek az eljárások a nőgyógyászati műtétekhez tartoznak, amelyeket nőgyógyászati továbbképzéseken folyamatosan oktatni kell. Minden szakorvosnak ismernie kellene a módszereket, hogy betegeiket kellően fel tudják világosítani. Nemcsak a műtét gondos kivitelezése

fontos, hanem a megfelelő műtéti előkészítés is. A szakszerű műtéti kezelés végeredménye a beteg testi és lelki gyógyulása.

IRODALOM

1. Knapstein PG, Friedberg V, Sevin BU. Reconstructive surgery in gynecology. G.Thieme-Verlag Stuttgart, New York, 1990.
2. Hirsch HA, Käser Ikle F. Atlas der gynäkologischen Operationen. G. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 1995.
3. Reifenstuhl G, Platzer W, Knapstein PG. Die vaginalen Operationen. Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1994.
4. McCraw J, Arnold P. Atlas of muscle and musculocutaneous flaps. Hampton Press Publishing Co., Norfolk, Virginia, 1986.
5. Knapstein PG. Rekonstruktion im Genitalbereich der Frau - spezielle Techniken. G. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, Akt. Urologie 28, 1997: I-XII.
6. Masterson BJ. Manual of gynecologic surgery. 2nd edn. Springer Verlag, New York-Berlin-Heidelberg-Tokyo, 1979.
7. Hawighorst-Knapstein S. Pelvic exenteration: effect of surgery on quality of life and body image. Gynecol Oncol 1997; 66:495-500.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Kovács Lajos adjunktus és Dr. Kneffer Pál főorvos uraknak, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Marku-sovszki Kórház, Szombathely, a közlemény lefordításáért.

Vitalitás kortalanul!



PREMARIN®

LÁGY ÖSZTROGÉNEK
EGYEDÜLÁLLÓ KOMBINÁCIÓJA

5 ismerv, amiért
a **PREMARIN** világelső
a HRT-k között:

- Természetes alapú, hatásában a fiziológiához közeli
- Hatékonyágát és megbízhatóságát több mint 3500 tanulmány támasztja alá
- Orvosok százai, nők milliói bíznak a fél évszázad tapasztalatában
- A WYETH a hormonpótlás megalapítója
- Egyénre szabott terápia
PREMARIN®
PREMELLA® (PREMARIN +MPA)
többféle hatáserősségben

A tapasztalat ...ami számít!

Részletes tájékozódás végett,
kérik olvassa el az alkalmazási előíratot!



- worldwide leader in women's health

Wyeth-Lederle Pharma Division of Cyanamid Hungary Kft.
1133 Budapest, Váci út 110. Tel.: 350-0292 Fax: 350-0296

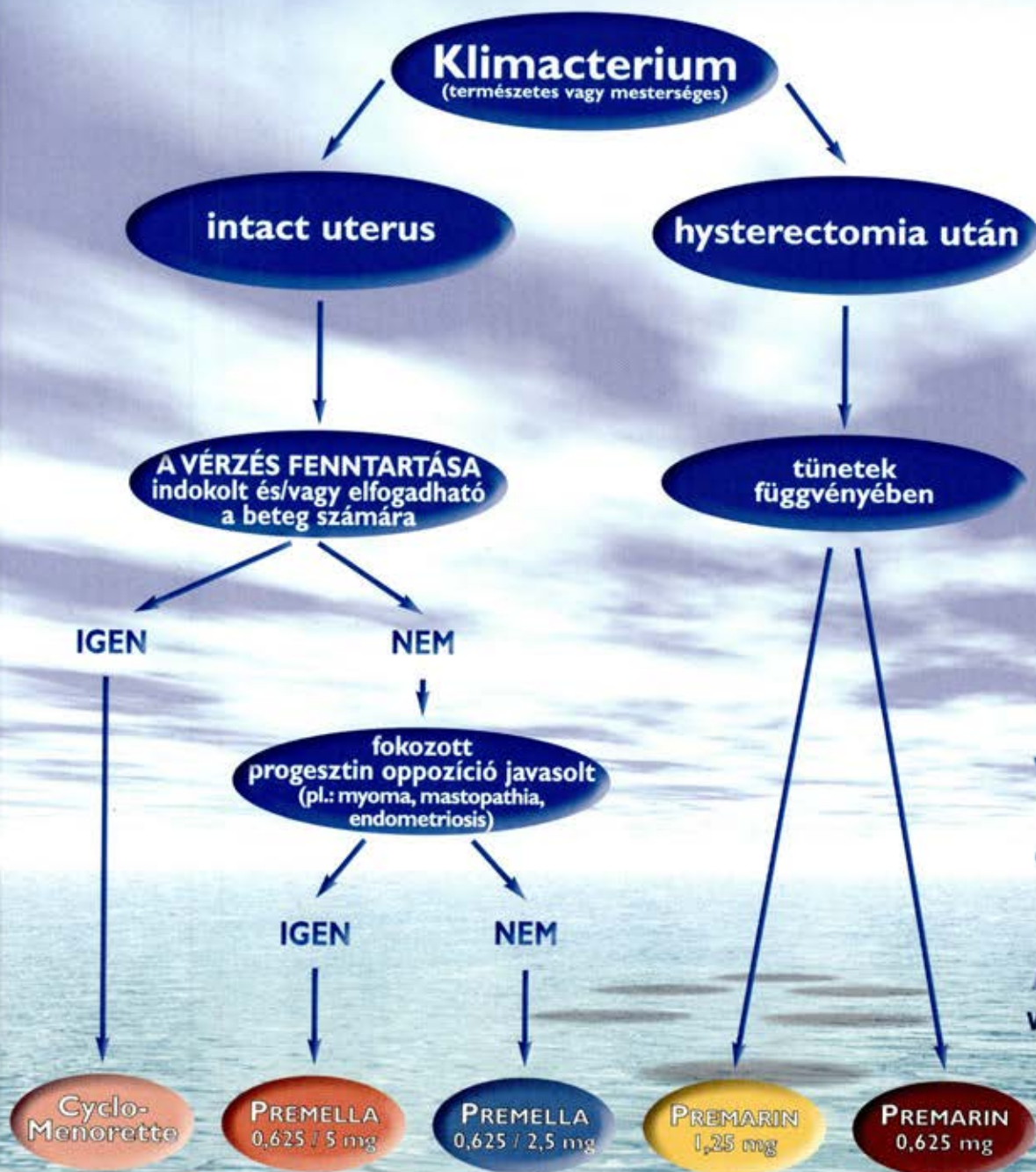
Csak
0,625 mg



vigyáz a nőkre

Változókor?

Megoldás a Wyeth-től.



W yeth
Lege
vigyáz a nőkre

W - worldwide leader in women's health

Wyeth-Lederle Pharma Division of Cyanamid Hungary Kft.
1133 Budapest, Váci út 110. Tel.: 350-0292 Fax: 350-0296

A sugárzással összefüggő kórjósati meghatározók jelentősége a sugárkezelésben

BEN J. SMIT, M.D.

Sugárkezelő Osztály, Stellenbosch Egyetem és Tygerberg Kórház, Cape Town

SZERKESZTŐSÉGI BEVEZETŐ A nőgyógyász onkológus nem sugárkezelő orvos, jóllehet sokan végeztek, vagy még ma is végeznek besugárzást, elsősorban üregi sugárkezelést. A sugárkezelés alapjainak és azok klinikai hasznosíthatóságának ismerete azonban a sugárkezelést nem végzők számára is elengedhetetlen. Ezért tartjuk fontosnak, hogy ismertessük Smit professzor úrnak a gyakorló klinikusok számára készített közleményét. Úgy gondoljuk, hogy a közleményben foglaltak minden, a női nemi szervek daganatos elváltozásaiban szenvedő beteget kezelő orvos számára hasznosak, a mindennapi munkában nyújtanak segítséget. A részletek tárgyalása nélkül, a munkának talán a legfontosabb üzenetét szeretnénk elsősorban kiemelni: A sugárkezelést szakaszosan kell végezni, alkalma-ként kis mennyiségeket adva, a tervezett sugármennyiség lehető legrövidebb idő alatt történő leadásával. A kezelés megszakítása rontja hatásosságát, és ezért kerülendő. Ezek a megállapítások ma már bizonyítékokra alaposítottak tekinthetők. Azt is érdemes aláhúzni, hogy a Biológiai Hatásos Mennyiség (BED) fogalommal minden daganatos beteget kezelő orvosnak tisztában kell lenni. Ez ugyanis alapvető szemléletkülönbséget jelent, mert a sugármennyiség számszerű, de a kezelés hatásosságát nem megfelelően tükröző értéke helyett a biológiai hatásos sugármennyiséget fejezi ki. Smit professzor egyértelműen rámutat arra, hogy a sugárkezelés nem veszélytelen, és azt az etikailag és jogilag is fontos megállapítást teszi, hogy szövődmény a lehető leggondosabban végzett sugárkezelés mellett is előfordulhat.

BEVEZETÉS Már a cím is utal arra, hogy a sugárkezelés kimene-telét számos tényező befolyásolja. A biológiai meghatározók között van a betegség stádiuma. Az előrehaladott esetek keze-lése nehéz, az áttételeseké gyakran lehetetlen. A szövettan elsődleges jelentőségű, meghatározó, hogy a daganat milyen

szövetben keletkezik, pl. a kötőszövetes (mesenchymális) eredetű sarcoma sugárral csaknem gyógyíthatatlan, míg a lymphocytás vagy csírasejtes daganatok erősen sugárérzékenyek és gyógyíthatók. Egyes daganatok (pl. nyálmirigy daganatok) a neutronoknak a rtg-sugárétól lényegesen eltérő sajátosságos sugárbiológiája miatt jobban kezelhetők neutronokkal, mint protonokkal vagy fotonokkal. Az egyéb tényezők között kell említeni a daganatok DNS tartamát (ploiditás), a megkettőző-dési időt, a genetikai felépítést, és a daganat sejteknek azt a képességét, hogy sugárzással (vagy sugárzás és hormon együttes adásával) apoptózisba vihetők (pl. a dűlmirigyrák).

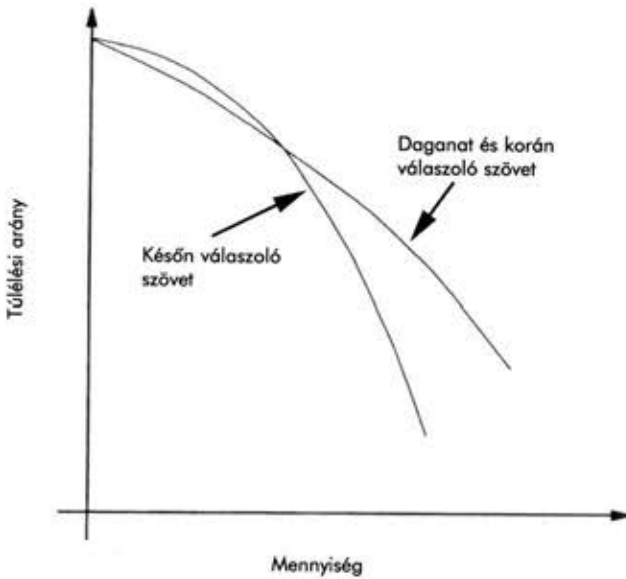
A biológiai meghatározók további tárgyalása helyett jelen munkában inkább a besugárzással kapcsolatos kórjósati meghatározókat elemezzük. Legelőször is Biológiai Hatásos Mennyiség (BED) fogalmára szeretnénk felhívni a figyelmet, mely fogalmat a sugárkezelési szakemberek jól ismerik, ennek ellenére talán nem alkalmazzák eléggé. A sugárkezelő orvosoknak elengedhetetlen, hogy szoros és elválaszthatatlan kapcsolatban legyenek ezzel a fogalommal, és a mindennapos gyakorlatban alkalmazzák. Ezzel az egyszerű és rendkívül hasznos összefüggéssel azonban a nem-sugárkezelő onkológusoknak is meg kell ismerkedniük. Emellett egyéb, a sugárkezelés eredményességét befolyásoló tényezőről is szó esik, amelyek ennek következtében a szövődmények és a kórjóslat szempontjából is jelentőséggel bírnak.

A SUGÁRZÁSRA KORÁN ÉS KÉSŐN VÁLASZOLÓ SZÖVETEK A tüdőt, a hüvelyt, a bőrt stb. bélelő hámszövet a bazális sejtek elvesztésével válaszol a sugárzásokra. A besugározott nyálkahártya-szakasz lehámlik, hámfosztottá válik, szabadon hagyva a hajszálér-kaecokat és az egész ellátó alapállományt (matrixot). A sejtek száma a besugárzás alatt vagy közvetlenül utána rohamosan csökken („megtizedelődik”), amit azonnali (akut) sugárhatásnak nevezünk. Azokat a szövődéseket, amelyekre a besugárzás ilyen hatással van, korán válaszoló szöveteknek (early reacting tissues) nevezzük. A kötőszövetben, az idegszövetben bekövetkező sugárhatások, a bőr fibrózisa és egyéb hasonló jelenségek nem közvetlenül a sejtek „megtizedelésének” következményei, hanem inkább „tárolt, összegződött, rejtett” sugárkárosodásról van szó. Ebben az esetben a klont-képző sejtek nem osztódnak azonnal annak érdekében,

Levelezési cím:

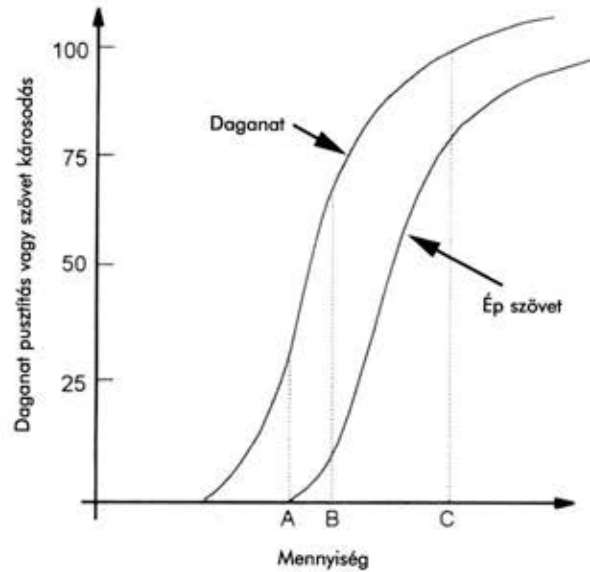
Ben J. Smit, M.D.
Department of Radiotherapy,
Tygerberg Hospital
7505 Tygerberg, Cape Town, RSA
Telefon (27 21) 938 5992 Fax (27 21) 931 0804

hogy az elpusztult sejteket pótolják, csak akkor, amikor azt valamilyen hatás, pl. sérülés vagy fertőzés kiváltja. A rejtett sugárhatások következtében létrejött szövetkárosodások csak a sejtek osztódásakor nyilvánulnak meg, amely lehet, hogy csak hónapok/évek múlva következik be. Azokat a szöveteket, amelyekben sugárhatásra ilyen változások keletkeznek, későn válaszoló szöveteknek (late reacting tissues) nevezzük. *Withers* (1) ábrája szerint (1. ábra) a korai és késői választ mutató szövetek mennyiség-hatásosság (dosis-response) görbéi egymástól eltérnek, az utóbbiak jobban elgörbülnek, és ezért egymást keresztezik. Ennek az az oka, hogy a kis sugármennyiség tartományban, amikor az egyes kezelések során kis sugármennyiségeket adunk (low dose, small fraction zone), – a görbék kereszteződése előtti szakasz – a későn válaszoló szövetek kevésbé károsodnak, mint az azonnal válaszolók, míg a kereszteződés után ez megfordul, ami arra utal, hogy az alkalmazkenti nagyobb sugármennyiségek hatására a későn válaszoló szövetek súlyosabb károsodást szenvednek.

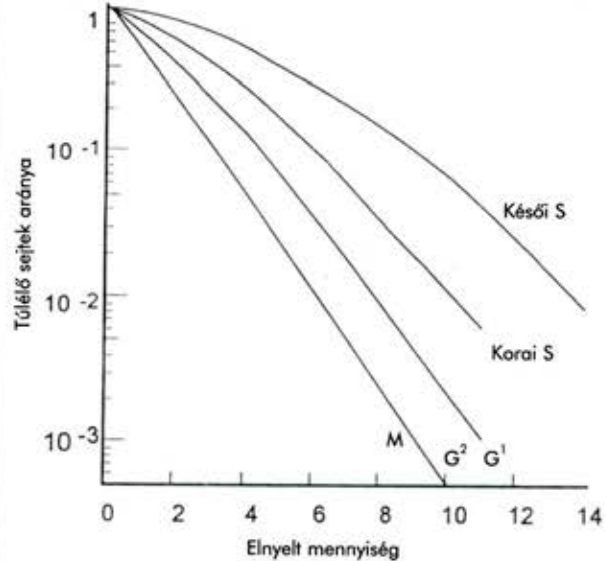


1. ábra. A későn válaszoló szövetek mennyiség-válasz görbéje meredekebben hajlik, mint a korán válaszoló szöveteké (1)

Jellegzetes mennyiség-hatásosság összefüggéseket látunk a 2. ábrán. A görbék szigma alakúak, és a sejtpusztulás aránya a görbe egyenes szakaszain meredeken emelkedik. A daganatok vélhetően érzékenyebbek a sugárzásokra, mint az egészséges szövet, ezért a daganat görbéi az ép szövetek görbéitől mindig balra találhatók. Az ábrából az is következik, hogy egy, az A-pontnak megfelelő sugárzás nem jár szövődémmel, de a gyógyulás esélye is igen kicsi. A B-pontnak megfelelő mennyiség még mindig kevés egészséges szövetet károsít, de a gyógyulás esélye még mindig alacsony. Ha a C-pontnak megfelelő nagy mennyiséget adjuk le, a gyógyulás valószínűsége ugyan jelentősen megnő, a szövődmények súlyossága és gyakorisága azonban már elfogadhatatlan. A 2. ábrából az a gya-



2. ábra. Sigmoid mennyiség-válasz görbék a küszöbertékekkel, melyek a daganat gyógyulási és az ép szövet károsodási valószínűségét jelentik meg. Ez a kezelés azt mutatja, hogy a mennyiség egyszerű előírása nem mond semmit a helyzetnek megfelelő legjobb gyógyulás/legkevesebb szövődmény arányról. Az A, B és a C sugármennyiségek az egyes daganatpusztítás/ szövődmény arányt jelzik (2).



3. ábra. A sejtosztódás különböző szakaszaiban lévő tengerimalac sejtek besugárzást követő túlélési görbéi: a sejtek a különböző szakaszokban eltérő sugárérzékenységet mutatnak (13)

korlati, etikai, egészségügyi-jogi következtetés is kiolvasható, hogy még a legtökéletesebb sugárkezelési gyakorlat mellett is elkerülhetetlenül előfordul több-kevesebb sugárkárosodás (2).

Sejtenyészetekben megfigyelhető sugármennyiség-hatásosság jellegzetes példáját látni a 3. ábrán. Sejtenyészetben az egye-

növekvő sugármennyiség egyre több sejtet pusztít el. Az ábrából az is kiderül, hogy a sejtműködés különböző szakaszaiban lévő sejtek eltérően érzékenyek ugyanazokra a sugármennyiségekre.

A RÉSZLETEKBEN TÖRTÉNŐ BESUGÁRZÁS JELENTŐSÉGE A szervezetben a sejtek nem úgy válaszolnak a besugárzásra, mint szövettanban. A sejtválasz függ a besugárzott szövet fajtájától, és, hogy a sugárkezelést hogy, milyen részletekben adjuk (frakcionálás). Mint már fent említettük, egyes szövetek (pl. a hám eredetű daganatok) korai választ mutatnak, és nem túlságosan érzékenyek a részletekben történő besugárzásra. Más szövettípusok viszont megkésve válaszolnak, és érzékenyek a részadagolásra. A jelenséget Withers (1) ismerte fel, és klinikai ismereteit is felhasználva a kétféle szövetet „early reacting tissues” és „late reacting tissues”, azaz „korán” és „későn” válaszoló szövetek” néven írta le. A részkezelésenkénti nagy sugármennyiség minden későn válaszoló szövetre (agy, tüdő, vesék, szem, gerincvelő, stb.) károsan hat, míg a kis részmenyiségek az egészséges szöveteket kímélik.

A részletekben történő adagolás a sugárkezelés legfontosabb megfontolása az egészséges szövetek megkímélése és a rosszindulatú daganatok egyidejű legeredményesebb pusztítása szempontjából. Háttérben a részletekben történő besugárzással társuló sugárbiológiai hatások állnak, úgy, mint 1. a daganatos szövetek oxigénhiányos összetevőjének újra oxigenizálása, 2. a daganatsejteknek egy sugárérzékeny sejtszakaszba való kerülése, 3. a daganatsejtek és a későn válaszoló ép szövetek DNS-t helyreállító működése közötti alapvető eltérés, stb. Az egyes részkezelések közötti időben a daganatsejtek száma újra feltöltődhet (repopuláció), ez negatívan befolyásolja a végeredményt. Az egyes daganatok sejt-feltöltődési képességét ezért figyelembe kell venni, az elsődleges vagy áttétes daganatok kezelésénél egyaránt. A teljes besugárzási idő lerövidítése akadályozza a daganatok sejt-feltöltődését.

A fenti elméleti megfontolások egyetlen, klinikailag is helytálló fogalomban egyesíthetők, amelyet Biológiai Hatásos Mennyiségnek (Biologically Effective Dose vagy Biologically Equivalent Dose, BED) nevezünk.

A BIOLÓGIAILAG HATÁSOS MENNYISÉG ÉS A RÉSZLETEKBEN TÖRTÉNŐ BESUGÁRZÁS A Biológiai Hatásos Mennyiség (BED) a sugárkezelést végző orvos alapvető mértékegysége, mellyel a különféle kezelési módokat egyeztetni tudja. A BED helyettesíti a TDF-et (Time Dose Fractionation), a CRE-et (Cumulative Radiation Effect) és az NSD-t (Nominal Standard Dose) (3). A BED a sugárzás okozta sejtpusztítás lineáris-quadratikus (LQ) modelljére épül. Az LQ modell, az α/β arány és a BED részletezése számos kézikönyvben megtalálható, itt csak Fowler (3) kiváló közleményére utalunk. A fenti megfigyeléseket matematikai egyenletbe leíró LQ modellt az alábbiakban röviden tárgyaljuk. Lea és Catchside (4) közölték először az LQ modellt a sugárzásoknak a sejteken és szöveteken létrejött

hatásának leírására. A modellt a mindennapos gyakorlatban kiterjedten használjuk az eltérő összmenyiségek és eltérő részmenyiségek biológiai hatásának megbecsülésére. Röviden, alacsony LET sugárzások csak az egyik DNS-lánc törését okozzák, melyeket a szokásos helyreállító enzimek könnyen kijavítanak. Ezek a lánc-törések az LQ egyenlet sugárkárosodási területének β (quadratic) részéhez tartoznak. A jóval ritkább kettős DNS-lánc törések (mindkét DNS lánc törik) nehezebben helyreállíthatók, ezek az egyenlet lineáris α szakaszához tartoznak. Mindamelllett a károsodás korán vagy későn is megnyilvánulhat – az érintett szövet felépítésétől függően.

Az alap LQ képlet a következő: $E = \alpha D + \beta D^2$. „E” a besugárzási mennyiség hatását jelzi, a „D” pedig maga a sugármennyiség.

Az egyenletet átalakítva a következő, igen használható összefüggést kapjuk: $BED = nD \times (1 + (D)/(\alpha/\beta))$.

A BED a Biológiai Hatásos Mennyiség, mely egy bizonyos részletekben adagolt besugárzás hatásának mértékét jelzi egy adott α/β arányú szöveten. Az „n” a részkezelések (frakciók) száma, a „D” a részkezelésenkénti sugármennyiség. Az α/β arány a szövetek érzékenységét mutatja az alkalmanként adott sugármennyiségre (részmenyiség), és sugárbiológiai kísérletekben, sajátos sejteken/szövet tenyészetekben határozható meg (5). A képlet igen könnyen használható, gyakran fejszámolással is, de második személy általi ellenőrzése javasolható (3). A BED értéket Gy-ben (Gray) fejezzük ki.

Az α/β arány az azonnal válaszoló, proliferáló szövetekben (pl. daganatokon) 10 Gy, a későn válaszoló szövetekben 2 Gy. Néhány fontosabb egyedi α/β arány érték: bőr hámlása 8,6-12,5 Gy, vékonybél 6-10,7 Gy, vastagbél 8-13 Gy. A későn válaszoló szövetek néhány értéke: nyaki gerincvelő 1,8-2 Gy, lágycsonti gerinc 2,3-4,9 Gy (3), szürke hályog kb. 1,2 Gy, szem ideghártya károsodás 1,6 Gy.

Azonnali sugárhatások esetében az időtényezőt is figyelembe kell venni a BED értékének kiszámolásakor, késői hatásoknál ez nem szükséges. A különféle α/β arányú szövetek BED értékei nem összehasonlíthatók, pl. ha egy adott részletekben történő besugárzás esetében a biológiai hatásos sugármennyiség, vagyis a BED, 100 Gy-nek adódik α/β arány = 10 mellett, akkor a BED = 100 Gy hatása egy $\alpha/\beta = 2$ mellett messzemenően nem azonos. A vonatkozó α/β arányokat a közleményben a BED mellé tett alsó kitevővel (α/β arány = 2 – BED₂ vagy α/β arány = 10 – BED₁₀) jelöljük.

A BED képlet óvatosan és körültekintéssel alkalmazandó, soha ne értékeljük felül a klinikai ítéleteinket. Pl. a BED értékek az agy tűrőképességére különféle részkezelések mellett nagyjából megegyeznek (beleértve az egyszerű nagy adagokat is), de érdekes módon a látóideg tűrőképességének BED értékei lényegesen eltérők.

A BED ÉS A KEZELÉSI ARÁNY (TR) Maradandó károsítást kell létrehozni a daganaton, a lehető legkevesebb károsodással az ép szöveten, ez a kezelési arány (Therapeutic Ratio (TR))

TR = (a célszövetre halálos mennyiség)/(az ép szövet által elviselhető mennyiség). (Lethal Dose to the Target Tissues)/(Tolerance Dose to the Normal Tissue).

Az arányosság klinikailag csak akkor fogadható el, ha nagyobb 1-nél (6). A kezelési arányt illetően az legyen szem előtt, hogy a sugármennyiségnek a céltér fogaton az egészséges szövetekhez viszonyítottan jóval nagyobb a hatása, mint az sugármennyiség szám szerű értékéből következne. Pl. ha a méhnyakrák négygyezős („box”) sugárkezelésével a daganat területére 100% mennyiséget adunk 2 Gy-s részmennyiségekben, akkor 50 Gy össz sugármennyiség esetében a BED₂ érték ezen a területen 100 Gy-vel lesz egyenlő. Ha a sugármennyiség ezen a területen kívül elhelyezkedő egészséges szöveteken 1 Gy/részkezelés, akkor a hatás az ép szöveteken nem a fele (25 Gy/50 Gy = 100%-kal kevesebb), hanem a vonatkozó BED₂ mennyiségnél 37,5 Gy/100 Gy, vagyis 166,6%-kal lesz kisebb. Ha a daganat területét hanyagul vesszük a 100%-os izodózis tartományba, akkor sok ép szövet kerül a célterületbe és 66,6%-kal több besugárzást kap a szükségesnél, megfelelő szövődémmel. Ez is a térszerkezetes (3-D „conformális”) sugárkezelés tervezés szükségességét támasztja alá.

A BED, A SUGÁRMENNYISÉG EGYENLŐTLEN ELOSZLÁSA ÉS A TÉRFOGAT HATÁS Withers (2) szerint a sugármennyiség eloszlás jelentős egyenlőtlensége (heterogenitása) fokozza a károsodás lehetőségét, különösen a későn válaszoló, ép szöveteken. Ez a fokozott veszély a nagyobb össz mennyiségeknél és a nagyobb alkalmankénti sugármennyiségeknél egyaránt jelentkezik („double trouble”). Pl. ha az előírt daganat-sugármennyiséget a 80%-os izodózis görbére vesszük fel, akkor a teljes mennyiség és a rész sugármennyiség a Dmax-ot kapott szöveteken 25%-kal több lesz (és nem 20%-kal, mint várható lenne). A részkezelésenként adott 2 Gy mennyiség 2,5 Gy Dmax-ot jelent. A BED, egy 2 Gy-s α/β arány esetén egyenlő lesz 100 Gy egységesen elosztott sugármennyiséggel, ha kezelésenként 2 Gy mennyiséget adunk 25 alkalommal. De, ha 2 Gy-s α/β arány mellett 2,5 Gy részmennyiségeket adunk 25 alkalommal, a besugárzott terület egy része 158,6 Gy biológiai azonos mennyiség fog kapni. Nagy térfogatoknál a késői károsodást, mint valami bizonytalan térfogat-hatást értékelik, de itt valójában a sugármennyiség egyenlőtlen eloszlásáról van szó.

JELLEGZETES PÉLDA A BED NŐGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSÁRA

A BED valószínűleg segít annak megértésében, hogy az egyetlen vonalas sugárforrás nem rosszabb a kettős, tojás-alakú (tandem ovoid) sugárforrásnál. Az üregi kezelés (intracavitary therapy, ICT) a méhnyakrák összes stádiumának sugárkezelésében a legjelentősebb szerepet játssza (7). A szövetközi kezelést (interstitialis, IT) ritkán alkalmazzák, ezért ezt nem tárgyaljuk. A HDR (High Dose Rate) igen hasznos módszer, ha

szakaszosan használjuk. Az üregi kezelést általában úgy kell értékelni, mint csupán a betegség közepére leadott sugár-lökést („boost”), a parametriumba terjedő daganat kezelésében elenyésző szerepe van. Az igen egyszerű vonalas forrással szakaszosan adott HDR sugárkezeléssel ugyanolyan jó eredményt kapunk, mint a legjobban megtervezett „tandem ovoid” vagy „tandem ring” forrásokkal (1. táblázat).

1. táblázat A tandem/ovoid (T/O), a tandem/ring (T/R) és a Tygerberg Hospital (TBH) rendszerek legkedvezőbb téreloszlásának mennyiség elemzése a medence különböző pontjain a számszerű sugármennyiség, a daganatokra vonatkoztatott biológiai hatásos mennyiség (BED₁₀), illetve a késői hatások (BED₂) vonatkozásában; minden mennyiség Gy-ben számolva. A táblázat azt mutatja, hogy jól megválasztott szakaszos HDR kezelés során a BED₁₀ számítások szerint a daganat elpusztításának valószínűsége nagy, a szövődémmel kialakulásáé pedig csekély. Az is látható, hogy a parametriumra és a nyirokcsomókra jutó biológiai érték sugármennyiség jelentéktelen.

	M (A) pont	E/(B) pont	Hüvely felszín	Hügyhólyag	Mellső végbélfal
Számszerű sugármennyiség					
T/R	9,1	1,9	12,4	12,6	8,1
T/O	9,1	2,0	11,7	8,8	5,8
TBH	9,1	1,7	9,1	4,8	6,7
BED ₁₀ (Biológiai hatékony mennyiség: daganat pusztítás)					
T/R	17,4	2,26	27,8	65,5	29,98
T/O	17,4	2,4	25,4	16,5	9,2
TBH	17,4	2,0	17,4	7,1	11,2
BED ₂ (Biológiai hatékony mennyiség: késői szövetkárosodás)					
T/R	50,5	3,7	90,5	92,0	41,0
T/O	50,5	4,0	80,1	47,5	22,6
TBH	50,5	3,1	50,5	16,3	29,1

A KETTŐS, TOJÁS-ALAKÚ ÉS AZ EGYVONALAS HÜVELYI SUGÁRFORRÁSOK ÖSSZEHOSONLÍTÁSA A tojás-alakú hüvelyi sugárkezelő eszközöknek (colpostats) nagyon sok különböző méretű és alakú változata ismert (pl. a Fletcher Suit eszközök), aminek következtében az izodózisok és a mélységi-sugármennyiségek változatai is sokfélék, és könnyen összekeverhetők. Érthetően sok kritika érte az összevisszaságot (8). Ezek az eszközök forró vagy hideg pontokat hozhatnak létre a méhnyakon, utóbbiak különösen veszélyesek, mint azt Withers (2) BED alkalmazási példájában is láttuk. A sugármennyiség tömege a hüvelyfalakra és a hüvely körüli kötőszövetre (paracolpium) adódik le. Hideg pontok vonalas forrással nem keletkeznek. Az általunk leírt (9) vonalas forrással többszörös kicsiny részdagokban végezhetjük a kezelést anélkül, hogy a betegeknek kellemetlenséget okoznánk. Ezzel a módszerrel a hüvelyfalakat kevésbé károsítjuk (1. táblázat), inkább a parametriumot kezeljük a paracolpiummal szemben, és nagy a sugármennyiség esés a nyakcsatorna és az „A” pont között, ami jelentősen daganatpusztító, ugyanakkor működésében lényegesen nem károsítja a méhnyakat vagy a méhtestet.

SUGÁRMENNYISÉG MÉRÉSE A számítógépes rétegvizsgálaton (CT) alapuló, dióda-sugármérőkkel végzett sugármennyiség mérés tette lehetővé a behelyezett sugárforrás (applikátor) körüli mennyiségmegoszlás mérését (10-11). Tizenkét betegünk-nél én is elvégeztem ezt, az eredmények az 1. táblázatban láthatók a Noyes és mtsai (11) által közölt eredmények mellett.

Korai stádiumokban (IB) Noyes és mtsai (11) 5 részkezelést alkalmaztak, egyenként 9,1 Gy-vel (45,5 Gy, $BED_{10} = 87$ Gy) az M(A) pontban, mely hozzáadódik a tandem ovoid rendszer által a végbél mellső falára jutó 29 Gy ($BED_2 = 113,1$ Gy) mennyiséghez. A szerző által kidolgozott TBH módszerrel (Tygerberg Hospital módszer) könnyedén leadható 10 részkezelés alkalmanként 5,6 Gy-vel (9). Az A-pontra jutó sugármennyiség ebben az esetben megegyezik a Noyes és mtsai (11) által adottal (BED_{10} ugyancsak 87 Gy az A-pontban), a végbél mellső falára jutó sugármennyiség azonban kevesebb ($BED_2 = 62,2$ Gy), ami sokkal kevésbé megterhelő késői károsodást okozott, mint az öt, 9,1 Gy-s részkezelés. Az 1. táblázatból következik, hogy: 1. a kettős tojás-alakú rendszer jobb, mint a kettős gyűrű rendszer, de szignifikánsan nem jobb a TBH rendszerénél, 2. az üregi HDR módszerrel nem tudunk jelentős biológiailag hatásos sugármennyiséget adni a parametriumra, a nyirokcsomókra, illetve az M(A) ponttól kifelé elhelyezkedő daganatos elváltozásra, ezért nem kell a külső forrásból származó sugármennyiséghez az üregi kezelés számszerű sugármennyiségét hozzáadni. Inkább a BED -et kell számolni sok ponton, azért, hogy a várható sugárhatásról a daganatokban és a későn válaszoló szövetekben képet kaphassunk. A TBH módszerrel (2 Gy részmennyiségekben leadott 50 Gy medencei összmennyiség kiegészítve 4 az A-pontra számított 4 Gy üregi sugárkezeléssel) klinikai IIIB stádiumban az 5-éves túlélés 38,7% volt, kevesebb, mint 6% 1-2 fokozatú végbél ill. húgyhólyag szövődésmennyel (12).

ÖSSZEFOGLALÁS A sugárkezelés kimenetele erősen függ az alkalmanként leadott mennyiségtől. Minél kisebb a részmennyiség, annál jobban megkíméljük a későn válaszoló szöveteket.

A teljes kezelési idő fontos, különösen a gyors megkettőződési idejű daganatok esetén. Ilyen esetekben alkalmanként kis mennyiség adása javasolható, mely a későn válaszoló szöveteket is jobban kíméli. A rövid teljes kezelési időtartam a daganatokban a sejt benépesedést gátolja, és a legjobban úgy érhető el, hogy kis mennyiségeket adunk naponta 2-3 alkalommal, szombatot és vasárnapot is beleértve.

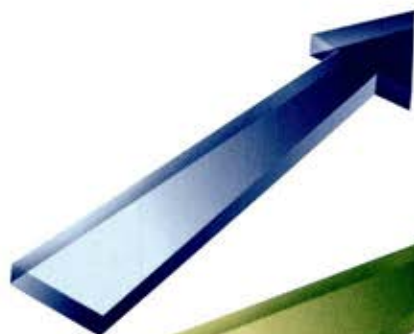
A Biológiailag Hatásos Mennyiség (BED) egy egyszerűen használható fogalom, mely a szakaszos kezelés hatásosságát jelzi. A képletben a legfontosabb az α/β arány, mely számos daganatra és különböző ép szövetekre vonatkozóan kísérleti munkákból hozzáférhető. Általánosságban a 10-es α/β arány alkalmazható a korai (akut) választ mutató szövetekre, a 2-es α/β arány a későn válaszoló szövetekre, illetve az ép szöveti szövődésmennyekre.

A BED alkalmazásával kimutatták, hogy a HDR üregi kezelés alkalmazása esetén a biológiailag hatásos mennyiség az M(A) ponttól kifelé jóval gyorsabban csökken, mint a számszerű mennyiség. A vonalas sugárforrás nem rosszabb a kettős tojás-alakú vagy kettős gyűrű rendszereknél, kevésbé kényelmetlen, és sok, kis sugármennyiségű részkezelés érzéstelenítés nélküli elvégzését teszi lehetővé. Vonalas sugárforrás alkalmazásakor a hátsó hólyagfal és az elülső végbélfal védelmére 40 cm³ vízzel töltött Foley katétert használunk. Ez a rendszer a 9,1 Gy-nél jóval kisebb, akár 3 Gy-s részkezeléseket is lehetővé tesz, melynek előnyeit különösen a BED_{10} és a BED_2 számításokból látjuk.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Nagykalnai Tamás főorvos úrnak (Fővárosi Onkormányzat, Uzsoki Utcái kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest) a közlemény fordításáért.

IRODALOM

- Withers HR, Thames HD, Peters LJ. Differences in the fractionation response of acutely and late responding tissues. In: Progress in Radio-Oncology Vol II 1982, eds. Karcher Kogelnik & Reinartz. Raven Press, New York, 287-296.
- Withers HR. Biology of radiation oncology. In: Current Radiation Oncology. Tobias JS, Thomas PRM eds. 1994; 1:5-23.
- Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated therapy. BJR 1989; 62:679-694.
- Lea DE, Catcheside DG. The mechanism of the induction by radiation of chromosome aberrations in tradescantia. J Genet 1942; 44:216-245.
- Hall EJ. In: Radiobiology for the radiologist. 4th edn. JB Lippincott Company, 1994: 64-65.
- Paterson R. The Treatment of Malignant Disease by Radiotherapy. 2nd edn. 1963: 14-15.
- Hanks GE, Herring DF, Kramer S. Pattern of care outcome studies: Result of the National Practice in carcinoma of the cervix. Cancer 1993; 51:959-967.
- Stitt-Haas J, Dean RD, Mansfield CM. Dosimetric comparison of the Fletcher Family of Gynaecologic Colpostats. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1317-1312.
- Smit BJ, Du Toit JP, Groenewald WA. An indwelling intra-uterine tube to facilitate high dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix. BJR 1989; 62:68-69.
- Wilkinson JM, Moore CJ, Notley HM, Hunter RD. The use of the Selectron afterloading equipment to simulate and extend the Manchester System for intracavitary therapy of the cervix uteri. BJR 1983; 56:409-404.
- Noyes WR, et al. Impact of „optimised” treatment planning for tandem and ring, and tandem and ovoids, using high dose rate brachytherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31(1):79-86.
- Du Toit GC, Smit BJ. SAMJ 1997; 87(10):1434-1440.
- Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A, eds. In: Introduction to Radiobiology. Cellular effects of ionising radiation. Cell survival curves. 1990: 86-124.



⚡ Vénás tónus

⚡ Nyirokelfolyás

⚡ Mikrocirkuláció

detralex

Mikronizált, tisztított flavonoid frakció

mikronizált

ATC: C 05 CA bioflavonoid

Hatóanyag: 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin film-bevonatú tablettaként. **Hatás:** Vénatonizáló és érnalózat védő hatását a vénás rendszeren fejt ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén normalizálja a hajszálerek átteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszernek a vénás pleizmográfia paramétereire (vénás kapacitás, tágulékonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénás tónust és csökkenti a vénák kiürülési idejét. Angiostometriás mérések igazolták, hogy kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, és kb. 14%-ban vizelettel történik.

Javallatok: Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában:
– feszülés, nehézség érzés
– fájdalom
– éjszakai lábikra görcsök
a haemorrhoidális vénák megbetegedéseiben.
Ellenjavallatok: A készítmények anyajelemben való kiválasztódásáról nincs elég adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tablettát elosztva, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló, enyhe gasztrointesztinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelés leállítását szükségessé. **Csomagolás:** Dobozonként 30 db film-bevonatú tablettát.
Eltartási utasítás: Szobahőmérsékleten tartandó.

OGYI eng. sz.: 2001/41/91.
Rövidített alkalmazási előírat.
Részletesebb információ: Servier Hungária Kft.
1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 12.
Tel.: 266-3210 Fax: 117-3425



Döntő terápiás előny a betegeknek a következő esetekben:

Krónikus vénás elégtelenség:

napi 2 tablettát

Akut aranyeres krízis:

6 tablettáig naponta

Varróanyagok, kapcsok, varrógépek, varratszedés

PÓKA RÓBERT DR.

Női Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen

BEVEZETÉS A nőgyógyászati onkológiai műtétekre általánosságban jellemző a kiterjedt sebzések és időigényes szövetegyesítések szükségessége, a magas műtéti kockázat, a jelentős vérvesztés és a sebgyógyulási zavarok fokozott veszélye. Mindezekből adódik az a törekvés, hogy a varratok behelyezését az arra alkalmas szöveteknél automatizáljuk. A hagyományos varratok esetében figyelembe kell vennünk az egyesítendő szövetek eltérő gyógyulási ütemét és szakító szilárdságát. A kiválasztandó varróanyag típusának tükröznie kell a szövet fizikai és biológiai sajátosságait.

VARRATOK A varróanyagokat minőségileg három szempont alapján csoportosíthatjuk. Az előállítás során felhasznált nyersanyagtól függően természetes alapú és mesterségesen előállított anyagokat különböztetünk meg. A természetes alapú anyagok előállítása általában olcsóbb, de fizikai és biológiai sajátosságaik csak nehezen vagy egyáltalán nem szabványosíthatók.

Fizikailag és biológiailag egyaránt jelentőséggel bír, hogy egy vagy több rostból áll-e (monofilament vagy polifilament) a varróanyag. Az egyszálú varróanyagok kisebb szöveti választ váltanak ki, alacsony felületi feszültségüknel fogva könnyebben csúsznak a szövetekben, de szakító szilárdságuk csak jelentős vastagság mellett tűri a nagyobb terhelést. Hátrányuk, hogy gyakrabban „bevágnak” a szövetekbe, de ugyanakkor lényegesen ritkábban segítik elő varratgennyedés kialakulását, mivel nélkülözik a többszálú anyagoknál előforduló kapilláris-hatást. A többszálú varróanyagok képlékenyebbek, és nagyobb szakító szilárdsággal bírnak, mint az egyszálúak.

A természetes és a mesterségesen előállított anyagból készült varróanyagok között is vannak felszívódók és fel nem szívódók. Régebben az igen erős varróanyagok előállítására csak olyan alapanyagok álltak rendelkezésre, amelyek biológiailag

nem lebonthatóak (pl. len-cérna, nylon, acéldrót stb.). A fel nem szívódó anyagokat egyre inkább kiszorítják a felszívódóak, mert ma már a nagy szakító szilárdság a mesterségesen előállított, de biológiailag lebontható anyagokkal is elérhető. Természetesen, a legerősebb felszívódó varróanyagok biológiai szétesése igen lassú folyamat. Ugyanakkor, a fizikai és kémiai sajátságok teljesen egységesek, tehát a varróanyag biológiai viselkedése pontosan kiszámítható és megbízható.

Függetlenül az alapanyag eredetétől és sodrotságától, a varróanyagok jellemzésére a szakító szilárdságot, a rugalmasságot, a felületi feszültséget, a biológiai lebonthatóságot, az ozmotikus duzzadást és a szöveti válasz mértékét alkalmazzuk.

A varratok sajátosságait a felhasznált varróanyagok mellett nagyban befolyásolja a varrási módszer. A bőrsebek egyeztetése például történhet a bőrbe (intrakután) tett felszívódó öltésekkel (pl. Dexon) vagy a bőrön átöltött nem felszívódó (pl. selyem) varratokkal. A két módszer előretékintő randomizált összehasonlítását *Sakka és mtsai* (1) végezték el. A sebfertőzések gyakorisága, az antibiotikumok alkalmazásának mértéke és a betegek elégedettsége lényegében nem különbözött a két csoportban. A sebszéllek egyeztetésére alkalmazott átöltő selyemvarratok eltávolítása átlagosan 17 percet vett igénybe. A bőrbe tett Dexon-varrattal kezelt csoportban varratszedésre nem volt szükség.

A hasfali sebek mélyebb rétegeinek egyesítésekor a varrási módszer és a varróanyag egyaránt befolyásolja a szövődmények gyakoriságát. Azt is figyelembe kell venni, hogy ugyanaz a varróanyag eltérően viselkedik tiszta és fertőzött sebekben. Többretegű tovaftató varratokkal való hasfalzárás esetén például a poliglikolsav (Maxon) használata kétszer gyakrabban vezet varratelégtelenséghez, mint a nyloné, de csak tiszta sebekben (2). A fertőzött sebek esetén, ahol a varratelégtelenség gyakorisága eleve 5-10-szer nagyobb, már a felszívódó varróanyag (Maxon) előnye érvényesül. Nem felszívódó varróanyag (Ethilon) alkalmazása mellett másfélszer gyakrabban alakult ki varratelégtelenség fertőzött sebekben. A teljes sebszétválás és hegsvér gyakorisága mindkét varróanyag esetén 2 és 5% körül volt. Egyazon varróanyag alkalmazásakor ritkábban fordul elő hasfali sebszétválás, ha tovaftató varratot alkalmazunk (3). Előretékintő randomizált összehasonlítás eredménye szerint egy évvel a műtétet követően a hegsvér gya-

Levelezési cím:

Dr. Póka Róbert
Női Klinika
Debreceni Orvostudományi Egyetem
4012 Debrecen, Pf. 37
Telefon (36 52) 417144 Fax (36 52) 417171

korisága polidioxanon (PDS) varróanyag alkalmazása esetén alacsonyabb, mint nylonnal varrt sebekben (4-6).

KAPCSOK A borsebek zárását lényegesen leegyszerűsíti és gyorsítja a kapcsok alkalmazása. Nylon varratokkal összehasonlítva, a borsebek kapcsokkal történő egyesítése egyformán jó kozmetikai eredményre vezet, a szövődmények gyakorisága és a költség ráfordítás is azonos (7). Az egyetlen lényeges különbség a két módszer között az, hogy kapcsok alkalmazásával a sebzárás ideje ötödére rövidül. Egyformán jó kozmetikai eredmények és szövődménymentes gyógyulás várható akkor is, ha a bőr alá helyezett dexon-öltékek fölött a bőrszéleket kapcsokkal, tapaszt-csíkokkal vagy nylon-varratokkal egyesítjük (8). Egy korábbi randomizált vizsgálat szerint a hasfali harántsebek zárásakor a bőrbe helyezett nylon-varrattal történő egyesítés szebb sebet eredményez, mint a kapocstűző alkalmazása (9). A kapocsrakó használatának nagy előnye volt, hogy a sebzárás idejét lényegesen lecsökkentette. Nagy elemszámú ellenőrzött tanulmányban sebfertőzés csaknem háromszor gyakrabban alakult ki varrattal zárt borsebekben, mint kapocszottakban (10). Csaknem 1300 császarmetszés esetén végzett összehasonlító vizsgálatban a felszínes sebszétválások gyakorisága 2% volt a bőrbe helyezett varrattal, és 9% a kapcsokkal zárt esetekben (11).

