



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: Bősze Péter dr.

TARTALOM

KÖSZÖNTÉS	<i>Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus 70 éves</i>	3
EREDETI KÖZLEMÉNY	Hurokkimetszéssel szerzett tapasztalataink 452 eset kapcsán <i>Abkarovics Géza dr., Rácz Tibor dr., Kornya László dr., Nádor Katalin dr., Krasznai Péter dr.</i>	7
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	The current status of surgical management of epithelial ovarian cancer <i>John H. Shepherd, M.D., Ian J. Jacobs, M.D.</i>	14
	Prognosztikai faktorok petefészekrákban <i>Michael Friedlander, M.D.</i>	22
	Vérátömlesztés, autotranszfúzió <i>Vimlári László dr., Bodor Géza dr., Sulyok Margit dr.</i>	32
NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK	A méhnyakrákszűrés szakmai kérdései <i>Berbik István dr., Bodó Miklós dr., Borsos Antal dr., Bősze Péter dr., Cseh Imre dr., Kádár Anna dr., Kovács László dr., Szabó István dr., Ungár László dr., Vass László dr.</i>	45
BÖNGÉSZÉS A MÚLTBAN	Konzervatív vagy radikális ráksebészet? Emlékezés Bugyi Istvánnal való találkozásomra <i>Veszeloovsky Iván dr.</i>	56
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	A hasmegnyitás módszerei nőgyógyászati műtéteknél <i>Krasznai Péter dr.</i>	61
	A hasfal zárása <i>Pálfaívi László dr.</i>	64
	A hasmegnyitás és haszárás korai szövődésményei <i>Sugár István dr., Faller József dr.</i>	73
	A medence és a hashártya mögötti terület anatómiájának nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (1) <i>Bősze Péter dr.</i>	77
TÉTELEK	A sebgyógyulás <i>Krivácsy Gábor dr.</i>	87
TÁRSASÁGI HÍREK	A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája	94
RENDEZVÉNY HÍRMONDÓ		99

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetősége**

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK
Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK
Prof. Dr. Bősze Péter

TITKÁR
Prof. Dr. Gardó Sándor

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



A logót Mátyássy László tervezte. Egy nyolcszögből (octogon) és egy mandula alakú részből, ún. mandorla-ból áll. Az octogon, 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. Bősze Péter
Founding Editor and Editor-in-Chief

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Gáti István
Honorary Editor-in-Chief

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG
Editorial Board

Dr. Artner Attila, Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós, Dr. Borsi Máté,
Prof. Dr. Doszpod József,
Prof. Dr. Eckhardt Sándor, Prof. Dr. Gardó Sándor,
Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Karácsony István,
Prof. Dr. Kovács László, Dr. Krivács Gábor,
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 1400 példányban. Kiadó: Primed-X Kiadó. Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Tel/Fax: (36 1) 275-2172. Felelős szerkesztő: Ángyánné Vincze Judit, tördelés: Czinege Mária, nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest.

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre egyéneknek 1000 Ft + 12% ÁFA, közületeknek 3000 Ft + 12% ÁFA. A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága a tagsági díj befizetése esetén a lapot tagjainak térítésmentesen megküldi.

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 egy részének – bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

Editor-in-Chief: Péter Bősze M.D.

CONTENTS		
CELEBRATION	<i>Sándor Eckhardt, M.D., is 70 years old</i>	3
ORIGINAL PAPER	Experience with LLETZ procedure in 452 cases <i>Géza Abkarovics, M.D., Tibor Rácz, M.D., László Kornya, M.D., Katalin Nádor, M.D., Péter Krasznai, M.D.</i>	7
REVIEW PAPERS	The current status of surgical management of epithelial ovarian cancer <i>John H. Shepherd, M.D., Ian J. Jacobs, M.D.</i>	14
	Prognostic factors in ovarian carcinoma <i>Michael Friedlander, M.D.</i>	22
	Blood transfusion and autologous blood transfusion <i>László Vimládi, M.D., Géza Bodor, M.D., Margit Sulyok, M.D.</i>	32
CONSULTATION	Matters on cervical cancer screening <i>István Berbik, M.D., Miklós Bodó, M.D., Antal Borsos, M.D., Péter Bősze, M.D., Imre Cseh, M.D., Anna Kádár, M.D., László Kovács, M.D., István Szabó, M.D., László Ungár, M.D. László Vass, M.D.</i>	45
MEDICAL HISTORY	Conservative versus radical surgery. In memory of István Bugyi, M.D. <i>Iván Veszélovsky, M.D.</i>	56
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Abdominal incisions in gynecology <i>Péter Krasznai, M.D.</i>	61
	Abdominal wound closure <i>László Pálfalvi, M.D.</i>	64
	Acute complications of abdominal incisions and wound closure <i>István Sugár, M.D., József Faller, M.D.</i>	73
	The pelvis and the retroperitoneal space: surgical-anatomy for gynecologic oncologists <i>Péter Bősze, M.D.</i>	77
THESES	Wound healing <i>Gábor Krivácsy, M.D.</i>	87
REPORTS	Hungarian Society of Gynecologic Oncologists	94
FORTHCOMING MEETINGS		99

A Kytril (granisetron) tableta az antiemetikus terápia csúcsa



A Kytiril (granisetron) tabletták kb. 120-szoros nagyításhoz

pont ott hat, ahol az emezis kezdődik ⁽¹⁾
célbatalál, és erősen kötődik ⁽²⁾
a sikeres kezelések aránya kiemelkedően magas ⁽³⁾
a betegek elsőként választott szere ⁽⁴⁾
adagolása egyszerű és költséghatékony ⁽¹⁾

További információ: SmithKline Beecham Kft. Pharma 1023 Budapest, Frankel Leó út 30-34. Tel.: 326-48-53

[illegible]

Képes és irrodalmi hivatkozások: 1. Blower P. Seminars in Oncology vol. 22, No. 4, Suppl. 10, 1995. 2. P. L. R. Andrews: Are All 5-HT₃ Receptor Antagonists the Same? Eur. J. Cancer, vol. 28A, Suppl. 1, pp S2-S6 1992. 3. Jantunen I. T. Eur. J. Cancer, vol. 29A, No. 12, 1669-72, 1993. 4. Noble A. Eur. J. Cancer, vol. 30A, No. 8, 1083-8, 1994.



SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

Kérem, hogy bővebb információt juttassanak el számomra témában

név:
beosztás:
munkahely:
cím:
ref: Nőgyógyászati Onkológia

Kérjük vágja le ezt a szelvényt és küldje vissza az alábbi címre: SmithKline Beecham Kft. Pharma, Budapest 1023, Frankel Leo út 30-34.

Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus 70 éves



SZÜLETÉSNAPI KÖSZÖNTŐ

Nem általános, hogy egy születésnap köszöntőt nyílt levélben írjanak meg, de a Te személyed, hitvallásod, cselekedeteid sem általánosak, így talán megbocsátasz, hogy ezt az eltérő ünneplési formát alkalmazzuk. Te sem azért szereted és tartod példaképednek Schweitzert, mert nem, mondjuk 1897-ben, hanem éppen 1875-ben született, vagy nem azért tekinted óriásnak Beethovent, mert a közvélemény szerint kilenc és nem több szimfóniát írt. Olyan nagyság méltatásánál, mint Nálad is, semmi jelentősége nincs az adatok tényszerű felsorolásának, hogy hány társaságnak és hány folyóirat szerkesztőségének vagy tagja, mikor és hol kezdte dolgozni, 300 vagy 400 közleménynek vagy első/utolsó szerzője. Mint többször Te is mondtad, az nem érdem, hogy valaki bizonyos életkorhoz eljut, de a kerek évtizedek lezárása kétségtelenül visszatekintésre, gondolatok kifejtésére ad lehetőséget. Mi, e sorok írói, most ezt az alkalmat ragadjuk meg.

„Sokan vannak a választottak, kevesen a hivatottak” mondjuk... és Te egyszerre voltál elhivatott és kiválasztott. Küldetésed volt, s létrehoztál egy művet, melynek megteremtése csak igen keveseknek adatik meg. Az, hogy egy országban egy diszciplinát (nevezetesen a klinikai onkológiát) egy névvel azonosítsanak, meglehetősen ritka. Nálad ez megvalósult.

43 éves voltál, mikor először hallgattunk Téged, az egyetem bőrgyógyászati előadásainak keretén belül, mint felkért előadót. Az a természetesség, emberség, szakmaszeretet és alázat, melyet akkor hallhattunk, állított az onkológusok oldalára, hitette el velünk, hogy van értelme e szörnyű

betegség elleni küzdelemnek. Nem véletlen, hogy az egyetem befejeztével az Általad vezetett intézetbe oly sokan kerültek pályaválasztó fiatal orvosok. A kor, melyben éltél, alkalmat adott arra, hogy végigkövessed a gyógyszerekkel gyógyító klinikai onkológia első botladozásaitól a komplex kemoterápia létrejöttéig eltelt időt, megalapozhassad a nagy dózisú citosztázis honi bevezetését, a manapság alkalmazott kezelési formák fejlett változatait. Az amerikai Rákintézetben eltöltött időszakod tette lehetővé azt, hogy általad hazánkban is nemzetközi szintű vizsgálatok és kezelések folyjanak, hogy a különböző fórumokon megvalósuló szereplések általános elismerést vívjanak ki. Mint a Nemzetközi Ráktársaság egyik elnökségi tagja, majd mint elnöke, biztosítottad, hogy hazánkban ugyanazon terápiás elvek realizálódjanak, mint a legfejlettebb országokban. Tisztában voltál azzal is, hogy megfelelő alapok nélkül igazi felépítményt nem lehet létrehozni. Ennek szellemében mind a graduális, mind a posztgraduális képzésbe bevezetted a klinikai onkológiát, felismerted, hogy megfelelően képzett orvosnemek nélkül jövőt kialakítani nem lehet. Az már nem a Te hibád, hogy a rohamosan növekedő és a második helyen álló hazai rákmortalitás ellenére jelenleg az orvosok csupán 1 százaléka rendelkezik klinikai onkológiai szakvizsgával, hogy az onkológia társadalmi elismertsége olyan, amilyen. Te megtettél sokat azért, hogy ez ne így legyen. Az 1980-as évek végén felavatott diagnosztikai tömb, a modern szemléletű, humanitárius és egyben gazdaságos ambuláns betegellátási forma olyan modell kialakítását vázolta fel, mely az onkológiát a korszerű magyar orvosi ellátás fontos részévé tette. És emellett olyan betegellátási formát biztosítottál, mely segítségével betegek száza menekülhettek ki e szörnyű kórforma kilátástalan verméből. Nem lehetett pihenőnapon úgy elmenni Hozzád, hogy ne a betegekkel kapcsolatos kérdéseket, ne a legmodernebb kezelési irányzatokat vitathassuk meg. S lehetőséget adtál arra, hogy valóban vitatkozzunk, polemizáljunk Veled, a nagyöreggel, a szakma legrangosabb képviselőjével. Sosem nyilatkoztattál ki, és mindig fogékony voltál minden információra. Nem tudtunk olyan, akár botor kérdéssel megkeresni, amely ne érdekelt, foglalkoztatott volna. Számtalan tudományos fokozatú szakembert neveltél ki és neveltél fel, nemcsak szakmai, hanem emberi előjárója is voltál sokaknak.

Azon nagyon kevesek egyike voltál, aki hirdtetted és hirdeted, hogy az ember egységes egész, nem csak testből és csak lélek-

ből áll, hanem a kettő sajátosan csodálatos ötvöze. Te voltál az első, aki a rákbetegek lelki tevékenységének tanulmányozását megalapoztad, aki aktívan vettél részt a magyarországi hospice mozgalom beindításában, aki a daganatos betegségben szenvedők rehabilitálásában elvülhetetlen érdemeket szerezte.