VARRÓGÉPEK A mindössze néhány milliméteres nagyságú, könnyen sequestrálódó kapcsok és automata kapocsrakó eszközök bevezetésével egyre gyakrabban vetődik fel, hogy zsigéri sebeket is ezekkel egyesítsük. A módszer kétségtelen előnye a gyorsaságon túl az is, hogy a szöveteket kevesebbszer kell érinteni, kisebb a fertőzés és a szöveti sérülés esélye. A kapocsrakó varrógépek további előnye, hogy a sebszéleket összetartó erő a sebvonal mentén egyenletesen oszlik el. Az alkalmazás főbb területei a bőrgyógyászat, ereket tartalmazó csonkok ellátása, bél-összeköttetések és vizelettartó bélhólyag készítése.

Kiterjesztett méheltávolítások során alkalmazott varrógépekkel a műtét időtartama jelentősen rövidíthető, és a vérvesztés is mintegy felére csökkenthető (12). Az eszköz alkalmazása mellett nem változik a szövődmények (érrögösödés, sipoly képződés, hólyag renyhesség, bélműködés zavara stb.) gyakorisága.

Hasi méheltávolítások után nyitottan drenált hüvely-csonk esetén közel 4%-ban volt szükség ismételt feltárássra, míg kapcsokkal zárt hüvely-csonk esetén egyszer sem (13). A vizsgálatba vont 127 eset műtétje során a kismencedei hashártyát nem zárták. Az első csoportban leírt szokatlanul magas újra-feltárási arány csökkentésében ugyanakkor nem biztos, hogy a hüvely-csonk kapcsokkal történő zárása a legfontosabb eszköz.

A kapocsrakó eszközök alkalmazásában jelentős előrelépést jelent a felszívódó kapcsok kifejlesztése. Császarmetszések során a vérvesztés jelentős része a méhseb vérző ereiből származik. Számos műtét orvosban felvetődött az az ötlet, hogy a

méh alsó szakaszán ejtett gomblyukszerű metszés oldalra történő meghosszabbításait automata vágó-kapocsrakó eszközzel készítse. *Gilson és mtsai* (14) tanulmányában a vizsgálati csoport betegeknek átlagos vérvesztése 822 ml, a hagyományos módszerrel műtött betegeké pedig 879 ml volt. A különbség nem jelentős, mint ahogy az átlagos műteti időtartamban, a kórházi ápolás időtartamában és a költség-ráfordításban sem volt jelentős különbség a két csoport között. Ugyanazt az eszközt (AutoSuture Poly CS 57) több randomizált tanulmányban hasonlították össze a hagyományos módszerrel (15-18). Az idevágó tanulmányok meta-analízisének következtetése, hogy a magasabb költségek, valamint a magzat kiemeléskig eltelt idő növekedésének lehetséges káros hatása miatt a módszer általános alkalmazása nem indokolt (19).

A nőgyógyászati onkológia határterületein más a helyzet. A vastagbél egyesítések készítésében egyértelműen igazolható a varrógépek létjogosultsága (20). Az 1000 eset, minden bizonnyal még sokáig felülmúlhatatlan tapasztalatait feldolgozó tanulmány szerint a varrógéppel készített bél összeköttetéseknek csak 1,6%-ában lehet számítani varratelégtelenségre, és kedvezőtlen működési eredmény is csak 4,3%-ban várható. Figyelembe véve az igen nagy időmegtakarítást és a rövidebb érzéstelenítést, a módszer elterjedése várható annak ellenére, hogy ma még az egészségbiztosításnak nagy terhet jelent az eszközök költségeinek fedezése. Ellenérvként hozható fel egy kisebb beteganyagot feldolgozó tanulmány, amely szerint a kézzel varrt vastagbél összeköttetések 14%-ában, géppel varrtak esetén pedig 39%-ban lehet számítani szűkület kialakulására (21).

VARRATSZEDÉS A varratok eltávolításának szükségességét és idejét meghatározza a varrat helye, a varróanyag típusa és az egyesített szövetek gyógyulásának üteme. A varratszedés hazánkban még „rituális” orvosi beavatkozás. A tőlünk fejlettebb országokban szakdolgozók által végzett varratszedéssel kapcsolatban előzetes összehasonlító tanulmányok nem készültek. Az időzítést illetően elsődleges szempont a szövetek gyógyulási hajlama. A bőrvarrat eltávolítása legkisebb fájdalommal akkor jár, ha a bőrszélek egyeztetésére nem felszívódó (polypropilén) varróanyagot használtunk tovafutó bőrben vezetett varrat formájában. Ha ugyanezt a módszert felszívódó anyaggal alkalmazzuk, akkor nincs is szükség varratszedésre.

IRODALOM

1. Sakka SA, Graham K, Abdulah A. Skin closure in hip surgery: subcuticular versus transdermal. A prospective randomized study. *Acta Orthop Belg* 1995; 61:331-336.
2. Gys T, Hubens A. A prospective comparative clinical study between monofilament absorbable and non-absorbable sutures for abdominal wall closure. *Acta Chir Belg* 1989; 89:265-270.
3. Fagniez PL, Hay JM, Lacaine F, Thomsen C. Abdominal midline incision closure. A multicentric randomized prospective trial of 3135 patients, comparing continuous vs interrupted polyglycolic acid sutures. *Arch Surg* 1985; 120:1351-1353.

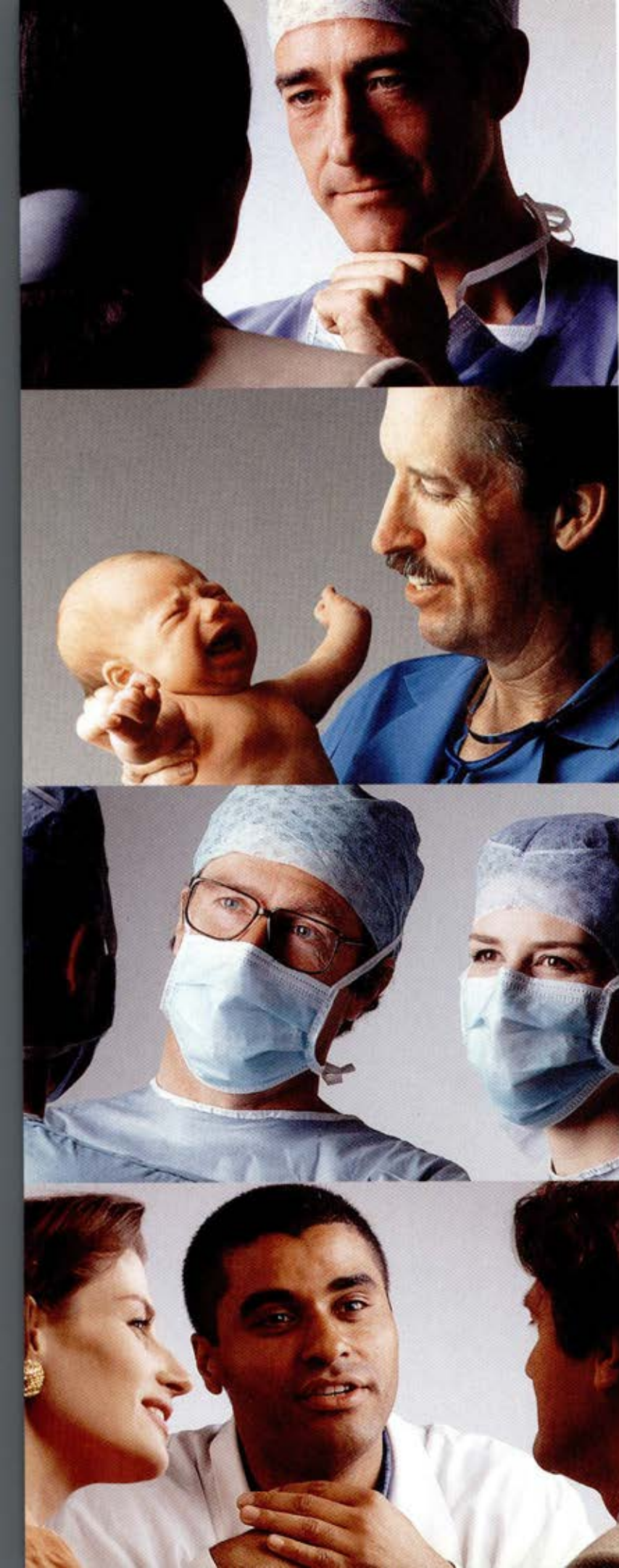
4. Israelsson LA, Jonsson T. Closure of midline laparotomy incisions with polydioxanone and nylon: the importance of suture technique. *Br J Surg* 1994; 81:1606-1608.
5. Krukowski ZH, Cusick EL, Engeset J, Matheson NA. Polydioxanone or polypropylene for closure of midline abdominal incisions: prospective comparative clinical trial. *Br J Surg* 1987; 74:828-830.
6. Leaper DJ, Allan A, May RE, Corfield AP, Kennedy RH. Abdominal wound closure: a controlled trial of polyamide (nylon) and polydioxanone suture (PDS). *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67:273-275.
7. dos Santos LR, Freitas CA, Hojaij FC, Araujo Filho VJ, Cernea CR, Brand-ao LG, Ferraz AR. Prospective study using skin staplers in head and neck surgery. *Am J Surg* 1995; 170:451-452.
8. Liew SM, Haw CS. The use of taped skin closure in orthopedic wounds. *Aust NZ J Surg* 1993; 63:131-133.
9. Lubowski D, Hunt D. Abdominal closure comparing the proximate stapler with sutures. *Aust NZ J Surg* 1985; 55:405-406.
10. Pickford IR, Brennan SS, Evans M, Pollock AV. Two methods of skin closure in abdominal operations: a controlled clinical trial. *Br J Surg* 1983; 70:226-228.
11. Bohman VR, Gilstrap III LC, Leveno KJ, Little BB, Ramin SM, Goldaber KG, Santos-Ramos R, Dax J. Cesarean delivery: subcuticular suture versus staples for skin closure. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:437.
12. Fanning J, Hilgers RD, Palabrica C. Surgical stapling technique for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1994; 55:179-184.
13. Nagele F, Kurz C, Husslein P. Abdominal hysterectomy without inter-nal peritonealization: primary vaginal closure with stapler or open and drained vagina. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1994; 54:228-232.
14. Gilson GJ, Kephart WH, Izquierdo LA, Joffe GM, Qualls CR, Curet LB. Comparison of absorbable uterine staples and traditional hysterotomy during Cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 87:384-388.
15. Dargent D, Audra G, Noblot G. Utilization de la pince POLY CS 57 pour l'opération césarienne. Un essai randomisé. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990; 18:961-962.
16. Hoskins IA, Ordorica SA, Frieden FJ, Young BK. Performance of Cesarean section using absorbable staples. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172:108-112.
17. Van Dongen PWJ, Nijhuis JG, Jongsma HW. Reduced blood loss during Caesarean section due to a controlled stapling technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989; 32:95-102.
18. Villeneuve MG, Khalife S, Marcoux S, Blanchet P. Surgical staples in Cesarean section: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1641-1646.
19. Enkin MW, Wilkinson C. Absorbable staples for uterine incision at Caesarean section. In: Neilson JP, Crowther CA, Hodnett ED, Hofmeyr GJ, Keirse MJNC, eds. *Pregnancy and Childbirth Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1997; (1).
20. Detry RJ, Kartheuser A, Delriviere L, Saba J, Kestens PJ. Use of the circular stapler in 1000 consecutive colorectal anastomoses: experience of one surgical team. *Surgery* 1995; 117:140-145.
21. Senapati A, Tibbs CJ, Ritchie JK, Nicholls RJ, Hawley PR. Stenosis of the pouch anal anastomosis following restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11:57-59.

Ethyol
(AMIFOSTINE) WR 2721

SZELEKTIV SEJTVÉDELEM



Schering-Plough
Central East AG
1134 Budapest, Váci út 35.
Telefon: 236-3070



Ha minden
beteg egyforma
volna, egyféle
varróanyag is
elég lenne

 coated
VICRYL RAPIDE®

Új
 dyed
MONOCRYL®

Megnövelt szakítószilárdság
 coated
VICRYL®

 **PDS® II**
12 30 60
nap sebszél összetartó erő

A szintetikus felszívódó fonalak
legszélesebb skálája

ETHICON
Johnson & Johnson Kft.

Johnson & Johnson Kft.
1135 Budapest, Hun u. 2.
Tel.: 239-6000 Fax: 239-6005

A hüvelyfali sérvek és a hüvelyelőesés műtétei (1)

BŐSZE PÉTER DR.*

Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

ELŐSZÓ A hüvelyfali sérvek és süllyedések műtétei nem tartoznak az ún. „nagy” műtétek közé, és ezért a kiterjesztett műtétek bővületében élő nőgyógyász onkológus számára talán nem is annyira érdekesek: „ő ez csak egy „kis” műtét!”. A beteg számára azonban alapvető jelentőségű, még akkor is, ha ezek a megbetegedések nem veszélyeztetik az életét. Mindennapjait azonban tönkreteszik, életminőségét lényegesen rontják. A beteg számára nincs „nagy” vagy „kis” műtét, csak egy műtét van, amin keresztül meggyógyul. Számára ugyanolyan fontos, hogy a műtét orvos ezeket az elváltozásokat tökéletesen megoldja, és ne félvállról kezelje. Nem szakszerűen végzett műtét, még akkor is, ha „kis” műtét, elégtelen, óhatatlanul a betegség kiújulásához vagy kellemetlen szövődmények kialakulásához vezet. Ezért adjuk közre az alábbi ismereteket abban a reményben, hogy nemcsak a nőgyógyász onkológusok, hanem a szülész-nőgyógyászok is haszonnal olvassák betegeik jobb ellátása érdekében.

BEVEZETÉS A hüvely kifordulása, előesése és a hüvelyfali sérvek a hüvelyt függesztő és tartó (elsősorban a medence kötőszöveti) rendszerének meggyengülése vagy a hüvely megváltozott elhelyezkedése miatt jönnek létre (1., 2. és 3. ábra). A kiváltó ok az esetek nagy többségében a terhesség és hüvelyi szülés, amely közvetlen sérülés és/vagy a medencei szervek, izmok beidegzésének károsodása folytán okozhat hüvelyszüllyedést, hüvelyfali sérvet. A szülészeti események mellett a hasüregi nyomás tartós fokozódásának (tüdő megbetegedés, kövesség, dohányzás, hasvíz, hasi daganat, idült székrekedés, erős fizikai munka) és az ösztrogén hiánynak van kóroki szerepe. A szülési sérüléseket az ivarérett korban az esetek többségében a hüvelyfalnak és a szalagoknak rugalmas kötőszöveti és izomrost állománya ellensúlyozza. Az elváltozások csak a változás kora

után, a tartórendszer ösztrogén hiány miatti elvékonyodása következtében alakulnak ki. A hüvelyfali sérv és a hüvelyszüllyedés kialakulhat orvosi tevékenység szövődeményeként, ritkábban pedig a beteg kötőszöveti rendszerének általános vagy az izmok (pl. gát izomzat) veleszületett gyengesége miatt. Az izomzat veleszületett gyengesége rendszerint idegrendszeri okokra (pl. spina bifida) vezethető vissza. Nem szült nőkben kialakult hüvelyszüllyedés hátterében valószínűleg a nemi szervek tartó rendszerének veleszületett gyengesége áll, amihez sokszor nagyobb sérülés is társul. Keletkezhet hüvelyfali sérv másodlagosan, a méh/hüvely teljes lesüllyedésének húzó hatására.

Ha a hüvely élettani elhelyezkedése megváltozik, vagy műtétiileg megváltoztatjuk (pl. Burch műtét során), hüvelyfali sérv keletkezik, vagy a hüvely önmagába fordulva süllyed. A hüvelyhez hasonlóan a végbél is önmagába fordulva süllyed, ha tengelye megváltozik, és nem fekszik a levator lemezen (levator plate) (1. ábra). Hüvelyszüllyedés keletkezhet akkor is, ha a hüvely nem elég hosszú. A szabályosan elhelyezkedő hüvely a levator lemezen fekszik, amelynek nyomása a hasüri nyomás ellen hat, vagyis a hüvely a kétféle nyomás által összehúzóval fekszik. Ha azonban a hüvely megrövidül, a nyomás közvetlenül a falára, a hüvelyboltozat tetejére hat, és a hüvely önmagába türemkedhet. Kiterjesztett méheltávolítás után ez a jelenség általában nem következik be, mert a hüvelyboltozat felett kialakult erős heg felfogja a nyomást.

A hüvelyelőesésnek több fokozata ismeretes, alapvetően részleges és teljes hüvelyelőesést különböztetünk meg. A hüvelyfali sérveknek három formája van: 1. a hólyagsérv, amely az esetek egy részében a húgyvese elölboltozásával és vizelettartási elégtelenséggel jár, 2. a végbélsérv és 3. a Douglas üreg sérv. A különböző elváltozások önállóan vagy együttesen fordulnak elő. Társulhatnak a méh részleges vagy teljes lesüllyedésével (prolapsus uteri partialis seu totalis, procidentia). A méh lesüllyedése, előesése a hüvelyfali süllyedés következménye, és nem elsődlegesen alakul ki. A kettő azonban sokszor együttesen halad, mert a sacrouterin-cardinale szalag rendszer károsodása miatt nem csak a hüvely felső részének rögzítése, hanem a méh tartása is meggyengül. Ennek következtében a méh tengelye, amely élettani körülmények között a hüvely tengelyére merőlegesen fekszik, elferdül, és a hüvely felé közelít.

* A rajzokat Szabó Éva készítette

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Nőgyógyászati Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárud tér 1.
Telefon (36 1) 2752172 Fax (36 1) 2752172
E-posta bosze@mail.mtav.hu

A hüvelyfali süllyedések, sérvek fokozatainak meghatározására nincs egységes rendszerünk. *Beecham* (1) által javasolt felosztás használhatónak látszik. Eszerint elsőfokú az elváltozás, ha a süllyedés a szemérem nyílás felett van, másodfokú, ha az alá süllyed, és harmadfokú, ha az egész szerv a szeméremtest elé kerül. A mindennapi gyakorlatban ezt nem mindig alkalmazzák.

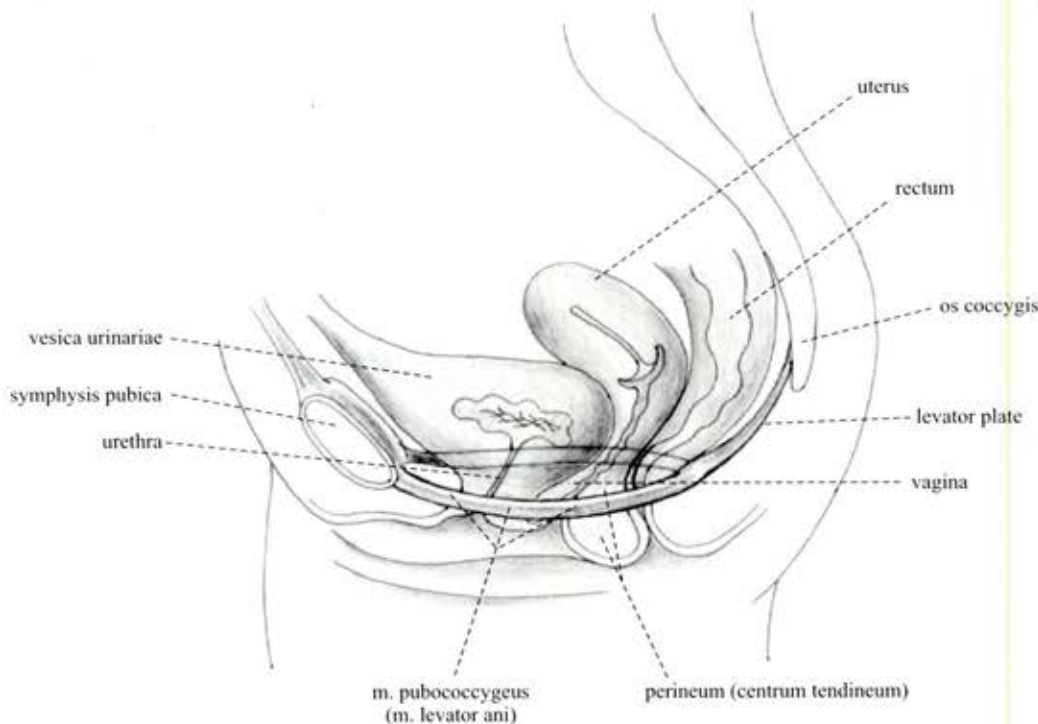
A KEZELÉS ÁLTALÁNOS MEGGONDOLÁSAI A hüvelyszüllyedés és a hüvelyfali sérvek műtétilag gyógyíthatók. Maguktól nem fejlődnek vissza, ellenkezőleg, az idő múlásával fokozódnak. Mindegyik elváltozásnak saját műtéti megoldása(i) van(nak). Ha a különböző elváltozások együttesen fordulnak elő, nincs szükség külön műtéti eljárásra, minden esetben az egyes elváltozások műtéteit kell elvégezni, és ezeket összehangolni az adott elváltozások formájának, súlyosságának és kiterjedtségének megfelelően. A sebészi beavatkozást tehát egyedileg kell megválasztani. A műtét csak akkor lehet eredményes, ha a hüvely tartó rendszerének minden szintű károsodását helyreállítjuk, minden meglévő elváltozást megoldunk. Bármelyiket elhagyjuk, a megbetegedés előbb-utóbb kiújul.

A hüvelyszüllyedés és a hüvelyfali sérvek műtéteinek végzéséhez a nőgyógyász sebésznek tisztában kell lennie a nemi szer-

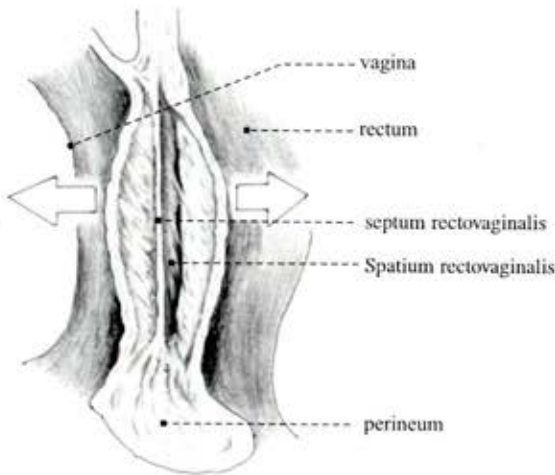
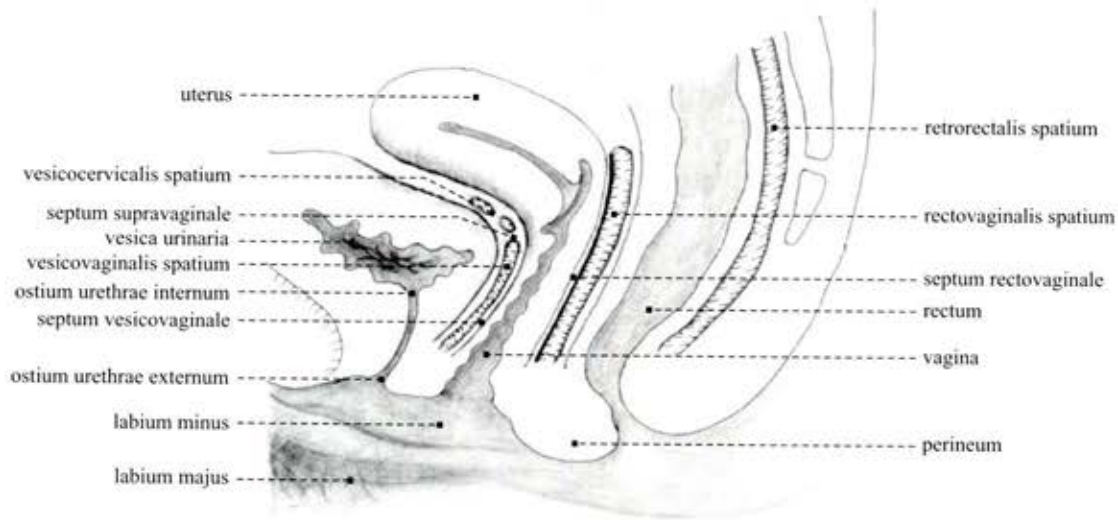
vek rögzítő rendszerével (2), azok elváltozásaival, és hogy a szalagok mennyire használhatók felfüggesztésre, rögzítésre. Legtöbbször a méh-kereszttesonti (sacrouterin) és cardinale szalagokkal rögzítjük a hüvelyt, ha azok megfelelően erősek. Méheltávolítás után ezeket a szalagokat átvágjuk, és, ha nem varrjuk vissza a hüvelyhez, elsovadnak, későbbiek során, méheltávolítást követő elváltozások rögzítésére már nem lesznek alkalmasak. Ilyen esetben a hüvelyt a ligamentum sacrotoberosumhoz vagy sacrospinusumhoz varrhatjuk. Ha a méh-kereszttesonti szalagok erősek, de megnyúltak, célszerű meg rövidíteni és csak ezután felhasználni. A hosszú, megnyúlt szalagok nem tudják megfelelően rögzíteni a hüvelyt.

A sebészi beavatkozás során a hólyag és/vagy a húgycső helyzete megváltozhat. Ezzel kapcsolatban mindig tartuk szem előtt, hogy, ha a húgycső-hólyag találkozási pont a szeméremcsont alá kerül, a hasúri nyomás dőltően a hólyagra hat, aminek következtében a hólyagon belüli nyomás emelkedik, és a vizelet tartása megnehezedik. Ilyenkor a húgycső-hólyag találkozási pontot mindig meg kell emelni.

Minden esetben a műtét előtt pontos kórismét kell felállítani, és azt, közvetlenül a műtét előtt, a már altatott beteg megvizsgálásával megerősíteni. A műtét előtti kórismézés csak akkor



1. ábra. A medence szervei és a végbélemelő izom (musculus levator ani) kapcsolata. A végbélemelő izom belső része a szeméremcsont-farcsont izom (musculus pubococcygeus), amelynek belső rostjai a végbél mögött, a farcsont és a végbél között összefonódnak az ellenoldali hasonló rostokkal. Az összefonódásnak megfelelően egy szalagszerű, izom és kötőszöveti rostokat tartalmazó, erős csík, végbél-farcsonti csík (anococcygeális csík, anococcygeal raphae, ligamentum anococcygeum) jön létre, amely a farcsont és a végbél között feszül ki. A szeméremcsont-farcsont izomnak a belső része a végbél-farcsonti csíkkal együtt képezi a levator lemezt, vagy, talán helyesebben, levator felszínt (levator plate), amely csaknem vízszintesen helyezkedik el. Rajta fekszik a végbél és a hüvely felső része. A végbél mögül az izom kettéválk, és egy nyílást képezve (levator rés) halad a szeméremcsont felé. Ebben a nyílásban a húgycső, a hüvely és a végbél legalsó szakasza nyílik a külvilágba. Itt található a gát középső, felső része is. A izomrostok számai kapcsolódnak a nyílásban lévő szervekkel.



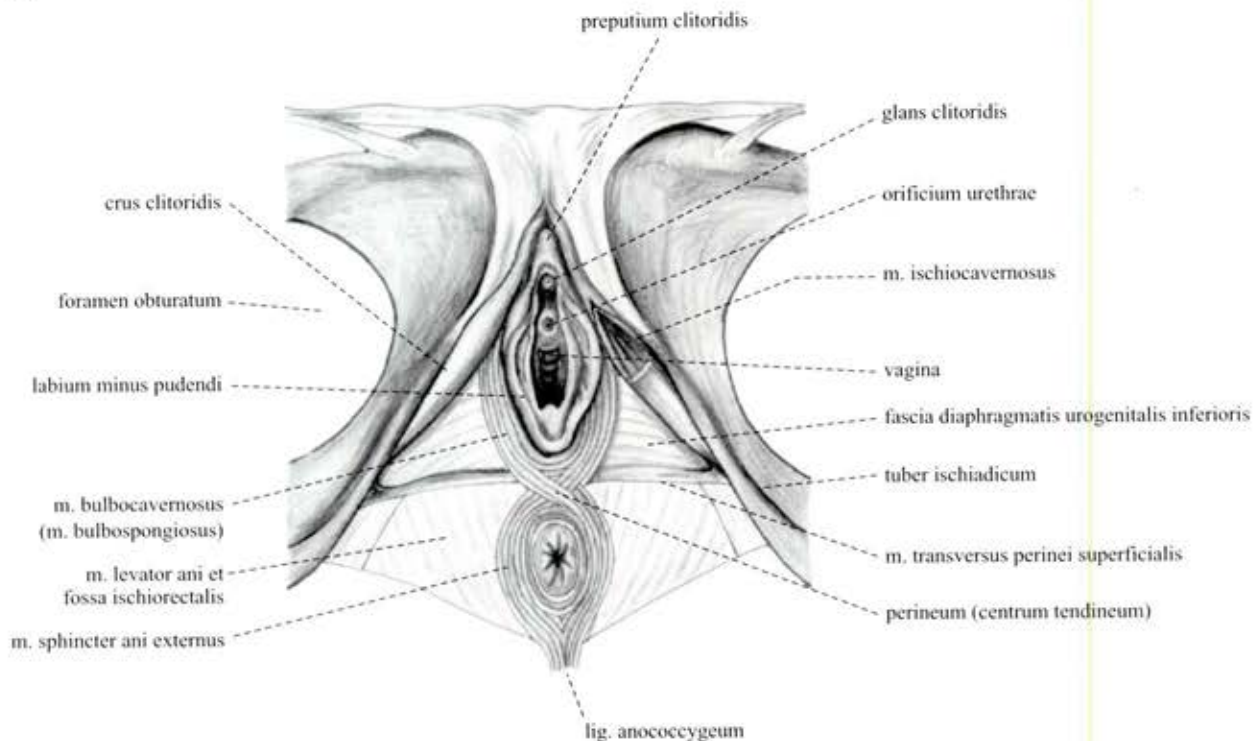
2. ábra. A medence szervei közötti sővények és rések. Jól látható, hogy a szervek között mindig egy elválasztó, erős sővény (hólyag-hüvely sővény, septum vesicovaginalis, illetve végbél-hüvely sővény, septum rectovaginalis) van. Ez a sővény elöl és hátul is szívosan tapad a hüvelyhez, úgy tűnik, mintha a hüvely falának megvastagodása lenne. A végbél-hüvely sővény a Douglas üregből indul, és belesugárzik a gátba, azt rögzíti, a gát csücsét tulajdonképpen ezek a szétágzó rostok képezik (betéti ábra). A sővény a végbél mellső falát borító zsírszövettel laza összeköttetésben van. A Denonvilliers-bőnye (Denonvilliers-fascia) a végbél-hüvely sővényvel összenőtt, vagy abban található. A Douglas üregtől indul, és a gátban végződik. A sővények és a hólyag, illetve végbél között egy-egy rést (hólyag-hüvely rés, spatium vesicovaginalis, illetve végbél-hüvely rés, spatium rectovaginalis) találunk. A rések biztosítják, hogy a szervek egymástól függetlenül el tudnak mozdulni, ami azért fontos, mert különben az egyik elmozdulása magával húzná a másikat (pl. a végbél összehúzódása székeléskor magával húzná a hüvelyt). A végbél-hüvely rés tetejét a Douglas hashártyája képezi, lefelé pedig addig a pontig terjed, ahol a gát és a szemérem-farkcsont izom rostjai összetapadnak. Ez körülbelül a hüvely alsó és középső harmadának határán van. A hüvely alsó harmada már a gáttal kapaszkodik szívosan össze.

megfelelő, ha a beteget fekvő és álló helyzetben is megvizsgáljuk. Minden esetben hüvely-végbél vizsgálat szükséges. Célszerű a vizsgálatot telt hólyag mellett, majd a hólyag kiürítése után is elvégezni. Vizelet panaszok esetén az urodinámiai vizsgálat elvégzése is szükséges. A kórisme tisztázásához nagy segítséget jelent a hüvelyvizsgáló eszköz használata. Rendkívül fontos a kórelőzmény pontos ismerete is, valamint az esetleges korábbi műtétek és azok sikertelenségének részletes tanulmányozása. Lényeges tisztázni, hogy elvékonyodott-e a hüvelyhám (ösztrogén hiány) és, hogy a beteg végez-e nehéz, a hasprés fokozódásával járó fizikai munkát. Tisztázni kell, hogy a hüvely tartó rendszerének melyik része gyengült meg, és mi annak a kiváltó oka.

A kóreredit és a pontos kórisme megállapítása mellett a műtét megválasztásában jelentős szerepe van a beteg korának, általános állapotának, panaszainak és házasélet igényének. Elméletileg a sebész műtéti jártassága is meghatározó, mert rendszerint azt a műtétet végzi, amelyiket a legjobban ismer. A kezelés azonban csak akkor lesz sikeres, ha az elváltozásnak, a betegnek megfelelő műtétet végzi. Ne a beteg igazodjon a műtét

tipusához. Az elváltozás formája és a beteg igénye határozza meg azt is, hogy szükséges-e a méhet eltávolítani. Ha a beteg még szülni akar, a méhet meg kell tartani. Ha terhességi igény nincs, és a méh lesüllyedt, a sacrouterin-cardinale szalagok meglazultak, a méh eltávolítása indokolt. Az esetek többségében ezt hüvelyi úton végezzük. A méheltávolítással egyidőben, ha a beteg a változás korán már túl van, petefészeket is távolítsuk el.

A sikeres kezeléshez a kiváltó ok elhárítása is hozzátartozik. Az esetek többségében azonban ez nem lehetséges, mert a károsodás korábbi terhesség(ek) következménye. Ha azonban a hüvelyhám ösztrogén hiány miatt elvékonyodott (a hüvely sejtekben parabazális sejteket látunk), hormonpótló kezelés szükséges, függetlenül attól, hogy sebészileg beavatkozunk vagy sem. Célszerű, ha a hormonpótlást már hetekkel a műtét előtt elkezdjük. Alkalmazhatunk hüvelyi ösztrogén kezelést, amelyet a műtét előtti napokban mindig célszerű végezni, de a



3. ábra. A húgy-ivarszervi zárlemez (diaphragma urogenitale) felszínes részei. A húgy-ivarszervi zárlemez alapvetően egy háromszög alakú szalag (triangular ligament vagy urogenitalis háromszög) képezi, amelynek alapja a két ülőgumó közötti egyenes, és amely kitölti a szeméremív, a két ülőcsont alsó szárának belső része és a gát közötti területet, és elzárja a végbélemelő izom belső rostjai (szeméremcsont-farkcsont izom) közötti nyílást, az izom legbelső rostjaival összetapad. A nő álló helyzetében közel vízszintesen fekszik. Két erős bonyéból, lemezből (fascia diaphragmatis urogenitalis superior et inferior) áll, amely között az ülőcsont alsó szárain eredő és a gáton tapadó mély haránt gát izom (musculus transversus perinei profundus) található. A háromszög alakú szalagot a hügyecső és a hüvely fúrja át, amellyel erősen összetapad, és azokat tartja. Felszínén található a musculus bulbocavernosus és a felszínes haránt gát izom (musculus transversus perinei superficialis). Ezek az izmok a külső végbélzáró izommal együtt a gátban futnak össze, annak alapját (centrum tendineum) képezik.

szájon át történő vagy bőrön keresztüli hormon kezelés is megfelelő.

A műtéteket általános kivizsgálás és előkészítés után végezzük. A végbelet plasztikai műtétek esetén, a műtét előtt adott beöntéssel tisztítsuk ki. A beteget hüvelyi műtéteknél kömetesző helyzetben fektetjük. A megelőző antibiotikus kezelést többen javasolják a végbél, hólyag sérülés veszélye miatt. A gyakorlatban azonban ez nem látszik megalapozottnak, ezért általában nem alkalmazzuk. Közvetlenül a műtét előtt, a már altatott beteg hüvelyét fertőtlenítő oldattal előkészítjük, feltárjuk és a hólyagba Foley katétert helyezünk.

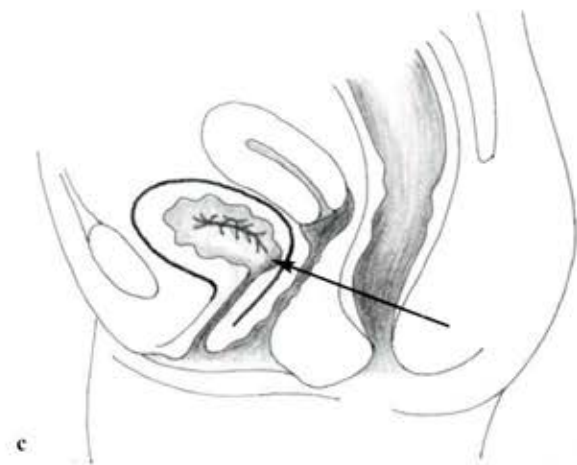
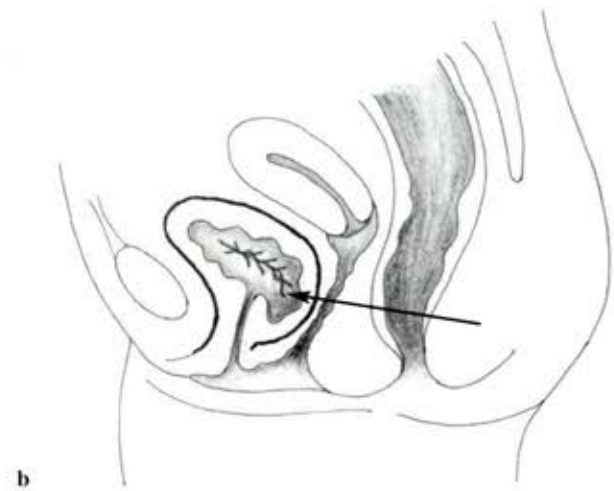
A hüvelyi műtétekhez általában 00-ás, későn felszívódó, szintetikus varróanyagot (Vicryl, Dexon, PDS) használunk.

A szerző a hüvely plasztikai műtéteinél mindig használ duzzasztást. Élettani konyhasó oldattal a leválasztandó hüvelyfal területének megfelelően, a hüvelyfal alá annyi folyadékot fecskendezünk, amennyi a hüvelyfalat az alapjáról elemeli. Ez jelentősen megkönnyíti a szövetek szétválasztását, és csökkenti a hólyag, illetve végbél sérülésének veszélyét. Egyes szerzők javasolják, hogy a duzzasztó folyadékba érosszehúzó anyagot

is tegyünk vérzéscsillapítás céljából. A vérzéscsillapítók alkalmazásának veszélye, hogy az érosszehúzódás miatt a műtét alatt nincs vérzés, az érosszehúzódás elmúlásával azonban a vérzés a műtét befejezése után megindulhat. A szerzőnek ilyen tapasztalata nincs, ennek ellenére érosszehúzó anyagokat általában nem alkalmaz.

A hüvelyi műtétek végén a hüvelybe fertőtlenítő oldattal átitatott gézcsíkot helyezünk, amelyet a műtét utáni nap reggelén távolítunk el. A hólyag katétert, ha a hólyag környezetében nem végeztünk műtétet, 24 óra múlva, ha azonban mellső hüvely plasztikára, a pubocervicalis szalag visszavarrására és/vagy hólyag nyak műtetre is sor került, csak 48-72 óra múlva húzzuk ki. Ha vizeletürítési nehézség előfordul, a szerzők egy része javasolja, hogy a Foley katéter eltávolítás előtt adjunk 10 mg Phenoxibenzamint. A beteg a műtétet követő napon felkelhet. Bélmozgatás szükség szerint. Ha a végbél környezetében műtét történt, beöntést ne adjunk. Ha a hüvelyhám sorvadott, célzerű a műtét előtt elkezdett hormon kezelést folytatni.

Medencei torna fontos kiegészítő része a sebészi kezelésnek, különösen vizelettartási elégtelenség esetén. Ha a beteg a szeméremcsont-farkcsont (pubococcygeus) izmát nem tudja meg-



4. ábra. A hüvely, a méh, a húgyhólyag és a végbél elhelyezkedése, egymáshoz való viszonya. **a** élettani helyzet; **b** hólyagsér, amely a hüvely felé boltozul, a húgycső belső nyílása nem tágult, a sérvtől elkülönül; **c** a húgycső felső részének, a húgycső-hólyag találkozási pontjának lesüllyedése (ál-hólyagsér vagy mellső hólyagsér). A hólyagfal szöglettörés nélkül folytatódik a húgycsőbe, ennek következtében a húgycső belső szájadékanak zárása elégtelenné válik.

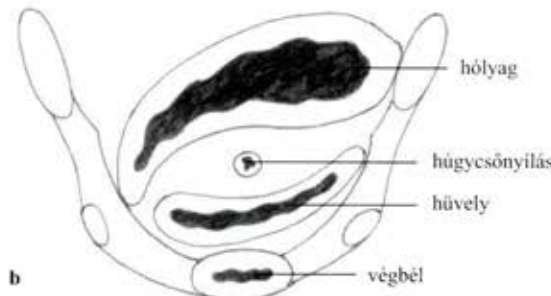
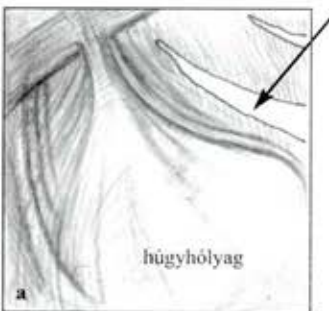
1 symphysis 2 húgyhólyag 3 húgycső 4 méh 5 hüvely 6 gát 7 végbél

felelően összehúzni, a szeméremcsont-farkcsont izom tornát célszerű már a műtét előtt elkezdni, és a műtét után legalább 6 hónapig folytatni. Rendszerint sokat segít.

HÓLYAGSÉR (CYSTOCELE) A hüvely mellső falának lesüllyedése következtében a húgyhólyag előboltozulhat, és hólyagsér (cystocele) keletkezhet. Az esetek egy részében a húgyvezeték felső része is előboltozul, amikor hólyag-húgycsősérvről (cystourethrocele) beszélünk. A húgycső felső részének, a húgycső hólyagnak találkozási pontjának lesüllyedését ál-hólyagsérnek vagy mellső hólyagsérnek (cystocele anterior, pseudocystocele, pseudourethrocele) nevezzük. A húgycső alsó felének kóros előboltozulása, a valódi húgycsősér (urethrocele), ritka, klinikai jelentősége általában nincs.

A kóreredet szerint megkülönböztetünk: 1. Lesüllyedéssel hólyagsér (4. ábra), amely a hólyag-hüvely sövény közepén,

hólyag alatti részének szülési károsodására vezethető vissza, és szinte mindig a gát sérülésével jár együtt. Tekintettel arra, hogy a húgycsövet saját szalagjai tartják, amelyek a húgy-ivarszervi zárlemez részét képezik, a gát és a hüvely-hólyag sövény sérülése egymagában még nem vezet a húgycső lesüllyedéséhez (2). Húgycsősérvvel csak akkor társul, ha a károsodás a húgycső körüli szalagok húgycső alatti részét is érinti. 2. Oldalsó hüvelyleválás (elmozdulásos hólyagsér, displacement cystocele) (5. ábra), amely a szeméremcsont-méhnyak szalagnak a fehér vonalról (arcus tendineus) történő leválásából ered. A leválás lehet egy vagy kétoldali. Az esetek egy



5. ábra. Leválásos hólyagsér (displacement cystocele). A húgyhólyag előtti rés felülnézetből. Az **a** ábra jobb oldalán a szeméremcsont-méhnyak szalag a fehér vonaltól elválva látható (nyíllal jelölve). Ennek következtében, mint azt a **b** ábra is mutatja, a hólyag oldalt a medence faláról levált, és mellette (paravaginalisan) lesüllyed. (lásd még 14. ábra)

részében a húgycső tartó rendszere is részben leválik. Ilyenkor húgycsősérv és vizelettartási képtelenség is kíséri. Oldalsó hüvelyleválás esetén a hólyagsérv általában nem kifejezett, sokszor nem is vehető észre. Legtöbbször vizelettartási elégtelenséget okoz, és így kerül felismerésre. 3. Az ál-hólyagsérv (4. ábra) legtöbbször a húgycső tartórendszerének önálló születési sérülésére vezethető vissza. A húgycső alatti szeméremcsont-méhnyak szalag szétválását azonban megfigyelték vizelettartási képtelenség miatt végzett magas felfüggesztés után is. A műtét a szalag húgycső melletti részét kétoldalt felhúzza a szeméremcsont-húgycső szalaghoz, ennek következtében a húgycső alatti középső rész nagy feszülés alá kerül, és szétválhat.

TÜNETEK A hólyag előbóltosulása az esetek egy részében nem okoz panaszt (tünetmentes hólyagsérv), máskor lefelé ható nyomásérzéssel jár, a beteg a medencében valami nehezét érez. Máskor azt veszi észre, hogy a hüvely a szeméremtestbe előtűremkedik, amely általában közösülési zavart is eredményez. Nem ritka, hogy az első vagy egyetlen panasz a vizelés megváltozása: gyakori vizelés, sürgősségi vizelés, vizelettartási elégtelenség. A valódi stressz vizelet elcseppenés viszonylag ritka. Jelentősen előbóltosuló hólyagsérv esetében, hasonlóan a hüvelysüllyedéshez, a húgycső megtörhet, és a hólyag nem üríthető ki teljesen. Ilyenkor a beteg magától rájön, hogy, ha ujjal a hólyagot visszanyomja, a vizeletet jobban tudja kiüríteni. A pangó vizelet fertőződhet, és kőképződés forrása lehet. Az is előfordulhat, hogy vizelés után, álló helyzetben a beteg ismét vizelési ingeret érez, de ismételtlen leülve alig tud valami vizeletet üríteni. Ennek a magyarázata az, hogy álló és ülő helyzetben mások a nyomási viszonyok. Ha a visszamaradt vizelet jelentős mennyiségű, túlfolyásos tartási elégtelenség jöhet létre.

A gyakorlat szempontjából fontos tudni, hogy a hólyagsérvnel előforduló tünetek előfordulhatnak anélkül, hogy a betegnek hólyagsérve lenne. Különösen vonatkozik ez a vizelési panaszokra.

KÓRISMÉZÉS A vizsgálatok során alapvetően azt kell meghatározni, hogy a hólyagsérvnek melyik formájáról van szó, a hólyagsérv milyen mértékű, hol helyezkedik el, a húgycső is lesüllyedt-e, a húgycső milyen tágasságú, társul-e más hüvelyfali sérvvel vagy hüvely/méh süllyedéssel, van-e gátsérülés és, hogy a vizsgálati lelet a panaszokkal milyen összefüggést mutat. A hólyagsérv jelentős nagyságú lehet anélkül, hogy panaszokat okozna, és fordítva, kifejezett panaszok mellett előfordulhat, hogy a hólyagsérv nem számottevő mértékű. Mérsékelt méhsüllyedés már a közepes nagyságú hólyagsérvek esetén is mindig megfigyelhető. A vizelés vizsgálata a kórismézés szerves része. Ebből a szempontból a körelőzmény döntő jelentőségű. Ha a beteg vizeletét nem tudja tartani, vagy átmenetileg nem tudta tartani, de ez a hólyagsérv növekedésével megoldódott, vizelet tenyésztés és érzékenység, katéter-teszt és urodinamiás vizsgálat is szükséges.

A különböző típusú hólyagsérvek elkülönítése klinikai jelentőségű, mert kezelésük alapvetően különbözik. Sok esetben

azonban a különböző típusú hólyagsérvek együttesen fordulnak elő.

A süllyedésszerű hólyagsérv felett a hüvelyfal elvékonyodott, redői kisimultak. A sérülésnek megfelelően a hüvelyfalon néha heg látszik. A sérv szélén a hüvelyfal szabályos küllemű és elhelyezkedésű. A húgycső és belső nyílása általában ép, vizelet tartási elégtelenség nem kíséri. Ha a hüvelyvizsgáló eszközzel a mellső hüvelyfal széleit (hüvelyfali árkok) feltoljuk, a hólyagsérv megmarad. Ha a szeméremcsont-húgycső szalagok is károsodtak, megnyúltak, meglazultak, a húgycső is lesüllyed, a húgycső-hólyag találkozási pont mélyebbre, a symphysis szintje alá kerül. Ilyenkor vizelet tartási képtelenség is kíséri.

Az elmozdulásos hólyagsérv esetében a mellső hüvelyfali redők megtartottak, a húgycső-hólyag találkozási pont szabályos elhelyezkedésű. A mellső hüvelyfali árkok lesüllyedtek; ha a sérülés csak egyoldali, a hüvelyfali árok is csak a sérült oldalon süllyedt le. Ha a beteget lefelé nyomjuk, a hólyag alap szinte hátulról türemkedik elő, a hólyagnyak rögzített. Ha a hüvelyvizsgáló eszközzel a hólyag mellett a hüvelyt a fehér vonalhoz nyomjuk, a hólyagsérv eltűnik. Ha az elmozdulásos hólyagsérv mellett ujjunkat felfelé nyomjuk a fehér vonalhoz, szövethiányt érzünk, úgy tűnik, mintha bejutnánk a hasüregbe. Ha a szeméremcsont-méhnyak szalag leválása a húgycső rögzítő szalagjainak tapadási területére is terjed, a húgycső is lesüllyed, a klinikai kép eszerint módosul.

Richardson (3) a szeméremcsont-méhnyak szalagnak haránt irányú sérülését is elkülöníti. Ilyenkor a szalag a méhnyakról, a környező szövetekről és a cardinale szalagról válik le. Általában a sacrouterin-cardinale rendszer sérülésével jár együtt, és hüvely/méh lecsúszásnál fordul elő. Ha a haránt sérülés önállóan fordul elő, a hüvely középső részén látunk nagy hólyagsérvet, a hüvely árkok felhúzottak maradnak, a hólyagnyak, húgycső ép. A vizelet ürítés nagy sérv mellett sokszor nem teljes. A hólyagsérvnek ez a formája nem általánosan elfogadott.

Ál-hólyagsérv esetén a húgycső lesüllyed, a húgycső-hólyag találkozási pont mélyebbre, a szeméremcsont szintje alá kerül, és rendszerint el is fordul (rotational descent). A húgyhólyag maga nem süllyed le, csak azt a látszatot kelti, ezért nevezzük ál-hólyagsérvnek. A szeméremcsont-húgycső szalagok károsodtak, megnyúltak, meglazultak. A belső húgycsőnyílás általában tölesérszerűen tágult (vesicalisatio), a húgycső többi része szabályos tágasságú. Gyakran stressz vizelettartási képtelenséggel jár. Ha a szeméremcsont-húgycső szalag közepén kettéválik, a húgycsőbe vezetett szonda és a hüvely felől vizsgáló kezünk között csak a húgycső és a hüvely nyálkahártyáját, jelentős szöveti elvékonyodást érzünk.

A KEZELÉS ÁLTALÁNOS SZEMPONTJAI A hólyagsérv műtétilag gyógyítható. A sebészi beavatkozás célja az anatómiai elváltozás, valamint a hólyag és a hüvely működésének helyreállítása, amely egyúttal a tünetek megszüntetését is jelenti. A vizelettartási

tási elégtelenség kialakulásának megelőzése az esetek egy részében szintén a műtétbe tartozik.

A műtéti javallat felállítása nagy körültekintést igényel. Ha hüvely/méh süllyedés vagy más hüvelyfali sérv miatt végzünk műtétet, a hólyagsérvet is mindig meg kell oldani. Ha a hüvely/méh lesüllyedt, a szeméremcsont-húgycső szalagok is mindig jelentősen megnyúltak. Ilyen esetekben a húgyivarszervi zárlemez helyreállítása és a húgycső-hólyag találkozási pont megemlése szükséges.

Ha a hólyagsérv egyedüli elváltozás és panaszokat nem okoz, nem szükséges azonnal a sebészkezdéshez nyúlni. Műtét csak akkor indokolt, ha a hólyagsérv már panaszt okoz, vagy fokozatosan nagyobbodik. Ha ugyanis a sérv jelentős nagyságúvá válik, műtéti megoldása nehéz, a kiújulás gyakori. Célszerű tehát a műtétet a sérv kritikus nagyságának kialakulása előtt elvégezni akkor is, ha a betegnek semmilyen panasa sincs. Ha az ellenőrző vizsgálatok során a hólyagsérv növekszik, egy idő után, minden bizonnyal eléri a kritikus nagyságot. Ha a hüvelyhám ösztrogén hiány miatt elvékonyodott, hormonpótló kezelés szükséges, függetlenül attól, hogy sebészileg beavatkozunk vagy sem. Meggondolandó a hólyagsérv műtéti megoldása akkor is, ha a beteg még szülni akar, mert a kiújulás veszélye rendkívül nagy. Ilyen esetekben célszerű a műtétet a szülések befejezése utánra halasztani. Ez azonban a panaszok súlyosságától és attól függ, hogy azok átmenetileg más kezelési módokkal csökkenthetők-e.

A hólyagsérv megoldására számos műtéti eljárást dolgoztak ki. A műtét típus megválasztását alapvetően a hólyagsérv formája és az határozza meg, hogy van-e húgycső elváltozás illetve vizelet tartási képtelenség, és az milyen formájú. Minden esetben a hólyagsérvet előidéző sérülést kell műtétileg megoldani. Süllyedésszerű hólyagsérv esetén általában mellső hüvelyplasztikát végzünk a hólyagnak gát felőli alátámasztásával. Egyidejű vizelet tartási képtelenség esetén az ennek megfelelő sebészi beavatkozást alkalmazzuk (ezeket a műtéteket később ismertetjük). Az elmozdulásos hólyagsérvet a szeméremcsont-méhnyak szalag visszavarrásával oldjuk meg. Ha a különböző típusú hólyagsérvek együttesen fordulnak elő, a műtéti beavatkozást is annak megfelelően alakítjuk. Ál-hólyagsérv esetén csak húgycső plasztikát végzünk.

A változás kora után lévő asszonyok esetében mindig gondoljunk arra, hogy a vizelet tartási zavar, sürgősségi vizelés a hüvely és hólyagfal sorvadása, és ennek következtében kialakult sorvadásos gyulladás (atrophias urethritis, trigonitis) miatt jöhet létre. Ilyen esetekben a műtét előtt gyógyszeres kezelést (hormonok, esetleg antibiotikumok) végzünk. Ha a kezelésre a panaszok csökkennek, a hormonok adását hónapokon keresztül folytassuk, és egy esetleges műtétről csak ezután döntsünk.

MELLSŐ HÜVELY PLASZTIKA (KOLPORRHAPHIA ANTERIOR) A mellső hüvely plasztika során helyreállítjuk az egész mellső hüvelyfal,

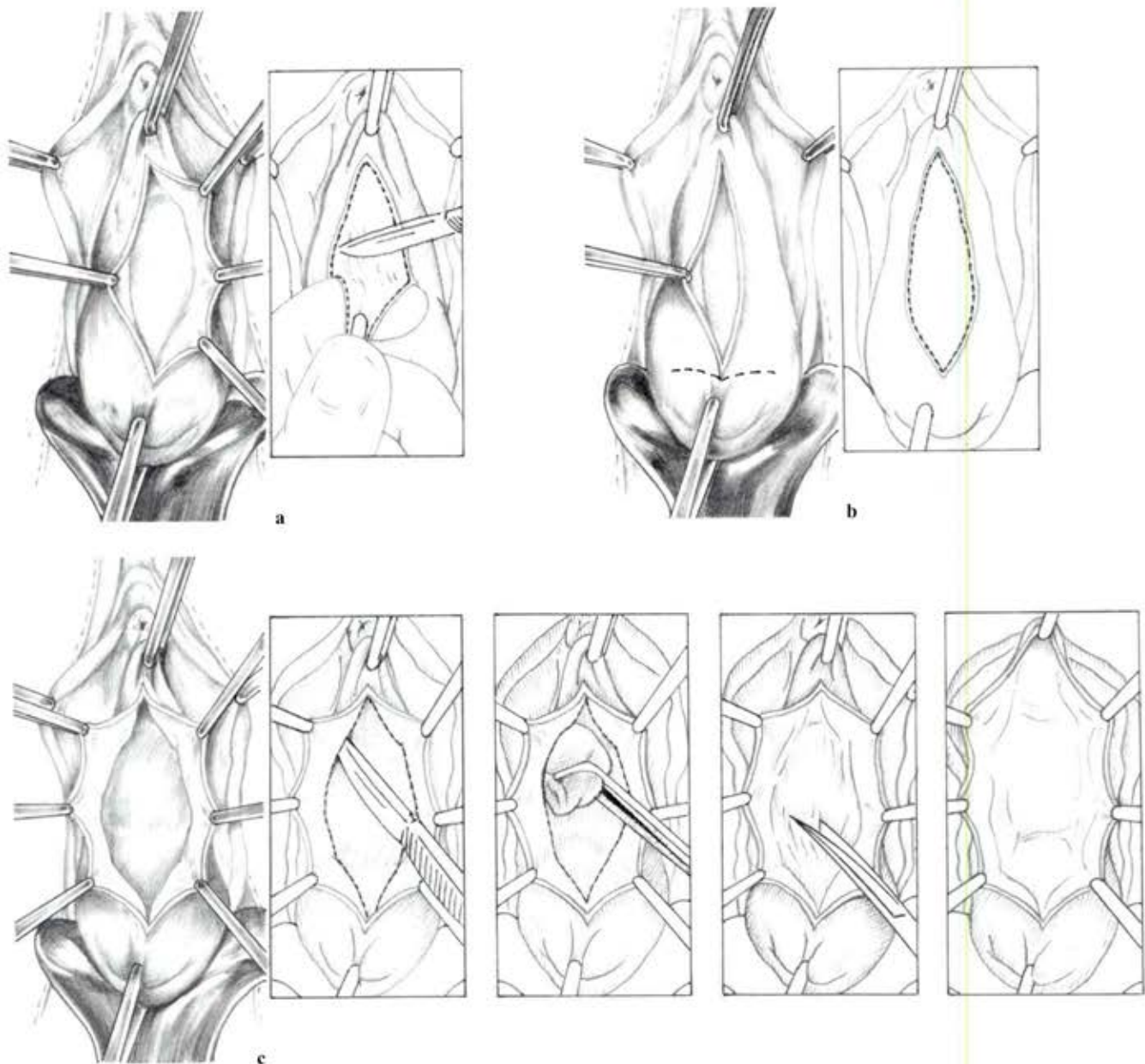
a húgyhólyag, a hólyag-húgycső találkozási pont és a húgycső anatómiáját és működését. Mellső hüvely plasztikát egymagában gyakorlatilag soha nem végzünk, mert a műtétre kerülő hólyagsérv az esetek nagy többségében végbélsérvel és csaknem mindig a gát sérülésével is társul. A gát plasztika elvégzése azonban akkor is szükséges, ha a gát látszólag ép. A húgycső és a mellső hüvelyfal megemlése ugyanis jelentősen megváltoztatja az anatómiai viszonyokat, a hátsó hüvelyfalat is kiemeli. Ennek következtében a hüvely tengelye elmozdul, a hasüri nyomás kissé a tengely irányában hat, aminek Douglas és/vagy végbélsérv képződés lehet a következménye. Raz (4) szerint a gát és a hátsó hüvelyfal megemlése a húgycsövet a hasúr felé mozdítja, ami kedvez a húgycsőre ható nyomásviszonyoknak, jobb lesz a húgycső záróképesége, és ezáltal jobbak lesznek a vizelettartó képtelenség miatt végzett műtétek eredményei. A hólyag alátámasztása a gát megemléseivel kiegészítő része a mellső hüvely plasztikának.

A műtétet, mint minden plasztikai műtétet, egyedileg kell megtervezni. Kiterjedtsége alapvetően függ attól, hogy milyen egyéb műtéteket végzünk, pl. a hüvely felfüggesztése után általában csak nagyon mérsékelt beavatkozás szükséges a megmaradt hólyagsérv megoldásához. Az esetek többségében hüvelyi méheltávolítással együtt kerül sor a mellső hüvely plasztikára. Ilyenkor helyesebbnek látszik előbb a méheltávolítást befejezni, és a hólyagsérv műtétet csak utána végezni. A hólyagsérv túlzott helyreállítását minden esetben kerülni kell, mert megváltoztatja a hólyag anatómiáját, aminek következtében a hasüri nyomás is megváltozott, kedvezőtlenül hat a hólyagra és a húgycsőre.

A műtétet elméletileg két részre oszthatjuk: 1. a húgyhólyag el látása (hólyag plasztika), és 2. a húgycső, hólyag-húgycső találkozás ellátása (húgycső plasztika). Legtöbbször mind a két részt elvégezzük, vannak azonban olyan esetek, amikor csak az egyik szükséges.

1. A HÓLYAG ÉS A HÚGYCSŐ ELVÁLASZTÁSA A HÜVELYTŐL (6. ábra) Fel-tárás után a Foley katéter segítségével ismételtén tájékozódunk a húgycső állapotáról. A méhszájat egy vagy két golyófogóval megragadjuk, és lefelé húzzuk úgy, hogy a mellső hüvelyfal annyira feszüljön, amennyire lehet. A tervezett metszés felső és alsó végpontját Allis fogóval megemljük. Ha a hólyagsérv nagy, és a hüvelyfal nem feszül, középre is feltehetünk egy fogót. Ezután a golyófogók adott esetben levehetőek.

A műtéti területet feszülés alatt tartva a mellső hüvelyfalon egy hosszanti metszést ejtünk, és a sebszéleket fogóval megragadjuk. A metszésvonal a húgycsőnyílástól 1-1,5 cm-re kezdődik, és általában a hüvely-méhnyak találkozásáig tart. Ez azonban függ a hólyagsérv nagyságától, ha az kisebb, a metszés lehet rövidebb. Fontos azonban, hogy 0,5-1 cm-rel túlérjen a sérven. Ez a metszés elegendő a hólyag elsüllyesztéséhez. Egyes szerzők a hüvely-méhnyak találkozási pontnál a metszést az eredeti metszésre merőlegesen, a méhnyak ivének megfelelően,



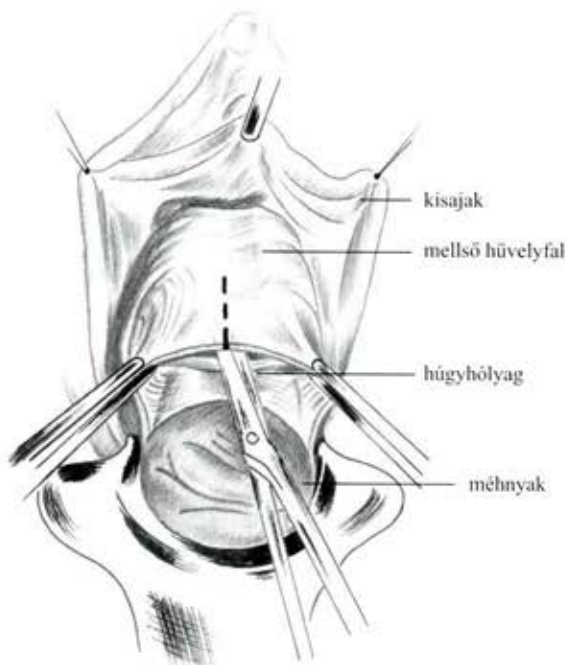
6. ábra. Melső hüvely plasztika. A húgyhólyag és a húgycső elválasztása a hüvelytől. A műtét kezdetén a hólyagba Foley katétert helyezünk, amelynek segítségével tájékozódunk a húgycső állapotáról és a húgycső-húgyhólyag találkozási pontjának elhelyezkedéséről. **a-b.** A méhszájat egy vagy két golyófogóval megragadjuk és lefelé húzzuk úgy, hogy a melső hüvelyfal annyira feszüljön, amennyire lehet. A tervezett metszés felső végpontját Allis fogóval megemeljük. Egy Allis fogóval az alsó végpontot is megfoghatjuk, és ezután a golyófogókat levehetjük. Ha a hólyagsérv nagy, és a hüvelyfal nem feszül, középre is feltehetünk egy fogót. A műteti területet feszülés alatt tartva a melső hüvelyfalon egy hosszanti metszést ejtünk, és a sebszéleket fogóval megragadjuk. A metszésvonal a húgycsőnyílástól 1-1,5 cm-re kezdődik, és általában a hüvely-méhnyak találkozásáig tart. Ez azonban függ a hólyagsérv nagyságától, ha az kisebb, a metszés lehet rövidebb. Fontos azonban, hogy 0,5-1 cm-rel túlérjen a sérven. Ez a metszés elegendő a hólyag elsüllyesztéséhez. Egyes szerzők a hüvely-méhnyak találkozási pontnál a metszést az eredeti metszésre merőlegesen, a méhnyak ívének megfelelően, 1,5-1,5 cm-re kétoldalt meghosszabbítják (szaggatott vonallal jelölve). Ennek megfelelően a metszés végül fordított „T” alakú lesz. A hosszanti metszéssel átvágjuk a hüvelyfalat és az alatta lévő kötőszövetes megvastagodást (hólyag-hüvely sövény, pubovesical fascia), és bejutunk a hólyag-hüvely részbe. A jobb oldali ábrán a hüvelyfal leválasztásának egy másik módját lehet látni. A melső hüvelyfalon babérlevél alakú metszés látható. A babérlevél nagysága megfelel az eltávolítandó hüvelyfal nagyságának. Mélységben itt is a hólyag-hüvely részbe kell jutnunk. A kijelölt lebenyt eltávolítjuk, és a hólyagot mindkét oldalt a hüvelyfaltól elválasztjuk. **c.** A hólyagot a hüvelyfalról, tömpán és élesen, szikével vagy ollóval leválasztjuk a metszésvonal egész hosszában, oldalt pedig a hólyag-hüvely rész széléig, amely néha majdnem a szeméremcsont száráig (ramus pubis) tart. A leválasztás során oldalt a hólyag- és a hüvelyfalhoz tapadt kötőszöveti rétegek között mindig láthatunk egy vékony izom-kötőszövet réteget, amelyet gondosan meg kell őrizni. A hólyagot alul a méhnyaktól is elválasztjuk. A leválasztás után általában a húgycső, a húgyhólyag és a méhnyak is jól látható.

1 húgycső 2 húgyhólyag 3 méhnyak

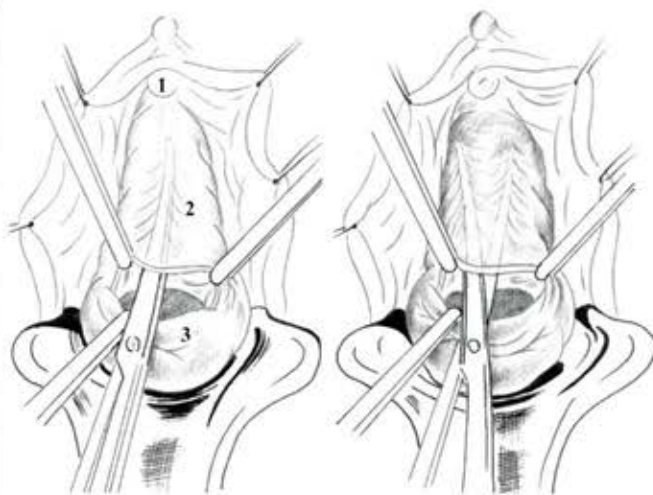
1,5-1,5 cm-re kétoldalt meghosszabbítják. Ennek megfelelően a metszés végül fordított „T” alakú lesz.

A hosszanti metszéssel átvágjuk a hüvelyfalat és az alatta lévő kötőszövetes megvastagodást (hólyag-hüvely sővény, pubovesical fascia), és bejutunk a hólyag-hüvely részbe. A hólyagot a hüvelyfalról, tompán és élesen, szikével vagy ollóval leválasztjuk a metszésvonal egész hosszában, oldalt pedig a hólyag-hüvely rész széléig, amely néha majdnem a szeméremcsont száráig (ramus puis) tart. A leválasztás során oldalt a hólyag- és a hüvelyfalhoz tapadt kötőszöveti rétegek között mindig láthatunk egy vékony izom-kötőszövet réteget, amelyet gondosan meg kell őrizni. Ne menjünk a kötőszöveti rétegek közé, mert ez vérzést eredményez, és rontja a megmaradó hüvely vérellátását. Különös gond szükséges a húgycső leválasztásánál. A húgycső melletti kötőszövet túlzott leválasztása károsíthatja a húgycső ideg és érellátását, a húgycső záróképeségét, és heg képződést eredményezhet. A hólyagot alul a méhnyaktól választjuk el.

Egyes szerzők a műtétet úgy kezdik, hogy a mellső hüvelyfal fon babérlevél alakú metszést ejtenek. A babérlevél nagysága megfelel az eltávolítandó hüvelyfal nagyságának. Mélységben itt is a hólyag-hüvely részbe kell jutnunk. A kijelölt lebenyt eltávolítjuk, és a hólyagot mindkét oldalt a hüvelyfaltól elválasztjuk.



7. ábra. Mellső hüvely plasztika. A mellső hüvelyfal és húgyhólyag elválasztása Ricci és Thom (5) által javasolt módszer szerint. A tervezett sebészeti végpontján a hüvelyfalat két fogóval megemelve, átvágjuk, és bejutva a hólyag-hüvely részbe, ollóval a hüvelyfal alá hatolunk, az olló nyitogatásával leválasztjuk a hüvelyfalat, és ezután vágjuk ketté a szaggatott vonalnak megfelelően.



8. ábra. Mellső hüvely plasztika.

A mellső hüvelyfal és húgyhólyag elválasztása Hilton módszer szerint. A hüvelyfalat két fogóval középen megemelve, és a két fogó között kissé bemetszük hosszanti irányban. Egy zárt ollót, hegyével a hüvelyfal felé feldugunk a húgycső-hüvely találkozásáig, az ollót szétnyitjuk, és nyitott állapotban visszahúzzuk. A leválasztott hüvelyfalat középen hosszanti irányban átvágjuk.

1 húgycső 2 húgyhólyag
3 méhnyak



Ricci és Thom (5) a tervezett sebészeti alsó végpontján a hüvelyfalat két fogóval megemelve, átvágjuk, és bejutva a hólyag-hüvely részbe, ollóval a hüvelyfal alá hatolunk, az olló nyitogatásával leválasztjuk a hüvelyfalat, és ezután vágjuk ketté (7. ábra). Vannak, akik a fordított „T” alakú metszés haránt részének megfelelően kezdik a megnyitást. A hüvelyfalat két fogóval középen megemelve, és a két fogó között kissé bemetszik hosszanti irányban. Ezután a hüvelyfalat tompán elválasztjuk a hólyagtól. Erre a célra a Hilton módszert ajánlják (8. ábra). Egy zárt ollót, hegyével a hüvelyfal felé feldugunk a húgycső-hüvely találkozásáig, az ollót szétnyitjuk, és nyitott állapotban visszahúzzuk. A leválasztott hüvelyfalat középen hosszanti irányban átvágjuk.

A nemzetközi irodalomban a hüvelyfal és a húgyhólyag elválasztásának több módszerét írják le, amely az olvasó számára zavaró, és sokszor nehezen érthető. A különbségek tulajdonképpen a hólyag-hüvely sővény ellátásából adódnak. Ezeket a lehetőségeket Nichols (6) után a 9. ábrán mutatjuk be. Egyesek a hólyag alsó felszínéhez tapadt kötőszövetet, vagyis a hólyag-hüvely sővényt csak az eltávolítandó hüvelyfal részről választják le, mások javasolják, hogy a kötőszöveti réteget a hü-

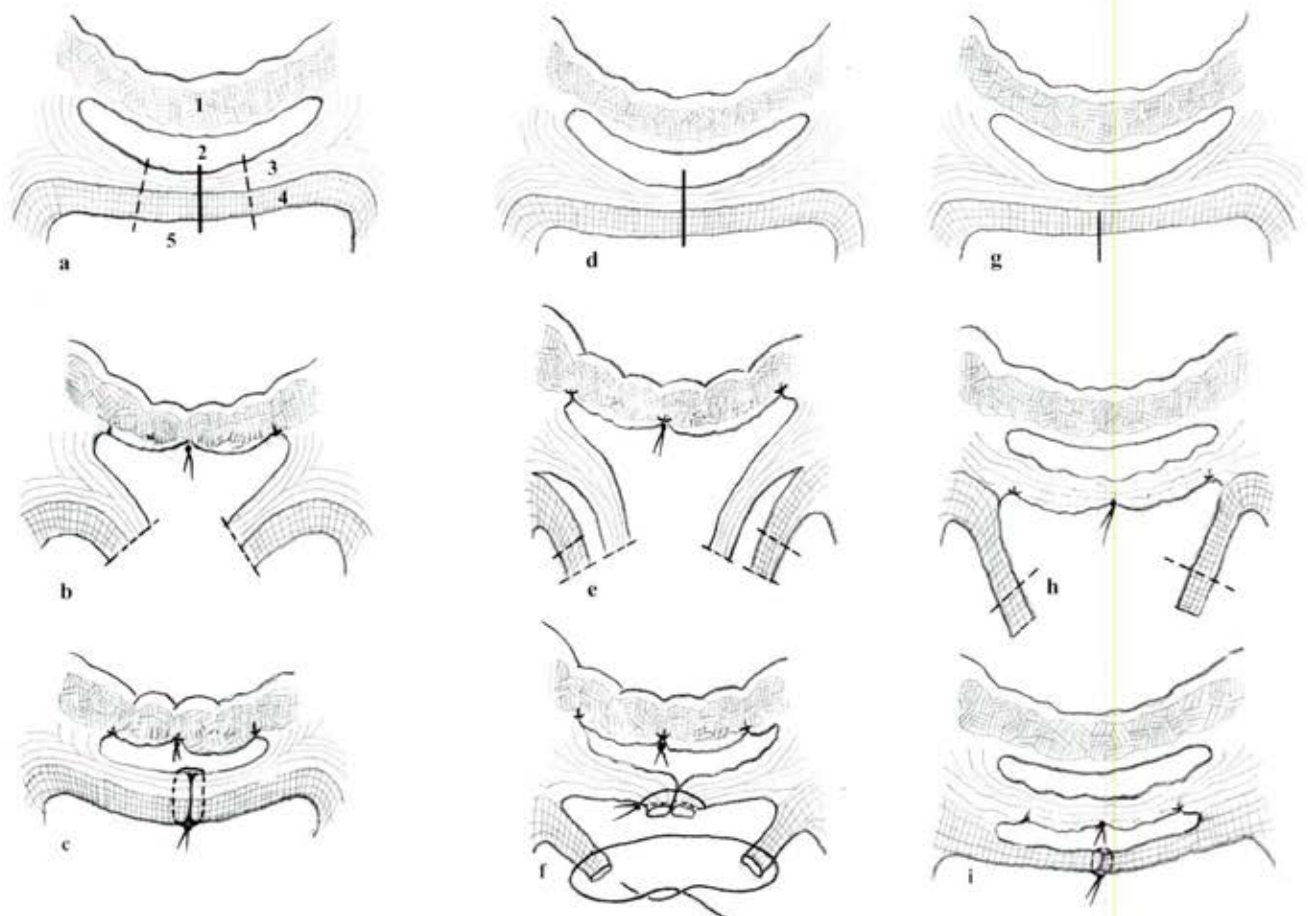
velyfalról teljesen válasszuk le. Ez utóbbi esetben a műtét során nem jutunk be a hólyag-hüvely részbe. Bonyolítja a helyzetet, hogy az egyes eljárásokról meglehetősen rangos szerzők teljesen ellentétesen vélekednek (7-8). A szerző anélkül, hogy állást tudna foglalni a különböző eljárások értékét illetően, a fentiekben ismertetett módszert javasolja.

2. A HÓLYAG-HÜGYCSŐ TALÁLKOZÁS ALÁTÁMASZTÁSA A hólyag-hügycső találkozási pont (vesicourethral junction) alátámasztása a hügycső melletti kötőszövetnek, amely tulajdonképpen a hátsó szeméremcsont-hügycső (pubourethralis) szalag alsó része, a hügycső alatti egyesítését jelenti. Az alátámasztással a hólyag-hügycső találkozást megemljük, amely akkor megfelelő, ha az a szeméremcsont szintje mögé (retropubic elevation) kerül. A hólyag-hügycső alátámasztása elméletileg nem szükséges a hólyagsérv ellátásához, csak akkor, ha ez a terület is megsüllyedt. A gyakorlatban azonban minden esetben elvégezzük.

A hügycső melletti kötőszövet egyesítést a hólyag-hügycső találkozási pontjának magasságában végezzük. Több módja ismeretes:

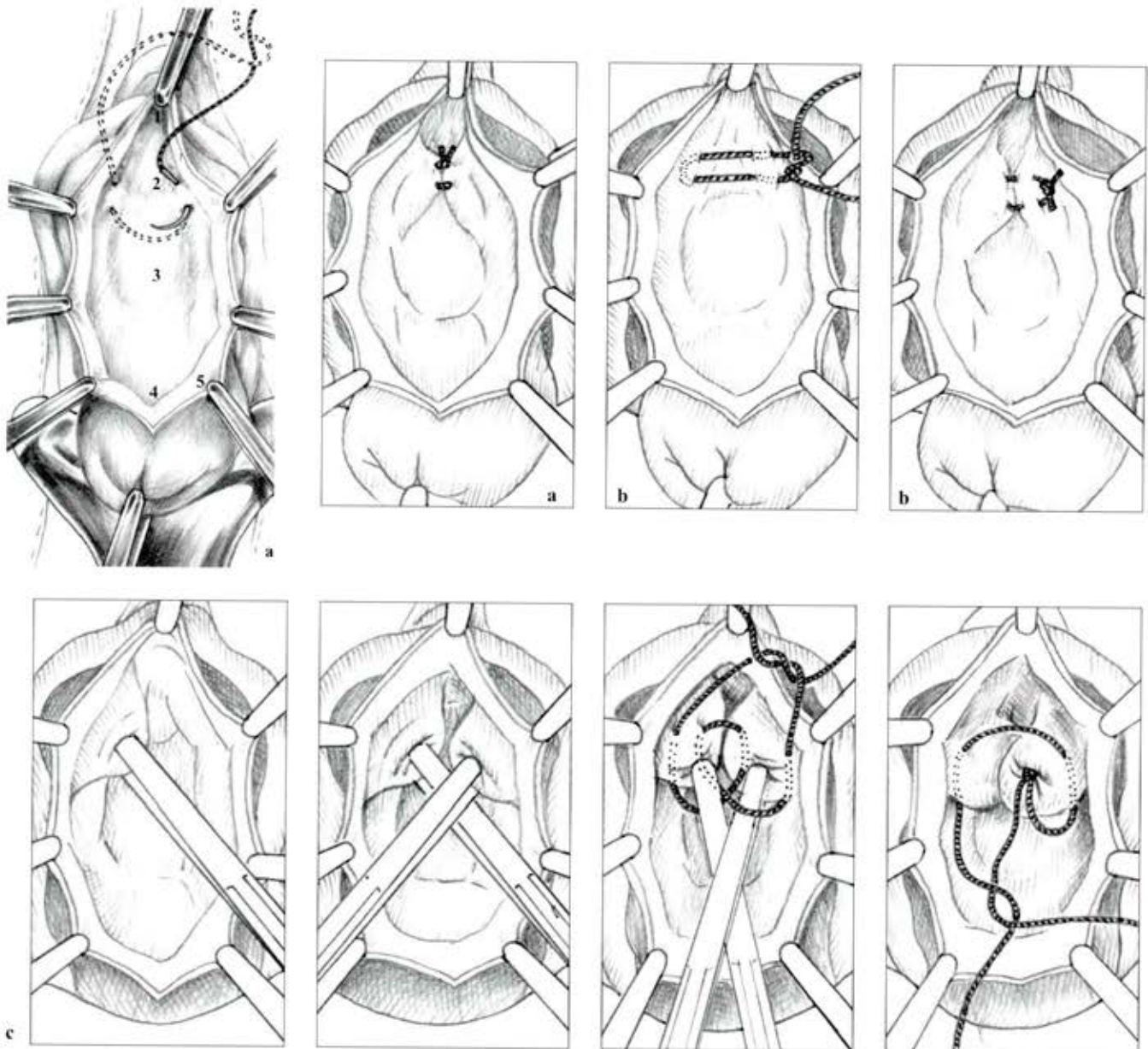
a Kelly öltés, amely a belső hügycsőnyílás magasságában a hügycső melletti kötőszövetbe helyezett három-pontos mattress öltés (10. ábra). Az öltés nemcsak alátámasztja a hügycsövet, és megemeli a hólyag-hügycső találkozási pontot, hanem a hügycső tölesérszerű tágulatát is beszűkíti. Ha megfelelő hatást nem érünk el, még egy-két öltést tehetünk az előző öltésektől kifelé. (9)

b A Stoeckel öltéssel a hügycső két oldalán, az előző öltésekhez viszonyítva magasabban, a hügycső melletti kötőszövetet vesszük fel egy „U” alakú öltéssel (10. ábra). Csomózaskor a hügycső alatt egyesített kötőszövet a hügycsövet megemeli, aminek következtében a hügycső-hólyag találkozási pont is



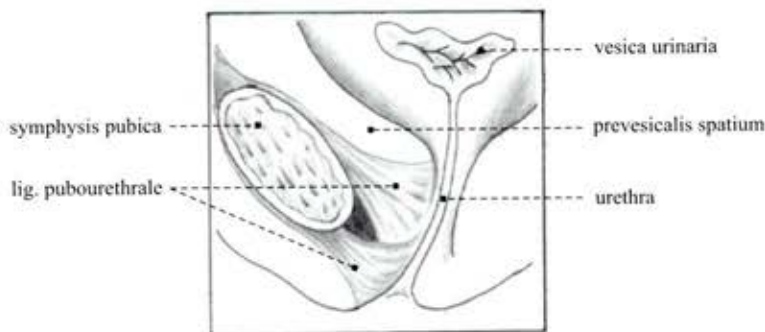
9. ábra A hüvelyfal és a húgyhólyag elválasztásának különböző módszerei Nichols (6) után. A hólyag-hüvely sövény szorosan a hüvelyfalhoz tapadva található, attól csak élesen választható el. A sövény és húgyhólyag között található a hólyag-hüvely rész. Az egyes módszerek ezen 3 képlet szerint változnak. **a-c** A műtét során átvágjuk a hüvelyfalat és a hólyag-hüvely sövényt, bejutunk a hólyag-hüvely részbe. A hólyagfal megkettőzése után hüvelyfalból a hólyag-hüvely sövényvel együtt vágunk ki egy darabot, és a kettőt együtt varrjuk össze. **d-f** Ennél az eljárásnál szintén bejutunk a hólyag-hüvely részbe. A hólyag-hüvely sövényt elválasztjuk a hüvelyfaltól, mindkettőtől kivágunk, és külön-külön varrjuk össze, vagyis a megkettőzött hólyagfal előtt két réteget képezünk. **g-i** Ebben az esetben csak a hüvelyfalat vágjuk át, azt elválasztjuk az alatta lévő sövénytől. A műtét során nem jutunk be a hólyag-hüvely részbe, a hólyag-hüvely sövényt kettőzzük meg, nem a húgyhólyag falát. Csak a hüvelyfalból vágunk ki, és azt egyesítjük.

1 a húgyhólyag fala 2 húgyhólyag-hüvely rész 3 húgyhólyag-hüvely sövény 4 hüvelyfal 5 a hüvely ürege



10. ábra A hólyag-húgyvese alátámasztásának módszerei. **a.** Stoeckel öltés. A húgyvese két oldalán, elsősorban a húgyvese melletti kötőszövetet vesszük fel egy „U” alakú öltéssel. Először a húgyvese bal oldalán öltünk be bentről lefelé, majd a tűt megfordítva, a húgyvese másik oldalán öltünk lentől felfelé. Az öltéssel annyira kötőszövetet vegyünk fel, amennyi csak lehetséges, vigyázva azonban arra, hogy csomózást követően a szövetek ne feszüljenek túlságosan. **b.** Kelly öltés. A belső húgyvesenyílás magasságában a húgyvese bal oldalán egy ponton beöltünk, majd a húgyvese másik oldalán egyetlen öltéssel egy hozzávetőlegesen 1 cm nagyságú kötőszövetet vesszünk fel, és végül a tüvel megint a jobb oldalon, a húgyvese melletti kötőszövet egy pontján öltünk keresztül. A jobb oldalon, a két öltés közötti távolság akkora legyen, mint amekkora kötőszöveti részt az ellenkező oldalon átöltöttünk. **c.** Nichols öltés. A húgyvese melletti kötőszövetet a szeméremcsont száráig leválasztjuk, úgy, hogy a hólyag-húgyvese találkozási pontja jól lehessen látni. A húgyvese-hólyag találkozási pontja magasságában felnyúlva azonosíthatjuk a hátsó szeméremcsont-húgyvese szalagokat. A szalagokat horgas fogóval a szeméremcsont felső szarainak hátsó felszínénél megragadjuk, és a húgyvese elé húzzuk. A szalagoknak a farkcsont irányába történő húzásával ellenőrizhetjük azok erősségét. Ha a szalagok megfelelően tapadnak és elég erősek, a húzással a beteg szinte elmozdítható. Ha a szalagok nem elég erősek, összevarrásukkal a húgyvese nem támasztható alá, illetve a húgyvese-hólyag találkozási pont nem emelhető meg megfelelően. Megítélhetjük a tartóképeséget úgy is, hogy a fogóval megfogott szalagokat a húgyvese alatt kereszteljük és megnézzük, hogy a húgyvese-hólyag találkozási pontot mennyire emeli meg. Ha a szalagokat megfelelőnek ítéljük, azokat távol-közel-közel-távol öltéssel összevarrjuk, vigyázva, hogy a húgyvese falába ne öltünk. Az öltést bal oldalon kezdve a szalagba először a hüvelyfalhoz közel öltünk be, úgy, hogy egy jelentős kötőszöveti darabot vegyünk fel. Ezután a másik oldali szalag belső szélét öltjük át bentől kifelé egy ponton. Az öltést tovább vezetjük, és a bal oldali szalag belső szélét öltjük át egy ponton kintől befelé. Végül a jobb oldali szalagnak a hüvelyfalhoz közel eső részéből vesszünk fel, a bal oldalival megegyező nagyságú darabot. Szükség esetén egy kiegészítő egyesítő öltést is tehetünk.

1 húgyvese 2 húgyvese-húgyhólyag találkozási pont 3 húgyhólyag 4 méhnyak 5 hüvelyfal



11. ábra Szeméremcsont-húgycső (pubourethralis) szalagok. A húgycsövet a szeméremcsont-hoz kétoldalt, szimmetrikus szalagok, a mellső, hátsó és középső szeméremcsont-húgycső szalag köti. Ezek tulajdonképpen kötőszöveti megvastagodások, amelyek a húgyivarszervi zárlemezrel szorosan összekapcsolódnak, bizonyos értelemben annak részét képezik. Ezek a szalagok tartják és támasztják alá a húgycsövet. A hólyagot ilyen szalagok nem kötik.

mezt. Mások a hüvelyfalat nem veszik az öltésbe, azt külön zárják.

meztörök és felemelkedik. Az öltés egyidejűleg a tölcésrészerű tárgulat felső részét és a trigonumot is szűkíti. Különösen akkor hatásos, ha a trigonum megnyúlt.

c Ha a szeméremcsont-húgycső szalagok megnyúltak, pl. hüvely és/vagy méh süllyedésnél, leghelyesebb azokat *Nichols* (8) által leírt módszer szerint a húgycső-hólyag találkozási pontja alatt összevarrni (10. ábra). Ez azért nagyon tanácsos, mert, ha ezek a szalagok lazák vagy jelentősen megnyúltak, a vizelet tartás elégtelenné válik. Olyan méh/hüvely süllyedésnél, amely nem jár vizelettartási nehézséggel, előfordulhat, hogy a süllyedés megszüntetése után a beteg nem tudja tartani a vizeletét, ami adott esetben rendkívül kellemetlen lehet az orvosnak is. Ilyenkor ugyanis a megnyúlt szeméremcsont-húgycső szalagok a méh süllyedés miatt feszülés alatt állnak, és a vizelet nem cseppen el. A süllyedés megszüntetésével a szalagok feszülése megszűnik, lazakká válnak, ami a vizelet-tartás elégtelenségét eredményezi.

A húgycső-húgyhólyag találkozásánál a kötőszövetet a szeméremcsont száráig leválasztjuk. Itt felnyúlva azonosíthatjuk a hátsó szeméremcsont-húgycső szalagokat, amelyek a húgyivarszervi zárlemez részét képezik (11. ábra). A szalagokat horgas fogóval a szeméremcsont felső szárainak hátsó felszínénél megragadjuk, és a húgycső elé húzzuk. A szalagoknak a farkcsont irányába történő húzásával ellenőrizhetjük azok erősségét. Ha a szalagok megfelelően tapadnak és elég erősek, a húzással a beteg szinte elmozdítható. Ha a szalagok nem elég erősek, összevarrásukkal a húgycső nem támasztható alá, illetve a húgycső-hólyag találkozási pont nem emelhető meg megfelelően. Megítélhetjük a tartóképeséget úgy is, hogy a fogóval megfogott szalagokat a húgycső alatt kereszteljük és megnezzük, hogy a húgycső-hólyag találkozási pontot mennyire emeli meg. Ha a szalagokat megfelelőnek ítéljük azokat távol-közeli-közeli-távol öltéssel összevarrjuk vigyázva, hogy a húgycső falába ne öltünk (10. ábra). Ha a húgycső-hólyag találkozási pont nem emelkedik a szeméremcsont szintje mögé, egy második, esetleg harmadik öltést is tehetünk az első öltéstől kifelé. Csomózás után az öltés az előzőt mindig elfedi. A kívánt eredmény elérése után *Nichols* (8) javasolja, hogy az utolsó öltéssel a hüvely alsó felszínébe öltünk be, és ezáltal a hüvelyfalat az összevarrt szeméremcsont-húgycső szalagokhoz rögzítjük, és így helyreállítjuk a húgyivarszervi zárle-

d Ha a megnyúlt szeméremcsont-húgycső szalagok nem elég tartóképeségűek, az Ingelman-Sundberg féle szeméremcsont-farkcsont (pubococcygeus) izom átültetést alkalmazhatjuk. A szerzőnek nincs tapasztalata ezzel a módszerrel, ezért csak az irodalmi adatokat ismerteti. A műtét lényege az, hogy a szeméremcsont-farkcsont izom hüvely melletti részének egy ujjnyi vastag kötegét mindkét oldalt szabaddá tesszük, elválasztjuk az izom többi részétől és a hólyag-húgycső találkozásának magasságában átvágjuk. Az izom felső szárait a hólyag-húgycső találkozásának magasságában, feszülésmentesen összevarrjuk, az alsókat aláöltjük, és az izom többi részéhez varrjuk. A szeméremcsont-farkcsont izom, amely a végbélemelő (levator ani) izom symphysis felé eső belső része, a szeméremcsont szára alatt könnyen megtalálható.

3. A HÚGYCSŐ ELLÁTÁSA A húgycső csak akkor igényel sebészi ellátást, ha tágult. A szabályos tágasságú húgycsövet nem kell beszűkíteni, mert valódi szűkület keletkezik, ami vizeletelési nehézséggel jár, és egy életen keresztül időszakos tágítást igényel. Ha a húgycsőben szűkület van, tágítás és nem szűkítés szükséges. Ilyen esetekben a húgycső beszűkítése lényegesen ronthat a helyzeten. A húgycső sebészi ellátása, tehát nem állandó része a műtétnek, csak egyedi esetekben jön szóba, nem a hólyagsérvi miatt.

Ha a húgycső egész hosszában tágult, falát csomós „U” alakú (mattress) öltésekkel megkettőzzük (12. ábra).

A belső húgycsőnyílás, vizeletétől függetlenül tölcésrészerű tágulata, amely mindig a hólyag és a húgycső tartó rendszerének sérülése miatt jön létre, vizelettartási zavarhoz vezet, és ezért sebészi megoldást igényel. A húgycső tölcésrészerű tágulata a hólyag falába helyezett sima vagy közeli-távol-távol-közeli öltésekkel szűkíthető be. A tölcésrészerű tágulat helyét a katéter segítségével határozhatjuk meg. A katétert lazán kifelé húzzuk ütközésig. A tágulat a ballon alsó végénél van. A katétert nem szabad erősen meghúzni, mert a ballon bejuthat a jelentősen tágult húgycsőbe. A ballon végpontját kitapintjuk, és ebben a magasságban közvetlenül a húgycső mellett a hólyagfalat 3-5 mm szélességben átöltjük, vigyázva, hogy a hólyag nyálkahártyája

ne kerüljön az öltésbe. Ugyanazzal az öltéssel a hólyagfalat a húgycső másik oldalán is felvesszük. Ha a húgycső falába is beöltünk, a húgycső beszűkítése kifejezettebb lesz. Bármelyik öltést is alkalmazzuk, csomózáskor nem csak a húgycső szűkül be, hanem a húgycső-hólyag találkozási pont is megtörik és felemelkedik. Ha a húgycsövet beszűkítjük, a húgycső-hólyag találkozási pontot is mindig támasszuk alá.

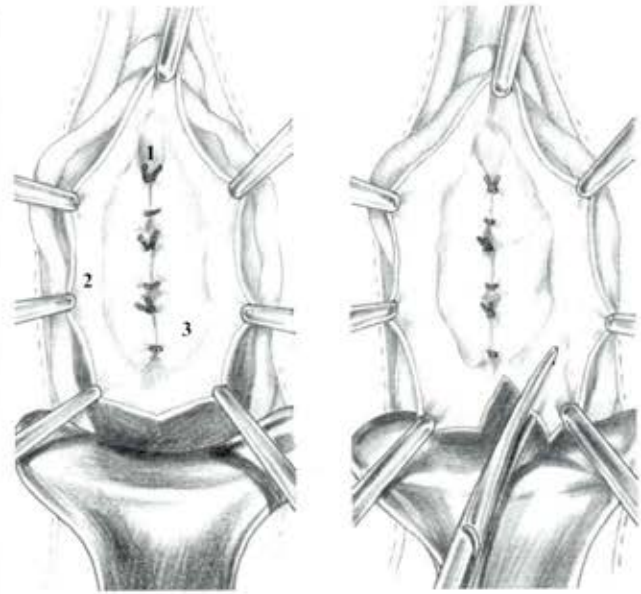
4. A HÚGYHÓLYAG ELSÜLLYESZTÉSE A hólyag elsüllyesztését a hólyagfal egész hosszának megkettőzésével érhetjük el. Az öltésekkel, ha elegendő vastagságú, az oldalt található, izom-kötőszöveti réteget is vegyük fel (13. ábra). Leghelyesebb, ha „U” alakú, csomós mattress öltésekkel varrunk. Kifejezetten nagy sérv esetén az „U” alakú öltések előtt, a hólyag falban vezetett dohányzacskó öltéssel a hólyagot elsüllyeszthetjük. A dohányzacskó öltés egyébként nem szükséges, és egymagában soha nem elegendő, mert nem ad megfelelő támaszt, a hólyag falát egy pontban hozza össze. A szerző gyakorlatában az utóbbi két évtizedben erre ritkán került sor. Az öltéseket a hólyag falában és a mellette lévő kötőszövetben vezessük, a nyálkahártyát ne öltjük át. Vigyázni kell, hogy túlzottan ne süllyesszük el a hólyagot, mert az stressz vizelettartási képtelenséghez vezet.