Emellett felismerted és hirdetted, hogy a művészet örök (zeneakadémiai diplomád erre sajátosan nagyszerű lehetőséget adott), s a többi oly mulandó, el tudtad különíteni a fontosat a kevésbé jelentőstől úgy, hogy mindvégig ember maradhattál.

Kívánjuk, hogy még sok és tartalmas év várjon Rád. Vigyázzál Magadra, hogy ezáltal még sokakra vigyázhassál. Isten éltesen, Sándor!

Muszbek Katalin
Szántó János

A FŐIGAZGATÓ ÉS ATYAI BARÁT

Szubjektív a leírás, mert a szerző 1972 és 1992 között, 21 évet dolgozott Eckhardt Sándor professzorral. Szubjektív, mert 21 év tapasztalat rendszerint valós értéktételeket alakít ki. A hosszú idő alatt mind a pozitív, mind a negatív vonások kiderülnek. Szerencsések voltunk, mert a PROFESSZOR-nak nem derültek ki negatív vonásai. Pedig bizonyára sok gondja lehetett velünk, mert a felnövekvő generáció sajátja a türelmetlenséggel párosuló progresszív életforma. Szerencsések voltunk, mert tudása, emberi természete, türelme olyan iskolát teremtett, amelybe beilleszkedni megtiszteltetésnek számított. Nem emlékszem hangos szóra a 21 év alatt, annál több magyarázatra, oki elemzésre, döntéselőkészítésre.

Már fiatalon is csak csodáltuk: mindenkire kedves szó, hasznos tanácsok az alapszakmánk elsajátításában. Mindig első sorban a beteg érdeke számított, minden szakmai és tudományos tevékenység a beteg érdekében történt. Osztályvezető főorvosként a vezetői értekezleteken megtanultuk a pontosságot, a demokráciát, a határozottságot, az ellenőrzést és visszakerdeezést.

1989-től helyetteseként közvetlenül figyelhettem meg azt a vezetői stílust, amely az Országos Onkológiai Intézet igen magas hazai és külföldi megbecsülését eredményezte. Az első találkozás minden reggel 7.15 és 7.30 között volt a főigazgatóságon. A kötelező szakmai információcserék között mindig volt egy szó a családról és sokszor egyéb kérdéssről is.

Eckhardt Sándor főigazgató alapeleme a pontosság volt. Minden megbeszélés, értekezlet pontosan kezdődött. A napirendek (a pontos és gondos előkészítés miatt) időben befejeződtek. Naptára tele volt, 10–30 percenként váltották egymást vendégei. Sokszor este 6–7 óráig tartottak ezek a megbeszé-

lések. A sűrű program ellenére mindenkire volt ideje és türelme, 1 hétnél tovább senki sem várakozott a megbeszélésre. Csak ez az időbeosztás tette lehetővé, hogy számos társadalmi elfoglaltságának (MTA, ETT stb.), nemzetközi kötelezettségének is eleget tudjon tenni. Ugyanakkor az intézet szempontjából, a fiatal kollégák szempontjából nagyon fontos volt, hogy mindig talált időt a helyi tudományos rendezvényeken való részvételre és eszmecserére (tudományos beszámolók, klinikopatológiai konferenciák stb.).

Amit tanultunk, amit tanultam, igyekszem hasznosítani. Nehezen megy. Megváltozott a világ. A pontos időbeosztású, határozott vezető, a mindig segítő atyai barát, a nemzetközi hírű tudós példaadása sokszor segít a nehéz szituációk megoldásában. De sok mindenben nem vagyok elég BÖLCS. Ezt is meg kellene tanulnom még Eckhardt Sándor akadémikustól.

Bodó Miklós

ECKHARDT SÁNDOR, A NEMZETKÖZI ONKOLÓGUS

A Biblia metaforikus nyelve az „arany alma ezüst tálcán” képpel írja le a Tartalom és az azt hordozó Forma viszonyát. Eckhardt Sándor esetében karizmatikus személyisége és páratlan soknyelvűsége volt az a „hordozó”, amely Őt, a széleskörű onkológiai (és humán) műveltségű (szak)embert az Onkológia nemzetközi hierarchiája csúcsára vitte.

Halmazva a bibliai képeket, Eckhardt Sándor esetről-esetre újratermelte a „pünkösdi csodát”: majdnem mindenkivel a maga nyelvén tudott kapcsolatot teremteni; nemcsak az ülésteremben, hanem – ami szinte fontosabb, mert gyakran dőlnek el ott a játszmák – a folyosói beszélgetések során is. Mesterkéletlenségével, közvetlenségével, nyíltságával, beleérző és azonosuló képességével a kapcsolatoknak a személyesség érzetét tudta adni. Ez nemcsak a nemzetközi onkológia tábornokaira és törzstisztjeire igaz, hanem a nemzetközi porondon közlegényként debütálóakra is; tudott bennük szorongásokat és gátlásokat feloldani, fontosságérzetet kelteni, motiválni és stimulálni őket. Számosan egykori újoncok, a későbbi tisztek, sőt tábornokok is – vallották meg: Eckhardt Sándortól kaptak önbizalmat, indítást, távlatot; benne tisztelik „felfedezőjüket”, elindítójukat, tutorukat a nemzetközi pályán.

Az ülés- vagy tárgyalótermekben akkor is meghatározó, központi szerepet játszott, ha éppen nem a középpontban ült. Meg tudta különböztetni a lényegest a lényegtelenről; szofisztikáltságánál fogva értett a komplikált és a konfúzus egyszerűvé és egyértelművé tételéhez; az egymásnak feszülő vagy éppen ütköző álláspontok (sőt indulatok) összebékítéséhez, az elvi megalkuvás nélküli kompromisszumok kimunkálásához, a konszenzusteremtéshez. Egy-egy megszólalásával verejtéke-

sen felépített kártyaváracak döntött össze, és a megoldás felé mutatott utat. Gyakran kiutat is. Mindezt a legszélesebb szakmai-tudományos skálán tudta tenni, mert Benne a részismeretek Látássá szintetizálódtak.