Ha a hólyagsérv nagyon nagy és a hüvelyfal rendkívül vékony, tartó ereje alig van, Moir (10) szerint a hüvelyfalat megerősíthetjük egy műanyag mesh protézissel (Mersilene mesh). A kiszabott mesh-sel a hólyag szabaddá tett felszínét fedjük, és a hólyag széléhez, valamint a szeméremcsont-méhnyak szalaghoz varrva rögzítjük. A Mersilene mesh egyrétegű, porózus, megfelelő erősségű, de ugyanakkor hajlékony. Különösen jó tulajdonsága, hogy a kötőszöveti sejtek beszűrnek, és ezáltal egy erős, megvastagodott szöveti lemezzé alakul.

5. A HÜVELYFAL ZÁRÁSA Gondos vérzéscsillapítás után a felesleges hüvelyfal részt levágjuk (13. ábra), és a hüvelyfalat feszülés-



12. ábra. Ha a húgycső egész hosszában tárgult, falát csomós „U” alakú (mattress) öltésekkel megkettőzzük



13. ábra. A húgyhólyag elsüllyesztése. A hólyag elsüllyesztését a hólyagfal egész hosszának megkettőzésével végezzük. Az öltésekkel az oldalt található, izom-kötőszöveti réteget is felvesszük. Az ábrákon jól látható, hogy az öltések megcsomózása után a hólyagot egy erős réteg támasztja alá. Ebben a rétegben a hólyagfal is benne van. A hólyag elsüllyesztése és alátámasztása után a felesleges hüvelyfal részt eltávolítjuk. Ezt legegyszerűbb úgy végezni, hogy a hüvelyfalat alul bevágjuk, majd a felesleges részt körkörösén levágjuk, miközben a hüvelyfalat mindig tartjuk feszülés alatt.

1 húgycső 2 hüvelyfal 3 egyesített hólyag alap

mentesen összevarrjuk. A hüvelyfalat a hám alatti kötőszöveti réteg és nem a hám felszíne tartja, ezért a hüvelyfal alsó részét mindig öltjük át. Tovafutó vagy csomós öltések egyaránt megfelelőek. Ha a hüvelyfal vastag, tehetünk tovaftó hámalatti varratsort. Vékony hüvelyfal esetén az egész hüvelyfalat öltjük át.

A hüvelyfal kiszabásánál tartunk szem előtt, hogy, ha túl sokat vágunk ki, a hüvely jelentősen beszűkül, működésében zavart szenved. Ha kicsi az eltávolított hüvelyfal részlet, a hólyag alátámasztása nem lesz megfelelő. Minél többet vágunk ki a mellső hüvelyfalból, annál kevesebbet kell a hátsóból eltávolítani, mert a mellső hüvelyfal szélek összevarrásakor a hüvelyfal körkörösén felhúzódik. Ha a hüvelyfalat csak feszülés alatt lehet összevarrni, elvékonyodhat, szétválhat. Ilyenkor 3 és 9 óránál a mellső hüvelyfal szélén ún. „lazító metszést” ejthetünk, amelyet nyitva hagyunk. A metszéssel az egész hüvelyfalat vágjuk át. A seb 2-3 hét alatt gyógyul.

A műtét befejezéseként elvégezzük a kiegészítő gát- vagy hüvelygát-plasztikát.

6. SZÓVŐDMÉNYEK A műtét alatt jelentősebb vérzés általában akkor fordulhat elő, ha nem megfelelő rétegben választjuk szét a szöveteket. A vérzést mindig gondosan el kell látni. A hüvely-

be helyezett gézcsik vérzéscsillapító hatása nem megfelelő. Ha az összevarrt hüvelyfal alatt vérömleny képződik, a varratot azonnal vágjuk ki, a vérzést lássuk el, és a hüvelyfalat újra egyesítjük.

Átmeneti vizeletürítési nehézség nagyon gyakori, igazából nem is tekinthető szövődménynek. A hólyagnyak megerősítésének következménye, melynek során a hólyag-húgycső szöglet megemelkedik, és ezzel a vizeletürítési képtelenség megelőzhető. Ezt minden esetben el kell végezni, még annak árán is, hogy sokszor átmeneti vizeletürítési nehézséget eredményez. A beteggel az esetleges műtét utáni vizeletürítési nehézséget mindig tisztázni kell.

Tartós vizeletürítési nehézség a húgycső tartó rendszerének kifejezett megkettőzése miatt jöhet létre. Ilyenkor a feszülés miatt a szalagok összehúzódnak, és vizeletürítéskor sem tudnak elernyedni, amely a vizeletürítéshez elengedhetetlen. A vizeletürítés általában csak akkor áll helyre, amikor a szalagok összehúzódása a gyógyulással megszűnik. Elősegíthetjük a szalagok ellazulását alfa-adrenerg blokkoló (10 mg phenoxybenzamine, Dibenzylin) adásával. A vizeletürítési nehézség legtöbbször megszűnik, varratok eltávolítása, a húgycső tágitása nem szükséges. A vizeletürítési nehézség ellátását egy következő dolgozatban ismertetjük.

Hólyag sipoly ritkán alakul ki, általában fel nem ismert hólyagsérülés következménye. Ha az öltéseket nagyon mélyre tesszük, a húgyvezeték bekerülhet és elzáródhat. Ellátásának ismertetése meghaladja e munka kereteit.

Hüvely szűkület és házasélet zavara mellső hüvely plasztikánál ritkább, mint a hátsónál. Oka, hogy a hüvelyfalból sokat vágunk ki. Végső esetben sebészi megoldást igényel.

OLDALSÓ HÜVELYLEVÁLÁS HELYREÁLLÍTÁSA (PARAVAGINAL REPAIR)

A műtét kizárólagosan a szeméremcsont-méhnyak (pubocervicalis) szalag tapadási helyéről történt leválásának megoldására szolgál. Célja az oldalsó hüvelyárok és az azzal összetapadt szeméremcsont-méhnyak szalag visszavarrása az eredeti tapadási helyére, a fehér vonalra. Ha a hólyagsérv csak a tapadási helyéről levált szeméremcsont-méhnyak szalag miatt alakult ki, a műtét kitűnő eredményt ad, és rendszerint a leválásos hólyagsérvvel társult vizelet tartási képtelenséget is megoldja. Más eredetű hólyagsérv vagy hüvelysüllyedés gyógyítására nem alkalmas. A szeméremcsont-méhnyak szalag tapadási helyéről történt leválásának megoldása általában hasi megközelítésből történik. Megoldható azonban a hüvely felől is, amelyet inkább akkor végeznek, amikor leválásos és súlyos hólyagsérv együttesen fordul elő. *Nichols (7)* szerint a hüvelyi megközelítés végezhető önálló műtétként is.

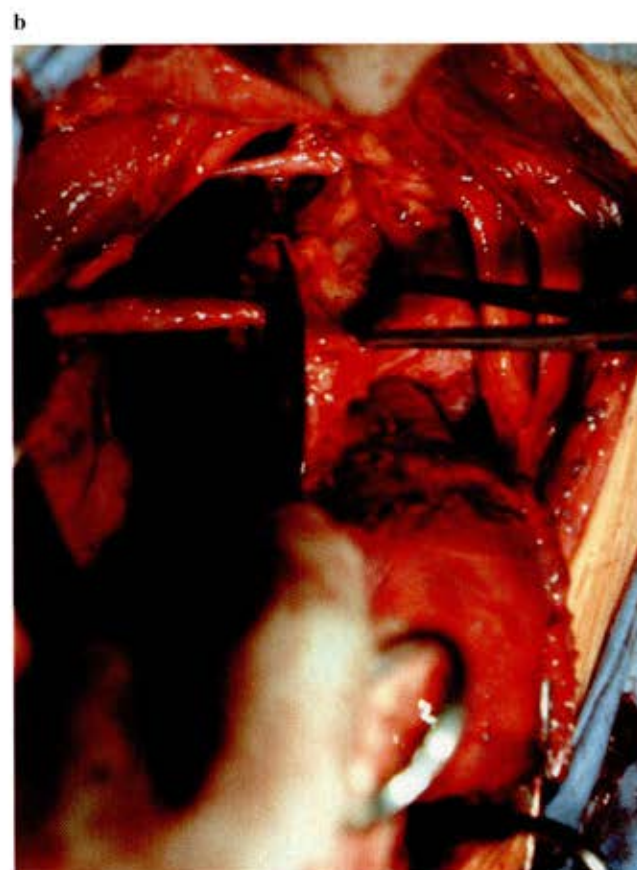
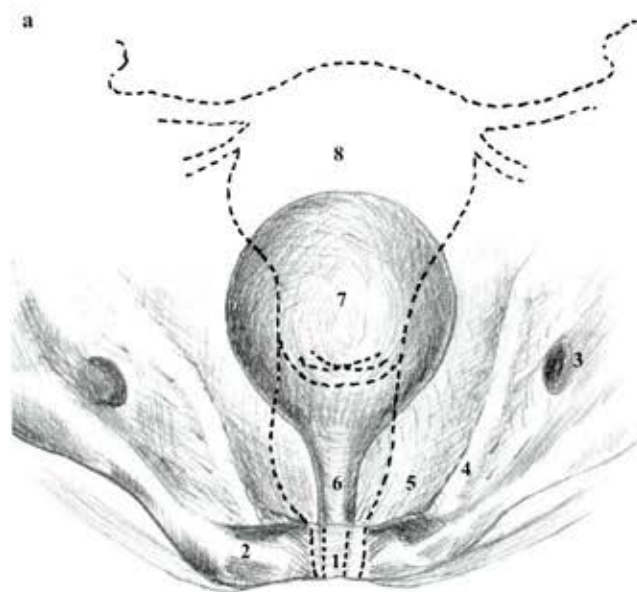
1. A SZEMÉREMCSONT-MÉHNYAK SZALAG HASI ÚTON TÖRTÉNŐ VISZAVARRÁSA (TRANSABDOMINAL PARAVAGINAL REPAIR) (14. ábra) A műtétet a szerző ismerete szerint hazánkban nem nagyon alkalmazzák, annak ellenére, hogy jó eredményeiről *White (11)* már

1909-ben beszámolt. A műtéti eljárás kidolgozásában többek között *Richardsom és munkatársainak (12-13)* van nagy érdeme.

a A HÓLYAG ELŐTTI RÉSZ FELTÁRÁSA A hüvely kitisztítása után a hólyagba egy Foley katétert teszünk, majd alhasi haránt metszésből indulunk. A hasizmok szétválasztása után átvágjuk a hasfal haránt bonyóját (fascia transversalis) a szeméremcsont felső ívével, és kétoldalt addig szélesítjük, amíg az obturator nyílást nem tapintjuk, vagy amíg az látótérbe nem kerül. A húgyhólyagot a közép felé húzzuk el a medence falától, és feltárjuk a hólyag előtti rést, amely tompa szétválasztással könnyen elvégezhető. A rést laza kötőszövet és zsírszövet tölti ki, amely jelentős mennyiségű lehet. A résben erek általában nincsenek, előfordulhat azonban, hogy az obturator vena egyik ága átlósan a résben fut. A húgycső melletti, az oldalsó hüvelyfalnál lévő zsírszövetet távolítsuk el, és oldalt a feltárással addig haladjunk, amíg eljutunk az üreg alját képező szeméremcsont-méhnyak szalagok tapadási helyéig, a fehér vonalig (arcus tendineus levator ani). Vigyázni kell, hogy a zsírszövet eltávolítása során a húgycső körüli visszer fonatot ne sértsük meg, mert kellemetlen vérzés keletkezhet. Ennek érdekében a húgycső felett lévő zsírszövetet általában nem háborgatjuk. Kitapintjuk a fehér vonal két végpontját: a symphysis alsó szélét és a tövis nyúlványt (spina ischiadica). Ennek alapján tudjuk meghatározni, hogy a varratokat hova tegyük. Az eredeti tapadási vonalat nem mindig könnyű megtalálni. Segít a tájékozódásban a obturator nyílás felkeresése, amely a fehér vonal felett 1,5-2 cm-re van. Az oldalsó hüvelyleválás a hüvely széle és a medencefal közötti rés formájában azonosítható a húgycső-húgyhólyag találkozásának magasságában.

b A KULCS ÖLTÉS Bal kézzel a hüvelybe nyúlunk, és ujjunkkal a húgycső kétoldalán megemeljük a mellső falat, a mellső hüvely árkot. Ilyenkor jól látható, hogy a sérülés helyén a hüvely is elvált a medence falától. A hüvely árok mellett több vastag visszer látszik. A hólyag nyakat a hüvelyben lévő kézzel kitapintjuk. Segít a tájékozódásban a hólyagba helyezett Foley katéter. A hólyagot befogott gézzel közép felé nyomjuk, és az első öltést behelyezzük a húgycső-hólyag találkozásának magasságában. Az öltés helyének megválasztása alapvető, mert ez határozza meg azt a pontot, ahol a hüvelyt visszavarrjuk a medence falához. Fontossága miatt „kulcs öltésnek” is nevezik. Nem felszívódó, 000-ás coated fonalat használunk. Az öltéssel a kezünk védelme mellett a hüvelyfalban haladunk, teljes vastagságát átöltjük, vigyázva, hogy az öltés a hüvely üregébe ne kerüljön, az itt futó ereket és a fehér vonal felett, ahhoz közel elhelyezkedő obturator ideget ne sértsük. Mielőtt a tűt kihúznánk, a tűfogóval az átöltött hüvelyfalat a tövis nyúlvány irányába húzzuk addig, amíg a külső húgycső nyílás közvetlenül a symphysis alsó szára alá, középre nem kerül. A húgycső felhúzását a hüvely felől ellenőrizhetjük. A kiválasztott magasságban, amely hozzávetőlegesen 1-1,5 cm-rel magasabban van, a hüvelyfalban vezetett öltéssel beöltünk a medence falába, az arcus tendineusba vagy az obturator bonyóba kb. 1,5-2 cm-rel az obturator nyílás alatt. Az öltést nem csomózzuk meg.

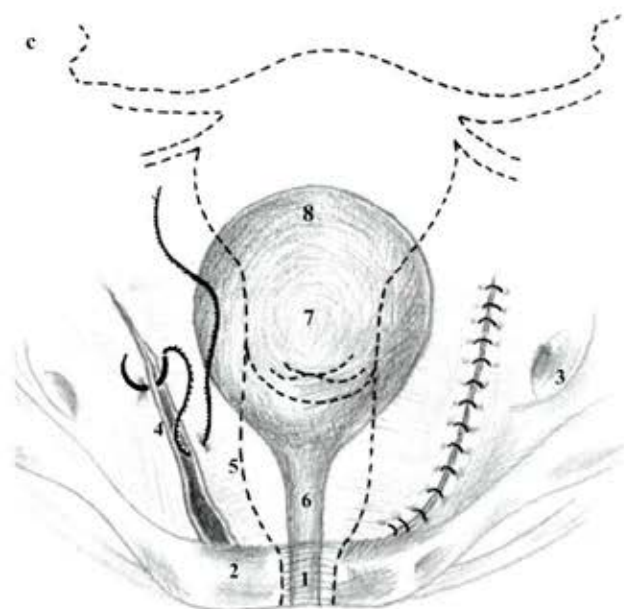
14. ábra. a. A hólyag előtti üreg (prevesicalis spatium, cavum/spatium Retzii), amelyet gyakran symphysis mögötti üregnek (spatium retropubicum, retropubic space) is nevezünk, a symphysis és a húgyhólyag között fekszik. Az alját a szeméremcsont-méhnyak (pubocervicalis) szalag és az azon tapadó húgyhólyag, húgycső és a húgycsővet rögzítő szalagok képezik. b. A műtéti felvételen jól látható, hogy a húgyhólyag a szalagon fekszik, széli része attól



elemelhető. A szalag széli részét (nyíllal jelölve) műtétileg már leválasztottuk a tapadási helyéről. A leválasztott széli szövetet a fogó tartja.

A c. ábrán a szeméremcsont-méhnyak szalag mindkét oldalon levált a tapadási helyéről, a fehér vonalról. Az eredeti tapadási vonalat nem mindig könnyű megtalálni. Segít a tájékozódásban an obturator nyílás felkeresése, amely a fehér vonal felett 1,5-2 cm-re van. A jobb oldalon a „kulcs öltés” behelyezése látható. Bal kézzel a hüvelybe nyúlunk, és ujjunkkal a húgycső kétoldali megemelését a mellő falat, a mellő hüvely árkot. Ilyenkor jól látható, hogy a sérülés helyén a hüvely is elvált a medence falától. A hüvely árok mellett több vastag visszér látszik. A hólyag nyakat a hüvelyben lévő kézzel kitapintjuk. Segít a tájékozódásban a hólyagba helyezett Foley katéter. A hólyagot befojtott gézzel közép felé nyomjuk, és az első öltést (kulcs öltés) behelyezzük a húgycső-hólyag találkozásának magasságában. Az öltés helyének megválasztása alapvető, mert ez határozza meg azt a pontot, ahol a hüvelyt visszavarrjuk a medence falához. Nem felszívódó, 000-ás coated fonalat használunk. Az öltéssel a kezünk védelme mellett a hüvelyfalban haladunk, teljes vastagságát átöltjük, vigyázva, hogy az öltés a hüvely üregébe ne kerüljön, az itt futó ereket és a fehér vonal felett, ahhoz közel elhelyezkedő obturator ideget ne sértsük. Mielőtt a tűt kihúznánk, a tűfogóval az átöltött hüvelyfalat a tövis nyúlvány irányába húzzuk addig, amíg a külső húgycső nyílás közvetlenül a symphysis alsó szára alá, középre nem kerül. A húgycső felhúzását a hüvely felől ellenőrizhetjük. A kiválasztott magasságban, amely hozzávetőlegesen 1-1,5 cm-rel magasabban van, a hüvelyfalban vezetett öltéssel beöltünk a medence falába, az arcus tendineusba vagy az obturator bonyéba kb. 1,5-2 cm-rel az obturator nyílás alatt. Az öltést nem csomózzuk meg. A kulcs öltéstől mell és hátrafelé további öltésekkel, összesen 4-5, egyesítjük a hüvelyfalat és a szeméremcsont-méhnyak szalagot a fehér vonallal. Az öltéseket 1 cm-re tegyük. A leghátsó öltés 1 cm-rel a tövis nyúlvány előtt legyen, a legelső pedig olyan közel a szeméremcsont szárához, amennyire csak lehet. Ezzel általában a szeméremcsont-húgycső (pubourethralis) szalagba is beleültünk. Az öltéseket csak akkor csomózzuk meg, ha már mind behelyeztük. A bal oldalon az elkészített varratsort látjuk.

1 symphysis pubica 2 os pubis 3 canalis obturatorius 4 linea alba (arcus tendineus) 5 lig. pubocervicalis 6 urethra 7 vesica urinaria 8 uterus



C A VARRATSOR ELKÉSZÍTÉSE A kulcs öltéstől mell és hátrafelé továbbírt öltésekkel, összesen 4-5, egyesítjük a hüvelyfalat és a szeméremcsont-méhnyak szalagot a fehér vonallal. Az öltéseket 1 cm-re tegyük. A leghátsó öltés 1 cm-rel a tövis nyúlvány előtt legyen, a legelső pedig olyan közel a szeméremcsont szárához, amennyire csak lehet. Ezzel általában a szeméremcsont-hügyeső (pubourethralis) szalagba is beleöltünk. Az öltéseket csak akkor csomózzuk meg, ha már mind behelyeztük. A varratsort a másik oldalon is, a fentiek szerint elkészítjük. Célszerű a műtétet a jobb oldalon kezdeni, mert, ha a leválás egyoldali, az általában a jobb oldalon van. Ha a bal oldalon nincs sérülés, elegendő csak a hügyeső-hólyag találkozási helyénél megerősíteni a bonye tapadását. Az öltések behelyezésekor néha vérzés keletkezhet, amely rendszerint megszűnik, amikor az öltést megcsomózzuk.

A műtét területét meleg konyhasó oldattal kiöblítjük, és az esetleges szívárgó vérzéseket a leggondosabban csillapítjuk. A hasfalat zárjuk. Ha vérzés nincs, drén nem szükséges. A hólyag katétert 24-48 óra múlva eltávolítjuk, és a visszamaradt vizelet mennyiségét ellenőrizzük. Házásélet, emelés és fizikai megterhelés 6 hétig nem tanácsos.

Turner-Warwick (14), valamint Webster és Kreder (15) a műtétnek egy módosított változatáról számoltak be, amelyet vaginal obturator shelf repair-nek (VOS) neveznek. A szeméremcsont-méhnyak szalagon keresztül a fentiek szerint átöltjük a hüvelyfalat, majd az obturator bonyét és izmot öltjük át. Mindkét oldalra 3-3 ilyen öltést helyezünk, az elsőt a hügyeső-hólyag átmenet magasságában. A hólyag és a symphysis közötti üres rést egy cseplés lebennyel töltjük ki, amelyet a hashártya megnyitása után húzunk le. A műtétet vizelettartási képtelenség sikertelen műtéteinek megoldására ajánlják.

2. A SZEMÉREMCSONT-MÉHNYAK SZALAG HÜVELYI ÚTON TÖRTÉNŐ VISSZAVARRÁSA (TRANSVAGINAL PARAVAGINAL REATTACHMENT)
A műtéttel a szerzőnek nincs tapasztalata, ezért csak a lényegét ismertetjük Nichols (7) leírása alapján.

Az altatott, előkészített beteg hüvelyébe helyezzük a hüvelyvizsgáló eszközt, szétárjuk és ismételtelen meggyőződünk arról, hogy a szeméremcsont-méhnyak szalag sérült-e. Ha igen, a vizsgáló eszköz széttárt szárainak külső oldalán a hüvelyfalon, jelölő ceruzával jelző vonalat húzunk. A jelző vonal mentén 3 irány öltést teszünk: egyet a tövis nyúlványnak, egyet a hügyeső-hólyag találkozási pontjának megfelelően, és egyet a kettő közé középre. Az jelző vonalnak megfelelően mindkét oldalon 50-50 ml sóoldattal a szöveteket fellazítjuk, a hólyagba pedig a katéteren keresztül 60 ml indigokarmint fecskendezünk, és a katétert lefogjuk. A hüvelyfalat Allis fogóval középen, a hügyeső-hólyag találkozásánál megfogjuk, és megemeljük. A hüvelyfalat a jelzővonal két szélén is megfogjuk, és egy kis metszést ejtünk, amelyen keresztül egy újjal a szöveteket tompán leválasztjuk a medence faláig. Ily módon bejutunk a hólyag előtti részbe. A metszést meghosszabbítjuk a jelzővonalnak

megfelelően. Ezután a hüvelyfal belső szélét a hólyagtól 1,5 cm szélesen, a külső szélét az obturator izom bonyójától 1 cm szélességben felválasztjuk. A Retzius rést tovább feltárjuk, szabaddá tesszük az obturator bonyóját, a fehér vonalat és a végbélemelő izmok tapadási területét. A fehér vonalnak megfelelően a bonyéba, és szükség esetén, az alatta lévő izomba, Descham fogóval 3 öltést helyezünk a jelző öltéseknek megfelelően. Egyet a tövis nyúlvány elé, egyet a hügyeső-hólyag találkozásánál és egyet a kettő közé középre. Ha a hüvely hosszú, középre két öltést is tehetünk. 00-ás nem felszívódó fonalat használunk. A legbelső, a tövis nyúlvány előtti öltés fonallal hozzávetőlegesen 1 cm szélesen átöltjük a hüvelyfalat úgy, hogy az öltés a hüvely falában menjen, és ne kerüljön a hüvely üregébe. Ezt használjuk húzó öltésnek. Ezután az irány öltéseknek megfelelően a másik két öltéssel is átöltjük a hüvelyfalat, az öltéseket nem csomózzuk meg. Ugyanezt megcsináljuk a másik oldalon is. Gondos vérzéscsillapítás után tovaftató késleltetetten felszívódó fonallal zárjuk a hüvelyfalat, majd az egyeztető öltések (colpopexia öltések) egyik fonallal az irány öltések szerint átöltjük a sebszél szélét, és az irány öltéseket eltávolítjuk. A sebszél a másik oldalon is hasonlóan zárjuk. Az egyeztető öltéseket először az egyik, majd a másik oldalon megcsomózzuk, aminek következtében a hüvelyfal a fehér vonalhoz kerül, és a holtér is beszűkül. A fonalat rövidre vágjuk, azért hogy a hüvelyfal sebszélei közé kerülve ne legyen a felszínen.

Egyidejűleg meglévő egyéb hüvelysérv, hüvelysüllyedés megoldására csak ezután kerül sor. A műtét azonban elvégezhető a mellső hüvely plasztika részeként, amikor a hólyag-hüvelyrés feltárása után, a rés legszélén hatolunk át a hólyag-hüvely sövényen a hólyag előtti üregbe.

VÉGBÉLSÉRV (RECTOCELE) A végbélsérv (rectocele) a végbélnek és a hátsó hüvelyfalnak a hüvely üregébe történő előboltozulása. A hüvely és/vagy rögzítő rendszerének károsodásából és nem a végbél falának gyengeségéből ered. A hüvely károsodás a hátsó hüvelyfal, a hüvely-végbél sövény és az azzal együtt elhelyezkedő Denonvillier bonye elvékonyodásából, meggyengüléséből áll. A hüvely rögzítő rendszere három helyen sérülhet: 1. a sacrouterin-cardinale szalagok területén, 2. a gátnál, amikor a hüvely-végbél sövény és a végbélemelő izom leválik a gátról. A leszakadt végbélemelő izom visszahúzódik, és ezért a szeméremcsont-farkcsont izmok közötti távolság szélesebbé válik. 3. a hüvely oldalsó tapadásánál, amikor a hüvely oldalsó rögzítése sérül, a medence fenékről leválik, majd hegesedéssel visszatapad. Ez utóbbi elméletileg lehetséges, a gyakorlatban azonban rendkívül ritkán fordul elő. A sérülések együttesen is előfordulnak, és nagyon gyakran társulnak a szeméremcsont-farkcsont izom és/vagy a musculus bulbocavernosus illetve a húgy-ivarszervi zárlemez sérülésével. A sérv elhelyezkedése alapján megkülönböztetünk alsó, középső és felső végbélsérvet (15. ábra).

Az alsó végbélsérv a gát és a hüvely alsó szakaszának sérüléséből, gyengüléséből keletkezik. A hüvely-végbél sövény a



a



b



c



d



e

gátról leszakad, és ezáltal a hüvely alsó részének alátámasztása megszűnik. A székelési nyomás a hüvely falára hat, amely fokozatosan elgyengül, és a végbél a hüvelyfallal együtt előtűremkedik. A széklet lefelé haladása közben részben az előtűremkedett végbél kiboltosulásba jut, és azt tovább tágitja. A hüvely-vegbél sövény nem károsodott, csak a gátról szakad le. Ennek következtében a hüvely-vegbél rés megtartott. Ha a gátról és a hüvely alsó részének faláról a végbélemelő izom rostjai is leszakadnak, az izom visszahúzódik, és a végbél és a hátsó hüvelyfal előboltosulásának még tágabb tere keletkezik. Az alsó végbélsérnél a gát sérülés miatt a szeméremrés alsó részén, a bemenetnél egy bemélyedés keletkezik. A hüvelyredők a sérv felett elsimulnak. Az alsó végbélsér leggyakrabban önálló elváltozásként fordul elő, de társulhat középső és felső végbélsérrel is.

A középső végbélsér az esetek döntő többségében a hüvelyfal és a végbél-hüvely sövény középső részének károsodása miatt alakul ki. A hüvely tartó rendszere ép. A sövény középső részének sérülése következtében a hüvely-vegbél sövény és a végbél mellső fala összetapadhat, a hüvely-vegbél rés elzáródik,

15. ábra. A hüvely, a méh, a húgyhólyag és a végbél elhelyezkedése, egymáshoz való viszonya. a. élettani helyzet; b. önálló gátsérülés, amely a hüvely-vegbél viszonyát lényegesen nem változtatja meg (ál-vegbélsér); c. gátsérülés és alsó végbélsér, a végbél alsó szakasza egészében kitégült, és a hüvely felé boltosul; d. középső e. felső végbélsér, a gát területe nem károsodott.

1 symphysis 2 húgyhólyag 3 hügyecső 4 méh 5 hüvely 6 gát 7 végbél

a végbél és a hüvely nem tud egymástól függetlenül elmozdulni. Az összetapadás miatt a székelés nehezített, székeléskor a hüvely húzó hatásnak van kitéve, amely tovább gyengíti a hüvelyfalat. A végbél kiürítése nem tökéletes. Gyakran társul felső végbélsérvvvel.

A felső végbélsérv a felső hüvelyfal meggyengüléséből és a hüvelyboltozat rögzítő rendszerének, a sacrouterin-cardinale rendszernek a sérüléséből ered. Nem könnyű a Douglas sérvtől elkülöníteni. Sokszor Douglas sérv vagy egy széles Douglas üreg formájában mutatkozik meg.

A valódi végbélsérvtől el kell különíteni az, ún. ál-vegbélsérvet (pseudorectocele), amelyről akkor beszélünk, ha a gát súlyosan károsodott, gyakorlatilag hiányzik, illetve teljesen lesüllyedt, a hüvely hátsó fala, amely egyébként teljesen szabályos kifordul, a külvilág felé (15. ábra). Ál-vegbélsérv esetén a végbél tágassága, helyzete és tartása is szabályos, mellső fala nem megnyúlt. A hüvely és a végbélfal egymástól függetlenül el tud mozdulni. Tünetek rendszerint nincsenek vagy nem számottevők. Megoldására gát plasztika egymagában elegendő.

TÜNETEK Hasonlóan a hólyagsérvhez, az esetek egy részében a végbél előboltozulása sem okoz panaszt (tünetmentes végbélsérv), máskor lefelé ható nyomásérzéssel jár. Lehet az első panasz a végbél elötüremkedése. Gyakori a székelés megváltozása, a székelést követő kellemetlen érzés. A beteg sokszor székelés alatt az ujjával a kitüremkedő hüvelyt visszanyomja azért, hogy a széket kiürülését elősegítse. Ha az húgy-ivarszervi zárlemez is károsodik, a húgycső lesüllyedhet, és vizelettartási zavarok keletkezhetnek. Ha a végbélsérv a bemenet elé boltosul, a hüvely nyálkahártya károsodhat. Ha a gát leszakad, a hüvely bemenet tátongó lehet, és ez a házasságban zavart okozhat.

KÓRISMÉZÉS A kórismét a műtét előtt kell felállítani. A beteget fekvő és álló helyzetben is vizsgáljuk, miközben lefelé nyomtunk. Ha a mellső hüvelyfalat, hólyagot egy tükörrel eltartjuk, láthatóvá válik a hátsó hüvelyfal és végbél elötüremkedése. A hasprés fokozódásakor az elötüremkedés kifejezettebbé válik. Ha a húgy-ivarszervi zárlemez sérült, a hüvelynyílás tágabb, a húgycső és a hüvelynyílás alsó széle (fourchette) közötti távolság nagyobb lesz. Súlyos gátsérülés esetén a gát teljesen leszakadhat, a hüvelyfal a gát területén is a végbél falához kerül.

Hüvely-vegbél vizsgálattal az elvékonyodott hüvelyfal és a vékony végbél-hüvely sövény jól tapintható. Előfordulhat, hogy a két vizsgáló ujjunk között hegesedést érzünk, amely megakadályozza, hogy a két szerv egymáson elmozduljon. Douglas sérvvel ellentétben, ahol a két ujjunk egymástól távolabb van, és közöttük puha ellenállást, idegen szövetet érzünk, végbélsérv esetén csak a vékony végbélfal tapintható, a két ujjunk majdnem összefekszik. A vizsgálatnál mindig figyeljük meg,

hogy a végbél és a hüvely egymástól függetlenül elmozdítható-e, vagy pedig együtt mozog. Az utóbbi esetben a végbél-hüvelyrés elzáródott. Ha a végbél nagyon tág, 2 ujjunkat is könnyen bedughatjuk. A gát nagyságát, helyzetét, károsodását is hüvely-vegbél vizsgálattal állapíthatjuk meg. Figyeljük meg a hüvely tágasságát, tartóképességét, és, hogy a beteg a szeméremcsont-farkcsont izmát és a végbél külső záróizmát mennyire tudja összehúzni. Állapítsuk meg a sérülés típusát, mértékét, helyét.

A KEZELÉS ÁLTALÁNOS SZEMPONTJAI A végbélsérvet műtéttel tudjuk megoldani. A hátsó hüvely plasztika (kolporrhaphia posterior) és a gát plasztika (perineorrhaphia) két különböző műtét, amelyet csaknem mindig együtt végzünk, és hüvely-gát plasztikának (kolpoperineorrhaphia) nevezünk. Alsó végbélsérv esetén erre mindig sor kerül. Egyedüli hátsó hüvely plasztika csak kivételesen, általában felső, esetleg középső végbélsérvnél jön szóba. Ritkán, pl. ál-vegbélsérv esetén, szükségessé válhat a gát helyreállítása akkor is, ha végbélsérv nincs, a hüvely nem károsodott. Ilyenkor csak gát plasztikát végzünk. Ha a végbélsérvhez Douglas sérv is társul, azt egyidejűleg lássuk el.

A sebészi beavatkozás célja: 1. a kórosan megnagyobbodott végbél tartály megkisebbitése, szabályos nagyságának visszaállítása és nem megszüntetése, 2. a gát izmainak, kötőszöveti rostjainak újraegyesítése, a gát szerkezetének helyreállítása, 3. a végbél-hüvely rés helyreállítása, 4. a hüvely anatómiájának és működésének helyreállítása, 5. a tünetek megszüntetése. Ha a hátsó hüvelyfalat és a gátat megfelelően helyreállítjuk, vigyázva, hogy a végbél kimenet ne szűküljön be, a végbél visszér (haemorrhoidalis) rendszerében a pangás csökken, aranyeres csomók ritkábban képződnek. A sebészi beavatkozás csak akkor lehet sikeres, ha minden elváltozást ellátunk.

A gát csak akkor állítható teljesen helyre, ha az egész alsó és mellső felszínét jól láthatóvá tesszük. Ha csak a mellső felszín tesszük láthatóvá, a gát középső és alsó-hátsó részének helyreállítása nem lehetséges. A gáthoz minden leszakadt képletet vissza kell varrni. Soha ne varrjunk a gáthoz olyan képletet, amely eredetileg nem vett részt a gát képzésében.

Elméletileg a gát helyreállítása során a gáthoz tapadó minden képletet egyenként kellene visszavarni vagy rögzíteni. Ez azt jelenti, hogy bentről kifelé haladva először a végbélemelő izmot, majd a mély haránt gát izmot (musculus transversus perinei profundus) bonyéival együtt, ezután a musculus bulbocavernosust és végül a felszínes haránt gát izmot varrjuk a gáthoz (16. ábra). A műtét alatt azonban az egyes izmokat nem nagyon lehet azonosítani, már csak azért sem, mert sokszor egymással összefonódnak. A gyakorlat szempontjából elegendő, ha nagyjából követjük az izmok anatómiáját: 1. A végbélemelő izom a hüvely alsó harmadának felső része mellett található. Ennél magasabbra nem kell menni, mert nincs olyan képlet, amelyet a gáthoz varrhatnánk. Legfeljebb a végbél körüli kötő-

szövetet őlthetjük a gáthoz, ezzel azonban a gátat nem erősítjük, a hüvely-végbél rést azonban beszűkítjük. 2. A bulboavernosus izmot közvetlenül a bőr-nyálkahártya átmenet (a szűzhártya gyűrű) alatt találjuk, ott, ahol a gát és hüvely metszés találkozik. A bulboavernosus izom két szélének összevarrásával a szemérem nyílás alsó szélét alakítjuk ki. 3. A végbélemelő és a bulboavernosus izmok közötti hüvelyszakasznak megfelelően találjuk a mély haránt gátizmot és bonyéit, amelyek együttesen kapcsolódnak a gáthoz. 4. A végbél-hüvely sövény a gát egész mellő részét képezi, és nem egy megszakadt sövény, amelyet a gát csúcsához kellene varrni. A sövény a hátsó hüvelyfal aljával összetapadt, ezért a kivágott hüvelylebennyel együtt a károsodott sövény rész is eltávolításra kerül. A végbél-hüvely sövény helyreállítása a hátsó hüvelyfal összevarrásával történik. Összevarrás után a hátsó hüvelyfal a sövényvel együtt a gát felett van, a gyógyulás folyamán azonban azzal összetapad, és visszaáll az eredeti anatómiai helyzet. Elősegíti a visszatapadást, ha az egyesítő öltésekkel a gát mellő felszínébe is öltünk. 5. A gát seb alapjának összeöltése a gát ínas közepét (centrum tendineum) erősíti, és a felszínes haránt gát izom rögzítését állítja helyre. Ha a külső végbélzáró izom leszakadt, azt mindig varrjuk vissza.

Haránt metszésből a gátat nem lehet megfelelően feltárni. Haránt metszés csak akkor jöhet szóba, ha gát plasztikát nem végzünk. Hátránya, hogy az esetek egy részében a heg miatt a házaséletet fájdalmas.

A gát helyreállítása megnöveli a hátsó hüvelyfal hosszát és ezáltal a hüvely mélységét.

A végbél-hüvely sövény középső részének kimetszése és a szélék egyesítése a hüvelyt lefelé, eredeti fekvésének megfelelő helyzetbe irányítja. Ez azzal magyarázható, hogy a sövény a hüvely szélénél a végbélemelő izom bonyéjához tapad, vagyis a medence falhoz rögzített, és így összevarrás után feszül, és lefelé húzódik.

A szeméremcsont-farkcsont izom két szárának végbél előtti összevarrását illetően nem egységes az álláspont. Élettani körülmények között a izom legbelső rostjai két oldalról összefonódnak, ezért a szerzők egy része a szeméremcsont-farkcsont izom belső széléit a végbél előtt minden esetben egyesíti. Ezt nevezik „levator öltésnek”. Kétségtelen, hogy az izmoknak a végbél előtti összevarrása eredményesen megszünteti a végbél-sérvet, a hüvelyt azonban szűkíti, és az összevarrásnak megfelelően fájdalmas heg keletkezhet, amely a házaséletben zavart okozhat. A gyakorlatban az ún. levator öltésbe sokszor csak a gát elvékonyodott széle vagy a húgy-ivarszervi zárlemez kerül. Ha nagyon távol öltünk a hüvely szélétől, és valóban átöltjük a szeméremcsont-farkcsont izmot a végbél előtti összevarrásnál, a feszülés miatt az izom rostjai szétválhatnak, a gát melletti rés megmarad. Helyesebb, ha csak az izom szélét, az izompólyát öltjük át a hüvely két szélén, és a fonalakat csak lazán hozzuk össze a végbél előtt. Ennek következtében a végbélemelő izom

a gát széléhez kerül, a rés az izom és a gát között megszűnik, az izomrostok pedig nem válnak széjjel. A végbélemelő izmot a húgy-ivarszervi zárlemezhez közel, esetleg azzal együtt öltjük át.

Ha a hüvely beszűkül, megrövidül, a házaséletben zavar keletkezik.

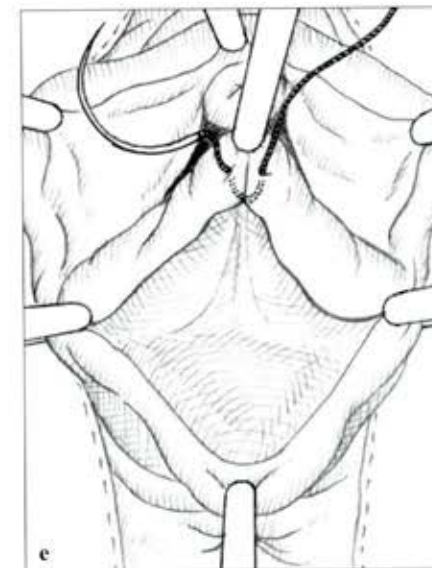
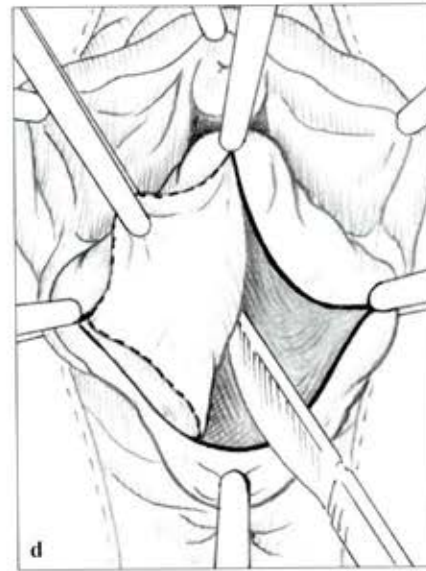
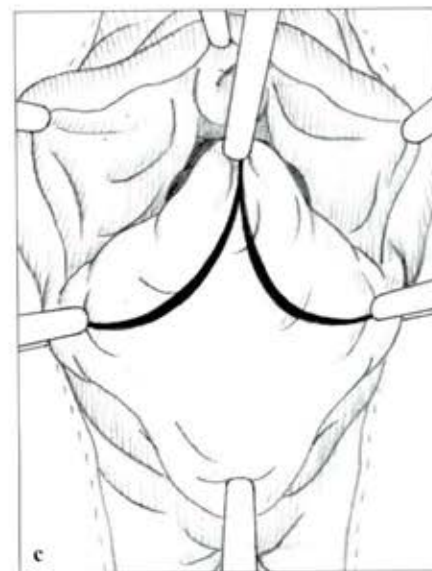
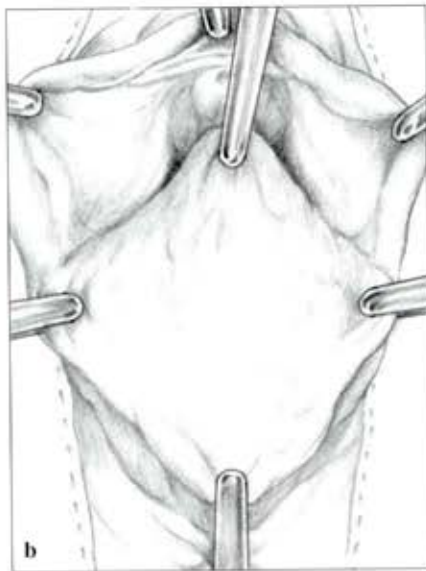
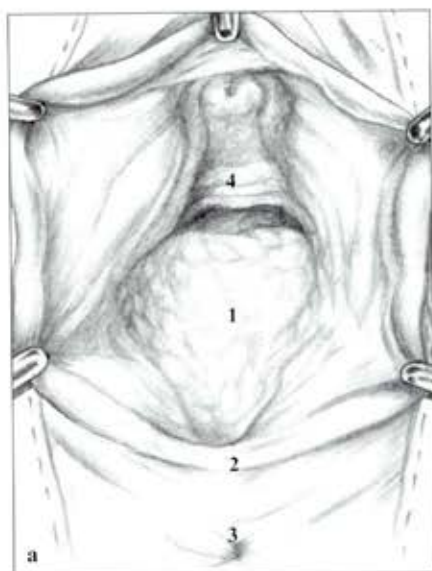
Ha az egész hátsó hüvelyfal elvékonyodott, de a végbél sérvnek csak az alsó részét oldjuk meg a gát helyreállításával együtt, a tünetek előbb-utóbb újra jelentkeznek, a végbélsérv megint megmutatkozik.

Ha a végbél záróizmát megkettőzzük anélkül, hogy a végbél-sérvet is megoldanánk, a helyzet jelentősen romlik; az eredetileg tünetmentes végbélsérv panaszokat okozhat. Ezért, ha a végbél záróizmánál megkettőzést végzünk, a végbélsérvet, még akkor is, ha tüneteket nem okoz, meg kell oldani.

Nagyon nagy végbélsérv esetén, ha a sérv elsüllyesztése és fedése biztonsággal nem oldható meg, a szeméremcsont-farkcsont izmot a végbél kétoldalán átvágjuk, a felső szárait ellátjuk, az átvágott alsó szárat pedig a végbél felett, a hüvelyfal alatt összevarrjuk (7).

HÜVELY-GÁT PLASZTIKA (KOLPOPERINEORRHAPHIA) Raz (4) javasolja, hogy hüvely-gát vagy hátsó plasztikánál a végbelet szorosán, betadinnel átítatott gézcsikkal tömjük ki, mert így a végbél jobban körvonalazható, kisebb a sérülés veszélye. A szerzőnek ezzel nincs tapasztalata.