Páratlan ismertséget és elismertséget könyvelhet el; ennek igazi dimenzióit csak érzékelteti, nem igazán fejezi ki a megszámlálhatatlanul sok vezető szakmai testületben viselt tényleges tisztsége és tiszteletbeli tagsága. (Aki ezek leltárszerű felsorolását szeretné olvasni, a Magyar Onkológia 1997. évi 41. számának 9. és 10. oldalán megtalálja.)

Személyesen szólva, a nemzetközi közegben mozgó magyar ember számára az a tény, hogy „gyökerei” Eckhardt Sándoréval azonos földben vannak, könnyűvé tette önazonosságát, magyar volta nem mindig könnyű vállalását. Köszönet érte!

Döbrössy Lajos

A fentieket olvasva úgy érzem, hogy csak ismételni tudom a köszöntő szavakat abban a reményben, hogy a bennük rejlő üzenet tovább adódik és táptalajra talál. Nem hiszem, hogy

van lelket melengetőbben köszöntés, mint az ünnevelt ars poeticájának közvetítése. Mindnyájan, akik a daganatok tudománya felé fordultunk és ezt a göröngyös utat járjuk, erőt és segítséget merítünk ebből a hitvallásból, és néha tudtunk nélkül is hirdetjük azt, ami Eckhardt Sándor ars poeticájából bennünk is megizmosodott.

Újoncként a számomra új pályán a világot jártam, és nem kis büszkeséggel töltött el, hogy a kérdező számára „honnan jövök?” az Országos Onkológiai Intézet, amely Eckhardt Sándor nevével azonosult, nem volt ismeretlen. Ajánlás és útlevel volt azok közül a falak közül elindulni, amelyek akkor testet öltöttek és nemzetközi fényben megvillantak. Az „Eckhardt Intézet” mindenütt ismert volt. Azóta sok idő telt el, és ha esetleg elmondhatom, hogy eljutottam egy molekulányira a nemzetközi vizeken, akkor azt is meg kell vallanom, hogy az atomok Eckhardt Sándorhoz is visszaérnek. Köszönve kezem irányító megfogását, kívánok a szerkesztőség és a magam nevében jó egészséget, sok, hosszú és dolgozó évet, békés, nyugodt világot, és sikert a „daganat-kór” megfékezéséhez, a daganatos beteg gyógyításához.

Bösze Péter

CLEXANE

enoxaparin

K I S M O L E K U L A T Ö M E G Ű H E P A R I N



A
THROMBOSIS
ELLEN!

EGYSZER¹ KEZELÉS

**TESTSÚLYTÓL FÜGGETLEN,
NAPI EGYSZERI ADAGOLÁS**

- 20 mg kis és közepes,
- 40 mg nagy
thrombosis rizikójú beteg esetén
MINIMÁLIS VÉRZÉS-KOCKÁZAT



RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-55-99, Fax: 138-21-72

Hurokkimetszéssel szerzett tapasztalataink 452 eset alapján

ABKAROVICS GÉZA DR.¹, RÁCZ TIBOR DR.¹, KORNYA LÁSZLÓ DR.¹, NÁDOR KATALIN DR.², KRASZNAI PÉTER DR.¹

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály¹, Patológiai Osztály², Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A szerzők a Péterfy Sándor utcai Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályának 2 éves anyagát (1995. január 1-től 1997. március 31-ig) dolgozták fel 452 betegen elvégzett hurokkimetszés (LLETZ-műtét – Large Loop Excision of the Transformation Zone) alapján. A műtétek javallata 78 esetben konzervatív kezelésre nem változó kolposzkópos atypia, 142 esetben citológiai atypia, 134 esetben kolposzkópos + citológiai atypia, 33 esetben méhszájrepedés, 36 esetben repedés + kolposzkópos atypia, 21 esetben előzetes conisatio alkalmával nem éppen történt eltávolítás, illetve a műtét után is észlelt kolposzkópos vagy citológiai atypia és 8 esetben egyéb okból végzett szakaszos méhkaparás szövettani eredménye volt.

Anyaguk részletes feldolgozása után a következőket állapítják meg. 1. A műtét egyszerű, olcsó, veszélytelen, szövőd-ményekkel alig terhelt, széles körben alkalmazható körjelző és az esetek jelentős részében egyben kezelési eljárás; 2. lényegesen szabadabb javallat alapján végezhető, mint a „hidegkés” conisatio, azonban a felesleges műtétek elkerülése céljából a javallatok körét szabályozni kell, vitás esetekben megbeszélés alapján (a beteget is bevonva) kell döntenie a műtét szükségességéről; 3. a műtét a betegek korától függetlenül végezhető, nulliparák és ivarérett korban lévők esetén különös gondot kell fordítani a méhszáj zárófunkciójának megőrzésére; 4. a nyakesatornába terjedő folyamat vagy ennek gyanúja esetén az alap beavatkozást az ún. „box”-szal kell kiegészíteni; 5. a konizátumnak megfelelő mélységűnek és lehetőleg egy darabban kell lennie, megjelölve az eredeti

elhelyezkedést, mert a szövettanász csak így tudja a talált elváltozásokat biztonsággal lokalizálni; 6. nem éppen történt kimetszés esetén a beavatkozást veszély nélkül meg lehet ismételni; 7. a biztonság fokozása érdekében a beavatkozást az esetek többségében szakaszos méhkaparással ajánlott kiegészíteni; 8. kooperatív és megfelelő szemléletű kórbonctani háttér biztosítja csak a pontos, minden részletre kiterjedő szövettani feldolgozást, ami az esetek döntő többségében a további kezelés, s egyben a beteg sorsának meghatározója is lehet.

Kulcsszavak kolposzkópos atypia, citológiai atypia, hurokkimetszés, dysplasia, CIN

ABSTRACT The authors studied 452 LLETZ procedures carried out in the Department of Obstetrics and Gynecology at Péterfy Hospital from January 1st, 1995 to March 31st, 1997. Indications of the procedure were atypical colposcopic findings in 78 cases, atypical cervical smears in 142 cases, combined colposcopic and cytologic atypia in 134 cases, cervical rupture with normal colposcopic findings in 33 cases and with abnormal colposcopy in 36 cases, inadequate surgical margin in 21 cases and positive endocervical curettage in 8 patients.

Their findings suggest that 1. the procedure has both diagnostic and therapeutic value, easy to perform, cheap, and is rarely associated with complications; 2. it can be performed based on more liberal indication, than cold knife conization, but to avoid unnecessary interventions the indications must be clearly determined with the patients involved in the decision making; 3. the procedure can be carried out regardless of the age of patient without jeopardizing further cervical function; 4. in the presence of suspected endocervical lesion, part of the endocervical canal should also be excised; 5. it is preferable to cut out the cone in one piece and signed for further orientation; 6. should the surgical margins be positive, the procedure

Levelezési cím:

Dr. Krasznai Péter

Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet

1076 Budapest, Péterfy S. u. 8-20.

Telefon (36 1) 461 4747 Fax (36 1) 461 4747

can be repeated without extra risk; 7. ECC should always follow the cone biopsy; 8. adequate cooperation with the pathologist is a prerequisite of proper histologic work up, which is essential in the management.

Key words atypical colposcopic and cytologic findings, LLETZ procedure, CIN

BEVEZETÉS Az egész világon megfigyelhető a rosszindulatú daganatos megbetegedések gyakoriságának növekedése. Az USA-ban, Nyugat-Európában és Magyarországon is a szív- és érrendszeri betegségek okozta halálozás után a második helyen a daganatos megbetegedések által okozott halálozás áll. Hazánkban évente kb. 30 000 ember hal meg különböző rosszindulatú daganatos betegségben, amely az össznépességhez viszonyítva jelentős szám. A WHO adatai szerint a férfiak daganatos betegségek okozta halálozása nálunk a legmagasabb, míg a nők halálozási aránya sorrendben a harmadik helyen szerepel. Hazai adatok szerint a nők daganatos betegségek okozta halálozásában az első helyen csaknem azonos arányban az emlőrák, illetve a vastag-végbélrák szerepel, míg a rosszindulatú női nemi szervi daganatok közül a méhnyakrák gyakorisága és halálozása a legmagasabb (1–2).

A fejlett nyugat-európai államokban a tömegesen végzett, széles népességre kiterjesztett megelőző szűrővizsgálatokkal a méhnyakrák előfordulása jelentősen csökkent. Az Amerikai Egyesült Államokban az elmúlt 30 év során sikerült a méhnyakrák előfordulását 44 százalékról 8 százalékre csökkenteni (3), a halálozásban 70%-os csökkenés következett be. Ebben jelentős szerepe van a sugárbiológiai ismeretek, a kórismézés és a kezelési módszerek fejlődésének, illetve a korszerű terápiás készülékek elterjedésének is (4).

A megelőzés egyik legfontosabb és viszonylag olcsó módszere az évente elvégzett nőgyógyászati rákszűrő vizsgálat, a

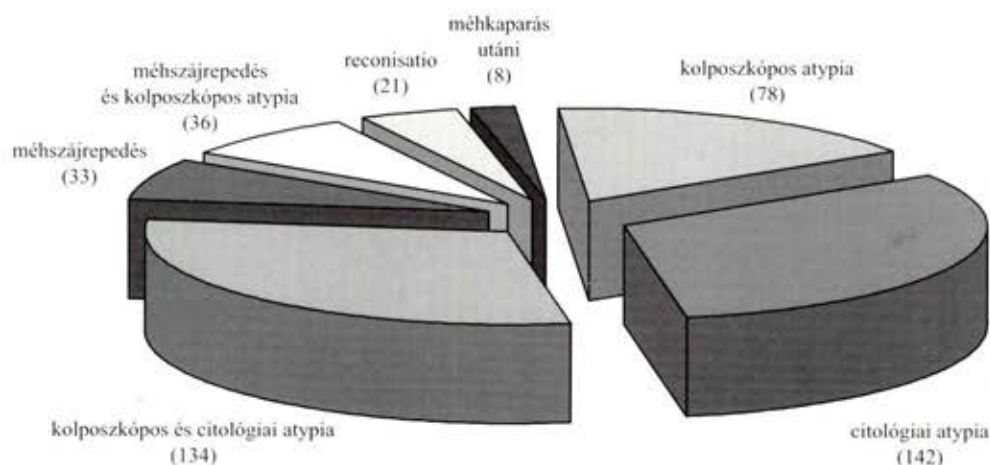
szűrővizsgálatokon megtalált pozitív esetek kiemelése és megfelelő kezelése, mely utóbbi megválasztása nem könnyű. A szűrővizsgálatok eredményének túlértékelése éppen olyan hiba lehet, mint figyelmen kívül hagyásuk. Az egyéni, az adott beteg szempontjából testre szabott kezelés megválasztásában a hurokkimetszés (Large Loop Excision of the Transformation Zone, LLETZ) műtét bevezetése osztályunk betegeinek igen nagy segítséget jelentett. Ezért tartottuk érdemesnek osztályunkon 2 év alatt elvégzett LLETZ-műtétek adatait részletesen feldolgozni és értékelni.

ANYAG ÉS MÓDSZER Osztályunkon 1995. január 1-től 1997. március 31-ig 452 betegen végeztünk hurokkimetszést. A műtét javallata gyógyszeres kezelésre nem változó kolposzkópos és/vagy citológiai pozitív lelet, szakaszos méhkaparás alkalmával kapott gyanús méhnyakkaparek, illetve folyást okozó méhszájrepedés volt. Néhány esetben a szövettani eredmény alapján kényszerültünk a műtét megismétlésére. Az elvégzett méhszájműtét után kapott szövettani eredményt minden betegnél összevetettük az előzetes kolposzkópos képvel és a citológiai eredménnyel.