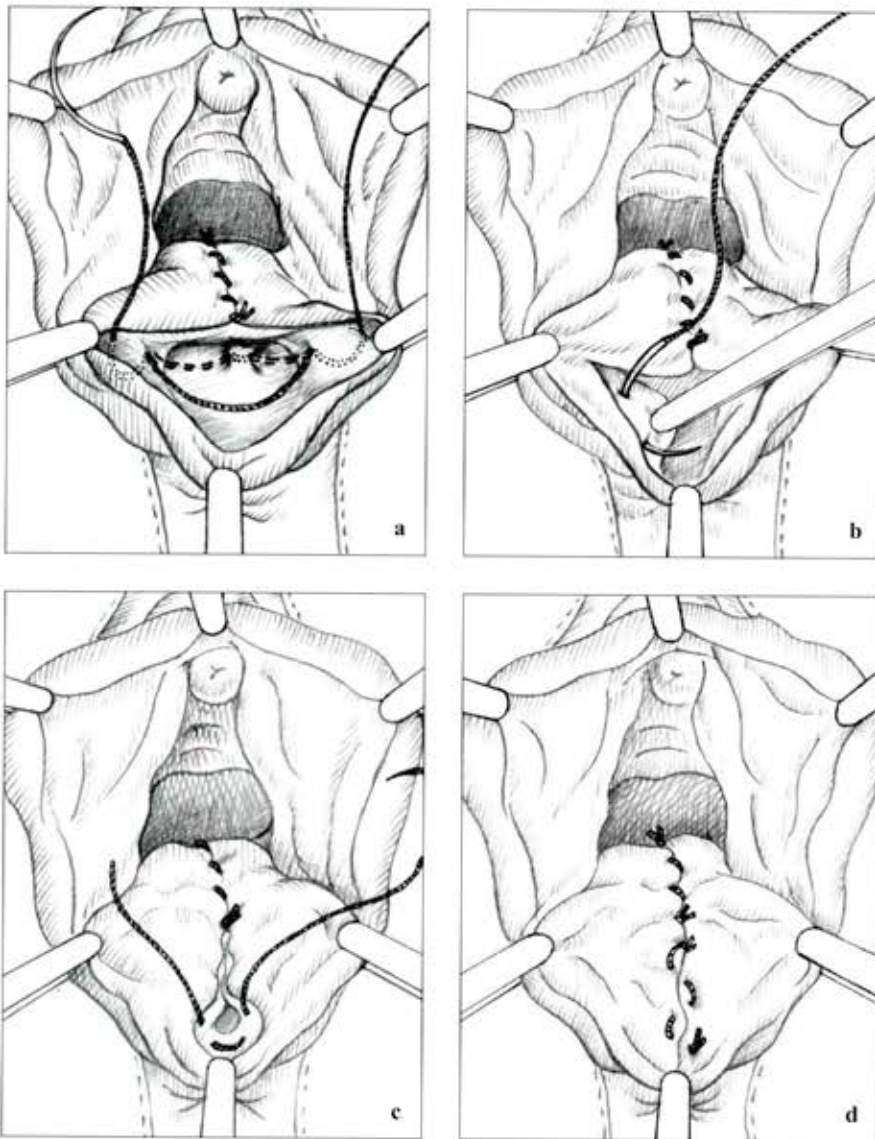
1. A GÁT ÉS A HÜVELY ALSÓ SZAKASZÁNAK FELTÁRÁSA (16. ábra) Két Allis fogóval a gát felső szélét, a gát oldalánál, a bőr-nyálkahártya találkozásánál (5 és 7 óra irányában), a szűzhártya gyűrű szélén és nem a kisajkakon, megfogjuk. Ha a két fogót középen összehozzuk, körvonalazhatjuk az új hüvelybemenetet, és megítélhetjük annak tágasságát. A hüvelybemenet tágassága a későbbi házasélet szempontjából fontos. Akkor megfelelő, ha 3 ujjat kényelmesen befogad. (A műtét után ennél szűkebb lesz, mert egyrészt megszűnik a műtét alatti ellazulás, másrészt a szövetek zsugorodnak.) Egy harmadik Allis fogóval a bőrt közvetlenül a külső végbélzáróizom felett középen, egy negyedikkel pedig a hátsó hüvelyfalat kb. 2-3 cm-rel a bemenet felett, a sérv felett középen fogjuk meg. Célszerű, ha ezt a fogást közvetlenül a sérv fölé tesszük. Ha azonban a sérv nagy, és a fogó magasabbra kerülne, mint az alsó harmad felső határa, túl nagy lesz az a hüvelyfal rész, amit eltávolítunk, és a hüvely beszűkül annak minden következményével. Élettani sóoldattal történő duzzasztás után (a duzzasztó folyadékba érösszehúzó oldatot is tehetünk) a gáton „V” alakú metszést ejtünk, amelyet a két oldalsó Allis fogó belső szélétől indítunk, és az alsóig vezetünk. Ezután a hátsó hüvelyfalon, a hüvelyfali fogótól indulva fordított „V” alakú metszést ejtünk úgy, hogy a metszés vonalai a gát „V” alakú metszésének felső szélével találkozzanak. Ennek következtében a hüvely és a gát metszés együtt egy



16. ábra. Hüvely-gát plasztika. **a.** A hüvely feltáráskor jól látható, hogy a végbél alsó szakasza előbortosul, a gát sérült. A kisajkak felső részének fogókkal történő megfogása nem feltétlenül szükséges. Az alsó oldalsó fogókat a hüvely-gát találkozásánál, 5 és 7 óra irányában a szűzhártyának megfelelően helyezük fel. Látható, hogy a gát és a hüvely között a bemenetnél egy bemélyedés van. **b.** A felső fogóval a hüvelyfalat fogjuk meg 2-3 cm-re a bemenettől. Az alsót a gát legalsó pontjára tesszük. Ezek a fogók a két oldalsóval együtt egy rombusz alakú lebenyt fognak közre. **c-d.** A rombusz szélein metszést ejtünk úgy, hogy a felsők kissé iv alakúak legyenek. A lebenyt élesen szikével vagy ollóval lefejtjük. Ez felszínesen történjen, mert a károsodott, elvékonyodott gát és hüvely miatt a végbél nagyon közel kerülhet a műtői területhez. Ha a legkisebb kétségünk van a végbél helyzetét vagy épségét illetően, egy ujjal azonnal nyúljunk a végbélbe, és így tájékozódjunk. Az ábrákon látható esetben mérsékelt alsó végbélsérvről van szó, amelynél a felső fogó már a sérv felé került, ezért hosszanti metszésre és a végbél-hüvely rés feltáráására nincs szükség. **e-f.** Először a sebzés hüvely felőli részét varrjuk össze tovaftató öltéssel. Az öltést a felső sebzug felett kezdjük. A hüvelyfalak egyesítése során mindig vegyünk alapot, mert ezzel a gátat megemeljük. Ez különösen akkor hatásos, ha az alapba kissé lejjebb öltünk, mint a hüvelyfalat átöltő öltés szintje. A tovaftató öltést a hüvely szélénél esomózzuk meg. Ha sérv nagy, és a szeméremcsont-farkcsont izom belső rostjait is össze akarjuk varrni, a tovaftató öltés előtt, a hüvely alsó két cm-es szakaszának megfelelően a hüvelyfalat felváltaszjuk, az izom rostjait alatta találjuk. Ezeket egy vagy két csomós öltéssel egyesítjük.

1 alsó végbélsérv 2 a gát alapja

3 végbélnyílás 4 hügyecső



17. ábra. A gát helyreállítása. **a** Ebben az esetben a végbélemelő izmokat nem tárjuk fel, azok rostjait a gát széleit helyreállító süllyesztett ültésekkel vesszük fel. A gát sebének felső szélét megemeljük, és egy kiadós súlylyesztett öltéssel a gát melletti izmokat felvesszük, és a gáthoz varrjuk. **b** A gát alapját néhány „U” alakú esomós öltéssel összehúzzuk. Ezekkel az öltésekkel a gát alapját (centrum tendineum) erősítjük meg, és a felszínes haránt gát izmokat egyesítjük. **c-d** A gát bőrét tova futó öltéssel egyesítjük.

rombusz alakot mutat. A fordított „V” metszés szélessége a hüvely tágasságától függ. Minél szélesebb a metszés, annál szűkebb lesz a hüvely.

A metszésvonalaknak megfelelően a gát bőrét és a hátsó hüvelyfalat az alapjáról élesen lefejtjük, és eltávolítjuk. A műtét csak akkor lehet sikeres, ha a hüvelyfalat a sérv felső széle fölé terjedően, teljesen felszabadítjuk, és minden összetapadást, heget oldunk. A hüvelyfal lefejtését nagyon körültekintően végezzük, mert a gát károsodása miatt a hüvely és a végbél már a hüvely alsó szakaszán is nagyon közel kerülhet egymáshoz. Az alsó végbélsérv általában nem terjed a hüvely-végbél résig, amely megtartott. A hüvelynek ez a szakasza gyakorlatilag a gáton fekszik.

Egyes szerzők a hüvelyfal leválasztását haránt metszésből kezdik. A két oldalsó fogót széjjel húzzák, és a közöttük kifeszülő bőrredőt (heg szövetet) felszínesen levágják. A hátsó hüvelyfa-

lat ollóval felválasztják, oldalt az izmokig hatolnak, majd a felesleges hüvelyfal részt kivágják.

2. A VÉGBÉL-HÜVELYRÉS FELTÁRÁSA Ha az alsó végbélsérv nagy, vagy középső vagy felső végbélsérvvel is társul, a hüvelyfali metszés felső csúcsától, a sérv felső szélén legalább 1 cm-rel túlerő, hosszanti metszést ejtünk, és a végbél-hüvelyrést feltárjuk. A műtétnek ez az a része, amire általában nem fordítódik elég figyelem, ami elmarad. A legtöbb esetben ez az oka annak, hogy a sérv kiújul, ezért ennek gyakorlati jelentőségét nem lehet eléggé hangsúlyozni.

Ha a hüvelyfal leválasztást a hüvely alsó harmadánál feljebb végezzük, a végbél-hüvely részbe is bejutunk. A gát felső végénél a végbél-hüvely sővény, a hüvely és a végbél bizonyos fókig összetapadt, ezért a szövetek szétválasztása nagy óvatosságot igényel, nehogy a végbélet megsértsük. A részbe bejutva a szövetek éles szétválasztása csak akkor szükséges, ha a rés

összetapadt. Ha összetapadások nincsenek, a rés tompán, könnyen, vértelenül feltárható. Összenövések esetén élesen és rendkívül óvatosan haladjunk, úgy, hogy az egyik ujjunk a végbélben van. A végbél mellső fala nagyon vékony lehet, és sokszor a hegyszövettel elválaszthatatlanul összenőtt. Az összenövéseket minden esetben oldani kell. A végbél-hüvely rést a végbélsérv felső szélét meghaladóan tárjuk fel. Oldalt a rés széleig haladjunk, ahol mindkét oldalt egy-egy kötőszövetes lebenyt, a végbél saját bőnyjét találjuk (perirectalis fascia). A végbél-hüvely rész akkor van megfelelően feltárva, ha ujjunkat a végbél és a hüvely közé be tudjuk dugni.

3. A VÉGBÉL ELSÜLLYESZTÉSE ÉS A HÜVELYFAL KISZABÁSA Alsó végbélsérvnél erre csak akkor van szükség, ha a végbél nagyon előboltozul, középső és felső végbélsérvnél azonban mindig. A végbél csak akkor süllyeszthető el, ha a végbél-hüvelyrést feltártuk. A végbélet vékony (000-ás, késleltetett felszívódású) fonállal egy vagy több rétegben, feszülésmentesen süllyesszük el. Általában tovaftató öltést készítünk, de a csomós öltések is teljesen megfelelők. Az öltéseket helyezhetjük a végbél mellső falába vagy a mellső fal szélén lévő kötőszöveti rostokba. Az utóbbi előnyösebb. A bél falának csak a külső rétegét és az erős submucosáját öltjük át, a nyálkahártyáját soha. A bél elsüllyesztése mindkét irányban érjen túl a sérv szélén. Ha az öltések feszülés alatt állnak, szövetelhalás vagy fájdalmas hegeképződés lehet a következmény. Ilyenkor az öltéseket azonnal el kell távolítani, és a végbélet több rétegben, feszülésmentesen elsüllyeszteni. Hasonlóképpen azonnal el kell távolítani az öltést, ha abba a végbél nyálkahártyája is belekerült, a fonal a végbél üregében tapintható.

A rés feltárása és a végbél elsüllyesztése után a feleslegben lévő hátsó hüvelyfalat a vele összetapadt végbél-hüvely sövény-nyel együtt vágjuk ki. Vigyázzunk, nehogy sokat vágjunk ki, mert a hüvely nagyon beszűkül. A hüvelyfalat mindig a végbél elsüllyesztése után vágjuk ki. Ellenkező esetben a kimetszést könnyen túlméretezhetjük.

4. A GÁT HELYREÁLLÍTÁSA (GÁT PLASZTIKA) ÉS A SEBSZÉLEK EGYESÍTÉSE A gát mellső és alsó felszínét teljesen tegyük láthatóvá. Ennek érdekében a hüvelyfal alsó 2 cm-es szakaszát szabadítsuk fel, amíg az izmokig nem jutunk. Két-három öltéssel az izmokat a középvonalban egyesítsük vagy varrjuk a gáthoz. Az öltéseket az izmok szélébe és kötőszöveti szegélyébe helyezzük. Csomózás előtt a fonalakat kereszteljük, és húzzuk meg. Ha az izomszélek nem fekszenek össze, vagy nagy feszülés alatt állnak, az öltést azonnal távolítsuk el, és egy másikkal helyettesítsük, amelyet már beljebb tegyünk. *Nichols* (7) szerint sokszor elegendő, ha csak a gát melletti kötőszövetet öltjük át, és egyesítjük a középvonalban. Ennek eredményeképpen a végbélemelő izmok a gát széléhez kerülnek. A szerző tapasztalata szerint sem szükséges, hogy a végbélemelő izmokat feltárjuk, azok rostjai egyrészt belekerülnek a végbélet elsüllyesztő öltésekbe, másrészt a gát széleit helyreállító süllyesztett öltésekkel vesszük fel (17. ábra).

Ezután a hátsó hüvelyfalat feszülés mentesen varrjuk össze tovaftató, 00-ás, késleltetett felszívódású, lehetőleg a hüvelyfalban vezetett öltéssel. Ha azonban a hüvelyfal vékony, azt teljesen öltjük át. Alapot legfeljebb a gátnál vegyünk fel, a végbél-hüvely sövény területén, bármilyen nagy is a kisértés, soha, mert a rést beszűkíti, elzárja és ezáltal a végbél és a hüvely működése romlik. Ez utóbbi fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni. Itt nem az a cél, hogy a „holt teret” megszüntessük, hanem, hogy megtartsuk. A gondos vérzés csillapítás ezért különösen fontos.

A hüvely falának egyeztetése után, a gát sebének felső szélét megemeljük, és egy kiadós süllyesztett öltéssel a gát melletti izmokat felvesszük, és a gáthoz varrjuk. A gát alapját néhány „U” alakú csomós öltéssel összehúzzuk. Ezekkel az öltésekkel a gát közepét (centrum tendineum) erősítjük meg, és a felszínes haránt gát izmokat egyesítjük. Ha a végbél külső záróizma levált, egy nyolcas öltéssel a gát alapjához varrjuk vissza. A gát bőrét tovaftató öltéssel egyesítjük. A bőr alatti öltés itt is előnyösebb.

HÁTSÓ HÜVELY PLASZTIKA Nagyon ritkán előfordul, hogy a végbélsérv kizárólagosan a hüvely felsőbb szakaszán van, a gát és a hüvely alsó szakasza teljesen megtartott. Ilyenkor, feltárás után a sérv felett, teljes hosszának megfelelően hosszanti metszést ejtünk, amellyel a hüvelyfalat és a végbél-hüvely sövényt is átvágjuk. A metszés minden esetben, mindkét irányban érjen túl a sérv szélén. A végbél-hüvely rést a már ismertettek szerint mindig fel kell támasztani. Felső sérvnél előfordulhat, hogy a hüvelyfalat nem csak a végbél-hüvely rész felett, hanem még magasabban, a végbél-hüvely sövény felső tapadásánál is le kell választani. Ilyen esetben bejuthatunk a Douglas üregbe, ami nem baj, hanem előny, mert a hüvely megerősítésére, a szem ellenőrzése mellett, a méh-keresztscsonti szalagokat is felhasználhatjuk, és a feleslegben lévő hashártyát eltávolíthatjuk. A végbélsérvet tovaftató öltéssel elsüllyesztjük. Az öltéseket, ha lehet, a végbél mellső falának szélén lévő kötőszöveti rostokba helyezzük. Ha ez nagy feszüléssel jár, a végbél falába helyezett öltésekkel azt több rétegben süllyesszük el a fentiekben ismertettek szerint. A hátsó hüvelyfalból és a vele összetapadt végbél-hüvely sövényből a felesleges részt vágjuk ki, és a hüvelyfalat a sövény-nyel együtt varrjuk össze. Ha a metszés a hüvely boltozatig terjed, a legfelső öltéssel vegyünk fel egy jelentős részt a hüvely körüli kötőszövetből és, ha elérjük, a méh-keresztscsonti szalag alsó részéből. Ha a végbélsérvhez Douglas sérv is társul, azt egyidejűleg lássuk el.

A műtét után a beteg ihat, és legfeljebb pépes ételt ehet. Az étkezési megszorítást addig folytatjuk, ameddig szelek és laza széklet nem távozik. Hashajtót lehetőleg egyáltalán, a műtét utáni első 4-5 napban semmi szín alatt ne adjunk. Beöntés nem adható.

GÁT PLASZTIKA A gát plasztika tulajdonképpen a hüvely-gát plasztika szerint történik, azzal a különbséggel, hogy a hüvely-

fal alsó részéből kevesebbet vágunk ki. A hátsó hüvelyfalat csak a gát felső részéig választjuk le, és állítjuk helyre az előzőekben ismertetettek szerint.

SZÖVŐDMÉNYEK Műtét alatti jelentős vérzés általában nem fordul elő. A végbél fala azonban sérülhet (proctotomia). A sebet azonnal varrjuk meg (*ennek módjait későbbiekben ismertetjük*). Ha a végbélseb nem gyógyul, sipoly keletkezik.

Meglévő aranyeres csomók a műtétet követően átmenetileg megduzzadhatnak, fájdalmasabbakká válhatnak. Háttérben a műtéttel járó vérpangás áll. A fájdalmas duzzadás néhány hét alatt általában megszűnik, sőt, ha a végbél záró működését helyreállítottuk, az aranyeres csomók lényegesen megkisebbedhetnek, meggyógyulhatnak. Ennek alapján nem javasolják, hogy a hátsó hüvely vagy gát-hüvely plasztikával egyidejűleg az aranyeres csomókat is műtsük. A műtét javallatát csak hónapokkal később állíthatjuk fel.

A házaseset zavara nem ritka, megfelelően kivitelezett műtét esetén azonban nem nagyon gyakori. Néha röviddel, máskor csak hónapokkal a műtét után nyilvánul meg. Több oka lehet: 1. a bemenet beszűkül, 2. a bemenet alján a bőrszél túlzottan megemeljük, és ennek következtében a bőr nem elég tágu-lékony, 3. a hüvely beszűkül, megrövidül, 4. fájdalmas heg képződik.

A végbélsérv kiújulhat. Ennek oka sokszor a szövetek korrall járó elvékonyodásában, gyengülésében keresendő. Ha a műtét során nem az egész sérvet láttuk el, a sérv előbb-utóbb óhatatlanul kiújul. A székelés rendezése, a hasprés fokozódásának elkerülése (nehéz súly emelés, köhögés, hízás, dohányzás, stb.), a végbélsérv kiújulásának megelőzése miatt is rendkívül fontos.

Végbél sipoly rendkívül ritkán alakul ki. A végbél nyálkahártyájának átöltése hajlamosít sipoly kialakulására, jóllehet felszívódó varratok esetén ennek jelentősége háttérbe szorult.

IRODALOM

1. Beecham CT. Classification of vaginal relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:957.
2. Bősze P. A medence és a hashártya mögötti terület nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai. *Nőgyógy Onkol* 1998; 2:187.
3. Richardson AC. Transabdominal paravaginal repair. In: Nichols DH. ed. *Gynecologic and obstetric surgery*. Mosby, St. Louis, 1993:465.
4. Raz S. *Atlas of transvaginal surgery*. W.B. Saunders. The Curtis Center, Philadelphia, 1992.
5. Ricci JV, Thom CH. Uterovaginal exstirpation for procidentia. *Am J Surg* 1952; 83:192.
6. Nichols DH, Randall CL. *Vaginal surgery*. 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1983.
7. Nichols DH. Cystocele. In: Nichols DH. ed. *Gynecologic and Obstetric Surgery*. Mosby St. Louis, 1993:334.
8. Lee RA. Urinary incontinence. In: Webb MJ. *Manual of pelvic surgery*. Springer-Verlag, Berlin/New York, 1994:138.
9. Kelly HA. Incontinence of urine in women. *Urol Cutan Rev* 1913;1:291.
10. Moir JC. The gauze-hammock operation. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1968; 73:1.
11. White GR. Cystocele, a radical cure by suturing lateral sulci of vagina to white line of pelvic fascia. *JAMA* 1909; 53:1707.
12. Richardson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:568.
13. Richardson AC, Edmonds PB, Williams NL. Treatment of stress urinary incontinence due to paravaginal fascial defect. *Obstet Gynecol* 1981; 57:357-362.
14. Turner-Warwick R. Turner-Warwick vagino-obturator shelf urethral repositioning procedure. In: Debruyne FMJ, van Kerrebroeck EVA (szerk): *Practical aspects of urinary incontinence*. Dordrecht, Martinus Nejhoff, 1986.
15. Webster GD, Kreder KJ. Voiding dysfunction following cystourethropexy: its evaluation and management. *J Urol* 1990; 144: 670.

...ami a mosoly mögött van

CORSODYL®

Klórhexidin glukonát 0,2% oldat és 1% dental gél



Plakk-képződést gátló, széles hatásspektrummal rendelkező szájöblögető oldat és dental gél, mely több ponton segít a szájhygiéné helyreállításában és fenntartásában:

- Antibakteriális hatás
- Antivirális hatás
- Gombaellenes hatás
- Plakk-képződést gátló hatás

A 0,2%-os klórhexidin oldat és 1%-os dental gél jól alkalmazható az akut és krónikus szájüregi bakteriális fertőzések: **gingivitisek, gingivopáthiák** megelőzésére, kezelésére. Hatóanyaga filmszerű réteget képez a szájüregi felszíneken, így hatását kb. 12 órán keresztül fejti ki.

Gombaölő hatásánál fogva segít a szájüregben zajló gombás fertőzések, különösen a gyakori **Candida albicans fertőzések** kezelésében és a recidívák megelőzésében. A klórhexidin tartalmú Corsodyl javítja a szájüregi **aphtás fertőzések, recidíváló fekélyek** tüneteit: a gyógyulást elősegíti, a panaszmentes periódusok időtartamát megnyújtja. A helyi koncentráltabb kezelés érdekében különösen az 1% töménységű gél forma kiválóan alkalmazható.

A szájüregi baktériumszám jelentős csökkenésével hatékony segítséget jelent a szájsebészeti beavatkozások esetén – mind **preoperatívan**, mind **posztoperatívan** – a sebgyógyulás elősegítésére.

Az 1%-os CORSODYL Dental Gél a szájüregi elváltozások helyén koncentráltabban alkalmazható, ezáltal hatékony segítséget nyújthat a szájüregi betegségek helyi kezelésében.

SB

SmithKline Beecham
Consumer Healthcare

További információval szívesen állunk rendelkezésére!

SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Kis Buda Center, 1023 Budapest, Frankel Leó út 30-34. II. em. Tel.: 346-1600 Fax: 326-4890

LACTACYD® FEMINA

**Bacterialis vaginosis
adjuváns kezelésére**



„A rendszeres hüvelyöblítés alkalmazása – adjuváns kezelésként – akkor ajánlható, ha a hüvelyben visszatérően lúgos vegyhatással járó dysbacteriosis (pl. bacterialis vaginosis) alakul ki. A bacterialis vaginosis – endogén fertőzés lévén – recidívára hajlamos, ami ismételt célzott kezelést tesz szükségessé. A célzott kezelés kiegészítése és a recidívák megelőzése céljából alkalmazott hüvelyöblítés védelmet jelent a panaszok kiújulása ellen.”

(részlet a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium
1999. December 13-ai állásfoglalásából)

Lactacyd Femina, az intim higiénia szakértője.

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare

További információval szívesen állunk rendelkezésére!
SmithKline Beecham Consumer Healthcare, Kis Buda Center, 1023 Budapest, Frankel Leó út 30-34. II. em. Tel.: 346-1600 Fax: 326-4890

Ahol a nagy áttörések születnek



ONCOLOGY



TAXOTERE[®]
docetaxel

A mikrotubuláris depolimerizáció inhibitora

Terápiás javallatok

- Előzetes citotoxikus kezelésre nem reagáló, előrehaladott, vagy metasztázisos emlőrák**
- Előzetes első vonalbeli kezelésre nem reagáló metasztázisos petefészekrák**
- Előzetes kemoterápiás kezelésre nem reagáló, előrehaladott, vagy metasztázisos nem-kissejtes tüdőrák.*

További részletes információ az OGYI eng. sz.: 860/41/2000. alkalmazási előíratban.

*Különszerződés alapján a támogatás alapjául elfogadott ár 100%-os támogatásával rendelhető.
(EÜ. Közlöny 1999. július 8. 12/1999 [VII. 1.] EÜM rendelet 4. sz. melléklet)

Aventis Pharma Kft.

1036 Budapest, Lajos u. 48-66. · Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325 · www.aventis.com

Európai szakorvosok szövetsége: 40 éves az UEMS

MAGYARI ZOLTÁN DR.

A MOTESZ UEMS képviselője

BEVEZETÉS Rómában 1957-ben írta alá 5 tagország, az akkor még Közös Piacként is emlegetett együttműködési szerződést. Ezzel megindult a háború után darabokra szakadt Európa újra egyesülése. A politikusok átlátták, hogy a nemzeti különállás, az érdekek egymás elleni érvényesítése hosszú távon mindenkinek kárára van.

A fejlett világ orvosai hamar belátták az együttműködés szükségességét. Számunkra drámai emlékeket idéző időpontban, 1958. október 23-án megalakították az Európai Szakorvosok Szövetségét (francia betűszóval UEMS). A belga társasági törvény alapján létrehozott egyesület a betegek javára, az ellátás minőségének javítására alakult. Bevallott célja a szakorvosok érdekeinek érvényesítése, a szakma becsületének megtartása.

Jelenleg 18 tagja van a szervezetnek, akik az Európai közösség, illetve az EFTA tagjai. Öt ország megfigyelői joggal vesz részt a közgyűlés munkájában. Ez utóbbiak közé tartozik Magyarország is. A szakmák szerinti szekciók 1962-ben alakultak meg. Ezek képviselőit a Testületek látták és látják el ma is. A szakorvosok elismerése nem kis feladatot ró a egyesítő bizottságokra. A nagy, alapszakmák mellett ma már igen sok a kisebb, de nélkülözhetetlen al-szakma (subspecialitás). Ez a felbomlás a szakmai fejlődés természetes egyttjárója. Gondot jelent a túlzott változatosság (varietas) elfogadása európai szinten. Jelenleg 34 orvosi szakmát ismernek el önálló egységként. Az egyes szakmák megjelenése legalább 5 tagország kérésére történik. A hagyományos ortopédiától eltérő úton fejlődött a német nyelvterületen az baleseti sebészet. A sebészetből kifejlődve általános sebészi képzés az alap, míg nálunk az ortopédia más úton jár. A hazai szakosodási eljárás elfogadtatása sikeres volt, így most a baleseti sebészet az általános sebészet részlege (divíziója). A közös európai szak-

vizsgát is ennek alapján fogjuk kialakítani. Nem kívánunk ugyanakkor abba a hibába esni, hogy Olaszország példájára 134 orvosi szakmát fogadjanak el.

Hazánk részvétele igen fontos, hiszen az oly sokszor emlegetett egyesülés időpontja vésszesen közeledik, és az alkalmazkodás minden szinten szükséges és elvégezendő. Nagy jelentősége van annak, hogy Magyarország az elsők között képviselteti magát már a 90-es évek elejétől az európai szervezetben. Évenként tartanak közgyűlést. Ez alkalommal Brüsszelben zajlott le ünnepélyes keretek között a 40. évforduló tiszteletére rendezett összejövetel. A jubileumi konferencia néhány jelentősebb témáját szeretném ismertetni. A gondolatok sokszor visszacsengnek az olvasónak, de érdekes lehet, mit gondol az egyes „újításokat” már megért kolléga, az előttünk álló jövőről.

GYÓGYSZEREK VAGY GENERICUS GYÓGYSZEREK A gyógyszerek, mint égető probléma a nálunk tehetősebb országokban is mindennapi gondot okoznak. A jelenleg forgalomban lévők 50 százalékának a védjegy oltalma 10 éven belül lejár. A gyártók folyton hangoztatják, hogy a költségek folyamatosan emelkednek. Igen drága egy hatásos molekula kifejlesztése, lassan ezt már a „multik” is csak együttesen tudják megtenni. A kísérleti, majd klinikai kipróbálás azonban még ennél is költségesebb és lassúbb. Ez természetesen a fogyasztók biztonságát szolgálja, ám a másik oldalon magasabb árban valósul meg, ami viszont a betegek és a biztosítók érdekeit sérti. Egy új gyógyszer klinikai III/A szakaszú kipróbálása, csak egy területen 350 millió dollárba kerül. A molekula 1987. óta áll oltalom alatt. El lehet képzelni, milyen fontos a magas költségek ellenére a gyártóknak a „viszonylag” gyors piacra kerülés!

A genericus gyógyszerek igen komoly veszélyt jelentenek a védjegy tulajdonosainak. Ahogy azonban az lenni szokott, a piac mindig kitalálja a megoldást. A nagy gyártók fokozatosan felvásárolják a kis, csupán genericus gyógyszereket gyártó cégeket, és így, ettől a bevételtől mégsem esnek el teljesen. Ez azonban igen komoly veszélyeket is hordoz magában. Megjelentek ugyanis távoli országokból is a gyártók. Ezek többnyire olyan területek, ahol a folyamatos minőségbiztosítás nem ismert. Készítményeik nagy veszélyt jelenthetnek a külföldről behozó országoknak, hiszen a felhasználói területen igen költ-

Levelezési cím:

Prof. Dr. Magyar Zoltán

Traumatológiai Osztály

Országos Baleseti Intézet

1081 Budapest, Fiumei út 17.

Telefon (06 30) 962 8050 Fax (36 1) 333 6900

séges és szinte lehetetlen minden egyes darab gyógyszert ellenőrizni. A sok gyógyszer név már komoly gondot okoz a szakembereknek is, ezért a genericus név és a gyártó megjelölését gondolják a jövő megoldásának. Ennek megfelelően az új név pl. „Acetylsalicilsav, Bayer” lenne. Az elgondolás még túl sok érdeket sért ahhoz, hogy a közeljövőben bevezetésre kerülhessen.

SZABVÁNYOS ORVOSLÁS ÉS NEM-SZABVÁNYOS GYÓGYÍTÁS A szabványos (konvencionális) és a nem-szabványos gyógyítás határvonalát éppen a minőségbiztosítás tudná megvonni. Az ún. Evidence Based Medicine (Tényeken Alapuló Orvoslás) alapvetően kizárja a nem ellenőrizhető beavatkozások lehetőségét. A UEMS és CP igen határozottan állást foglalt a nem szabványos orvoslás terjedése ellen. Tudomásul kell vennünk azonban, hogy amíg az akadémikus orvos igen sok betegség gyógyításával szemben tehetetlen, a kiszolgáltatott beteg, akár orvosként is, gyakran fogja választani a csodavárást. Gondolom nem kell a hazai példákat soroljam.

Az egészségügyi szolgáltatás abban különbözik a legtöbb szolgáltatástól, hogy a „vásárló” nem tudja megítélni a szolgáltatás helyességét, miközben a saját egészségének kockáztatásával, igen komoly kockázatot vállal. Az ellenőrizhetetlen „gyógyító” tevékenység tiltása – meglátásom és az európai szövetség szerint – nem túl eredményes. A már megkezdett út tűnik hatásosnak. El kell fogadtatni az eljárási módszereket (protokollokat). Ezeket végre kell hajtani, és kötelezni kell a résztvevőket hasonló biztosításra, mint amilyen már a szabványos orvoslás területén évtizedek óta működik. Bátran lehet rá számítani, hogy a piac majd meghozza azt a várva-várt döntést, amit hatalmi szóval soha nem lehet elérni.

MAGÁN BETEGBIZTOSÍTÁS VAGY ÁLLAMI BETEGBIZTOSÍTÁS A sok biztosító jelenléte több országban újabb nehézségeket eredményezett. Valójában az ún. „co-payment” a magánrendszert erősíti, és bizonyos tekintetben tőkét von el az állami, illetve a közösségi pénztártól. A hasznot eredményező szolgáltatásokért cserébe kapott díj még mindig megéri, hiszen az egyre drágább kórismézési alapfelszereléseket nem kell beruházni. Több ország is beszámolt olyan tapasztalatról, hogy a drága kivizsgálás folyik csak az állami rendszerben, a gyógyítás pedig a magánban. Itt ugyanis nincs, vagy rövid a várólista. A sok biztosító, a svájciak szerint több személyzetet igényel, ezzel összességében emeli az egészségügyi költségeket. Valós piaci verseny nem alakul ki, mert az átlag árszintek igen közel vannak egymáshoz. Gondoljunk csak arra, hogy az egyes bevásárló központok az ajánlataik mellett szinte mindent egységes áron árulnak. Nem is lehet ez másképp, hiszen, ha a szolgáltatás valódi értéket képvisel, azt nem lehet „büntetlenül” lényegesen olcsóbban adni.

MANAGED CARE VAGY ORVOSTÁRSADALOM Vajon a piaci szemlélet győzedelmeskedik a hippokrateszi szemlélet felett? Jól tudom, hogy a szegény görög orvos mögé már sok elméletet

felsorakoztattak. Valójában meggyőződésem szerint a következetes, emberbarát orvosi gondolkodást nem helyettesíthetjük semmilyen üzleti szemponttal.

A jelenlevő amerikai küldött is megemlített néhány újabban jelentkező hátrányt, amivel az európai országok is egyetértettek. Ebből a szempontból tehát az öreg kontinens „még nem Amerika” – talán szerencsére! A tengerentúli kollégák a gyógyítás szabadságának beszűkítéséről beszéltek. A merőben piaci szemlélet az egészségügyben számunkra még elfogadhatatlan elveket érvényesít. A protokollok mindenek felett levő sége, igen nagy mértékben hivatalosruvó változtatja a munkát. A kezdeti költségbiztosítás az utóbbi időben megszűnni látszik! Természetesen nem a minőségbiztosítás elvét kívánták tagadni az egybegyűltek. A túlzásoktól óvták a kollégák egymást. A „guideline” mindenhatósága az orvoslást a „cook book medicine” szintjére süllyesztheti. A szavatolt minőség biztosítása ma már nem képzelhető el az ISO, vagy TQM alkalmazása nélkül! Ezen a téren hazánkban még csak az első lépéseket tesszük, de a távoli kontinens már figyelmeztet, hogy mindent csak az orvosi gondolkodásnak alávetve valósítsunk meg.

A Managed Care másik igen fontos előnye, a folyamatos megelőzés is, átértékelődik. A biztosító érdeke is a biztosított egészségének megőrzése, ezért rendszeresen előírja a szűréseket. Ezek azonban egyre drágább eljárások. A sok biztosító között a betegnek joga van az adott időtartam lejártá után, céget cserélni. Ezzel azonban elvész a megelőzésre költött pénz, hiszen a negatív eredményű beteg „olcsóságát” már egy másik cég élvezzi.

ORVOS VAGY GYÓGYSZERÉSZ??? Az öngyógyszerelés (Self Medication) gondolata igen komolyan egységbe tömörítette az akadémikus orvoslás szereplőit. A gyógyítás szabadsága mellett kardoskodó orvosok ellenében igen hatékony lobby küzd az ún. „öngyógyszerelés” mellett. Ezzel lehetővé válik, hogy egyszerűbb esetekben a beteg, az eddig vényköteles gyógyszereket orvosi közreműködés nélkül is megkaphassa. Súlyosabb betegségek esetén a gyógyszerész választhat az azonos hatású készítmények közül. Természetesen ez utóbbi érdeklődésbe tartoznak a gyártók, sőt a politikusok, illetve gyakran az egészségpolitikusok is. Sok szempontból olcsóbbnak tűnhet fel a rendszer. Érthető módon az akadémikus orvoslás ellen van az úgynevezett, és ezt testesíti meg az Európa Parlament mellé rendelt Állandó Orvosi Bizottság (CP) véleménye is, mely egyelőre vétőt kíván emelni a „self medication” elfogadtatása ellen.

Megismerve a magyarországi eddigi gyakorlatot, azt voltaképpen üdvözölték. Lehetőség volt eddig ugyanis arra, hogy bejelöljük a „nem helyettesíthető” kockába, előnybe részesítő véleményünket. A novemberben ebben a tárgykörben tartott konferencia remélhetőleg közelíteni fogja az ellenfeleket egymáshoz.

A FOLYAMATOS TOVÁBBKÉPZÉS Az ún. CME (Continuing Medical Education) egyre inkább nagyobb jelentőséget kap. Amennyiben arra gondolunk, hogy Írországban, minden taxi vezetőnek két évenként vizsgával kel megújítania engedélyét, nehéz lenne ennek ellenkezőjét nem elvárni az orvosoktól. A program már évek óta fut, és ami a legmeglepőbb, hazánk ebben már egyetemi szinten élenjáró volt. Az elképzelések szerint lehet a vizsgát kötelezővé tenni (Hollandia), vagy „bonusokkal” díjazni. A továbbképző előadásokat credit pontokkal

„jutalmazzák”. Az évenkénti zárszámadás adja meg az előző év eredményességét.

ÖSSZEFOGLALÁS Tudósítással szerettem volna felhívni a figyelmet arra, hogy a várva-várt közösségi csatlakozás igen sok gondot fog jelenteni számunkra is. A jelen évek az erre való felkészülésben kell elteljenek, hogy akár már mi magunk, de az utánunk következő nemzedék teljes jogú tagja lehessen az öreg kontinensnek.



 **DICYNONE[®]**

*Egyedülálló
vérzéscsillapító*

*További információval
készéggel állunk
rendelkezésére:*

OM
HUNGÁRIA KFT

OM HUNGÁRIA Kft. 1145 Budapest, Uzsoki u. 36/A Telefon: 470-30-30 Fax: 470-30-39

**BIO
GAL
TELEVI**

Nőgyógyászati onkológia: európai helyzetkép

BŐSZE PÉTER DR.

Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia elnöke, az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság volt-elnöke

BEVEZETÉS Orvosi ismereteink gyors bővülése és a sajátságos képzést igénylő új lehetőségek miatt, ma már elkerülhetetlen, hogy a „nagy” szakmákon belül kisebb szakmák, mint önálló szakmák (disciplinák) jöjjenek létre. A technika soha nem látott fejlődése és tudásanyagunk bővülése miatt az orvosok működése egy szűkebb területen belül kiterjedtebb lett. Ennek következtében nem volt tovább halasztható, hogy a kisebb és határterületekre terjedő szakmák hivatalosan elismertté váljanak, és belőlük olyan szakképesítést lehessen szerezni, amely lehetővé teszi az elvárásoknak megfelelő orvosi ténykedést és jogi védelmet is biztosít.

Orvosi ismereteink a rákos betegségek területén is új megvilágításba kerültek, aminek következtében a rák-gyógyítás gyakorlata is drámai változáson megy keresztül. Az új kutatási eredmények széleskörűek, és magukban foglalják többek között a daganatos betegségek kialakulásában szerepet játszó molekuláris genetikai történések megismerését, amelyek forradalmi előrelépést jelentenek, és merőben új utakat nyitnak a rosszindulatú daganatok szűrése, kórismézése és ellátása felé. Az új technikai lehetőségek sajátságos képzést és különleges jártasságot igényelnek. Nem kevésbé fontos az sem, hogy a népesség és ezen belül a betegek egészségügyi ismeretei is gyarapodnak, és ezáltal elvárásaik is nagyobbak. Ez a magyarázata annak, hogy a daganatos betegségek területén is a „nagy” szakmákon belül kisebb szakmák, mint önálló „al-szakmák” (sub-speciality) jöttek létre azzal a felismeréssel, hogy a daganatos betegségben szenvedő betegek legjobb ellátását is csak az erre szakosodott szakember képes megvalósítani. A fenti gondolatok testesültek meg a nőgyógyászati onkológia létrejöttében is (1).

A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA MEGHATÁROZÁSA A nőgyógyászati onkológia a szülészeti-nőgyógyászatnak egy önálló szakmája, amely az emlők és a női nemi szervek daganatos be-

tegségeiben szenvedők ellátásával foglalkozik. Bár az emlő daganatok ellátása több európai országban nem tartozik a nőgyógyászati gyakorlat körébe, kívánatos, sőt elengedhetetlen, hogy a nőgyógyászati onkológiai tevékenység erre a területre is kiterjedjen. A nőgyógyászati onkológia magában foglalja a daganatokkal kapcsolatos kutatást, oktatást, a daganatos betegségek szűrését, kórismézését és minden gyógyító, illetve tüneti kezelést, úgy mint műtéteket, gyógyszeres kezelést, sugárkezelést, immun- és génkezelést. A nőgyógyászati onkológia sokszakmás (multidiszciplináris) tudományág, szervesen kapcsolódik más szakmák tevékenységéhez, és ezért sokszor és elkerülhetetlenül határterületeket érint, amelynek nemcsak szakmai megfontolásai, hanem jogi vonatkozásai is vannak (2).

A női nemi szervek és az emlők rosszindulatú daganataiban szenvedő betegek megfelelő ellátása a nőgyógyász szakorvos ténykedési körét meghaladó tudást és jártasságot igényel. Például a műtéti tevékenység az általános nőgyógyászati beavatkozásokat messze meghaladó műtétekre is kiterjed, és általános sebészeti, urológiai és érsebészeti elemeket is tartalmaz. Valóban, a nőgyógyász onkológus legfontosabb ismerve a műtéti jártasság, mert ha a nőgyógyász onkológus nem képes az általános szülészeti és nőgyógyászati képzést és tevékenységet meghaladó sebészeti beavatkozásokat jelentősebb szövődmények nélkül elvégezni, akkor nincs értelme a betegeket nőgyógyász onkológushoz utalni, és egyben nincs alapja a nőgyógyászati onkológiának, mint önálló szakmának sem (3).

Az elmúlt két évtizedben a nőgyógyászati onkológia több országban hivatalosan elismert szakmává vált. Ez a tényező a sarkköve annak a törekvésünknek, hogy a betegeket megfelelően tudjuk kezelni. Ezáltal ugyanis lehetővé vált, hogy szabályos, megtervezett képzést és továbbképzést biztosítsunk, és az így megszerzett tudást, jártasságot hivatalosan elismerve emeljük a nőgyógyászati onkológiai ellátás színvonalát. A képzésnek a kutatás és a klinikai gyakorlat területére egyaránt ki kell terjednie annak érdekében, hogy a molekuláris biológia és a betegágy közötti szakadékot áthidaljuk. A nőgyógyászati onkológia hivatalos elismerése tette lehetővé a szaktudás minőségi ellenőrzését és a betegek ellátásának jobb megszerezését is. Mindent egybevetve, így vált lehetővé a női nemi szervek és az emlő daganatos betegek ellátásának szignifikáns javulása. Nem meglepő tehát, hogy egyre több országban fel-

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Nőgyógyászati Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon (36 1) 2752172 Fax (36 1) 2752172
E-posta bosze@mail.mata.v.hu

ismerik a nőgyógyászati onkológia hivatalos szakmai elismerésének szükségességét, enélkül ugyanis, minden erőfeszítésünk ellenére, nem lehet a kor színvonalának megfelelő legmagasabb szintű betegellátást biztosítani (3).

A nőgyógyászati onkológiának vitathatatlan előnyei miatt sem személyes, sem pedig politikai megfontolásoknak nincs helyük a szakma hivatalos elismerésének megakadályozásában. Gánccskodások már etikailag is kifogásolhatók.

A NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUS MEGHATÁROZÁSA A nőgyógyász onkológus olyan szülész-nőgyógyász szakorvos, aki tanulmányai és gyakorlata alapján felkészült: 1. a női nemi szervek és emlő daganatos betegek teljes körű ellátására, illetve az azzal kapcsolatos konzultációra. A teljes körű ellátás magában foglalja mindazokat a kórismézési és kezelési beavatkozásokat, amelyek ezeknek a daganatos betegségeknek a kezeléséhez és a szövődmények ellátásához szükségesek. Azokban az országokban, ahol az emlő daganatokat sebészek műtik, a nőgyógyász onkológusoknak konzultánsként kell közreműködni. 2. a gyakorlatban, oktatásban és kutatásban megkívánt színvonal teljesítésére, a betegellátás színvonalának növelésére, és 3. aki a mindennapi munkájában nőgyógyászati onkológia tevékenységet folytat intézményes körülmények között hozzáféréssel a rákkezelés minden hathatós módszeréhez. Természetesen ez nem jelenti azt, hogy kizárólagosan csak nőgyógyászati onkológiai tevékenységet végez. Más szóval, a nőgyógyász onkológus olyan szakorvos, aki szigorú és teljes körű szakképzési program teljesítését követően nőgyógyászati onkológiai szakképesítést nyert, és képes kutatni, oktatni és a betegellátással, betegkövetéssel kapcsolatos ismereteket megvalósítani. Fontos hangsúlyozni az Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium és Testületnek (EBCOG) azt a nézetét, miszerint a nőgyógyász onkológus és az általános szülész-nőgyógyász viszonya kiegészítő és nem egymással versengő természetű.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI SZAKKÉPZÉS A rosszindulatú daganatos betegségekkel kapcsolatos ismereteink forradalmi változásai és az ebből adódó kezelési, kórismézési és megelőzési lehetőségek új megfontolásai egyértelművé tették, hogy a daganatok ellátására nem szakosodott orvosok elméleti és gyakorlati képzése, függetlenül attól, hogy szülész-nőgyógyászlól, belgyógyászlól vagy sebészlől van szó, nem elegendő ahhoz, hogy a daganatos betegeket a kor elvárásainak megfelelően tudják kezelni. Ezért, a daganatos betegségekre összpontosított és azok ellátását szolgáló szakképzés elengedhetetlenné vált. Ezt alkalomszerű, meghatározott átfogó irányvonal nélküli képzés ma már nem helyettesítheti.

Az ilyen továbbképzési programok, melyeket az Egyesült Államokban „fellowship program”-nak neveznek, ráépített szakképzések, vagyis az alap szakképesítés megszerzése után kezdődnek. A ráépített szakképzés, bár országról országra változik, általában két-három éves sajátos gyakorlati és

elméleti képzés, melyet a nemzeti szakmai testületek hivatalosan jóváhagynak, és amelyet megbízással (akkreditációval) rendelkező, a szakmában kiemelkedő szakorvosok vezetnek. A szakorvos jelölt a vezető felügyelete alatt, egy szigorúan meghatározott program szerint kapja gyakorlati és elméleti képzését. Időről időre számot ad munkájáról, és csak akkor léphet tovább, ha vezetője elfogadja beszámolóját, és ha a meghatározott gyakorlati tevékenységnek eleget tesz (4-5). Nőgyógyászati onkológiai képzés a szülészeti-nőgyógyászati szakképzést követi, vagyis a jelöltnek szülészeti-nőgyógyászati szakképesítése kell, hogy legyen (6).

ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK A képzés nemcsak sebészetre, hanem a daganatok gyógyszeres, sugár és immunológiai kezelésére, alap kutatásokra és még számos más szakmához tartozó elemekre is kiterjed.

Az elsajátítandó sebészeti jártasság messze túlhalad az általános nőgyógyásztól elvárható kereteken, és különleges gyakorlat megszerzését teszi szükségessé. A nőgyógyász onkológus sebész műteti tevékenysége magában foglalja a kismedencei exenterációt, a medencei, lágyéki és paraaortikus – esetleg supraclavicularis – nyirokcsomók eltávolítását, bél, húgyvezeték, húgyhólyag, hasi és hashártya mögötti szervekkel kapcsolatos sebészeti beavatkozásokat, valamint ér- és emlősebészeti műtéteket. Mindezek a műtétek szükségessé teszik az érintett területek anatómiájának részletes ismeretét. A sebészeti képzés kiterjed továbbá a műtét előtti és utáni betegellátás ismereteinek megszerzésére, valamint a szövődmények ellátására. A jelöltek számára a sebészeti gyakorlat megszerzése a legnehezebb feladat, ezért csak azokat a jelölteket kellene bátorítani a szakképzés megszerzésére, akik sebészi „vénával” rendelkeznek.

A gyógyszeres kezelésben való jártasság kiterjed: 1. a női nemi szervek és emlő daganatok kemoterápiájában alkalmazott összes kezelési módszerre, 2. a kolóniastimuláló faktorok alkalmazásában való gyakorlatra, 3. a klinikai tanulmányokban, fázis I-IV vizsgálatokban való részvételre, illetve az ezekkel kapcsolatos Good Clinical Practice (GCP) elvek ismeretére, 4. a daganatok hormon kezelésére, a hormonpótló kezelésekre és a rosszindulatú daganatok kapcsolatának ismeretére és 5. a gén, illetve géntermék-célzott kezelésekre.

A nőgyógyász onkológusnak tisztában kell lennie a sugárkezelés fizikai és biológiai alapjaival, a kezelési formákkal, azok alkalmazásával, a sugár és gyógyszeres kezelés együttes alkalmazásának lehetőségeivel, a besugárzás korai és késői szövődményeivel és azok elhárításának módszereivel. Ez azért is fontos, hogy a sugárkezelésekre vonatkozó döntésekben kellőképpen részt vegyen, az ne legyen egyoldalú, a sugárkezelő orvos által hozott döntés.

Szükséges továbbá, hogy a szövettani és sejttani vizsgálatokban, morfológiai módszerekben, immunhisztokémiában jár-

tasságot szerezzen, értse a daganatok kialakulásának elméleteit, tisztában legyen a szövettani vizsgálatok lehetőségeivel és korlátaival. Tudja, hogy hogyan kell anyagot szövettani vizsgálatra küldeni, és hogy a kimetszett szövet darab mikor megfelelő.