Betegeink kor szerinti megoszlása: 15–25 éves 73 beteg, 26–35 éves 156 beteg, 36–45 éves 145 beteg, 46–55 éves 65 beteg, 56–65 éves 8 beteg és 66 év fölött 5 beteg.

A műtét javallatok a következők voltak (1. ábra): kolposzkópos atypia (78 eset), citológiai atypia (142 eset), kolposzkópos és citológiai atypia (134 eset), méhszájrepedés (33 eset), méhszájrepedés és kolposzkópos atypia (36 eset), egyéb javallatok (abrasio – 8 eset –, illetve előzetesen elvégzett LLETZ-műtét – 21 eset – szövettani eredménye miatt).

Az általunk módosított hurokkimetszést a következőképpen végeztük. Szabályos hüvelyi előkészítés után potenciált helyi érzéstelenítésben, egy-egy felszívódó varratot helyezünk a



1. ábra. A hurokkimetszés javallatai

belső méhszáj magasságába. Az öltéseket szorosan megcso-mózzuk. Az öltések egyrészt – a cervicalis ágak átöltésével – a vérzéscsillapítást szolgálják, másrészt a hosszúra hagyott fonalaknál fogva a méhszájat teljesen lehúzza a hüvelyi feltárás szükségessége megszűnik, a feltárási fémesszközöket eltávolítjuk. A műtétet Elmann Surgitron FFPF típusú készülékkel végeztük (5). Az esetek túlnyomó többségében a 20–25 mm átmérőjű hurokelektrodát használjuk. A kimetszést egyetlen, megállás nélküli mozdulattal végezzük el, ki-használva a hurokelektroda által megengedett mélységet (6). Törekszünk arra, hogy a konizátum egészben maradjon, és a 12 óra tájat tüvel jelöljük. Amennyiben az előzetes vizsgálatok szükségessé teszik, a beavatkozást ún. „box”-szal egészítjük ki. Ez azt jelenti, hogy a legkisebb négyszög alakú elekt-róddal a nyakcsatornából henger alakú részt kivágunk, amely-nek alsó részét tussal jelöljük, hogy a szövettanász tájéko-zódását megkönnyítsük. A műtétet a vérző helyek felületes coa-gulációjával fejezzük be, s ha szükséges, a beavatkozást szaka-szos méhkaparással vagy csak a méhnyak kikaparásával kap-csoljuk össze.

A vizsgált 452 esetből 37 esetben (8,19%) csak hurokkimet-szést végeztünk, 112 esetben (24,78%) egészítettük ki „box”-szal és méhkaparással. 252 esetben (55,75%) a műtétet sza-kaszos méhkaparás követte, 51 esetben (11,28%) csak méh-nyakparást végeztünk. A betegek a műtétet követően át-lagosan 24 órát a kórházban töltöttek.

EREDMÉNYEK A műtéti javallat alapján csoportosítva a kö-vetkező eredményeket kaptuk.

ISMÉTELT ÉS ELLENŐRZÖTT KOLPOZSKÓPOS ATYPIA (78 beteg). 63 esetben (80,8%) nem találtunk dysplasiát, 10 esetben CIN I (12,8%), 3 esetben CIN II (3,8%), 2 esetben CIN III (2,6%) fordult elő (1. táblázat).

1. táblázat. Kolposzkópos atypia miatt végzett műtétek szövettani ered-ményei

Kolposzkópos atypia	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
78	0	63	10	3	2	0
100%	0%	80,8%	12,8%	3,8%	2,6%	0%
Összesítve		80,8%		19,2%		

ISMÉTELT CITOLÓGIAI ATYPIA Citológiai atypia miatt 142 eset-ben történt hurokkimetszés. 49 esetben (34,5%) nem volt dys-plasia, 41 esetben (29,0%) CIN I, 24 esetben (16,9%) CIN II, 23 esetben (16,1%) CIN III, 2 esetben (1,4%) invaziv carci-noma volt a szövettani eredmény (2. táblázat).

KOLPOZSKÓPOS + CITOLÓGIAI ATYPIA 134 betegben a kol-poszkópos atypia mellett citológiai atypiát is találtunk, 46

esetben (34,3%) nem volt dysplasia, 33 esetben (24,6%) CIN I, 30 esetben (22,4%) CIN II, 22 esetben (16,4%) CIN III, 2 esetben (1,5%) invaziv carcinoma volt a szövettani eredmény (3. táblázat).

2. táblázat. Citológiai atypia miatt végzett műtétek eredményei

Kolposzkópos atypia	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
142	3	49	41	24	23	2
100%	2,1%	34,5%	29,0%	16,9%	16,1%	1,4%
Összesítve		34,5%		63,4%		

3. táblázat. Kolposzkópos + citológiai atypia miatt végzett műtétek szövettani eredményei

Kolposzkópos atypia	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
134	1	46	33	30	22	2
100%	0,8%	34,3%	24,6%	22,4%	16,4%	1,5%
Összesítve		34,3%		64,9%		

MÉHSZÁJREPEDÉS Gyógyszeres kezelésre nem szűnő folyást okozó méhszájrepedés miatt 33 esetben végeztünk méhszáj-műtétet. Ezekben az esetekben sem kolposzkópos, sem citoló-giai eltérést előzetesen nem találtunk, ennek megfelelően az anyagban CIN III, illetve invaziv carcinoma nem fordult elő. A szövettani vizsgálat 4 esetben (12,1%) CIN I-et, 1 esetben (3%) pedig CIN II-t mutatott (4. táblázat).