A minőségi betegellátás alapvető követelménye a klinikai és alap kutatásokban való jártasság, s ez alól a nőgyógyászati onkológiai ellátás sem kivétel. Ennek következtében az alap kutatás módszereinek megismerése szükségszerűvé vált, és a nőgyógyászati onkológiai szakképzés szerves része lett. A gyakornok számára ki kell dolgozni egy kutatási tervet, és biztosítani kell, hogy azt megvalósítsa, eredményeit rangos folyóiratban megjelenő egy vagy több közleményben tegye közzé. Az Egyesült Államokban a nőgyógyász onkológus jelölt képzési idejének egyharmadát tölti az alap kutatásban, és rendszerint egy területre kiterjedő, átfogó tanulmányt készít, melynek sikeres megvédését PhD-vel jutalmazzák. Ez az út egyre inkább járhatóknak tűnik.

A nőgyógyász onkológusnak kellő ismeretekkel és tapasztalatokkal kell rendelkeznie a betegség megelőzés módszereiben, a szűrésben, immunológiában, epidemiológiában, biostatistikában, a táplálkozás tudományban, a farmakológiában, az intenzív betegellátásban, a kiegészítő és tüneti kezeléseknél és a végső állapotú beteg ellátásában (terminal care). A hospice hálózat elve és működése, a fertőző ágensek, pl. vírusok, jelentősége a rák kialakulásában, a kórházi tényezők és a daganatjelzők ismerete, valamint a képalkotó eljárások lehetőségei és korlátai szintén a gyakornoktól megkövetelt ismeretanyaghoz tartoznak.

A képzés során hangsúlyt kell fektetni a jelölt oktatói készségének fejlesztésére, beleértve az orvostanhallgatók és orvosok oktatását, valamint szakmán kívüliek számára adott ismeretterjesztést.

A SZAKKÉPZÉS SZERVEZÉSE A nőgyógyászati onkológiai szakképzés 2-3 éves nőgyógyászati onkológiai képzési program. A képzés sokszakmász szervezettségű, és az alábbiak szerint oszlik meg:

Nőgyógyászati onkológiai sebészeti gyakorlat	12-24 hónap
Általános sebészeti gyakorlat (emlősebészettel együtt)	2-8 hónap
Urológiai gyakorlat	1-2 hónap
Sugarerápiás gyakorlat	2-6 hónap
Klinikai onkológiai gyakorlat	2-3 hónap
Kórszövettani és sejttani gyakorlat	2-4 hónap
Alap kutatás	4-12 hónap

A javasolt képzési terv útmutató jellegű, a képzés egyes szakaszainak kívánatos időkeretét adja meg a szükséges ismeretek és gyakorlati készség megszerzéséhez. Ugyanakkor lehetőséget ad a nemzeti oktatási és gyakorlati képzési elvekhez való

rugalmas alkalmazkodásra. Például az, hogy az előírt kórszövettani ismereteket a gyakornok egyhuzamban vagy szakaszosan szerzi meg, mondjuk úgy, hogy minden egyes esetet a kórboncnokkal külön megbeszél, a helyi képzési előírások szerint alakulhat. Ugyanígy, az általános sebészetben eltöltendő idő attól függ, hogy milyen általános sebészeti jártassággal rendelkezik. A megkívánt tudás megszerzése és nem az fontos, hogy az előírt időtartamokat az egyes helyeken letöltse.

Hasonlóan más szakmák képzési elveihez, a nőgyógyász onkológus szakorvosjelölt munkáját is egy vezető (tutor) irányítja. A képzési program hivatalosan elfogadott terv szerint kell, hogy haladjon rendszeres teljesítmény felméréssel. A jelöltnek részt kell vennie a képzési terv felállításában és munkáját az oktatására kijelölt megbízott nőgyógyász onkológusnak kell értékelnie meghatározott időközönként. A képzés legmegfelelőbb helye a nőgyógyászati onkológiai központ, bizonyos részek azonban más intézményekben is elsajátíthatók, ha megfelelő számú beteg és a részképzésre akkreditált szakorvos, aki felelős a részképzési program teljesítéséért, rendelkezésre áll. Ilyen intézmények más országokban is lehetnek azzal a feltétellel, hogy a jelölt országa azt az intézményt képzőhelyként elismeri. A képzési napló (log book) vezetése, a rendszeres szóbeli beszámoló és a gyakorlati tudásbizonyítás (intézeti audit) képezik a jelölt munkájának legmegbízhatóbb értékelési módjait.

A nőgyógyászati onkológiai szakképzés odaiteléséről egy nemzeti (esetleg nemzetközi, ha ezt az adott ország elfogadja) szakértői testület dönt a jelölt felkészültségének értékelése alapján. Az értékelés során figyelembe veszik a jelölt elméleti és gyakorlati tudását, tapasztalatát, oktatói és kutatói munkásságát valamint rangos folyóiratokban megjelent közleményeit. A szakképzés elismerése az illető ország egészségpolitikai elveihez igazodva esetleg írásbeli illetve szóbeli vizsgához is köthető, mint például az Egyesült Államokban, ahol szóbeli és írásbeli vizsga zárja a képzést, a jelöltnek meg kell védenie PhD téziseit, és 10 évenként újra vizsgát kell tennie.

Bár minden ország szabadon formálhatja saját orvostudományi képzési politikáját, egyre erősebb az a nézet, mely szerint Európában egységes képzési irányelvekre és gyakorlatra van szükség. Ezzel a felismeréssel, az EBCOG az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társasággal (ESGO) együttműködve terjesztette elő a nőgyógyászati onkológia egységes európai képzési programját. Ennek részleteiről máshol számolunk be.

Mint azt az európai javaslatok is körvonalazzák, a nőgyógyász onkológus szakorvosjelöltek számának meghatározásánál országonként figyelembe kell venni a nőgyógyászati onkológiai betegforgalmat, a rendelkezésre álló akkreditált képzőhelyek számát, a megfelelő gyakorlattal rendelkező képzés-vezetők és a központilag fizetett gyakornoki állások számát. A képzési programok elfogadása, a képzőhelyek és a képzésben résztvevők megbízása illetve annak megújítása a nemzeti egészség-

ügyi kormányzat feladata. Egyet kell értenünk az EBCOG-nak azzal a véleményével, hogy „a kezdet egy átmeneti időszak, melynek során a képzéssel kapcsolatos akkreditációt a szülészeti-nőgyógyászati szakma nőgyógyászati onkológiai betegellátásban és kutatásban tapasztalt képviselői végzik el. Ezt követően már csak a képzést teljesítő kollégák láthatják el ezt a feladatot”. A szakképzés munkaügyi szervezése: munkaidő, fizetés és alkalmazotti jogok, pl. betegszabadság, gyermekgondozási szabadság, valamint kötelező katonai szolgálat, az illető ország törvényeihez kell, hogy igazodjon.

A SZAKKÉPZÉS CÉLJA A nőgyógyászati onkológiai szakképzés végső célja olyan szakemberek képzése, akik megfelelő elméleti és gyakorlati tudással és rátermettséggel rendelkeznek ahhoz, hogy a női nemi szervek és az emlők daganatos megbetegedéseiben szenvedő betegeket a lehető legjobban ellássák, ezeknek a betegségeknek a megelőzését és szűrését a kor lehetőségei szerint szervezzék. A szakképzés eredményeként a nőgyógyász onkológusnak képesnek és jogilag felhatalmazottnak kell lennie arra, hogy szülészeti és nőgyógyászati tevékenységet, hasi- és emlősebészetet gyakoroljon, valamint gyógyszeres, immun- és génkezelést, szükség esetén az adott ország szokásaihoz igazodva, besugárzást, elsősorban helyi és szövetközi (brachy- és interstitialis) sugárkezelést végezzen.

Valóban, azokban az országokban, ahol a nőgyógyászati onkológiai szakképzés már működik, a nőgyógyász onkológusoknak egy sajátos tudással és készséggel bíró nemzedéke áll rendelkezésre, mely olyan tudást és ellátást biztosít a daganatos betegeknek, amelyet az általános nőgyógyász nem képes nyújtani (7). Csak ezek a nőgyógyász onkológusok képesek napjaink követelményeinek teljesítésére és korunk rohamosan változó kihívásainak leküzdésére a nőgyógyászati rosszindulatú daganatok ellátásában.

FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS (CME) Felmérések szerint folyamatos továbbképzés nélkül 5 év alatt a megszerzett ismeretek 25-35%-a elvész, elavul. Ez főleg a szakma fejlődésének tudható be. Több országban, különösen Nyugat-Európai országokban a folyamatos orvostovábbképzést nemzeti szinten szabályozzák, míg más országokban egyáltalán nem létezik. Bár a nemzeti CME (continuing medical education) programok jelentősége vitathatatlan, egyre nagyobb igény mutatkozik egy európai CME programra. Ennek megvalósításához szükséges egy európai CME credit pontrendszer és az európai CME standardok kidolgozása. Az EBCOG/UEMS és az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (EAGC) már rendelkezik ilyen tervvel. Az Európai Rák Társaságok Szövetsége (Federation of the European Cancer Societies, FECS) által kidolgozott CME credit pontrendszer átvétele is egy járható útnak tűnik.

Az európai CME programok nem versenyezhetnek a nemzeti továbbképzési programokkal, sokkal inkább kiegészítő jellegűek. Az európai CME credit pontrendszerbe az egyes orszá-

gok tanfolyamait és egyéni továbbképzési terveit is bele kell vonni, oly módon, hogy azok, megfelelő kiértékelés után, európai CME credit pontokat kapnak. Ez biztosítaná a nemzeti orvostovábbképzés magas színvonalát, és azt, hogy azok megfeleljenek az európai követelményeknek.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI KÖZPONT (OSZTÁLY, RÉSZLEG, INTÉZET)

HÁTTÉR A nőgyógyászati onkológiai szakma létrehozásában különösen fontos az oktatás, betegellátás és kutatás legmagasabb szinten való tartása. Az egészségügyben dolgozók és a laikus közönség már több helyen felismerték, hogy ez a tevékenység sajátos orvosi, nővéri és kiszolgálói csapatmunkát igényel szakosodott központokban, melyet nőgyógyászati onkológiai központoknak nevezünk (8). Ennek eredményeként nagyobb egyetemeken és oktató kórházakban részlegek alakultak, mint akkreditált Nőgyógyászati Onkológiai Központok, először az Egyesült Államokban, később más országokban is.

A Nőgyógyászati Onkológiai Központok célja a betegek érdekeinek leginkább megfelelő átfogó betegellátás, orvosi gyakorlat, szakképzés és kutatás biztosítása. Az ilyen központok csak akkor működhetnek, ha 1. minőség biztosítási rendszerrel ellenőrzött átfogó betegellátási irányelvekkel rendelkeznek, és teljeskörű betegellátást végeznek, 2. megfelelő képzési terveket dolgoznak ki, és 3. elegendő beteget kezelnek ahhoz, hogy a klinikai és az alapkutatáshoz szükséges esetszám meglegyen, 4. a kezelésekkal kapcsolatos összes klinikai, kórszövet-tani, laboratóriumi és kutatási adat rögzítésére és a betegek folyamatos követésére, a nyomon követési adatok állandó frissítésére számítógépes hálózattal és személyzettel rendelkeznek. Az így létrehozott adatbázis hasznos alapot szolgáltat a kezelési eljárások értékelésére, és a minőségbiztosítási rendszernek szerves részét képezi.

A nőgyógyászati onkológia teljes körű betegellátása magában foglalja a női nemi szervek és emlők daganatos megbetegedéseiben szenvedők ellátásával kapcsolatos 1. hagyományos, endoszkópos és kiterjesztett műtétek összességét, beleértve a kiterjesztett méh és szeméremtest eltávolítást, lágyéki-combi, medencei, paraaortikus és hóalji nyirokcsomó eltávolítást, az exenterációt és az emlőeltávolítást, 2. kemoterápiát, gén- és géntermék-célzott kezelést (molekuláris kemoterápia) és az immunkezelési lehetőségeket, 3. a sugárkezelést és 4. tüneti és kiegészítő (palliatív) kezelést illetve a végső állapotú betegek ellátását.

Természetesen nem szükséges, hogy a teljes körű betegellátást a nőgyógyász onkológus személyesen végezze. A gyógyszeres kezeléseket végezhetik belgyógyász onkológusok, a kiegészítő kezeléseket illetve a végső állapotú betegek ellátást pszichológusok vagy más szakemberek, a sugárkezelést pedig a nőgyógyász onkológussal történt egyeztetést követően, a sugárkezelő orvosok. Azokban az országokban, ahol az emlő-

műtéseket sebészek végzik, a nőgyógyász onkológus szorosan együtt kell működjön a sebésszel.

SZEMÉLYI FELTÉTELEK A Nőgyógyászati Onkológiai Központokat nőgyógyász onkológus vezetői karöltve a társszakmák szakorvosai, szakosodott nővérekkel, kutatókkal és kiszolgáló személyzettel. Egy-egy központban legalább két nőgyógyász onkológus, továbbá sugárkezelő orvos, klinikai onkológus, nőgyógyászati patológus, tüneti és kiegészítő kezelésben jártas szakember, epidemiológus, onkológiai szakápoló, pszichoterapeuta, diétás nővér, pszichológus, szociális munkás, kutató, számítástechnikus és szakorvosjelöltek dolgoznak. Fontos, hogy egy vagy több olyan aneszteziológus is rendelkezésre álljon, aki jártas a műtét alatti és utáni intenzív terápia során történő ellátásban. Azokban az országokban, ahol a nőgyógyász onkológusok klinikai onkológiai képzésben is részesülnek, a nőgyógyász onkológus helyettesítheti a belgyógyász onkológust. A sugárkezelésben jártas nőgyógyász onkológus szintén megoszthatja a sugárkezelési, elsősorban a helyi besugárzási feladatokat a sugárkezelő orvossal. A felsorolt szakembereknek nem szükséges egy intézetben dolgozni, általában sokan közülük más-más betegellátó osztályok alkalmazottai. Fontos az, hogy rendszeresen találkozzanak, folyamatosan együtt dolgozzanak.

SZÜKSÉGES BETEGFORGALOM Az EBCOG és az ESGO állásfoglalása szerint évente legalább 100 új nőgyógyászati daganatos beteg ellátása szükséges ahhoz, hogy a nőgyógyászati onkológiai minőségi betegellátás, szakorvosképzés és a kutatás fenntartható legyen. Úgy tűnik, hogy évente legalább 100 új nőgyógyászati daganatos beteg ellátása szükséges egy nőgyógyász onkológus szakorvosjelölt képzéséhez és további 60 új eset egy második jelölt oktatásához. Ezen túl, minimum 60 új emlőrákos eset ellátása kívánatos éves szinten azon országok intézményeiben, ahol az emlőrákos betegeket nőgyógyász onkológusok látják el.

SZÜKSÉGES ESZKÖZÖK A teljesen felszerelt, endoszkópos eszközökkel is ellátott műtők mellett a nőgyógyászati onkológiai központoknak rendelkezniük kell egy sor kórismézési felszereléssel, mint például kolposzkópok, hiszteroszkóp, diatermiás hurok, hüvelyi és hasi színes doppler ultrahang, CT, MRI és mammográfias készülékek. A megfelelő laboratóriumi háttér, azonnali hormon vizsgálatok és daganatjelző meghatározások lehetőségeivel, a nőgyógyászati onkológiai központ működésének alapkövetelménye. A központ vagy saját eszközei révén biztosítja ezeket a vizsgálatokat, vagy azokhoz korlátlan hozzáféréssel rendelkezik.

NŐGYÓGYÁSZATRA SZAKOSODOTT SZÖVETANI HÁTTÉR A női nem szervek és az emlők kórbonctanára szakosodott kórszövettanással történő együttműködés elengedhetetlen feltétele annak, hogy a szövettani vizsgálatok a nőgyógyászati onkológiai betegellátás kívánalmainak megfeleljenek. A fagyasztott metszetek készítése nélkülözhetetlen a műtétek végzésénél, ez

egyike a legfontosabb feltételeknek. A minőségi ellenőrzés mellett végzett citológiai vizsgálatok, immunhisztokémia és HPV meghatározás nem kevésbé fontos követelmények.

RENDSZERES ESETMEGBESZÉLÉS A Nőgyógyászati Onkológiai Központban dolgozók számára alapvető, hogy legalább hetente egyszer közös értekezletet tartsanak, melyen részletesen megbeszélik az új eseteket. A megbeszélésben más, az együttműködésben résztvevő szakmák képviselőinek is jelen kell lenni. A folyamatos továbbképzés lételemé a konzultáció. Rendszeres tanácskozással nemcsak kezelési tervek hozhatók létre, hanem a pszichoszociális problémák is megvitathatók, és a minőségbiztosítás is fenntartható.

OKTATÁS Az akkreditált nőgyógyászati onkológiai központoknak teljesíteniük kell az egészségügyi kormányzat által meghatározott szak és továbbképzési feladatokkal szemben támasztott követelményeket. Azokban az országokban, ahol hivatalos nőgyógyászati onkológiai szakképzés nincs, a központok tartoznak felelősséggel az egyéni és a tanfolyamokra alapozott képzésért is.

KUTATÁS A kutatói tevékenységgel szemben támasztott követelmények meghatározása meglehetősen nehéz, az azonban kívánatos, hogy az ilyen irányú ténykedés molekuláris biológiai illetve genetikai vizsgálatokra is kiterjedjen. A tudományos tevékenység igazolásául szolgál a megjelent közlemények (évente legalább 3 impaktfaktor) száma, az előadások jegyzéke, a GCP előírásoknak megfelelően végzett klinikai tanulmányokban és tudományos rendezvények szervezésében való részvétel stb.

SZERVEZETI FELÉPÍTÉS Mivel a rosszindulatú daganatos betegek megfelelő ellátása orvosok, nővérek és szakosodott kiszolgáló személyzet összehangolt munkáját igényli olyan központokban, ahol kutatás és oktatás is folyik, a kezeléseket is megfelelő szakközpontokban (specializált centrumokban) vagy legalább azok felügyelete mellett kell végezni. A „specializált” kifejezést ki kell hangsúlyozni, mert itt nem „rák központ”-ról, hanem egy rák központon belül vagy azon kívül működő osztályról van szó, mely a rosszindulatú daganatok egy bizonyos csoportjának ellátására szakosodott. Ilyen egységekben a munka nagy része járóbeteg-ellátás keretében illetve egynapos kórházi ellátás formájában történik. Ebből kifolyólag a szükséges kórházi ágyak száma kevés.

Mivel jelenleg a nőgyógyászati onkológiai központok nem nélkülözhetők, minden lehető eszközzel arra kell ösztönözni az egészségügyi szervezőket Európa és a világ országaiban is, hogy hivatalos megbízással bíró nőgyógyászati onkológiai központokat hozzanak létre. Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia az Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium és Testülettel együttműködve készen áll arra, hogy meghívásra, nőgyógyászati onkológiai központokban látogatókat tegyen, és felmérje azok munkáját.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM Az ESGO álláspontja szerint, a nemzeti szülészeti és nőgyógyászati szakmai kollégiumok Nőgyógyászati Onkológiai Testülete, vagy más hasonló testület, a nemzeti egészségügyi politikával összhangban kell, hogy ellássa a nőgyógyászati onkológia szakmai felügyeletét. Ez a testület szakma-módszertani, továbbképzési és kutatási kérdésekben is felelősséggel tartozik: 1. a megbízott központokban folyó klinikai, továbbképzési és kutatási munka lehető legmagasabb színvonalának fenntartásáért, 2. a szakképzés irányelveinek meghatározásáért, és, hogy a szakorvos jelöltek milyen módok igazolják jártasságukat (szakvizsga, szakképzési könyv kiértékelése stb.), 3. annak biztosításáért, hogy csakis a klinikai és akadémiai szempontból legjobban képzett orvosok kaphassák meg a „nőgyógyász onkológus szakorvos” minősítést, 4. az adott ország nőgyógyászati onkológiai betegforgalmához mért szükséges nőgyógyász onkológusok számának meghatározásáért, és 5. nyújtson jogi védelmet a nőgyógyász onkológusoknak azokban az egészségpolitikai és kifogásolható szakmai tevékenységgel kapcsolatos ügyekben, melyek a nőgyógyászati onkológia sokszakmájelégéből fakadnak.

Az elengedhetetlen szerep ellenére, az amerikai, a brit és az ausztráliai szülészeti és nőgyógyászati szakmai kollégiumok kivételével, a világ országainak többségében még nincsenek ilyen testületek (9-10). Hangsúlyozni kell, hogy a szakmai kollégiumok nőgyógyászati onkológiai testületei nem független szervezetek. Munkájukat az illető ország szülészeti és nőgyógyászati kollégiumainak keretein belül végzik.

A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI TÁRSASÁGOK SZEREPE A nőgyógyászati onkológiai társaságok, melyek között az ESGO (European Society of Gynaecological Oncology), az IGCS (Nemzetközi Nőgyógyászati Rák Társaság, International Gynecologic Cancer Society) és az amerikai Nőgyógyász Onkológiai Társaság (Society of Gynecologic Oncology, SGO) a legjelentősebbek, alapvetően tudományos társaságok korlátozott oktatási tevékenységgel (11). Általában évente vagy kétfévente rendezik meg kongresszusaikat, s ezeknek nemcsak a tudományos életben, hanem az oktatásban mért jelentősége is egyre növekszik.

Vannak más nemzeti és területi nőgyógyászati onkológiai társaságok, melyek jelentősen hozzájárulnak a szakma fejlődéséhez. A társaságok évente vagy kétfévente rendezett ülései az adott országban, területen a nőgyógyászati onkológia legjelentősebb fórumait jelentik. A társaságoknak fontos szerepük van a továbbképzésben is, bár ez még nem teljesen kiforrott.

Az ESGO szerepe az európai nőgyógyászati onkológia fejlődésében és fenntartásában vitathatatlan. Az elkövetkezendő években a társaságnak egyre nagyobb szerepet és felelősséget kell vállalnia azoknak az országoknak a továbbképzésében, oktatásában, klinikai gyakorlatában és kutatási tevékenységében, amelyekben a nőgyógyászati onkológia mint önálló szakma

még nem létezik. A társaságnak segítséget kell nyújtania ezen országok szakemberei számára abban, hogy a nőgyógyászati onkológia a szülészeti nőgyógyászat hivatalosan elismert önálló szakmájává váljék (12-15).

NAGYOBB EURÓPAI SZERVEZETEK JELENTŐSÉGE Az Európai Szakorvosok Szövetsége (European Union of Medical Specialists, UEMS) az Európa Tanács orvos-szakmai szervezete. A szülészeti-nőgyógyászat a UEMS által elismert szakterület, s ennek megfelelően működik az UEMS Szülészeti és Nőgyógyászati Szekciója. Egészen a közelmúltig az Európai Szakorvosok Szövetségében csak az önálló szakmák nyertek hivatalos elismerést, a ráépített szakmák (al-szakmák, subspecialities) közül egyik sem.

Az UEMS Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégiuma és Testülete (European Board and College of Obstetrics and Gynaecology, EBCOG) az európai szülészeti-nőgyógyászat legfontosabb szakmai képviselője. Ezen túl, az EBCOG, szakképzési irányelvek felállításával és oktatási felelősséggel bír. Ennek jelentősége egyre fontosabb az európai nőgyógyászati onkológia jövője szempontjából is. Az ESGO erősen támogatja azt a nézetet, mely szerint a nőgyógyászati onkológia az EBCOG keretein belül kell, hogy szerveződjön.

Az Európai Rák Iskola (European School of Oncology, ESO) több, mint egy évtizede folytat tanfolyamokra, szimpóziumokra alapozott onkológiai továbbképzést, beleértve a nőgyógyászati onkológia területét is. Az ESO Európa szerte működő központjai szervezik a továbbképző rendezvényeket. Az Európai Rák Iskola tevékenysége egyre inkább interkontinentális kiterjedésűvé válik.

Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC) az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság oktatással foglalkozó szervezete, mely a teljes körű európai nőgyógyászati onkológiai képzést hangolja össze.

A Rákkutatás és Gyógyítás Európai Szervezete (European Organization of Research and Treatment of Cancer, EORTC) évtizedek óta szervez és végez GCP elveknek megfelelő klinikai vizsgálatokat több nagy európai központ részvételével. A vizsgálatok célja többnyire ellentmondások feloldása illetve újabb módszerek kidolgozása. Az EORTC Nőgyógyászati Onkológia Munkacsoportjának fontos szerepe van az emlő és a női nemi szervi daganatos betegek kezelési elveinek meghatározásában. Az EORTC adatbázisa újabb ismereteink felbecsülhetetlen értékű forrása.

AZ EURÓPAI HIVATALOS ÁLLÁSFOGLALÁS KIALAKULÁSA E sorok írója, mint az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság akkori elnöke, a Társaság vezetőségével együtt, 1998-99-ben erőfeszítéseket tett, annak érdekében, hogy több, mint 2 évtizeddel az Egyesült Államokban történtek után, Európa is hiva-

11TH
INTERNATIONAL
MEETING OF
GYNAECOLOGICAL
ONCOLOGY

PROPOSAL
BUDAPEST 9TH MAY 1999

Gynaecological Oncology is recognised today at international level as being a well defined area of Obstetrics and Gynaecology which requires specific training in approved specialist departments.

The UEMS Section of Obstetrics and Gynaecology recognises three subspecialties, namely Gynaecological Oncology, Reproductive Medicine and Feto-Maternal Medicine.

The training programme for Gynaecological Oncology is already at the final stage of approval by the UEMS Section of Obstetrics and Gynaecology.

Under the patronage of the European Society of Gynaecological Oncology, a meeting was held in Budapest on 9th May 1999. Representatives of the countries listed below have signed this document, asking UEMS, the Comité Permanent and the National Authorities of each country to recognise Gynaecological Oncology as a subspecialty of Obstetrics and Gynaecology.

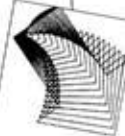
1101 Budapest, P.O. Box 46, Hungary
Phone (36 1) 429 0116, and 429 0117
Fax (36 1) 429 0116 E-mail: expo11@esgo.com

keretében az EBCOG Képzési Bizottsága, Lansac professzor vezetésével egy munkaértekezletet szervezett Páris-ban 1998 februárjában. A munkaértekezlet résztvevői (Dr. Amy J. J. (Belgium), Dr. Bősze P. (Magyarország), Dr. Dunlop W. (UK), Dr. Lansac J. (Franciaország), Dr. Nunes F. (Portugália) és Dr. Unzeitig V. (Cseh Köztársaság)) az ESGO állásfoglalásának megfelelően kidolgozták a nőgyógyászati onkológiai szakképzés európai irányelveit, amelyet az EBCOG vezetősége jóváhagyott, és jelenleg a tagországoknál van akkreditáció céljából. Ha ez megtörténik, a tervezet az UEMS hivatalos állásfoglalásává válik.

1999. májusában, az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság II. Kongresszusán (11th International Meeting of Gynaecological Oncology, ESGO II) Budapesten a nőgyógyászati onkológia elismerésének szükségességét illetően egy állásfoglalás született, amelyet 17 ország irt alá.

talosan elismerje a nőgyógyászati onkológiát. Az Európai Közösségben az orvosi szakmákat az UEMS határozza meg. Az UEMS által elismert szakmák, összesen 34, mind un. önálló szakma (monospeciality). Elvi kérdés volt tehát, hogy Orvosi Szakmák Európai Uniója elfogad-e olyan szakmát, amely egy önálló szakma része, képzése arra ráépített.

A nőgyógyászati onkológia elismertetése érdekében kiterjedt tárgyalások folytak az ESGO és EBCOG között. Széleskörű levelezés mellett, az Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium és Testület vezetőségének hivatalos meghívottjaként személyes megbeszélésekre több alkalommal is sor került. Az EBCOG elnöke, Beard professzor és több tagja kezdetől pártolta és szükségesnek tartotta a „subsPECIALITÁSOK” létrehozását. Először a nőgyógyászati onkológiai képzés európai harmonizációjának megvalósítására tettünk lépéseket. Ennek



EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY

The President

Robert Peiffer, M.D.
Secretary General, UEMS
Kroonlaan 20, Belgium, 1050, Brussels

May 21, 1999

Dear Dr. Peiffer,

I am writing this letter on behalf of the Executive Council of the European Society of Gynaecological Oncology, ESGO. Following many years of preparation, and in the light of the remarkable achievements that have taken place during the last 20 to 30 years in the United States, it is the Council opinion that the time has arrived to have gynaecological oncology officially recognised by the UEMS as a subspecialty of obstetrics and gynaecology. This general opinion was formulated during the last ESGO Executive Council meeting in Budapest a week ago. We are convinced that without official recognition of the subspecialty and subspecialty training, assessment and continuing education, optimal care for women with gynaecological malignancies cannot be provided. We are responsible for our patients and there is no political, diplomatic or other excuse not to provide the best possible management. Such excuses carry ethical issues. It has been emphasised that without establishing gynaecological oncology in countries where such subspecialty does not exist, the continuous effort in providing optimal treatment for patients with cancer will invariably fail. To achieve this goal the recognition of the subspecialty by UEMS is a fundamental requirement. Enclosed please find a relevant document.

The ground for recognising the subspecialties such as gynaecological oncology, reproductive endocrinology, etc., and not only those of obstetrics and gynaecology, at European level by the UEMS is firm and there is no alternative to that. This is the current requirement of our Speciality. Speciality practice without official recognition appears to be out of date.

With regard to recognising gynaecological oncology as a subspecialty by the UEMS, there has been a long discussion with the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology, EBCOG, and I am pleased to inform you that the development of subspecialty practice has been noted with approval by EBCOG resulting in the conclusion that gynaecological oncology should be recognised as a subspecialty in Europe. We will send you another document in favour of this view signed by the representatives of over 10 European countries. Herewith again, the ESGO Executive Council underlines that gynaecological oncology as a subspecialty should be kept within the frame of EBCOG.

I am sure you share our opinion and I would most appreciated your assistance in this context.

Best regards,
Yours sincerely,

Péter Bősze

Professor Péter Bősze
DEPARTMENT OF GYNECOLOGY AND CLINIC OF CANCER GENETICS AND PREVENTION
Saint Stephen Hospital • 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. • Hungary
Phone/Fax: (36-1) 275-2172 • E-mail: bosze@mail.maz.hu

Ezután a szerző, az ESGO elnökeként hivatalos kérelemmel fordult az UEMS főtitkárához. Egyidejűleg az EBCOG hivatalos állásfoglalása és a fenn említett, 17 ország által aláírt állásfoglalás is az UEMS asztalára került. 1999. végén megszületett a döntés, és az UEMS a nőgyógyászati onkológiát, a reprodukív endokrinológiát és a feto-maternális orvoslást az Európai Közösség a szülészet-nőgyógyászat hivatalos orvosi szakmáiként bejegyezte.

Jelenleg a nőgyógyászati onkológiának és a másik két szakmának szervezeti kérdései, úgymint, helyük az EBCOG-on és az UEMS Szülészeti és Nőgyógyászati Szekcióján belül, kerülnek asztalra.

IRODALOM

1. Sciarra JJ. Gynecologic oncology: a new speciality? In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):31.
2. Bősze P. Gondolatok a nőgyógyászati onkológiai „fellowship program”-ról. *Orvostovábbképző Szemle* 1995; 2:13.
3. Hacker NF. Subspecialization in gynaecologic oncology. An Australian perspective. In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):67.
4. Bősze P. A rezidens képzés lehetőségei a nőgyógyászatban. *Konzilium* (1992).
5. Bősze P: Undergraduate medical education in Hungary. Broadening horizons in medical education. CREOG (The Council on Resident Education in Obstetrics and Gynecology) and APGO (The Association of Professors of Gynecology and obstetrics) annual Meeting. Florida 1992. *LAM* 2: 798-799 (1992).
6. Bősze P: A nőgyógyászati onkológia helyzete Magyarországon és a szakképzés lehetőségei. *Magy Nőorv L (suppl.)* 1994.
7. Gusberg SB. The development of gynecologic oncology. In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):27.
8. Bősze P. Requirements for Gynaecological Oncology Units. European Forum of Obstetrics and Gynaecology, Montpellier, 1995. *SYNGOF* 1995; 21:50.
9. American Board of Obstetrics and Gynecology. In.: *Bulletin for 1993: The Divisions of Gynecologic Oncology, Maternal-Fetal Medicine, Reproductive Endocrinology*. 1992.
10. Wilbanks GD, Wilbanks ER. The role of United States professional organizations in gynecologic oncology. In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):57.

UNION EUROPÉENNE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES
 EUROPAISCHE VEREINIGUNG DER FACHÄRZTE
 UNIONE EUROPEA DEI MEDICI SPECIALISTI
 EUROPESE SPECIALISTEN VERENIGING
 EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS
 UNION EUROPÉENNE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES
 EUROOPAN ERIKOISLÄÄKÄRIITTO
 DEN EUROPEISKE FORENING AF SPECIALLÆGER
 ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΙΑΤΡΩΝ
 UNIÃO EUROPEIA DE MÉDICOS ESPECIALISTAS
 DEN EUROPEISKE FORENING FOR LEGESPECIALISTER
 EUROPEISKA SPECIALISTLÄKARORGANISATIONEN



SECRETARIAT - SIEGE

Avenue de la Couronne, 20
1050 BRUXELLES

Tel: 02 - 649.51.64
Fax: 02 - 640.37.30

E-mail: uems@skynet.be

UEMS/N99369

Brussels, 10th November 1999

Pr P. Bősze
President of the European Society
of Gynaecological Oncology
Dept. of Gynecology and Clinic of
Cancer Genetics and Prevention
Saint Stephen Hospital
Nagyvarad ter. 1
H - 1096 Budapest

Dear Doctor Bősze,

The UEMS Management Council, meeting in Plenary Session in Vienna on 22-23 October 1999, examined the request of the European Society of Gynaecological Oncology to join the UEMS Section of Gynaecology and Obstetrics as a subsection.

This proposal was unanimously approved.

I wish you a lot of success in your work.

With kind regards.

Yours sincerely,

B. Reychler
Managing Director

Internet: <http://www.uems.be>

11. Bősze P. Presidential Address: Advances in gynaecological oncology and the role of the European Society of Gynaecological Oncology. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18:442.
12. Diederich NH. Gynecological oncology. A future subspeciality of gynecology and obstetrics. In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):35.
13. Bolis PF. European Forum of Gynecology and Obstetrics Debrecen, Hungary. 1993.
14. Bősze P. Gynecologic oncology as a specialty. Current status. (Editorial) *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17:91.
15. Onnis A. What should be the ideal training program for hyperspecialization in gynaecological oncology? In: Bősze (ed): *Magy Nőorv Lapja* 1994; 57(S2):51.

ESTRAMON[®]

25/50/100
hormontapasz



Egyenletes hatóanyagleadás.

Kitűnő bőrtolerancia: az E vitamin tartalom miatt.

Kémiai vivőanyagtól mentes.

Flexibilis, ultravékony, kiváló tapadási tulajdonságú.

Hatóanyag: 2 mg, ill. 4 mg, ill. 8 mg oestradiolum (2,066 mg, ill. 4,13 mg, ill. 8,26 mg oestradiolum hemihydricum formájában) tapaszonként.

Javallatok: Menopauzában fellépő ösztrogén hiánytünetek kezelésére. Posztmenopauzás osteoporózis megelőzésére.



HEXAL HUNGÁRIA Kft.

1126 Budapest, Beethoven u. 2/a. Tel./Fax: 356-9108 • e-mail: hexal@elender.hu

Pimafucin® ovula

A vulvovaginalis candidosis hatékony kezelésére



Széles hatásspektrum a
gombás fertőzésekben

Nagyfokú biztonság

Terhes nőknek
is adható

Rövid terápiás idő: 3
nap

Pimafucin® ovula - alkalmazási előírás

Hatóanyag: 100 mg natamycinum hüvelykúponként

Javallatok: Candida albicans és/vagy Trichomonas vaginalis okozta vaginitis.

Alkalmazás: Naponta 1 hüvelykúpot 3-6 napon át fekvő helyzetben kell mélyen a hüvelybe felhelyezni.

A kezelést lehetőleg rögtön a menstruációt követően kell megkezdeni.

Terhesség esetén és menopauzában a kezelés bármikor elkezdhető.

Ellenjavallat: cetylalkohol túlérzékenység

Mellékhatás: Ritkán enyhe égő érzés a külső genitáliák területén előfordulhat.

Csomagolás: 3 hüvelykúp

**Terhes és nem terhes nőknek:
hogy ne legyen gondterhelt**

Yamanouchi

Yamanouchi Europe B.V. Képviselet
1118 Budapest, Kelenhegyi út 43.
Tel: 361-4673 Fax: 361-4676

ÚJ!

Az International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy története

HAJIME SUGIMORI, M.D.

A Nemzetközi Méhnyakkórtani és Kolposzkópai Szövetség volt elnöke

Közismert, hogy a kolposzkópiát a Bécsi Egyetemen dolgozó Prof. Hinselmann fejlesztette ki 1925-ben Ausztriában. Az ecetsav próba későbbi bevezetése a kolposzkópia gyors fejlődéséhez vezetett, ám az eljárást csak Európában, Latin Amerikában és Japánban alkalmazták. Az Egyesült Államokban valószínűleg az ott kifejlesztett Papanicolaou kenet „verseny-társának” tartották, amelyet akkoriban már széles körben alkalmaztak. További nehézséget jelentett, hogy a tudománnyal ismerkedők számára a kolposzkópai szakkifejezések igen nehezen érthetőek voltak.

Az International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) első tudományos ülése 1972-ben Mar del Plata-ban, Argentínában került megrendezésre. A Szövetség egy Vezető Testületet hozott létre, amelynek tagjai igen okosan fölismerték a méhnyakkórtan és a kolposzkópia jövőbeni fejlődésének lehetőségét és fontosságát az alsó női nemi szervek daganatos megbetegedéseinek kezelésében. Az egyébként igen sikeres kongresszuson Dr. James Maclean elnökölt.

Az első IFCPC találkozó új korszakot nyitott a kolposzkópiában. A második kongresszuson Grazban új, nemzetközi meghatározásokat és elnevezéseket fogadtak el, amelyek könnyen érthetőek voltak, és a kolposzkóppal látható elváltozásokat, azoknak megfelelően írták le. Például a szőlőszemhez hasonló elváltozást hengerhámnak nevezték. Ezt korábban ektópiumnak hívták arra utalva, hogy a nyakcsatorna hámszöve a méhnyak külső felszínére kúszott. Hasonlóképpen a „pontozottság” kifejezés könnyebben érthető, mint a „leukoplakia alapja”. Ezután Észak-Amerikában és más országokban is népszerűvé vált az eljárás: lassanként meghódította az egész világot.

Az új meghatározások arra is törekedtek, hogy összhangba hozzák a kolposzkóppal és mikroszkóppal látható elváltozások-

kat. A szövettannal való összekapcsolódás megkönnyítette a kolposzkópos elváltozások háttérének megértését is. Egy összehasonlító kolposzkópai-szövettani tanulmány például kimutatta, hogy a kolposzkópia által fölismert szőlőszemhez hasonló elváltozás krónikus gyulladási folyamat eredménye, amely általában a külső méhnyakra terjedő hengerhámban figyelhető meg. Ezzel ellentétben, a méhnyakban elhelyezkedő, gyulladásmentes hengerhám bárnyoson simának látszik. Hasonlóképpen, az átmeneti szakasz (transzformációs zóna) a laphám metaplasia területén helyezkedik el. A rendellenes kolposzkópos elváltozások, mint fehér hámszövet, a pontozottság és a mozaikosság a méhnyak laphámon belüli daganatos elfajulásának (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) következménye. A kolposzkópos és a szövettani elváltozások összevetése kétségtelenül nagy fejlődést eredményezett a méhnyak kóros elváltozásával kapcsolatos ismereteinkben.

A Rómában tartott hetedik kongresszuson a kolposzkópai meghatározásokat ismét átvették, figyelembe véve a méhnyak HPV vírusos fertőzéseiről összegyűjtött, hatalmas ismeretanyagot is. Az ecetsav-fehér hámszövetet két típusba sorolták: a lapos és a mikroszemölcsös, illetve mikrobarázdás elváltozások csoportjába. A rendellenes kolposzkópos elváltozásokat azok fokozata szerint is felosztották kismértékű vagy nagymértékű elváltozásokra. Megegyezés született arról is, hogy ugyanazokat a kolposzkópos meghatározásokat nemcsak a méhnyak, de a szeméremajkak és a hüvely kóros elváltozásaira is alkalmazni fogják. Ezzel a kolposzkópia alkalmazási területe kibővült.

A méhnyakrák sejttani szűrőprogramját több fejlett országban is nagy sikerrel hajtották végre. A korai fölismerés és kezelés nemcsak a gyógyulási arányokat javította, de előnyösen hatott a betegek kezelés utáni életminőségére is. Ennek alapján felmerült a kérdés, hogy mi a kolposzkópia szerepe. Bizonyos esetekben elsődleges szűrési módszerként szolgálhat. Második lépésként alkalmazva felbecsülhetetlen jelentőségűnek bizonyult a megfelelő szövettani mintavételek szempontjából.

Japánban a tömeges szűrési program keretében a rendellenes Papanicolaou kenettel rendelkező betegeket szövettani vizsgálatra küldik. A legtöbb orvos a kolposzkópia segítségével veszi

Levelezési cím:

Hajime Sugimori, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology

Saga Medical School

1-1 Nabeshima 5-chome, Saga 849, Japan

Telefon (81 952) 316511 Fax (81 952) 31 6543

a szövettmintákat, de akadnak néhányan, akik ezt nem veszik igénybe. Ez utóbbi vizsgálatok esetében csak nagyon kevés CIN-t vagy in situ daganatos megbetegedést sikerült kimutatni, ugyanakkor a pozitív sejttani vizsgálatok felénél a rosszindulatú elváltozást tévesen jóindulatúnak vélték. Világossá vált, hogy a mérsékelt hámváltozások, mint CIN vagy in situ rák kolposzkópia nélkül nem kórismézhetőek, és ezért a kolposzkópiát nem használó orvosok sokszor elnézik.

A méhnyak kóros elváltozásainak végső kórismézése szövettani vizsgálattal történik. Sok vita zajlott a méhnyak rákmegelőző állapotait illetően. A Nemzetközi Sejtani Akadémia első, Bécsben tartott világtalálkozóján 1961-ben abban egyeztek meg, hogy ezeket két csoportra osztják, úgy mint displasiák és in situ rákok. A displasiákat először két fokozatba osztották, alacsony- vagy magasfokúba, később azonban három fokozatot állapítottak meg: enyhe, közepes, illetve súlyos displasiák. Ez után, Dr. Ralph Richard javaslatára bevezetésre került a méhnyak hámon belüli daganatos elváltozás, a cervicális intraepithelialis neoplasia vagy CIN kifejezés, amelyet három csoportba osztottak, CIN 1, 2 illetve 3-as felosztásban. Bevezették 1988-ban a sejttani Bethesda-rendszert, amely ezeket az elváltozásokat két csoportra osztotta: alacsony fokú illetve magasfokú laphámon belüli elváltozásra. Először ezt a felosztást a sejttani kórismézésben alkalmazták, jelenleg azonban a szövettani leírásoknál is egyre gyakrabban használják. A csoportosítás egyszerűsödött, annak érdekében, hogy a kórismét egyszerűbben lehessen fölállítani. Ennek ellenére a hámsejtek rendellenességeinek fölismerése nem változott. A változás abban a fölismerésben rejlett, hogy a kóros elváltozások össze-

1. táblázat Az IFPC kongresszusai

Sorszám	Év	Helyszín	Kongresszus elnöke	Társaság elnöke
1	1972	Mar del Plata, Argentína	James S. Maclean	-
2	1975	Graz, Ausztria	Eric Burghardt	-
3	1978	Orlando, USA	Adolf Staffl	Joseph Jordan (<i>Egyesült Királyság, 1978-1981</i>)
4	1981	London, Egyesült Királyság	Joseph Jordan	Carlos A. Salvatore (<i>Brazília, 1981-1984</i>)
5	1984	Tokyo, Japán	Souju Kurihara	Malcolm Coppleson (<i>Ausztrália, 1984-1987</i>)
6	1987	Sao Paulo, Brazília	Carlos A. Salvatore	Geroge D. Wilbanks (<i>USA, 1987-1990</i>)
7	1990	Róma, Olaszország	Luigi Carenza	Hans E. Stegner (<i>Németország, 1990-1993</i>)
8	1993	Chicago, USA	George D. Wilbanks	Ian D. Duncan (<i>Egyesült Királyság, 1993-1996</i>)
9	1996	Sydney, Ausztrália	William Chanen	Hajime Sugimori (<i>Japán, 1996-1999</i>)
10	1999	Buenos Aires, Argentína	Roberto Testa	Santiago Dexeus (<i>Spanyolország, 1999-2002</i>)

függésben vannak a méhnyakrákkal, illetve szerepet játszanak a rák kialakulásában.

Ahogy a fentiekben áttekintettük, az IFPC megalakítása óta eltelt évtizedekben elképesztő mértékű fejlődés ment végbe a méhnyakkórtan és a kolposzkópia területén. A szervezet munkája beérett: több mint 30 tagszervezetet tömörít, és a szakterület legfontosabb, vezető nemzetközi társaságává vált. Sikeresen lebonyolított tíz, igen magas szakmai színvonalú kongresszust, melyeken a résztvevők száma meglehetősen nagy volt (1. táblázat). A társasági szabályzatnak megfelelően az IFPC kongresszusokat négy földrész – Európa, Ázsia, Észak- illetve Dél-Amerika – 4 éves körforgásban rendezi meg. Ez a körforgás lehetővé teszi, hogy a méhnyakkórtani és kolposzkópiái ismeretek az egész világon széles körben ismertté váljanak. Ezen felül segít abban is, hogy megmentsük a nők életét az alsó nemi szervek daganatos megbetegedéseinek korai fölismerésével, és így megnyerjük a rák ellen folytatott szent háborút.

A humán papillomavírus vizsgálatok lehetséges helye és szerepe a méhnyak intraepitheliális neoplasia és a méhnyakrák kórismézésében, illetve kórjóslatában

TISZA TÍMEA DR.¹, JENEY CSABA DR.¹, MÁGORI ANIKÓ DR.², HERNOLD LÁSZLÓ DR.¹, TÓTH JÓZSEF DR.²

H-Med Diagnosztikai és Kutató Laboratórium¹, MH Központi Honvédkórház, Daganatpatológiai Osztály², Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A KÓROKOZÓRÓL A papovaviridae családba tartozó emberi (humán) papillomavírusoknak (HPV) mintegy 100 különböző fajtája ismert, melyek közül kb. 50-et mutattak ki nemzőszervi kóros elváltozásokban. Ezekből jelen tudomásunk szerint 24 rendelkezhet daganatkeltő képességgel. Az 1. ábra a HPV-k leszármazási fáját mutatja be az egyes ágak vírus fajtái által kiváltott bőr-, illetve nyálkahártya elváltozásokkal (1). A HPV azonosítása a kezdetektől a vírus DNS vizsgálatával történik, mivel a vírus nem tenyészthető. A származástani rokonság jól becsülhető a nukleotid sorrend vizsgálata alapján, és ez a kórokozó tulajdonságokkal jó egyezést mutató csoportokat képez. Így az újonnan felfedezett HPV-ok jól beilleszthetők a különböző kórokozó csoportokba. A leszármazási fán látható, hogy egymástól távol álló sorszámú fajták azonos ágakon foglalhatnak helyet. Ennek oka, hogy az egyes fajtákat a vírus genetikai szerkezete alapján azonosítják, a sorszám pedig az azonosítás időpontjától függ.

A papillomavírusok alapvetően fajra jellemzőek, a HPV tehát csak az embert fertőzi meg (2). A HPV osztódási szakasza a megfertőzött hámsejt érettségén alapszik, gyakorlatilag csak a elszarusodó hámsejteket fertőzi (2-3). A fertőzés az alap (basalis) sejteket érinti, és ezek elburjánzása következtében alakul ki a szemölcs, illetve a függőly (condyloma). A növedék minden sejtje tartalmazza a HPV DNS-t, de a hám alsó rétegeiben csak a korai gének fejeződnek ki. A késői gének kifejeződése és a vírus burkoló (kapszid) fehérjék, illetve a vírus részecskék képződése a hám kiérett (differenciálódott), elszarusodott réte-

gében zajlik. A vírus részecskék nagy számban vannak jelen a talp szemölcsseiben, míg a nemi függőlyökben csupán csekély számban fordulnak elő. A méhnyaki intraepitheliális neoplasia-ban (CIN), és a méhnyakrákban a szabályos sejterés fokozatosan elvész, és ezután már nem képződnek a burkoló fehérjék és a vírus részecskék. A HPV DNS kezdetben a sejtmagon kívül elhelyezkedő, önállóan újramásoló, körkörös DNS molekula, mely ugyan hajlamos az emberi kromoszómába való beépülésre, de, hogy ennek oki szerepe lenne a rosszindulatú átalakulásban, még nem sikerült egyértelműen tisztázni. Figyelemre méltó azonban, hogy a burjánzó rákokban csak az átalakuló E6 és E7 virális fehérjék fejeződnek ki folyamatosan, melynek oka lehet a beépülés által kiegyensúlyozott DNS megváltozott működése. A HPV fertőzés helyhez kötött, nem oldja fel a sejteket, és a vírusok nem kerülnek a véráramba (nincs viraemia), talán ezért nincs erős és tartós immunválasz a HPV fertőzéssel szemben (4-5).

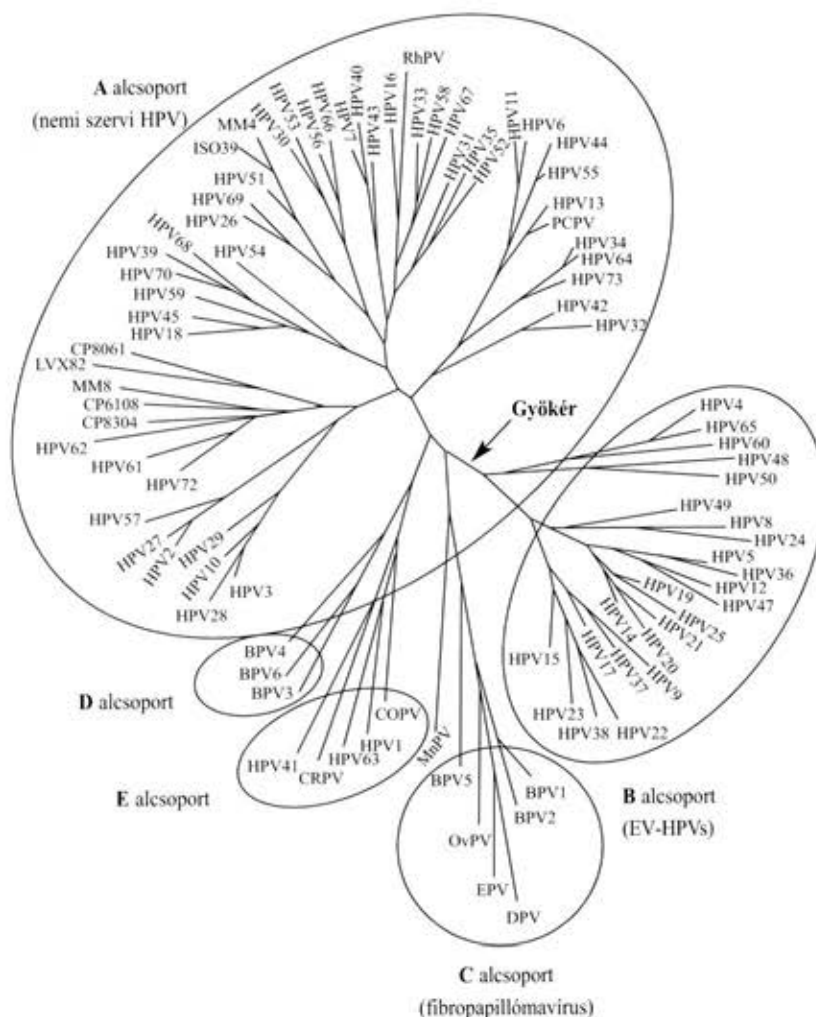
A FERTŐZÉS GYAKORISÁGA ÉS A FERTŐZŐDÉS MÓDJA A hegyes függőly (condyloma acuminatum) a nemi életet élő felnőttek 1%-ában fordul elő, nőkben a 19-22, férfiakban a 22-26 év közötti korcsoportban a leggyakoribb (6-7). Ha azonban a HPV fertőzés előfordulási gyakoriságát nem a klinikai tünetek, hanem HPV DNS vizsgálat alapján tanulmányozzuk, akkor ennél jóval magasabb számarányokkal jellemezhető járványtani adatokra derül fény. Egészséges fiatal férfiakon végzett különböző vizsgálatok adatait összevetve, a HPV-vel való fertőzöttség 5,8-31%-ban fordult elő (8-10).

Érdekes megfigyelés, hogy követéses vizsgálatokban a különböző időpontokban vett minták eredményeit összehasonlítva, a fertőzöttek csupán 6%-ában volt kimutatható a HPV két egymást követő mintavételkor, ami az ismert visszafejlődési hajlamot bizonyítja (11). Nőkben az előfordulás szorosan összefügg az életkorral (12). Az előfordulási arány a nemi társak számával is egyértelműen összefügg (13). Nemi életet nem élő nők,

Levelezési cím:

Dr. Tisza Tímea

H-Med Diagnosztikai és Kutató Laboratórium,
MH Központi Honvéd Kórház H épület
1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.
Telefon (36 1) 465 0124 Fax (36 1) 465 0127



1. ábra. Papillomavírusok leszármazási fája az LI sorrend alapján szerkesztve (1)

pl. szűzek vizsgálata megerősíti, hogy a HPV elsősorban nemi érintkezéssel terjed, ugyanis ebben a népességben nem, vagy nagyon ritkán tudták a HPV DNS-t kimutatni (14-17).

HPV eredetű méhnyaki kóros elváltozást (CIN, függőly) mutató nőekkel nemi kapcsolatban lévő férfiakban, a himesszőn az esetek 50-70%-ában észlelhetők elváltozások (18-24). A klinikai megnyilvánulások az esetek egy részében azonosak (penis intraepithelialis neoplasia (PIN), függőly), nem ritka azonban, hogy a férfiak eltérő vírus fajtával fertőződtek. Ennek oka lehet, hogy több vírus fajtával történt egyidejű fertőzés, vagy a HPV közismerten alacsony fertőzőképessége (25).

A fertőzés elsősorban nemi érintkezéssel terjed, bár egyéb fertőzési utak is lehetségesek. A fertőzést terjeszthetik beszennyezött használati tárgyak, és nem szabad megfélekednünk a anya-magzat (függőleges) átvitel lehetőségéről sem – ez utóbbi gége papillomatosis (általában 2-3 éves kor körül jelentkezik), illetve nemi-végbél-táji elváltozások kialakulását eredményez-

heti gyermekekben (26). Az anya-magzat átvitel elsősorban a 6, 11, 16, 18-as HPV fajták szülés előtti, illetve körüli átadását jelenti. Gyermekekben emellett előfordulhat, hogy az egyébként közöséges szemölcsöt (verruca vulgaris) okozó 1-es és 2-es fajták idéznek elő nemzőszeri függőlyképződést önátoltódás révén, bár ez nem túlzottan gyakori (~13%) (27). Gyermekek nemi-végbél-táján kialakult hegyes függőly nemi bántalom következménye is lehet, ennek jelentőségét azonban nehéz megbecsülni, ugyanis az idevonatkozó közlemények adatai nagy szórást mutatnak (28).

HPV FERTŐZÉS, CIN ÉS MÉHNYAKRÁK A méhnyakrákot már több mint 40 évvel ezelőtt nemi úton terjedő betegséggént értelmezték, sőt, már 1842-ben leírták, hogy nemi életet nem élő nők körében különösen ritkán fordul elő (29-30). A nemi élettel összefüggésben számos kockázati tényezőt feltételeztek, melyek között szerepelt az első közösüléskor betöltött életkor, a nemi társak száma, valamint a különféle nemzőszeri fertőzések (chlamydia trachomatis, cytomegalovírus, herpes simplex vírus fertőzés, stb.). Főként virus-tani vizsgálatok kapcsán kockázati tényezőként szóba jött még a dohányzás, a többszöri gyermekszülés, a fogamzásgátló tabletták szedése, táplálkozási szokások, illetve az alacsonyabb társadalmi, gazdasági helyzet szerepe is. Több mint 10 éve merült fel, hogy a HPV fontos szerepet játszhat a rák kialakulásában (31). A „magas-kockázatú” csoportokba tartozó HPV DNS-t a daganatos minták csaknem 100%-ában kimutatták (32-35).

1977-ben Meisels (36) vetette fel elsőként, hogy a CIN HPV fertőzés következménye lehet. Ugyanebben az évben zur Hausen (31) leírta, hogy a HPV hámszöveti, illetve kötő-hámszöveti burjánzást okoz, majd néhány évvel később több közleményben is felhívta a figyelmet a HPV fertőzés és az nemi-végbél-táji daganatképződés közötti összefüggésekre (37-38). Az elmúlt 10 év járványtani és molekuláris biológiai vizsgálatainak eredményei bizonyítják, hogy a nemi úton átvihető HPV a méhnyakrák kialakulásában vezető szerepet játszik. Csúpan az utóbbi 7 évben több mint 2000 közlemény született ebben a témában a nemzetközi irodalomban, és az elmúlt 12 év magyar irodalma is igen figyelemreméltó (a teljesség igénye nélkül, időrendben: 39-52).

A szakirodalmat áttekintve megállapíthatjuk, hogy a kutatás számos téma köré csoportosítható, melyek közül a legújabb közlemények alapján hadd ragadjunk ki néhányat. A HPV fertőzés kockázati tényezőit az 1. táblázatban, a rosszindulatú átalakulással kapcsolatos kockázati tényezőket pedig a 2. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat A HPV fertőzés kockázati tényezői

A nem élettel összefüggő kockázati tényezők (53-56)
életkor az első nem kapcsolat időpontjában (15 év alatt)
a nem társak száma (4 felett)
„egy éjszakás kapcsolatok” száma (egynél több)
olyan férfival való kapcsolat, akik 16-nál több nővel élt házasalettel
Dohányzás (61-64)
Antioxidánsok tápanyagok, nyomelemek, vitaminok
(retinol, alfa-tokoferol, alfa-, és beta-carotin, lutein, lycopen, beta-cryptoxanthin, gamma-tocopherol, aszkorbinsav, folsav) (58-60)
Fogamzásgátló tabletták szedése (főleg 15 év alatti kezdet) (57)
Egyéb nem úton terjedő betegségek (72)
Genetikai tényezők

2. táblázat A rosszindulatú átalakulás kockázati tényezői

Életkor
Dohányzás
Fogamzásgátló tabletták szedése
Egyidejű egyéb vírusos fertőzések (65-67)
Genetikai tényezők
p53 gén eltérései (73-75)
HLA típusok szerepe (76-81)
Szteroidok (68-71)

A ROSSZINDULATÚ ÁTALAKULÁS FOLYAMATA, A SEJTMŰKÖDÉST SZABÁLYOZÓ GÉNEK KIFEJEZŐDÉSE, A DAGANAT-FEHÉRJÉK (ONKOPROTEINEK) HATÁSA A HPV által előidézett rosszindulatú átalakulás a mai álláspont szerint a szakaszos sejtműködés rendszerébe való beavatkozáson alapszik. A daganat képződés vonatkozásában magas-kockázatú HPV-ok által termelt E6 és E7 fehérjék, a p53, illetve az Rb1 daganatgátló (szuppresszor) gének termékeihez kötődve megátolják azok hatásait. Az E6/p53 és az E7/Rb1 kölcsönhatások olyan kulcsfontosságú folyamatokat gátolnak, amelyek szabályozzák a DNS kettőződést, a DNS hibajavítást, illetve a tervezett sejthalált, és így a sejtműködés szakaszainak szabálytalanná válásához vezetnek. Ennek eredményeképpen a köztes és felszínes sejtek nem tudnak „kilépni” a sejtosztódás szakaszából, és így egy olyan folyamatosan szaporodó sejthalmaz keletkezik, amely állandó osztódása folytán fokozottabban érzékeny egyéb sejtkárosító tényezőkre. Számos közlemény foglalkozik a fenti elképzelés helytállóságának bizonyításával, illetve cáfolásával, és azon egyéb tényezőkkel és állapotokkal, melyek a daganat-fehérjék, illetve a daganatgátló fehérjék génjeinek kifejeződését befolyásolják, vagy más gének kifejeződése folytán szerepet játszhatnak a daganat kialakulásának folyamatában (84-93).

A MŰTÉT UTÁN VÉGZETT HPV VIZSGÁLATOK KÓRJÓSLATI JELENTŐSÉGE

Több munkacsoport foglalkozik világszerte – így hazánkban is – azzal, hogy a HPV vizsgálat alkalmas kórjóslati jelző lehet-e a méhnyakrákos betegek műtét utáni nyomon követésében, a visszamaradt daganat és/vagy áttétképződés szempontjából. *Chua és mtsai* (94) egy tanulmányban azt vizsgálták, hogy CIN 3 műtéti kezelése után nyomon követett betegekben a HPV DNS vizsgálattal (PCR) felismerhető-e azok a betegek, akiknél daganat maradt vissza, és azt találták, hogy a legtöbb kiújult daganat tulajdonképpen olyan megmaradt daganatból fejlődik, vagy olyan klinikailag nem kimutatható HPV fertőzés következménye, amelyet nem sikerült a műtét során teljes egészében eltávolítani. A sejtvizsgálatokat önmagukban nem találták kellően érzékenynek a visszamaradt daganatok szempontjából veszélyeztetett betegek kiválasztására. Ennek alapján, a HPV vizsgálatot a kezelés eredményességének megítélésében hasznosnak tekintik.

A KISMEDENCEI NYIROKCSOMÓK HPV VIZSGÁLATA

Kobayashi és mtsai (95) úgy találták, hogy méhnyakrákos betegekben a HPV DNS jelenléte (PCR) szövettanilag daganatmentes kismedencei nyirokcsomókban jelzi a korai nyirokcsomó érintettség lehetőségét, vagy a ki nem mutatható vérárammal történő szóródás egyidejű fennállását, ezért ezekben a betegekben a daganat kiújulás hasznos előrejelzője (95). *Baay és mtsai* (96) ezzel szemben úgy vélik, hogy a daganatmentes nyirokcsomók HPV vizsgálata nem bír megfelelő előrejelző értékkel. *Czeplédy és mtsai* (42) HPV 16 pozitív (PCR) méhnyakrákos betegben vizsgálták a kismedencei nyirokcsomó áttéteket, illetve a daganatmentes nyirokcsomókat, és azt találták, hogy az áttétes nyirokcsomók 90%-a, míg a daganatmentes nyirokcsomóknak csak kb. 1/3-a tartalmazott HPV 16 DNS-t. *Sápy és mtsai* (48) úgy vélekednek, hogy ha a kismedencei nyirokcsomók bármilyen rákkeltő HPV fajtát tartalmaznak, akkor annak ellenére, hogy a nyirokcsomókban szövettanilag daganatsejtek nem igazolhatók, és a daganat korai stádiumban van, a beteget úgy kell kezelni, mintha előrehaladott méhnyakrákja lenne.

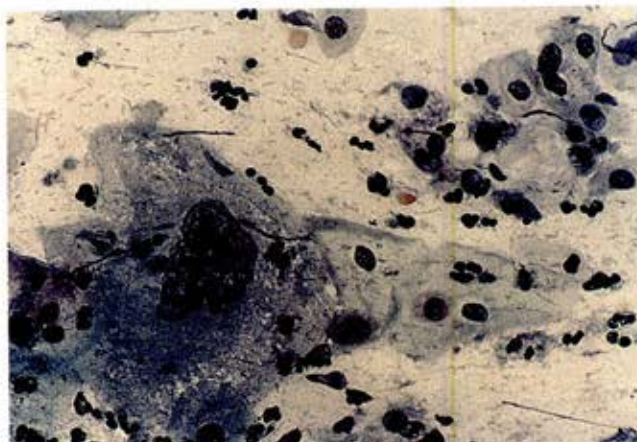
A MÉHNYAK HPV FERTŐZÉSÉNEK VIZSGÁLATA

KOLPOSZKÓPIA Kolposzkóppal vizsgálva a HPV okozta hámelváltozások lehetnek: 1. jellegzetesek (enyhén előemelkedő szélű, jól körülhatárolt elváltozások, pontszerű hajsziálerek), 2. gyanúsak (ld. mint előbb, de pontszerű hajsziálerek nincsenek), és 3. nem jellegzetesek (egyenetlen szélű elváltozások, pontszerű hajsziálerek nélkül). A kolposzkópos nagyítás mellett történő anyagvétel is biztonságosabban végezhető. Helyi kezelés alkalmazása esetén a beavatkozás végzésekor az elváltozás kiterjedése is pontosabban megíthető.

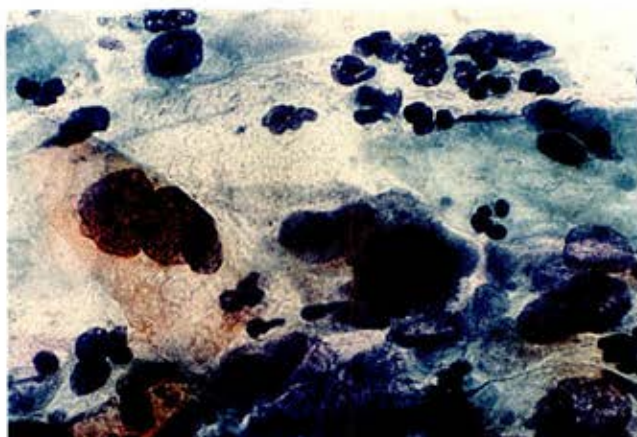
SEJTANI VIZSGÁLAT Sejt-vizsgálattal csak az esetek töredéke ismerhető fel, aminek az az oka, hogy a vírussal fertőzött hámszövetben csak az esetek egy részénél alakulnak ki sejtek alakját megváltoztató elváltozások, vagy néha rendkívül visszafogott formában jelennek meg. A HPV fertőzöttek kiszűrése a



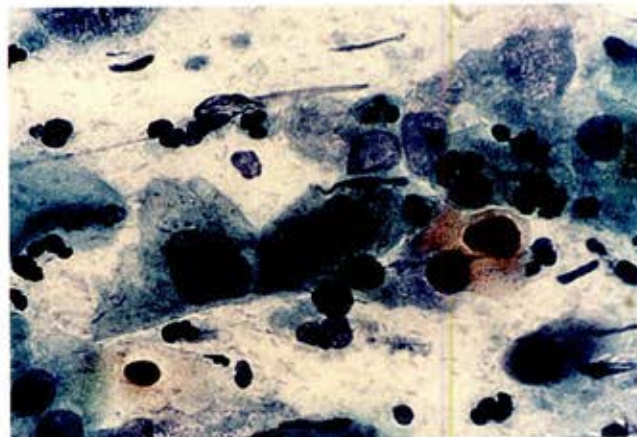
a üreges-sejt (koilocyta) két maggal



b vírusfertőzésre jellemző többmagvú sejt



c kétmagvú sejt dysplasiával



d szabálytalan elszarusodás és dysplasiás jelek

2. ábra. HPV-fertőzéshez társuló HSIL sejtani mintában. Az ábrák egy esetből származnak, 23 éves nő sejtani kenete. Papanicolaou festés, 400x (Mágori Anikó dr. anyagából)

Papanicolaou kenetekben megjelenő, a vírus sejtkárosító hatása miatt kialakult kóros sejt kép alapján történik.

A HPV fertőzésre jellegzetes sejt forma az üreges-sejt (koilocyta). Amennyiben szigorú feltételek alapján állapítjuk meg jelenlétüket, nem fogjuk túl gyakran az egyéb okból megjelenő (trichomonas fertőzés, bőséges glikogén a sejtben, mint pl. sorvadt hámban stb.) üreges-sejteket ide sorolni. A köztes vagy felszíni sejtek jellegzetes elváltozása, amelynek neve a mag körül lévő üregből (koilos) származik. Elkülönítő kórismézés szempontjából fontos, hogy az üreges-sejt magja eltér a szabályos hámsajt magjától, kóros jeleket mutat (magnagyobbodott, fokozottan és szemcsésen festődött, a maghártya hullámos lefutású, „gyűrött”). Néha a mag zsugorodott, elfajult. Az üreges-sejt magelváltozás nélkül nem koilocyta! Fontos megjegyezni, hogy a HPV-vel fertőzött esetek mindössze 20-33%-ában mutathatók ki (98-99).

A rendellenes-szarusodású sejtek (diszkeratociták) jelenléte a HPV fertőzés alapos gyanúját kelti, még az üreges-sejtek hiá-

nya esetén is. Felszíni elhelyezkedésük folytán a HPV fertőzés vizsgálatában érzékenységük nagyobb, mint az üreges-sejteké. Két formájuk van: 1. a kicsi rendellenes-szarusodású sejtek (kis, zsugorodott maggal, amelyek a szabálytalan szarusodást jelzik), és 2. a nagyobb rendellenes-szarusodású sejtek (egy vagy több megnagyobbodott, szabálytalan maggal, amelyek lényegében azonosak a szarusodási rendellenességgel (keratotikus diszpláziával) (2a-d. ábra).

A nagysejtek (makrociták) jelenléte érzékenyebb, de kevésbé sajátos jelzője a HPV fertőzésnek, mint az üreges-sejtek jelenléte. Előfordulhatnak besugárzás vagy daganatellenes gyógyszeres kezelés következményeként, valamint folsav és B₁₂ vitamin hiányában is. Méretük többszöröse a köztes vagy felszíni sejteknek. Magjuk is megnagyobbodott, gyakran többes, azonban a mag/plazma arány viszonylag alacsony, csaknem élettani.

A fent leírt három sejt forma tekinthető a HPV fertőzés fő, klasszikus sejtani kórismézési feltételének. Léteznek ún. nem-

klasszikus, kisebb fontosságú, de olykor gyanút keltő sejt-vizsgálati jelek is, amelyek jelentősége abban van, hogy a vizsgáló figyelmét esetleges HPV fertőzés irányába terelik: 1. ún. pettyes sejtek, 2 játéksárkányra emlékeztető nyúlványos sejtek, 3. többszínű (polychromaticus) sejtek, 4. összenyomott plazma fonalak (kondenzálódott cytoplasma filamentumok, „repedezett” sejtek), 5. ballon-sejtek oldalra nyomott maggal, 6. két-magvú sejtek és 7. orsó alakú sejtek.

SZÖVETTANI VIZSGÁLAT Szövettanilag a laphám kiszélesedése, a tüskés réteg megvastagodása (acanthosis) jellemző, üreges-sejtekkel, két- és több-magvú sejtekkel, rendellenes és fokozott szarusodással (3a-b. ábra). Mivel a HPV fertőzés nem csak nemi (nemi úton átvihető, terjedő) betegség, hanem a rákmegelőző állapotok közé is tartozik, a CIN különböző fokozatainak megfelelő szöveti és sejttani jelek kísérhetik a HPV-hez köthető szövettani jellemzőket. Minél súlyosabb a CIN, annál inkább szorulnak háttérbe a HPV fertőzésre jellemző üreges-sejtek, de néha még burjánzó rákokban is jelen lehetnek. Az elmúlt két évtizedben egyre nagyobb figyelem fordult, növekvő száma miatt az ugyancsak HPV fertőzéshez kapcsolható méhnyak mirigyhám intraepithelialis neoplasiára (cervicalis glandularis intraepithelialis neoplasiára, CGIN), amely a méhnyak mirigyrák előállapota. Kialakulásában elsősorban a HPV 18-nak, ezt követően a HPV 16-nak van szerepe. Felismerése a sejttani mintában sokkal nehezebb, mint a CIN (SIL) felismerése. Kimutatott HPV 18 esetén a laphám-elváltozás mellett keresni kell az esetleges mirigyhám eltéréseket is (sebészi beavatkozás megválasztását befolyásolhatja!).

A HPV fertőzés kórszövettani jelei azonban semmiképpen sem tekinthetők kóriszmézési értékűnek, s mint minden fertőző betegség esetén, csak a kórokozó kimutatása lehet a kórisme „arany standardja” (100).

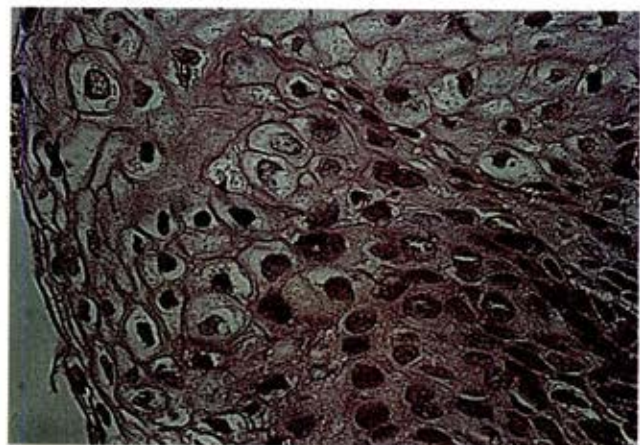
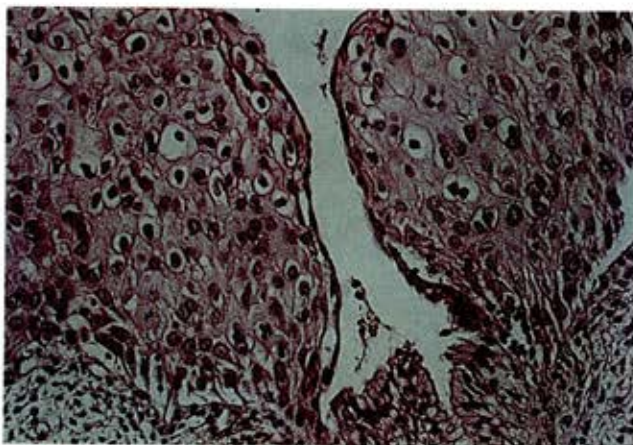
A HPV LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATA A HPV DNS kóriszmézési eljárások közül többféle módszer áll rendelkezésre. A DNS-t nem

sokszorosító (amplifikáció nélküli) módszerek közé tartozik a Southern blot, dot blot, in situ hibridizáció, filter in situ hibridizáció és a hybrid capture teszt, amelyeknek az érzékenysége a mintában jelenlévő DNS mennyiségétől jelentősen függ. A polimeráz láncreakció (PCR), mely a DNS sokszorosítás (amplifikációs lépések) beiktatásával a minta nukleinsav tartalmát jelentősen megnöveli, nagyságrendekkel nagyobb érzékenységgel.

AMPLIFIKÁCIÓ NÉLKÜLI ELJÁRÁSOK

1. A Southern blot módszer, mely bevezetésekor forradalmasította a molekuláris biológiát, megbízható, ugyanakkor igen körülményes, időigényes, ezért ma kutatási és minőség ellenőrzési célokra használatos. Ebben az eljárásban a DNS-t elkülönítik a sejtmintából, majd hasító (restriktív) enzimmel emésztésnek vetik alá. Ezután agaróz-gél elektroforézissel a mintában levő DNS-t nagyság szerint elválasztják, a DNS láncot megnyitják (denaturálják), és a DNS-t tartalmazó gélt egy nitrocellulóz szűrőre kötik. Ezután a vizsgálni kívánt DNS szakasznak megfelelően kiválasztott nukleinsav szondával (DNS szonda, DNA probe), amelyet rendszerint autóradiográfiás módszerrel megjelölnek, keresztezik (hibridizálják). Ezt kimérés követi, amellyel a meg nem kötődött szondát eltávolítják. A megkötődött szonda jelzi, hogy a vizsgált mintában HPV DNS van jelen. A fajtákra jellemző szondák használatával a mintában jelenlévő HPV fajtája is meghatározható (101).

2. A dot blot módszerek a Southern blot eljárás alapján állnak, azonban nem különítik el a vizsgált mintákban lévő DNS-t nagyság szerint, és így egyszerűbben kivitelezhetőek. A dot blot eljárásokban a DNS-t kivonják a sejtekből, a láncot megnyitják, és közvetlenül felviszik a nitrocellulóz szűrőre, anélkül hogy előzetesen hasító enzimmel való emésztést vagy gélelektroforézist végeznének. A szűrőt ezt követően hibridizálják a szondával, mossák, és vizsgálják, általában autóradiográfiás módszerrel. A módszer gyors, azonban nem pontos, mert a dot-ban jelenlévő nagy mennyiségű sejt DNS erős háttérrel ad, így



3. ábra. Szöveti minta. A méhnyak kiszélesedett hájában üreges-sejtek (koilocytosis) és CIN I (LSIL) (100x, 200x; Mágóri Anikó dr. anyagából)

a gyenge jelek nehezen különböztethetőek meg a hamis pozitívaktól (101).

3. Az *in situ* hibridizációs eljárást szövettani metszeteken alkalmazzák, melyeket különlegesen kezelt tárgylemezre kötnek. A sejteket olyan anyagokkal (pl. proteázokkal) kezelik, melyek a sejtek áteresztőképességét növelik, majd lúggal vagy hővel megnyitják a DNS-t. Ezután történik a szondával való keresztesződés, majd a mintát mossák, és a pozitív jeleket autoradiográfiával vagy enzimátikus kimutató módszerekkel jelzik. A módszer előnye, hogy a szöveten belül meghatározza a HVP-vel fertőzött sejtek helyét. Hátránya, hogy a Southern blotnál és a dot blotnál lényegesen kevésbé érzékeny, és csak a kifejezett vírusfertőzést képes kimutatni. A lappangó fertőzések nem tartalmazznak az ebben a vizsgálatban való kimutatáshoz szükséges elegendő mennyiségű nukleinsavat. Ráadásul, a jelenlévő HPV fajták meghatározása ugyan lehetséges, de nagyon nehézkes (101).

4. A filter *in situ* hibridizáció az *in situ* hibridizáció és a dot blot jellemzőit ötvözi. A sejteket közvetlenül nitrocellulóz szűrőre kötik, a DNS-t denaturáló vegyszerekkel kezelik, és nukleinsav szondával kereszteszik. A pozitív jeleket autoradiográfiásan mutatják ki. A módszert egyszerűsége miatt eleinte lelkesen fogadták, de hamarosan kiderült, hogy specifitása és érzékenysége csekély, így a HPV kimutatásában nincs helye (102-103).

5. Oldatban történő hibridizálás (hybrid capture assay). Az eljárásban a sejt DNS tartalmát elkülönítik, a láncot megnyitják, majd egyláncú RNS szondával oldatban hibridizálják. A keletkezett hibrideket a műanyag cső oldalára kötött, az RNS-DNS hibridekre jellegzetes antitestekkel az oldatból kivonják, lekötik, és kemilumineszcens eljárással mutatják ki. A kereskedelmi forgalomban lévő, a vizsgálatot a csőben lefolytató legelső készlettel a 14 leggyakoribb HPV fajtát két csoportban lehetett azonosítani: 1. alacsony-kockázatú csoport (HPV 6, 11, 42, 43, 44) és a 2. magas-kockázatú csoport (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56). A módszert tovább fejlesztették, és már mikrotálcás (microplate) készletek állnak rendelkezésre, melyek érzékenysége az előbbiektől tízszerese, és a magas veszélyeztetettségű csoportban további négy fajtát – HPV 39, 58, 59, 68 – határoz meg (104-105).

DNS-T SOKSZOROSÍTÓ ELJÁRÁS – POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ (PCR) A PCR módszer előnye a hibridizációs tesztekkel szemben, hogy mindezidáig a legérzékenyebb HPV kimutatási eljárás, és jóval több HPV fajta mutatható ki vele, mint a hibridizációs módszerekkel. A jelenleg használatos primer-párok az L1 késői gén bizonyos sorrendjeit mutatják ki, melyek a különböző HPV fajtákban azonosak, megmaradtak. Azonban nincs olyan primer-pár, mely képes lenne kimutatni az összes HPV fajtát (a különböző primerek a becslések szerint 50-60 különböző típust mutathatnak ki). A módszer alapja egy hatványozott sokszorozási folyamat, mely a reakcióban elkészült DNS másolatokat tovább sokszorozza, így igen kis mennyiségű kiindulási DNS-

ből a folyamat végére könnyen kimutatható mennyiséget állít elő. A besorolás azon alapul, hogy az így előállított DNS bázissorrendje jellemző arra a fajtára, amelyből származott. A bázissorrendnek vagy annak fizikai-kémiai tulajdonságainak meghatározása a kulcsa a HPV fajta meghatározásának. Erre többféle módszer létezik, mint pl. a RFLP (restriktions hossz polimorfizmus), SSCP (egyszálú DNS konformációs polimorfizmus), single-strand conformation polymorphism) fajta-sajátos keresztesződés (típus-specifikus hibridizálás) (106-108).

A különböző molekuláris biológiai módszereket összehasonlítva azt találták, hogy a DNS-t nem sokszorosító eljárások esetében a laboratóriumi érzékenység 25 000–100 000 kópia/ml, a biológiai érzékenység pedig 200 000–1 000 000 kópia/ml, míg a PCR módszerek laboratóriumi érzékenysége 2–10 kópia/ml, a biológiai érzékenysége pedig 100–500 kópia/ml. Klinikai tanulmányokban az érzékenységek közötti különbség 1/4-1/5-nek adódott az utóbbiak javára, ezért a HPV kimutatására egyértelműen a PCR módszer ajánlott (109-112).

SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK A nemzöszervi HPV fertőzés szerológiai vizsgálata a DNS-t kimutató eljárásokhoz képest elméletileg előnyöket nyújthat, mivel a vírusfertőzéssel szembeni szervezeti választ vizsgálja, viszonylag egyszerű, és ezért a legtöbb klinikai laboratóriumban elvégezhető lehetne. A magas-kockázatú HPV fertőzéseket vizsgáló szerológiai eljárás kifejlesztése azonban számos nehézségbe ütközik. A nem-szerkezeti vírusfehérjékkel szemben mutatózó válasz alacsony mértékű, és jelentős eltéréseket mutat. A baktériumokban képződött L1 és L2 szerkezeti fehérjékkel való próbálkozáskor nem találtak jó összefüggési arányokat a szerológiai vizsgálattal és az egyéb HPV vizsgálati módszerekkel kimutatott fertőzöttség között (113). *Kirnbauer és mtsai* (114) 1994-ben ismertették ELISA módszere, mely HPV L1 és L2 szerkezeti fehérjékből képzett virushoz hasonló részecskék (Virus Like Particulumok, VLP), mint antigén segítségével mutatja ki a HPV 16 ellen képződött IgG-t, a PCR-ral végzett közvetlen kimutatással meglehetősen jó összefüggést mutat. Ezzel a módszerrel azóta több eset-ellenőrzés, illetve szeropidemiológiai tanulmányt végeztek, melyek számos értékes következtetés levonására alkalmasak (115-119). Úgy tűnik, a HPV 16 szeropozitivitás hasznos jelzője lehet egészséges női népességben a HVP-vel kapcsolatos rákkialakulás viszonylagos kockázatának vizsgálatára, és különösen olyan földrajzi területeken tartják jól használhatónak, ahol a megfelelő sejtani szűrés, illetve a közvetlen HPV DNS vizsgálat nem hozzáférhető. Másfelől ezek a vizsgálatok ismételtlen aláhúzták a méhnyakrák és a HPV fertőzés közötti összefüggéseket, mivel azokon a földrajzi területeken, ahol a méhnyakrák gyakoribb, a szeropozitivitást is arányosan gyakoribbnak találták. Az egyes betegek ellátásának vonatkozásában azt mondhatjuk, hogy a szerológiai és a HPV DNS vizsgálat együtt nagyobb pozitív előrejelző értékkel igazolhatja a vírus korábbi vagy jelenlegi jelenlétét (120). Természetesen nem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy ez az eljárás csupán egy vírus fajta vizsgálatát célozza, még ha az a leggyakrabban előforduló magas-kockázatú fajta is.

A HPV VIZSGÁLATOK LEHETSÉGES SZEREPE A MÉHNYAKRÁK MEGELŐZÉSÉBEN MAGYARORSZÁGON Amilyen mértékben egységes a nemzetközi szakirodalom álláspontja a tekintetben, hogy a méhnyakrák és a CIN, valamint a magas-kockázatú HPV fertőzések között ok-okozati összefüggés áll fenn, olyannyira nem alakult még ki egyetértés abban a tekintetben, hogy miként illeszthető be a HPV kimutatása a szűrés és a felismerés mindennapos gyakorlatába. Úgy tűnik, mindinkább tért hódít az az álláspont, hogy a molekuláris vizsgáló eljárások a sejt-vizsgálattal együtt alkalmazva nagyobb biztonságot nyújtanak, mint az ismételt sejt-tani vizsgálat (121-123).

A 4. ábrán egy lehetséges vizsgálat menetét ismertetünk a sejt-tani szűrés és a HPV molekuláris biológiai felismerés összevont alkalmazására Alex Ferenczy (130) nyomán. Megjegyezzük, hogy a magyarországi gyakorlattól ez egy ponton jelentősen eltér, amennyiben hazánkban Papanicolaou kenetben HSIL észlelésekor még negatív kolposzkópos lelet esetén is kimetszést végeznek szövettani vizsgálat céljából.

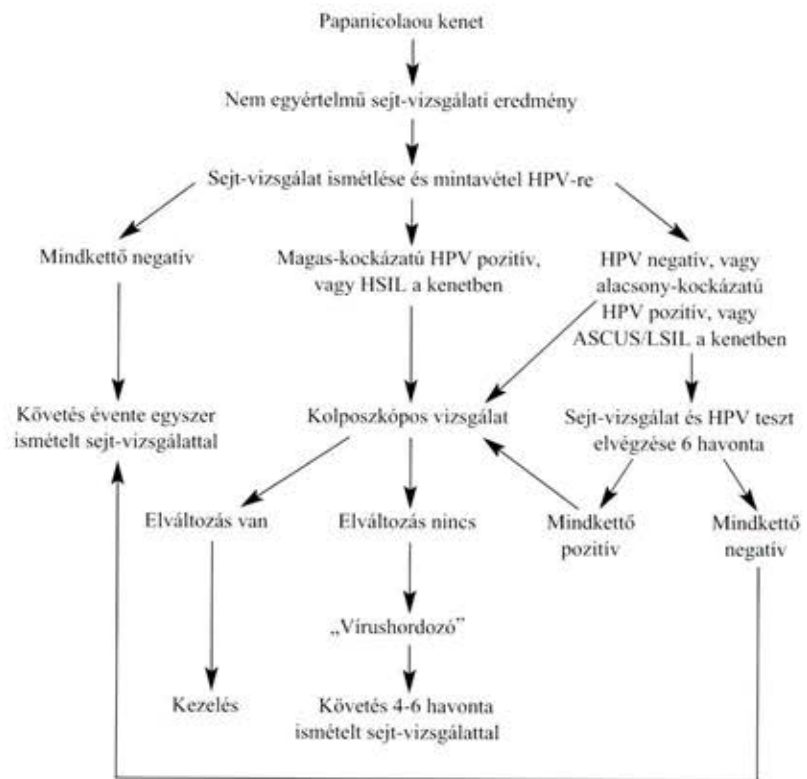
Természetesen a fenti vizsgálat tervbe sem „fér bele” a teljes népesség – kimaradnak például az éppen negatív sejt-kenettel rendelkező „virushordozók”, akiknek száma pedig Cseh és mtsai (50) hazai vírustani vizsgálatának eredményeit tekintve véve, nem lehet csekély. A szerzők 1121 önként jelentkező, termékeny korú, sejt-tanilag negatív nőnél végeztek több-központos vizsgálatban HPV DNS kimutatást hibrid capture módszerrel, s az előfordulást 17,54%-osnak találták. Ez az átlagos érték természetesen jelentősen szórt a vizsgált beteganyagban belül a földrajzi elhelyezkedés, korcsoport, valamint egyes egyéb vizsgált kockázati tényezők (szociális helyzet, nemi magatartás, dohányzás, szülések száma stb.) szerint is. Ha figyelembe vesszük, hogy a tanulmányban alkalmazott HPV vizsgáló eljárás csupán 14 féle HPV fajta kimutatását teszi lehetővé, és érzékenysége jóval alulmarad a PCR érzékenységének, úgy joggal feltételezhetjük, hogy nagyobb érzékenységű és több vírus fajta kimutatására alkalmas módszerrel ennél jelentősen magasabb előfordulási arányt figyelhetnénk meg. Ezekben az esetekben pedig a fenti vizsgálat menet szerint nem elegendő az évi egyszeri Papanicolaou kenet vizsgálat, hanem 4-6 havonta kellene ismételnit azt!

A másik kérdés, hogy a sejt-vizsgálat felismerési pontosságát, találati biztonságát CIN-re nézve általában 70-90%-osnak tartják, következésképpen a fenti, elsődlegesen a kenetek eredményéből kiinduló vizsgálat menet alkalmazhatósága nagyban függ a sejt-tani felismerés pontosságától. Nem érdektelen az sem,

hogy a HPV vizsgálat milyen módszerrel történik. Az elveiben kidolgozott, tehát elméletileg rendelkezésre álló eljárások közül az elmúlt évek során jó néhányról bebizonyosodott már, hogy különféle okoknál fogva (körülményesség, nem kellő érzékenység és/vagy specificitás stb.) nem alkalmasak nagy számú mintán végzendő kórismezésre, illetve szűrésre.

A HPV fertőzés kórismezésére a mai álláspont szerint a PCR vizsgálat a legalkalmasabb, amit az is tükröz, hogy az utóbbi években a HPV kutatás különféle területeivel (alapkutatás, vírustan, kiegészítő kórismzési eljárások, kezelés, stb.) foglalkozó munkacsoportok ezt a módszert alkalmazták, ez az eljárás volt a viszonyítási alap. A módszer kétségkívül nagy szakmai gyakorlatot és kifinomult műszeres háttérrel igényel, ennél fogva nem olcsó. A méhnyak szűrés, illetve a HPV vizsgálat költség-hatékonyságát illetően azonban összetett, többtényezős rendszerrel kell számolnunk, amelyben például egy kisebb érzékenységű és kevesebb magas-kockázatú HPV fajtát kimutató, de olcsóbb módszer nem feltétlenül jelent költség-megtakarítást, ha a hibaszázalékából adódó késői következmények kiküszöbölésének költségeit is figyelembe vesszük (124).

A HPV vizsgálat pontos szerepét a méhnyakrák megelőzésében számos jelentős vizsgálat adatai alapján és számos, nagy-hírű szakember jelenlétével fémjelzett fórumon próbálták meg-



4. ábra. Sejt-tani szűrés és HPV DNS vizsgálat

HSIL nagyfokú intraepitheliális laphám elváltozás, LSIL kisfokú intraepitheliális laphám elváltozás, ASCUS nehezen meghatározható elváltozás

határozni, de mindmáig nem született egyértelmű állásfoglalás. Magyarországon mértékadó szakértői csoport véleménye szerint méhnyaki HPV fertőzés igazolása esetén a kezelési teendőket a szöveti elváltozás jellege határozza meg. A HPV-t elpusztító megfelelő kezelésnek mindmáig nem vagyunk birtokában, így a HPV fertőzés kimutatása célzott HPV elleni kezelést nem von maga után. Ez azonban nem jelenti azt, hogy semmi fajta következménnyel nem jár. Felhívja a figyelmet a méhnyakrák kialakulása, kiújulása vagy akár szétterjedése szempontjából veszélyeztetett betegekre, így a nőgyógyászati rákszűrés és gondozás értékes kiegészítő módszere lehet.

ÖSSZEFOGLALÁS Az elmúlt évtizedben a méhnyakrák kóretétét illetően ugrásszerűen nőttek ismereteink. A 70-es évek végén *zur Hausen* (31) hívta fel először a figyelmet a HPV fertőzés és a méhnyakrák kialakulásának lehetséges összefüggésére. A *National Institutes of Health Consensus* (125) megállapítása szerint a méhnyakrák és rákmegelőző elváltozásai szoros oki összefüggést mutatnak a HPV fertőzéssel, 93%-ukban jelen van a HPV DNS. Ez a szám érthetővé teszi, hogy a HPV kutatás és a kimutathatóság módszerei az érdeklődés középpontjába kerültek. A nagy tanulmányok azonban azt is világossá tették, hogy a kérdés rendkívül összetett, hiszen még az előrehaladó CIN elváltozásoknak is csak 10%-a jut el az in situ, 1%-a a burjánzó rákig (126). Ha összességében tekintjük a SIL-t (a squamosus intraepithelialis laesio mindkét fokozatát), azt mondhatjuk, hogy háromnegyed részük nem halad előre. A kérdés az, hogy nincs olyan sejt- vagy szövettani jellegzetesség, amelynek alapján a biológiai lefolyást meg lehetne jósolni.

Sajnos, azt a kulcskérdést, hogy egyénenként mely betegben fog a folyamat előrehaladni, egyéb, ma ismert módszerekkel sem lehet megválaszolni. Általánosságban közelebb visz a kérdés megoldásához a HPV fajta meghatározása, mivel a magas-kockázatú törzsek esetében jóval nagyobb a rák kifejlődésének valószínűsége. Arra is van adat azonban, hogy az alacsony-kockázatú vírus mellett sem zárható ki teljes biztonsággal a daganatos átalakulás (127). Ugyanakkor az is ismert, hogy a gyorsan növekvő és szóródó rákok gyakran HPV 18 fertőzéshez társulnak (128-129). A valós HPV előfordulás meghatározásán túl a fentebb leírtak képezik a HPV DNS meghatározás létjogosultságának indokát, főleg a leggyakrabban érintett fiatal korosztály rákkockázatának csökkentését tűzve ki célul.

IRODALOM

- Shih-Yen Chan, Hajo Delius, Halpern AI, et al. Analysis of genomic sequences of 95 papillomavirus types: typing, phylogeny, and taxonomy. *J Virol* 1995; 3074-3083.
- Shah K, Howley P. Papillomaviruses In: Virology. BN Fields, DM Knipe, eds. 2nd edn. Raven Press. 1990:1651-1676.
- Bedell MA, Hudson JB, Golub TR, et al. Amplification of human papillomavirus genomes in vitro is dependent on epithelial differentiation. *J Virol* 1991; 65:2254-2260.