4. táblázat. Gyógyszeres kezelésre nem szűnő folyást okozó méhszájrepedés miatt végzett műtétek szövettani eredményei

Méhszáj-repedés	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
33	0	28	4	1	–	–
100%	0%	84,9%	12,1%	3,0%	–	–
Összesítve		84,9%		15,1%		

MÉHSZÁJREPEDÉS + KOLPOZSKÓPOS ATYPIA Kolposzkópos atypiával társult méhszájrepedés miatt végzett hurokkimet-szés szövettani eredményét az 5. táblázat mutatja. Az esetek 92%-ában dysplasia nem volt, CIN I 2 esetben (5,6%), CIN III pedig 1 esetben (2,7%) fordult elő.

5. táblázat. Méhszájrepedés és kolposzkópos atypia miatt végzett műtétek szövettani eredményei

Méhszáj-repedés + kolposzkópos atypia	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
36	0	33	2	–	1	–
100%	0%	91,7%	5,6%	0%	2,7%	0%
Összesítve		91,7%		8,3%		

ISMÉTELT HUOKKIMETSZÉS E műtétet (reconisatiót) 21 esetben végeztünk „nem az ébén történt eltávolítás” szövettani eredmény (18 eset), illetve műtét utáni kontroll citológiai atypia (1 eset), kontroll kolposzkópos atypia (2 eset) miatt (6. táblázat). A 18 beteg közül, akinél az első műtét során a kúp alakú kivágás nem teljesen az ébén történt és ezért ismételt hurokkimetszést végeztünk, 11 esetben a szövettani vizsgálat már nem igazolt dysplasiát, többnyire gyulladásos jelenségeket lehetett látni. Az ismételt műtetre 1–3 hónappal az első beavatkozás után került sor. Ebben a csoportban két esetben CIN III volt a szövettani eredmény. Mindkét esetben az ismételt kimetszés 3 hónappal az első után történt, az egyikben a kolposz-kópos vizsgálat negatív, a másikban pozitív volt.

6. táblázat. Ismételt hurokkimetszés kapcsán nyert szövettani eredmény

		Reconisatio					
		Javallat		Szövettan			
Nem az ébén	Kópos kontroll	Citológiai kontroll	Nem értékelhető	Nincs dysplasia			
				CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	
18	2	1	1	12	2	4	2
Összesítve			1	12	8		

SAKASZOS MÉHKAPARÁS KAPCSÁN NYERT SZÖVETTANI EREDMÉNY Rendellenes vérzés miatt végzett szakaszos méhkaparás szövettani eredménye (cervicalis dysplasia) tisztázása érdekében végeztünk 7 esetben hurokkimetszést (7. táblázat).

7. táblázat. Szakaszos méhkaparás kapcsán nyert szövettani eredmény

Méhkaparás	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	CIN I	CIN II	CIN III (CIS)	Invasiv carcinoma
8	0	0	3	3	2	–
100%	0%	0%	37,5%	37,5%	25,0%	0%
Összesítve		0%	100,0%			

ÉLETKOR A betegek életkor szerint csoportosított szövettani eredményeit a 8. táblázat mutatja.

8. táblázat. A betegek életkor szerint csoportosított szövettani eredményei

Életkor	Esetszám	Nem érzékelhető	Nincs dysplasia	Van dysplasia
15–25	73		29 (39,7%)	44 (60,3%)
26–35	156		79 (50,6%)	77 (49,4%)
36–45	145	1 (0,7%)	82 (56,5%)	62 (42,8%)
46–55	65	3 (4,6%)	38 (58,5%)	24 (36,9%)
56–65	8		2 (25%)	6 (75%)
65 fölött	5		2 (40%)	3 (60%)
Összesítve	452	4	232	216

SZÖVÖDMÉNYEK Anyagunkban 6 esetben (1,33%) fordult elő beavatkozást igénylő utóvérzés, egyéb említésre méltó szövödmény nem volt.

MEGBESZÉLÉS A hurokkimetszés új lehetőséget nyit a szűrővizsgálatok alkalmával pozitívnak bizonyuló méhnyakelváltozások kórismézésében és kezelésében. Az eljárás rendkívül egyszerű, érzéstelenítési igénye minimális (7), a beteget alig terheli, járóbetegre is végezhető, szövödménye alig van, olcsó és így rendkívül széles körben, igen kiterjesztett javallatok alapján alkalmazható. Ez utóbbi tényben rejlik a módszer buktatója is, mert a nagyon tág javallati kör óhatatlanul számos felesleges műtét elvégzéséhez vezethet.

Osztályunk kétéves anyagát áttekintve és részletesen elemezve kiderül, hogy ismételt konzervatív kezelésre nem változó citológiai atypia – különösen, ha ezt kolposzkópos atypia is kíséri – elegendő javallat a hurokkimetszésre. A csak kolposzkópos atypia miatt végzett műtét sokkal kisebb arányban ad szövettani pozitívítást, és így önmagában csak bizonyos megszorításokkal képezhet műtéti javallatot. Eseteinkben a dysplasiák aránya a citológiai atypia + kolposzkópos atypia esetén 64,9%, csak pozitív citológia esetén 63,4% és csak pozitív kolposzkópos atypia alapján végzett műtéteknél 19,2% volt. HPV gyanúja vagy különösen kimutatott nagy onkogenitászú HPV esetén (8–9) – ha más kezeléssel nem érünk célt – a LLETZ-műtét elvégzése még fiatalok esetén is indokoltnak látszik. A felületesen vezetett metszésvonal a méhszáj későbbi záróműködését nem befolyásolja. Amennyiben az elváltozás a nyakcsatornába is betérjed vagy erre van gyanú, a „box”-készítés segítségével ezen terület szövettani vizsgálata is elvégezhető anélkül, hogy a nyakcsatorna későbbi működésében károsodna. A metszésvonalat mindig úgy kell vezetni, hogy lehetőleg a teljes elváltozás kimetszésre kerüljön, a széli részek épek legyenek. Megkönnyíti a munkát a lugolos jelölés, illetve ha a műtétet kolposzkópos ellenőrzés alatt végezzük. Amennyiben a szövettani feldolgozás ennek ellenére a „nem ébén történt kimetszést” jelez, ivarérett korú nők esetén a műtét megismétlését szokták javasolni. Vizsgálataink azonban arra utalnak, hogy ilyenkor az esetek többségében már nem találunk dysplasiát, ami megint a felesleges műtét elvégzésének lehetőségére utal. Saját megfigyeléseink is alátámasztják azt az újabb irányzatot, miszerint az első beavatkozást követő 4 hónap múlva végezzünk ellenőrző citológiai és kolposzkópos vizsgálatot, és ezek eredményétől függően döntsünk az ismételt műtétről. Változáskor túl minden egyes eset egyéni elbírálást és a beteggel való részletes megbeszélést igényel, társjavallat esetén mérlegelve az esetleges méheltávolítás lehetőségét is.