- Viscidi RP, Shah KV. Immune response to genital tract infections with human papillomaviruses. In: Sexually Transmitted Diseases. Thomas C. Quinn, ed. New York, Raven Press Ltd. 1992.
- Wikström A. Clinical and serological manifestations of genital human papillomavirus infection. *Acta Dermato-Venerol* 1995; (Suppl 193):1-85.
- Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, et al. Condyloma acuminatum in Rochester, Minn, 1950-1978. Epidemiology and clinical features. *Arch Dermatol* 1984; 120:469-475.
- Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971; 47:1-13.
- Grussendorf-Conen E-I, Meinhof W, de Villiers EM, et al. Occurrence of HPV genomes in penile smears of healthy men. *Arch Dermatol Res* 1987; 279:S73-S75.
- Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus infections in healthy males: a study on Finnish conscripts. *Sex Transm Dis* 1993; 20:321-328.
- Kataoka A, Claesson U, Hansson BG, et al. Human papillomavirus infection of the male diagnosed by Southern blot hybridization and the polymerase chain reaction: Comparison between urethral samples and penile biopsy samples. *J Med Virol* 1991; 33:159-164.
- van Doornum GJJ, Prins M, Juffermans LHJ, et al. Regional distribution and incidence of human papillomavirus infections among heterosexual men and women with multiple sexual partners: a prospective study. *Genitourin Med* 1994; 70:240-246.
- Melkert PWJ, Hopman E, van den Brule AJC, et al. Prevalence of HPV in cytologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age dependent. *Int J Cancer* 1993; 53:919-923.
- Rosenfeld WD, Vermund SH, Wentz SJ, et al. High prevalence rate of human papillomavirus infection and association with abnormal Papanicolaou smears in sexually active adolescents. *Am J Dis Child* 1989; 143:1443-1447.
- Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:997-1003.
- Tay SK, Ho TH, Lim-Tan SK. Is genital human papillomavirus infection always sexually transmitted? *Aust N Z Obstet Gynecol* 1990; 30:240-242.
- Fairley CK, Chen S, Tabrizi SN, et al. The absence of genital human papillomavirus DNA in vaginal women. *Int J STD AIDS* 1992; 3:414-417.
- Rylander E, Ruusuvaara L, Almströmer MW, et al. The absence of vaginal HPV 16 in women who have not experienced sexual intercourse. *Obstet Gynecol* 1994; 83:735-737.
- Barrasso R, DeBrux J, Croissant O, et al. High prevalence of papilloma virus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 198; 317:916-923.
- Campion MJ, Singer A, Clarkson PK, et al. Increased risk of cervical neoplasia in consorts of men with penile condylomata acuminata. *Lancet* 1985; 2:943-946.
- Cecchini S, Cipparrone I, Confortini M, et al. Urethral cytology of cytobrush specimens. A new technique for detecting subclinical human papillomavirus infection in men. *Acta Cytologica* 1988; 32:314-317.
- Hippelainen M, Ylikoski M, Saarikoski S, et al. Genital human papillomavirus lesions of the male sexual partners: the diagnostic accuracy of penoscopy. *Genitourin Med* 1991; 67:291-296.
- Krebs HB, Schneider A. Human Papillomavirus-associated lesions of the penis: colposcopy, cytology and histology. *Obstet Gynecol* 1987; 70:299-304.

23. Marchioni M, Penna C, Falani MG, et al. Colposcopic features in male partners of women affected by genital condylomatosis. Why a different incidence? *Cervix* 1988; 6:295-301.
24. Schneider A, Kirchmayr R, de Villiers EM, et al. Subclinical human papillomavirus infections in male sexual partners of female carriers. *J Urol* 1988; 140:1431-1434.
25. Ho L, Tay S-K, Chan S-Y, et al. Sequence variants of human papillomavirus type 16 from couples suggest sexual transmission with low infectivity and polyclonality in genital neoplasia. *J Infect Dis* 1993; 168:803-809.
26. Tay SK. Genital oncogenic human papillomavirus infection: a short review on the mode of transmission. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 4(4):598-601.
27. Lacey CJN. Genital warts in children. *Papillomavirus Report* 1991; 2:31-33.
28. Guttman LT, Herman-Giddens ME, Phelps WC. Transmission of human genital papillomavirus disease: comparison of data from adults and children. *Pediatrics* 1993; 91:31-38.
29. Towne JE. Carcinoma of the cervix in nulliparous and celibate women. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69:606-613.
30. Rigorni-Stern. Fatti statistici relativi alle malattie cancerose. *Gior Serv Progr Ther* 1842; 2:507-517.
31. zur Hausen H. The role of papillomaviruses in anogenital cancer. *Scand J Infect Dis* 1990; (Suppl 69):107-111.
32. Arends MJ, Donaldson YK, Duvall E, et al. Human papillomavirus type 18 associates with more advanced cervical neoplasia than human papillomavirus type 16. *Hum Pathol* 1993; 24:432-437.
33. de Roda Husman AM, Walboomers JMM, Meijer CJLM, et al. Analysis of cytomorphologically abnormal cervical scrapes for the presence of 27 mucosotropic human papillomavirus genotypes, using polymerase chain reaction. *Int J Cancer* 1994; 56:802-806.
34. Quan MB, Moy RL. The role of human papillomavirus in carcinoma. *J AM Acad Dermatol* 1991; 25:698-705.
35. van den Brule AJC, Snijders PJF, Meijer CJLM, et al. PCR based detection of genital HPV genotypes: An update and future perspectives. *Papillomavirus Report* 1993; 4:95-99.
36. Meisels, et al. Condylomatous lesions of the cervix. II. Cytologic, colposcopic and histopathologic study. *Acta Cytol* 1977; 21:379-384.
37. zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977; 78:1.
38. zur Hausen H. Human papillomaviruses in anogenital cancers as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Virology* 1991; 184:9-13, 31, 38.
39. Gergely L, Czeglédy J, Hernádi Z. Human papillomavirus frequency in normal cervical tissue (letter). *Lancet* 1987; 2:513.
40. Czeglédy J, Gergely L, Hernádi Z, és mtsai. Papillomavirus DNS kimutatása a női genitális rendszer alsó szakaszában. *Orv Hetil* 1988; 129:1637-1640.
41. Czeglédy J, Batar I, Evander M, et al. Analysis of transforming gene regions of human papillomavirus type 16 in normal cervical smears. *Arch Gynecol Obstet* 1991; 249(4):185-189.
42. Czeglédy J, Póka R, Veress G, et al. Amplification of human papillomavirus type 16 transforming genes from cervical cancer biopsies and lymph nodes of Hungarian patients. *J Clin Microbiol* 1992; 30(1):233-236.
43. Czeglédy J, Rogo KO, Evander M, et al. High-risk human papillomavirus types in cytologically normal cervical scrapes from Kenya. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 1992; 180(6):321-326.
44. Kónya J, Veress G, Hernádi Z, et al. Correlation of human papillomavirus 16 and 18 with prognostic factors in invasive cervical neoplasia. *J Med Virol* 1995; 46(1):1-6.
45. Czeglédy J, Iosif C, Hansson BG, et al. Can a test for E6/E7 transcripts of human papillomavirus type 16 serve as a diagnostic tool for the detection of micrometastasis in cervical cancer? *Int J Cancer* 1995; 63(3):211-215.
46. Póka R, Czeglédy J. HPV - and node status in cervical cancer long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71(2):169-172.
47. Hernádi Z, Sáyó T, Kónya J, és mtsai. Magas kockázatú humán papillomavirus (HPV) pozitív méhnyak rákos betegek körlefordulásának követe. *Orvosi Hetilap* 1997; 138(20):1249-1253.
48. Sáyó T, Hernádi Z, Lukácskó L, és mtsai. The role of high risk HPV lymph node positivity in the surgical staging of cancer of the uterine cervix. *Acta Chir Hung* 1997; 36(1-4):313-315.
49. Deák J, Weszelovszky E, Nagy E, és mtsai. Humán papillomavírusok kimutatása. *Orvostovábbképző Szemle különszám* 1998; 15-18.
50. Cseh I, Deák J, Pulay T, és mtsai. Humán papillomavirus (HPV) infekció prevalenciája Magyarországon. *Magyar Nőorvosok Lapja* 1998; 61:2-9.
51. Bak M, Mágóri A, Gulyás M, és mtsai. A cervix citológiai diagnózisok és a humán papillomavirus infekció közötti összefüggés vizsgálata. *Magyar Nőorv lapja* 1998; 61:235-241.
52. Deák J, Cseh I, Szöllősi J, és mtsai. Human papillomavirus fertőzés kimutatása nukleinsav hibridizációs módszerrel (multicentrikus tanulmány). *Orvosi Hetilap* 1999; 140(3):115-120.
53. Svare EI, Kjaer SK, Smits HL, et al. Risk factors for HPV detection in archival Pap smears. A population-based study from Greenland and Denmark. *Eur J Cancer* 1998; 34(8):1230-1234.
54. de Sanjose S, Bosch FX, Munoz N, Shah K. Social differences in sexual behaviour and cervical cancer. *IARC-Sci-Publ* 1997; (138):309-317.
55. Young TK, McNicol P, Beauvais J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian aboriginal and non-aboriginal women [see comments]. *Sex Transm Dis* 1997; 24(5):293-298.
56. Munoz N, Kato I, Bosch FX, et al. Risk factors for HPV DNA detection in middle-aged women. *Sex Transm Dis* 1996; 23(6):504-510.
57. Kjaer SK. Risk factors for cervical neoplasia in Denmark. *APMIS* 1998; 80(Suppl):1-41.
58. Kwasniewska A, Tukendorf A, Semczuk M. Folate deficiency and cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18(6):526-530.
59. Giuliano AR, Papenfuss M, Nour M, et al. Antioxidant nutrients: associations with persistent human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6(11):917-923.
60. Palan PR, Chang CJ, Mikhail MS, et al. Plasma concentrations of micronutrients during a nine-month clinical trial of beta-carotene in women with precursor cervical cancer lesions. *Nutr Cancer* 1998; 30(1):46-52.
61. Kanetsky PA, Gammon MD, Mandelblatt J, et al. Cigarette smoking and cervical dysplasia among non-Hispanic black women. *Cancer Detect Prev* 1998; 22(2):109-119.
62. Yang X, Nakao Y, Pater MM, et al. Expression of cellular genes in HPV16-immortalized and cigarette smoke condensate-transformed human endocervical cells. *J Cell Biochem* 1997; 66(3):309-321.

63. Prokoczyk B, Cox JE, Hoffmann D, et al. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(12):868-873.
64. Kjaer SK. Risk factors for cervical neoplasia in Denmark. *APMIS* 1998; 80(Suppl):1-41.
65. Di Paolo JA, Woodworth CD, Coutlee F, et al. Relationship of stable integration of herpes simplex virus-2 Bg/II N subfragment Xho2 to malignant transformation of human papillomavirus-immortalized cervical keratinocytes. *Int J Cancer* 1998; 76(6):865-871.
66. Olsen AO, Orstavik I, Dillner J, et al. Herpes simplex virus and human papillomavirus in a population-based case-control study of cervical intraepithelial neoplasia grade II-III. *APMIS* 1998; 106(3):417-424.
67. Shoji Y, Saegusa M, Takano Y, et al. Detection of the Epstein-Barr virus genome in cervical neoplasia is closely related to the degree of infiltrating lymphoid cells: a polymerase chain reaction and in situ hybridization approach. *Pathol Int* 1997; 47(8):507-511.
68. Kanai M, Shiozawa T, Xin L, et al. Immunohistochemical detection of sex steroid receptors, cyclins, and cyclin-dependent kinases in the normal and neoplastic squamous epithelia of the uterine cervix. *Cancer* 1998; 82(9):1709-1719.
69. Yam HF, Wang ZH, Or PC, et al. Effect of glucocorticoid hormone on nuclear matrix in cervical cancer cells in vitro. *Anticancer Res* 1998; 18(1A):209-216.
70. von Knebel Doeberitz M, Spitkovsky D, Ridder R. Interactions between steroid hormones and viral oncogenes in the pathogenesis of cervical cancer. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1997; 81:233-239.
71. Khare S, Pater MM, Tang SC, Pater A. Effect of glucocorticoid hormones on viral gene expression, growth, and dysplastic differentiation in HPV16-immortalized ectocervical cells. *Exp Cell Res* 1997; 232(2):353-360.
72. Ferrera A, Baay MF, Herbrink P, et al. A sero-epidemiological study of the relationship between sexually transmitted agents and cervical cancer in Honduras. *Int J Cancer* 1997; 73(6):781-785.
73. Hildesheim A, Schiffman M, Brinton LA, et al. p53 polymorphism and risk of cervical cancer (letter). *Nature* 1998; 396(6711):531-532.
74. Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N, et al. p53 polymorphism and risk of cervical cancer [letter] *Nature*. 1998; 396(6711):531-532.
75. Helland A, Langerod A, Johnsen H, et al. p53 polymorphism and risk of cervical cancer [letter]. *Nature* 1998; 396(6711):530-532.
76. Mehal WZ, Lo YM, Herrington CS, et al. Role of human papillomavirus in determining the HLA associated risk of cervical carcinogenesis. *J Clin Pathol* 1994; 47(12):1077-1081.
77. Nawa A, Nishiyama Y, Kobayashi T, et al. Association of human leukocyte antigen B103 with cervical cancer in Japanese women aged 35 years and younger *Cancer* 1995; 75(2):518-521.
78. Syrjänen K, Nurmi T, Mantyjarvi R, et al. HLA types in women with cervical human papillomavirus (HPV) lesions prospectively followed up for 10 years. *Cytopathology* 1996; 7(2):99-107.
79. Sastre Garau X, Loste MN, Vincent Salomon A, et al. Decreased frequency of HLA-DRB1 13 alleles in French women with HPV-positive carcinoma of the cervix. *Int J Cancer* 1996; 69(3):159-164.
80. Allen M, Kalantari M, Ylitalo N, et al. HLA DQ:DR haplotype and susceptibility to cervical carcinoma: indications of increased risk for development of cervical carcinoma in individuals infected with HPV 18. *Tissue Antigens* 1996; 48(1):32-37.
81. Odunsi K, Terry G, Ho L, et al. Susceptibility to human papillomavirus-associated cervical intra-epithelial neoplasia is determined by specific HLA DR DQ alleles. *Int J Cancer* 1996; 67(5):595-602.
82. Tommasino M, Crawford L. Human papillomavirus E6 and E7: proteins which deregulate the cell cycle. *Bioessays* 1995; 17(6):509-518.
83. Galloway DA, McDougall JK. The disruption of cell cycle checkpoints by papillomavirus oncoproteins contributes to anogenital neoplasia. *Semin Cancer Biol* 1996; 7(6):309-315.
84. Pillai MR, Lakshmi S, Sreekala S, et al. High-risk human papillomavirus infection and E6 protein expression in lesions of the uterine cervix. *Pathobiology* 1998; 66(5):240-246.
85. Slagle BL, Kaufman RH, Reeves WC, et al. Expression of ras, c-myc, and p53 proteins in cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1998; 83(7):1401-1408.
86. Rapp L, Chen JJ. The papillomavirus E6 proteins. *Biochim-Biophys Acta*. 1998; 1378(1):F1-F19.
87. Kukimoto I, Aihara S, Yoshiike K, Kanda T. Human papillomavirus oncoprotein E6 binds to the C-terminal region of human minichromosome maintenance 7 protein. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 249(1):258-262.
88. Davidson B, Goldberg I, Gotlieb WH, et al. Expression of matrix proteins in uterine cervical neoplasia using immunohistochemistry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76(1):109-114.
89. Davidson B, Goldberg I, Gotlieb WH, et al. CD44 expression in uterine cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma: an immunohistochemical study. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19(1):46-49.
90. Iwasaka T, Zheng PS, Yokoyama M, et al. Telomerase activation in cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 1998; 91(2):260-262.
91. Brown J, Higo H, McKalip A, Herman B. Human papillomavirus (HPV) 16 E6 sensitizes cells to atractyloside-induced apoptosis: role of p53, ICE-like proteases and the mitochondrial permeability transition. *J Cell Biochem* 1997; 66(2):245-255.
92. Dellas A, Schultheiss E, Holzgreve W, et al. Investigation of the Bcl-2 and C-myc expression in relationship to the Ki-67 labelling index in cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 1997; 16(3):212-218.
93. Kaufmann AM, Gissmann L, Schreckenberger C, Qiao L. Cervical carcinoma cells transfected with the CD80 gene elicit a primary cytotoxic T lymphocyte response specific for HPV 16 E7 antigens. *Cancer Gene Ther* 1997; 4(6):377-382.
94. Chua KL, Hjerpe A. Human papillomavirus analysis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. *Gynecol Oncol* 1997; 66(1):108-113.
95. Kobayashi Y, Yoshimouchi M, Tianqi G, et al. Presence of human papillomavirus DNA in pelvic lymph nodes can predict unexpected recurrence of cervical cancer in patients with histologically negative lymph nodes. *Clin Cancer Res* 1998; 4(4):979-983.
96. Baay MF, Koudstaal J, Hollema H, et al. Detection of HPV-16 DNA by PCR in histologically cancer free lymph nodes from patients with cervical cancer. *J Clin Pathol* 1997; 50(11):960-961.
97. Wikström A. Clinical and serological manifestations of genital human papillomavirus infection. *Acta Dermato-Venerol* 1995; 193(Suppl):1-85.
98. Mayelo V, Garaud P, Renjard L, et al. Cell abnormalities associated with human papillomavirus induced squamous intraepithelial cervical lesions. Multivariate data analysis. *Am J Clin Pathol* 1994; 101:13-18.
99. Okagaki T. Impact of human papillomavirus research on the histopathologic concepts of genital neoplasms. *Curr Topics Pathol* 1992; 85:273-307.
100. Strand A, Rylander E, Wilander E, et al. Histopathologic examination

of penile epithelial lesions is of limited diagnostic value in human papillomavirus infection. *Sex Transm Dis* 1996; 23(4):293-298.

101. Reid R, Lőrincz AT. Human papillomavirus tests Baillière's. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 9:65-103.

102. de Villiers EM, Wagner D, Schneider A, et al. Human papillomavirus DNA in women without and with cytological abnormalities: results of a 5 year follow-up study. *Gynecol Oncol* 1992; 44:33-39.

103. Schiffman MH. Validation of hybridization assays: correlation of filter in situ, dot blot and PCR with Southern blot In: Munoz N, Bosch FX, Shah KV, Meheus A eds. *The epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus*. Lyon France: International Agency for Research on Cancer 1992; 169-179.

104. Lőrincz AT. Diagnosis of human papillomavirus infection by the new generation of molecular DNA assays. *Clin Immunol News* 1992; 12:123-128.

105. Mielzynska I. Oral Presentation, Eurogin, Paris, France, March, 1997.

106. Roda Husman AM, Walboomers JMM, van den Brule AJC, et al. The use of general primers GP5 and GP6 elongated at their 3' ends with adjacent highly conserved sequences improves human papillomavirus detection by PCR. *J Gen Virol* 1995; 76:1057-1062.

107. Zitz JC, Mc Lachlin CM, Tate JE, et al. Restriction fragment length polymorphism analysis of Isotype-labelled Polymerase Chain Reaction - Amplified human papillomavirus DNA combines sensitivity with built-in contaminant detection. *Mod Pathol* 1994; 7(3):407-411.

108. Zehbe I, Sallstrom JF, Evander M, et al. Nonradioisotopic detection and typing of human papillomaviruses by use of polymerase chain reaction and single strand conformation polymorphism. *Diagn Mol Pathol* 1996; 5(3):206-213.

109. Zazove P, Reed B, et al. Presence of human papillomavirus infection of the uterine cervix as determined by different detection methods in a low risk community based population. *Arch Fam Med* 1993; 2(12):1250-1258.

110. Lőrincz AT. Molecular methods for the detection of human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23(3):707-730.

111. Sigurdson K, Amadotti T, et al. Human papillomavirus (HPV) in an Iceland population: the role of HPV DNA testing based on hybrid capture and PCR assays among women with screen-detected abnormal Pap smears. *Int J Cancer* 1997; 72(3):446-452.

112. Cope JU, Hildesheim A, Schiffman MH, et al. Comparison of the hybrid capture tube test and PCR for detection of human papillomavirus DNA in cervical specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 35(9):2262-2265.

113. Galloway DA. Serological assays for the detection of HPV antibodies. *IARC Sci Publ* 1992; 119:147-161.

114. Kimbauer R, Hubbert NL, Wheeler CM, et al. A Virus like particle enzyme-linked immunosorbent assay detects serum antibodies in a majority of women infected with human papillomavirus type 16. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86(7).

115. Nonnenmacher B, Hubbert NL, Kimbauer R, et al. Serologic response to human papillomavirus type 16 (HPV-16) virus like particles in HPV 16

DNA positive invasive cervical cancer and cervical neoplasia grade III patients and controls from Colombia and Spain. *J Infect Dis* 1995; 172:19-24.

116. Wideroff L, Schiffman MH, Nonnenmacher B, et al. Evaluation of seroreactivity to human papillomavirus type 16 virus-like particles in an incident case-control study of cervical neoplasia. *J Infect Dis* 1995; 172:1425-1430.

117. Wideroff L, Schiffman MH, Hoover R, et al. Epidemiologic determinants of seroreactivity to human papillomavirus (HPV) type 16 virus like particles in cervical HPV-16 DNA-positive and -negative women. *J Infect Dis* 1996; 174:937-943.

118. Lehtinen M, Dillner J, Knekt P, et al. Serologically diagnosed infection with human papillomavirus type 16 and risk for subsequent development of cervical carcinoma: nested case-control study. *BMJ* 1996; 312:537-539.

119. Strickler HD, Kirk GD, Figueroa JP, et al. HPV antibody prevalence in Jamaica and the United States reflects differences in cervical cancer rates. *Int J Cancer* 1999; 80(3):339-344.

120. Papp Z. A magyar szakértő megjegyzése. *Bőrgyógyászati Referáló Szemle* 1999; 8-9.

121. Ferenczy A, Franco E, Arseneau J, et al. Diagnostic performance of hybrid capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid assay combined with liquid based cytologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:651-656.

122. Wright TC, Sun XW, Koulos J. Comparison of management algorithms for the evaluation of women with low grade cytologic abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 85:202-210.

123. Vassilakos P, de Marval F, Munoz M, et al. Human papillomavirus (HPV) DNA assay as an adjunct to liquid-based Pap test in the diagnostic triage of women with an abnormal Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61(1):45-50.

124. van-Ballegooijen M, van den Akker van Marle ME, Warmerdam PG, et al. Present evidence on the value of HPV testing for cervical cancer screening: a model-based exploration of the (cost-) effectiveness. *Br J Cancer* 1997; 76(5):651-657.

125. NIH Consensus Statement 1996; 14.

126. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995; 45:8-30.

127. Syrjänen K, Mäntyjärvi R, Saarikoski S, et al. Factors associated with progression of cervical human papillomavirus (HPV) infections into carcinoma in situ during a long-term prospective follow-up. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95:1096-1102.

128. Barnes W, Delgado G, Kurman RJ, et al. Possible prognostic significance of human papillomavirus type in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1988; 29:267-273.

129. Barnes W, Wodsworth C, Waggoner S, et al. Rapid dysplastic transformation of human genital cells by human papillomavirus type 18. *Gynecol Oncol* 1990; 38:343-346.

130. Ferenczy A. Viral testing for genital human papillomavirus infections: recent progress and clinical potentials. *Int J Gynecol Cancer* 1995; 5:321.

A legkorszerűbb módszer az STD diagnosztikában

DIAGNOSZTIKAI LABORATÓRIUM

A polimeráz láncreakción (PCR) alapuló diagnosztikai eljárások a legspecifikusabb és legszenzitívebb módszerek a kórokozók kimutatásában. A mikrobák nukleinsav (DNS, RNS) szerkezete jellemző az adott kórokozóra, ami a magas specificitást biztosítja. Az egyedülálló szenzitivitás a PCR technikán alapuló több milliószoros nukleinsav sokszorozásának köszönhető.

A központi Honvédkórház területén működő **H-MED Diagnosztika PCR Laboratórium** az első olyan nagy kapacitású DNS diagnosztikai egység Magyarországon, amely az egész ország területéről tud mintákat fogadni vizsgálatra. Ambuláns beteg mintájának vizsgálata esetén a tesztek költségmentesek. Mintavételi eszközökről és a minták szállításáról a laboratórium igény esetén gondoskodik.

PCR vírusdiagnosztika

Herpes Simplex I, II. vírus
Human papillomavírus kimutatás és tipizálás

PCR baktérium diagnosztika

Chlamydia trachomatis
Mycoplasma hominis (kvantitatív)
Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum (kvantitatív)
Neisseria gonorrhoeae

TORCH-panel PCR vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

TORCH-panel szerológiai (antitest) vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

A TORCH panelben szereplő kórokozók szerológiai vizsgálatát kérésre, PCR vizsgálatokkal kiegészítve komplett diagnosztikus palettát nyújtunk.



Központi laboratórium:

MH Központi Honvédkórház H épület
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.
Tel.: 465-0124; Fax: 465-0127

Az éremben laboratóriumunk munkája, az ott elérhető vizsgálatok felkeltették az Ön érdeklődését, úgy munkatársaink készséggel állnak rendelkezésére minden - a témával kapcsolatos - szakmai és gyakorlati kérdésben.

MEGHÍVÓ

Continuing medical education course
of the European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC

Organized in collaboration with the Medical Department of the Hungarian Academy
of Sciences and the Hungarian Society of Gynaecological Oncologists

APPLIED SURGICAL ANATOMY FOR GYNAECOLOGICAL ONCOLOGISTS: BASIC AND ADVANCED SURGICAL ELEMENTS

DECEMBER 1-2, 2000

CHAIRMEN Hugh H. Allan (Canada), Péter Bősze (Hungary), László Ungár (Hungary)

FACULTY Hugh H. Allan (Canada), Attila Artner (Hungary), Péter Bősze (Hungary), Daniel Dargent (France), Csaba Dzsínich (Hungary), Javier Magrina (USA), László Pálfalvi (Hungary), Róbert Póka (Hungary), John H. Shepherd (UK), László Ungár (Hungary), László Vimpláti (Hungary), Raimund Winter (Austria)

VENUE Budapest, Hungary
The Hungarian Academy of Sciences
(1051 Roosevelt tér 9.)

LANGUAGE Exclusively English

AIM OF THE COURSE This course is designed to provide a basic anatomical knowledge in the field of gynaecological oncology, and how this information can be utilised in the surgical management, radiation treatment and chemotherapy of the tumours of the female genital tract. Basic surgical principals based on applied anatomy will be addressed. Video and life surgery will be provided. The course is of value not only for gynaecological oncologists but for radiotherapists, medical oncologists and those taking care of women with gynaecological malignancies.

FRIDAY DECEMBER 1, 2000

08.30 - 08.45 Opening address *Péter Bősze (Hungary)*

- 08.45 - 10.40 **Session 1**
Surgical elements beyond the scalpel
Moderator *László Vimpláti (Hungary)*
- 08.45 - 09.15 Preoperative assessment, cellular response to surgical trauma, intraoperative and postoperative fluid and electrolyte balance
László Vimpláti (Hungary)
- 09.15 - 09.35 Preoperative preparation
Attila Artner (Hungary)
- 09.35 - 09.55 Physiology of management of the postoperative patient
Hugh H. Allen (Canada)
- 09.55 - 10.10 Wound healing and suture materials
Róbert Póka (Hungary)
- 10.10 - 10.40 Discussion
- 10.40 - 11.00 Coffee break
- 11.00 - 13.30 **Session 2**
Anatomy of the parametrium and paracolpium as they relate to radical hysterectomy
Moderator *Péter Bősze (Hungary)*
- 11.10 - 11.40 Anatomy of the parametrium/paracervix and paracolpium: classification of the cardinal ligament excision (e.g. "paracervical lymphadenectomy")
Daniel Dargent (France)
- 11.40 - 12.10 Anatomy and definition of radical hysterectomy (Piver) classification
László Ungár (Hungary)
- 12.10 - 12.40 Proximal, modified radical hysterectomy: anatomical considerations
Javier Magrina (USA)
- 12.40 - 13.30 Discussion

- 13.30 - 14.30 Lunch break
- 14.30 - 15.50 **Session 3**
Anatomy of the pelvic side wall: surgical relevance
Moderator *John H. Shepherd (UK)*
- 14.30 - 14.40 Introduction *John H. Shepherd (UK)*
- 14.40 - 15.00 Anatomy of the pelvic side wall as seen by a vascular surgeon
Csaba Dzsiniich (Hungary)
- 15.00 - 15.25 Technique of pelvic wall clearance
László Pálfalvi (Hungary)
- 15.25 - 15.50 Discussion
- 15.50 - 17.30 **Session 4**
Anatomy of the pelvic nodes and their relevance to cervical, endometrial and ovarian carcinoma
Moderator *Raimund Winter (Austria)*
- 15.50 - 16.10 Anatomy and classification of the pelvic lymph nodes
Raimund Winter (Austria)
- 16.20 - 16.50 How do I do the pelvic lymphadenectomy in cervical, endometrial and ovarian carcinoma?
John H. Shepherd (UK)
László Pálfalvi (Hungary) and
Attila Artner (Hungary)
- 16.50 - 17.30 Discussion
- 17.30 - 17.50 Coffee break
- 17.50 - 19.20 **Session 5**
Anatomy of the paraaortic nodes and their relevance to cervical, endometrial and ovarian carcinoma
Moderator *László Ungár (Hungary)*
- 17.50 - 18.10 Anatomy and classification of the paraaortic lymph nodes
László Pálfalvi (Hungary)
- 18.10 - 18.50 How do I do the paraaortic lymphadenectomy in cervical, endometrial and ovarian carcinoma?
Raimund Winter (Austria)
Javier Magrina (USA)
- 18.50 - 19.20 Discussion

SATURDAY DECEMBER 2, 2000

- 08.30 - 10.00 **Session 6**
Anatomy for creating urinary pouches
Moderator *Javier Magrina (USA)*

- 08.30 - 08.50 Indiana pouch *Javier Magrina (USA)*
- 08.50 - 09.10 Ilium conduit *Hugh H. Allen (Canada)*
- 09.10 - 09.30 The Budapest pouch
László Ungár (Hungary)
- 09.30 - 10.00 Discussion
- 10.00 - 11.10 **Session 7**
Anatomy of the vulva and groin nodes: surgical relevance
Moderator *Daniel Dargent (France)*
- 10.00 - 10.20 Anatomy of the vulva as relates to the excision of the primary tumor
Daniel Dargent (France)
- 10.20 - 10.40 Anatomy of the groin as relates to lymph node dissection
Péter Bösze (Hungary)
- 10.40 - 11.00 Flaps used for vulvar reconstruction
Hugh H. Allen (Canada)
- 11.00 - 11.20 Discussion
- 11.20 - 11.40 Coffee break
- 11.40 - 13.20 **Session 8**
Approach to difficult pelvic tumors
Moderator *Hugh H. Allan (Canada)*
- 11.40 - 11.55 Methods of approach to spleen and liver
Hugh H. Allan (Canada)
- 11.55 - 12.55 The way I remove a fixed pelvic mass and ovarian metastases in the upper abdomen: technical and anatomical considerations
Daniel Dargent (France)
John H. Shepherd (UK)
Javier Magrina (USA)
- 12.55 - 13.20 Discussion
- 13.20 - 14.10 Lunch break
- 14.10 - 16.10 Show from the operating theatre
- 16.10 - 17.10 Case-debate *Hugh H. Allen (Canada)*
- 17.10 Closing remarks *Hugh H. Allen (Canada)*

INFORMATION Secretariat of the EAGC
1301 Budapest, PO. Box 46. Fax 36 1 4290318,
E-mail EAGC@CME.hu

Részvétel a magyar kollégák számára térítésmentes, előzetes jelentkezés azonban szükséges.
Jelentkezési határidő: 2000. november 20.



Prosignia 300

- Intel® Celeron™ processzor 466 MHz
- 6,4 GB HDD
- 32 MB RAM
- magyar billentyűzet
- magyar Windows 98 és Word 2000
- dokumentáció
- jól bővíthető minitorony ház

Q

www.compaq.hu

COMPAQ

Prosignia 300



AZ ELSŐ LÉPÉS A NAGYSÁG FELÉ!

Tűz és kovakő. Kerék és szekercé. Őrhajózás és rakétahajtómű. Folytassuk a sort? Az Ön munkája és a számítógép. Mert a legnagyobb szeretőbb elképzelés ma is csak a megfelelő eszköz birtokában képes igazán nagyra válni. Ezért alkotta meg a Compaq a Prosignia 300-at, a fejlődni hivatott kis- és középvállalatok ideális számítógépét. A Prosignia 300-zal a teljes funkcionalitás, garantált Compaq-minőség, és az elnyúlhatatlanság szegődik özlete társául – vagyis minden, ami a magyar vállalkozások számára fontos. Szóval, irány a csillagos ég? Mi szívesen adjuk hozzá a gépet... További információért hívja a 06-80-COMPAQ (266-727, 206-720) zöld számot, vagy látogassa meg a www.compaq.hu címet.

24x7xCOMPAQ

Intel, az Intel Inside embléma az Intel Corporation bejegyzett védjegye. Compaq, a Compaq Corporation védjegye.



COMPAQ

VOLVO

for life

**RENGETEG HELY
2 FELNŐTTNEK, 3 GYEREKNEK,
1 KUTYÁNAK ÉS 250 LÓNAK.**



Az új Volvo V70 a világ leghíresebb (és sokak számára példaképpül szolgáló) kombijának utódja, mely a sportosságot, a biztonságot, a kényelmet és az eleganciát ötvözi izgalmas formában.

Modern felépítésének köszönhetően az új Volvo V70 öthengeres, 250 lóerős turbómotort, egyedülálló hangrendszert és 1641 literes csomagteret kínál a kényelmes utazáshoz.

A Volvo márkához híven e modellünkben is megtalálhatók a függőnylégzsákok, a WHIPS ostorcsapás-nyaksérülés elleni védelem, a legújabb fejlesztésű légzsákok és mindaz, amit az elmúlt 73 év alatt a biztonságról megtanultunk.

ITT AZ ÚJ VOLVO V70

TÖBB MINT CSALÁDI AUTÓ

www.volvocars.volvo.hu

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt két példányban a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bősze Péter, 1301 Budapest, Pf. 46. Tel/fax: 36 1 275-2172) kérjük küldeni. A kéziratok anyagát a számítógépes szerkesztés megkönnyítése és a szerkesztésből eredő hibaforrások csökkentése céljából kérjük, hogy amennyiben erre a szerzőknek lehetőségük van, egy megfelelően jelzett mágneslemezen (3 1/2 disk, IBM MS-DOS) is küldjék el. Mágneslemez helyett a kéziratok anyaga E-mail-en is küldhető (E-mail bosze@mail.mata.vu.hu). Az eredeti kézirat minden esetben szükséges. A kéziratokat kíséző levéllel együtt kell küldeni.

KISÉRŐ LEVÉL A kíséző levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím). A kíséző levél aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a mellékelt munka más helyen nem került és nem is fog közlésre kerülni. Ugyanannak a közleménynek idegen nyelvű folyóiratban történő megjelentetése csak a szerkesztőség írásbeli beleegyezésével történhet. A levelező szerző a kíséző levél aláírásával kijelenti továbbá, hogy a kézirat közlését a társszerzők a kéziratban foglaltak szerint jóváhagyták, „személyes közlésbe” (personal communication) az idézett szerző beleegyezett, és, hogy a szerzők a szerzői jogot átruházzák a szerkesztőségre.

KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK A kézirat formája feleljen meg a nemzetközileg elfogadott, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988; 108:258-265.) előírásoknak.

GÉPELÉS Ha a kézirat szövegszerkesztővel készült, a kívánt jelölések, pl. kiemelés, dőlt betű stb. a szövegszerkesztővel megoldhatók. Magyar ékezetes betűket használjunk. Hagyományos gépelés esetén, kérjük a megfelelő részt aláhúzni és a szöveg szélén a kívánalmakat írásban megadni, pl. apró, félkövér vagy dőlt betű, aláhúzni stb. Gépelés vagy nyomtatás mindig csak egy oldalon történjen.

CÍMOLDAL A címoldal tartalmazza a közlemény címét, alatta a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni), egy rövidített címet, amely ne legyen hosszabb, mint 50 karakter, és a levelező szerző postacímét, telefonszámát.

A MÁSODIK OLDAL egy magyar nyelvű összefoglalót és 3-4 kulcsszót tartalmazzon. A kulcsszavak csak az Index Medicus Medical Subject Headings szavai lehetnek. A harmadik oldalon az összefoglalónak és a kulcsszavaknak angol nyelvű változatát kell megadni. Az angol nyelvű összefoglalóban szerepeljen a dolgozat angol címe és a szerzők neve is.

SZÖVEG Az eredeti közleményeket hagyományos módon: bevezetés, anyag és módszer (vagy betegek és vizsgáló módszerek/kezelések stb.), eredmények, megbeszélés, irodalom kell tagolni. Esetismertetés esetén a közleményt bevezetés, esetismertetés, megbeszélés és irodalom részekre bontsuk. Minden más esetben a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások azonban mindig a közlemény végére kerüljenek.

IRODALOM Az irodalom idézése a szövegben zárójelbe tett arab számokkal történjen a hivatkozás előfordulásának sorrendjében, és nem abc szerint. A szövegben a szerzők nevét dőlt betűvel írjuk, ilyenkor a vonatkozó szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban, a hivatkozási szám a mondat végére, de még a pont elé kerül. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az „irodalom” részben, amely a szöveges rész után következik, az idézés sorrendjében írjuk az alábbiak szerint.

FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZÁM Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. CME J Gynecol Oncol 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. Magyar Nővér L 1995; 58 (Suppl. 2):55.

KÖNYV László J, Gaál M. Nőgyógyászati patológia. 2. kiadás, Budapest, Medicina Könyvkiadó, 1976:33.

KÖNYVFEJEZET Egyed J. Diabetes és terhesség In: Doszpod J, szerk. A szülészet és nőgyógyászat aktuális kérdései. Budapest, OTKI, 1982:87.

Az irodalmi hivatkozások pontosságáért a szerzők felelősek. Ha a szerzők száma hat vagy annál kevesebb, az összes szerző nevét soroljuk fel. Ha hatnál több, csak az első hatét, és utána az „és mtsai” (idegen nyelvű közlemény esetén „et al”) kifejezést írjuk. Egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott rövidítéseit, amelyet az Index Medicus tartalmaz, alkalmazunk. A Nőgyógyászati Onkológia rövidítése: Nőgyógy Onkol.

A KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS-t, az irodalom után írjuk.

TÁBLÁZATOK A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk pl. (1. táblázat, Table 1). A táblázatokat, a táblázat felett megszámozva külön oldalakon kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők.

ÁBRÁK Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni két példányban. A szövegben az ábrák számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk pl. (1. ábra, Figure 1). Az ábrák hátoldalán vékony ceruzával vagy ragasztható cédulán tüntessük fel a sorszámot, a szerző nevét és az ábra irányát kis nyíl segítségével. Kontrasztos, jó minőségű fekete-fehér fényképeket kell küldeni. Szükség esetén színes képet is elfogadunk. A rajzolt ábrák fekete tintával fehér háttér előtt készüljenek. Az ábraaláírásokat külön lapon kérjük. Ebben az ábrán használt jelzések magyarázatát is adjuk meg. Más szerzőktől vett ábrák csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. A beküldött ábrákat csak a szerzők külön kérésére küldjük vissza.

MÉRTEKEGYSÉG A mértékegységeket „méter rendszerben”, SI egységekben kell megadni.

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket a szövegben először jelentésük teljes kiírása után zárójelben adjuk meg, és csak ezután használjuk önállóan. Az összefoglalóban (Abstract) ne legyen rövidítés.

HELYESÍRÁS Törekedjünk magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket, amikor csak lehet, kerüljük el. Az orvosi kifejezések magyarítása kívánatos. Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjen. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott (pl. krónikus, akut) szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.

Instructions to authors

The original manuscript „together with a cover letter” must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O. Box 46, Hungary. Tel/Fax: (36-1) 275 2172, E-mail address: bosze@mail.mata.v.hu). Authors are encouraged to e-mail their manuscripts or submit them on a floppy disk with adequate labeling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case, an accurate hard-copy print-out must be sent (v.c.), as well. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, and is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any person cited as a source of personal communications has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decisions will be based on peer review.

Articles and any other material published in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* (Hu J Gynecol Oncol) represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors or the Publisher.

FORM OF A MANUSCRIPT

The *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* guidelines are based on instructions set forth in the **Uniform Requirements For Manuscripts Submitted to Biomedical Journals** (Ann Intern Med 1988; 108:258-265).

TITLE PAGE The title page should contain the article title followed by the author's first, middle and last names, residence of the author(s) (the name of the head or director of the department or institution is not required), a short running head of not more than 50 characters, and the complete mailing address including e-mail and telephone numbers of the single author to whom correspondence should be sent. **Page 2** should contain a short abstract followed by 3 to 4 key words for index purposes.

TEXT Original articles should incorporate the following sections: Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion and References. The organization of the text of review papers is up to the author(s). However, all articles should contain References. *Acknowledgements* follow the References. Pages should be numbered in succession, the title page being page one.

REFERENCES These should be numbered in the order in which they are cited in the text by Arabic numerals in brackets (1), (2-5). When the name(s) of the author(s) is in the text, the reference number comes right after it, e.g. *Onnis* (7), or *Gorins et al.* (5); if not, it should be written at the end of the sentence before the full stop. References are listed in a separate section as illustrated in the following examples:

JOURNAL ARTICLE AND SUPPLEMENT Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. *Magy Nőorv L* 1995; 58 (Suppl. 2):55.

BOOK DiSaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 3rd edn. St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1989:211.

CHAPTER IN A BOOK Schwartz PE, Naftolin F. Hormone therapy. In: Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical Gynecologic Oncology*. 2nd edn. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994:613.

Accuracy of reference data is the responsibility of the author(s). All authors should be listed when there are six or less; with seven or more the first six should be given followed by „et al.”. Single word journal titles should be spelled out, all others should be abbreviated according to Index Medicus.

TABLES Tables are numbered consecutively using Arabic numerals in brackets (*Table 1*), in the order cited in the text. They should be typed double-spaced on separate pages and should be accompanied by a short caption. All abbreviations should be explained in a footnote.

FIGURES The original illustrations and line drawings should be submitted and numbered using Arabic numerals in brackets (*Figure 1*) consecutively as they appear in the text. Line drawings should be in black ink on a white background or clear glossy prints, with lettering of high standard and large enough to be legible when reduced. Color or black-and-white photographic prints must be glossy and provide sharp contrast. Color illustrations are accepted when appropriate. On the back of each illustration or on a label affixed to the back of each figure indicate the author's last name, figure number and the “top” with an arrow. Never use labels on color figures, and never use ink on the front or back of any figures. Captions should be on a separate page and should include the figure number and a brief description of the illustration. Explain all symbols used in the illustration. Scale bars (when appropriate) should be provided on the photographs. Figures that are reproduced from another published source require written permission from the authors and copyright holders. Submitted illustrations are returned on request only.

UNITS All measurements should be in metric, SI units.

ABBREVIATIONS Abbreviations must be written in full when first mentioned in the text.

SPELLING Both American and English spelling are accepted.

EDITORIAL ASSISTANCE This courtesy will be extended to authors who have difficulty with the English language. Corrected manuscripts will be returned to authors for their approval. The aim of the English Language Editorial Service is to ensure a uniformly high standard of presentation for all published material.

ADVERTISEMENT For information about advertising in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology*, please contact the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary. Tel/Fax: (36-1) 275 2172, E-mail address: bosze@mail.mata.v.hu).

CÉLKITÜZÉS ÉS INFORMÁCIÓ A **Nőgyógyászati Onkológia** a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja. Azal a céllal jött létre, hogy a nőgyógyászati onkológiának, a szülészet-nőgyógyászat és az onkológia önálló szakmájának, hazánkban is tudományos fórumot teremtsen. Nőgyógyászati onkológiai folyóirat más országokban és nemzetközi szerkesztésben már évtizedek óta létezik, ezért a **Nőgyógyászati Onkológia** megjelenítése az orvostudománynak ezen a területen a haladó világhoz történő felzárkózásunkat jelenti. A szakmai célkitűzések mellett a magyar orvosi nyelv művelése, jobbitása is a lap alapvető feladata.

A **Nőgyógyászati Onkológia** a női nemi szervek, az emlők és a határterületek daganatos megbetegedéseivel, valamint az ezekhez kapcsolódó általános, elméleti és gyakorlati kérdésekkel foglalkozik. Tárgyalja továbbá a nőgyógyászati onkológiát, mint szakmát, beleértve a szervezési, a képzési és anyagi megfontolásokat is. A lap eredeti, összefoglaló és szerkesztőségi közleményeket, esetismertetéseket és beszámolókat közöl. Különös hangsúlyt fektet a képzésre, amelyet nemcsak elméleti, de gyakorlati szinten is meg kíván valósítani. Orvostörténeti ismereteket ad annak tudatában, hogy nincs jelen és jövő a gyökerek ismerete nélkül. Társasági hírek, kritikák, megemléke-

zések, események ismertetése és más hírdetés a folyóirat szerkesztését képezik. Határterületi kérdések és beteg tájékoztatók szintén a célkitűzések közé tartoznak. A **Nőgyógyászati Onkológia**, mint a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja, a Társaság állásfoglalásait, hírleveleit és más kiadványait közli.

A felkért közlemények kivételével minden közlést két bíráló véleményez. Ennek alapján a **Nőgyógyászati Onkológia** is az ún. „bíráltan átnézett” (peer-reviewed) folyóiratok közé tartozik. A bírálók javaslatot tesznek módosításokra és a közlemény elfogadására vagy elutasítására, amelyet a szerkesztőség messzemenően figyelembe vesz. A bírálók személyét nem fedjük fel. **A közleményekben megfogalmazott vélemények, javaslatok nem a szerkesztőség, hanem a szerzők véleményét, állásfoglalását jelentik.**

A **Nőgyógyászati Onkológia** alapvetően magyar nyelvű. A kis népek létezése azonban megköveteli a kétnyelvűséget, ezért a lapban a közlemények összefoglalóját és a fontosabb adatokat angol nyelven is ismertetjük. Elfogadunk angol nyelvű közleményeket, egy-egy nemzetközi rendezvény előadásait pedig teljes egészében angolul adjuk közre.

SCOPE AND INFORMATION With the rapid advances of radical surgery, clinical technologies, anesthesia, modern blood banks, antibiotics, medical oncology and radiotherapy, and with the explosion of molecular biology it has been recognized that the usual training of gynecologists-obstetricians was insufficient to provide optimal care for patient with malignancies of the female genital tract and breast cancer. This recognition has led to the development of the subspecialty of gynecologic oncology with board certification in many countries worldwide.

Since the establishment of our specialty, a plethora of information has been accumulated with the recognition that in the rapidly expanding field of gynecologic oncology it is becoming almost impossible to be up-to-date with issues of concern. The spectrum of gynecologic oncology is broadening each day and includes among others advanced surgery, fundamental understanding and practice of drug- and radiation therapy and an in-depth knowledge in pathology and molecular biology. The gynecologic oncologists should keep pace with these exciting basic and clinical advances. The explosion of scientific information brought about by molecular and cellular biology should be reflected in patient's care at bedside. Cancer treatment and molecular biology cannot be separated any longer. These are some of the major reasons of establishing national and international journals devoted to gynecologic oncology.

In Hungary, gynecologic oncology has been officially recognized as a specialty of obstetrics and gynecology. This was followed by the foundation of the Hungarian Society of Gynecologic Oncology in 1991. During the last 5 years, there has been a growing need for a national venue for publications focusing on clinical and basic gynecologic oncology. Thus, the foundation of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** with the aim of providing a sole forum for gynecologic oncology in Hungary. The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is the official journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will provide a national archive to high quality papers that deal with tumors of

female genital tract and related organs, and with the benign and malignant diseases of the breasts. Reports of investigations relating to any aspect of these fields, including etiology, epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, follow-up and basic science will be considered. Such contributions may come from any of the disciplines with interests in gynecologic oncology.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will publish original articles, invited reviews, brief reports, papers focusing on the history and on the professional aspect of the specialty, news, comments, critique, book reviews and letters. Education with particular emphases on continuing medical education is one of the major aims of the journal.

The language of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is basically Hungarian. However, paper written in English will also be accepted.

The original manuscript together with a coverage letter must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bősze, M.D. 1302 Budapest, P.O. Box 46, Hungary. Tel./fax: (36-1) 275-2172, E-mail address: bosze@mail.mata.hu). The authors are encouraged to E-mail their manuscript or submit the article on a floppy disc with adequate labelling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case an accurate hard-copy print-out must accompany. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and the cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any cited as a source of personal communications has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decision will be based on a peer review.

Articles and any other material published in the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors and the Publisher.