A műtét ritkább, de nem kevésbé fontos javallata a szakaszos méhkaparás során kapott méhnyakdysplasiára utaló kaparék. Olyan esetben, ha a méhszáj kolposzkóposan épek bizonyul, a kórisme tisztázására gyakran elegendő csak a „box” elvégzése, ismételt gondos méhnyakkaparással kiegészítve. Figyelemre méltó, hogy anyagunkban, minden olyan esetben, amikor a javallat a méhnyakkaparék szövettani eredménye volt, a szövettani feldolgozásnál dysplasiás szövettani eredményt kaptunk.

Végezhető a műtét méhnyakrepedések esetén is, ilyenkor a felületesen vezetett metszésvonal a helyes eljárás, azonban jó eredményt csak akkor várhatunk, ha az elváltozás kimetszése mindenhol az épben történik. Érthető módon, minél nagyobb kiterjedésű a kimetszés, illetve minél mélyebbre vezetjük, annál nagyobb a vérzés lehetősége. Ennek csökkentésére vezetjük be a kimetszendő terület erősszehúzó anyaggal történő infiltrációját és a 3 és 9 óra irányában, a belső méhszáj magasságában felhelyezett, cervicalis ágakat átöltő varratokat. Tapasztalataink szerint ezek a műtét idejét alig befolyásolják, de a vérzést jelentősen csökkentik és segítségükkel a méhnyak jól lehúzható. Így a vérzéscsillapító hatás mellett a műtét technikailag is egyszerűsödik. Minden esetben felszívódó varratot kell használni, mert így varratszedésre nincs szükség. A műteti területet a gömbelektróda segítségével koaguláljuk, lehetőleg minden vérzést csillapítva, viszont a mélyebbre terjedő elhálást okozó hatást kerülve.

Fontos, hogy hurokkimetszést a kórboncnok szempontjából is értékeljük. A „hidegkés” conisatiohoz szokott szövettanász csak előzetes megbeszélés és megfelelő együttműködési készség esetén lesz képes pontos kórismét adni. Legjobb, ha a módszer bevezetésekor a kórszövettanász is részt vesz a műtétben és kikérjük tanácsát a jobb szövettani feldolgozhatóság tekintetében. Nagyon fontos, hogy a konizátum ne darabokból álljon és jelölve legyen az eredeti helyzet. Saját gyakorlatunkban a 12 óra tájat szoktuk tűvel jelölni. Ha a konizátum mégsem egy darabban kerül eltávolításra, a műtőorvos megfelelő lapon állítsa össze és rögzítse, mert a kórszövettanásztól csak így várható el, hogy az elváltozásokat lokalizálni tudja. A „box” esetén a henger alakú szövet alsó részét ajánlatos tussal megjelölni, ugyanilyen célból.

A 452 hurokkimetszést adatait áttekintve a következő megállapításokra jutottunk. 1. A műtét egyszerű, olcsó, veszélytelen, szövődeményekkel alig terhelt, széles körben alkalmazható kórisméző és az esetek jelentős részében egyben kezelési eljárás. 2. A javallati köre lényegesen kiterjedtebb, mint a „hidegkés” conisatio, de a felesleges műtétek elkerülése céljából

ból a javallati körét szabályozni kell, vitás esetekben konzultatív alapon (a beteget is bevonva) kell dönteni a műtét szükségességéről. 3. A műtét a betegek korától függetlenül végezhető, nem szültek és fogamzóképes korban lévők esetén különös gondot kell fordítani a méhszáj záró működésének megőrzésére. 4. Nyakcsatornába terjedő folyamat vagy ennek gyanúja esetén az alapbeavatkozást az ún. „box”-szal kell kiegészíteni. 5. A konizátumnak megfelelő mélységűnek és lehetőleg egy darabban kell lenni, megjelölve az eredeti elhelyezkedést, mert a kórboncnok csak így tudja a talált elváltozásokat biztonsággal elhelyezni. 6. Nem épben történt kimetszés esetén a beavatkozást veszély nélkül meg lehet ismételni. 7. A biztonság fokozása érdekében a beavatkozást az esetek többségében szakaszos méhkaparással ajánlott kiegészíteni. 8. Csak a megfelelő szemléletű és együttműködésű kórszövettanász tudja biztosítani a pontos, minden részletre kiterjedő szövettani feldolgozást, ami az esetek döntő többségében a további kezelés, egyben a beteg sorsának meghatározója is lehet.

IRODALOM

1. Large loop excision of the transformation zone. Prendiville-W. Clin-Obstet-Gynecol 1995 Sep; 38(3):622–39.
2. Kásler M, Ottó Sz. A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzése, korai felkutatása („Szűrése”) Orv Hetil 1993; 134:473–480.
3. American Cancer Society. Cancer facts and figures. 1990 Atlanta GA: The American Cancer Society 1990.
4. American Cancer Society. Cancer facts and figures. 1992 Atlanta GA: The American Cancer Society 1992.
5. Ungár L, Rappai Á, Sellyei M, Csermely Gy, Siklós P, Asbóth Á. Méhnyak kacs-konizációval szerzett tapasztalataink az első 100 eset kapcsán. Magy Nőorv L 1994; 5:107–109.
6. Bösze P, Pete I, Gonda G, Artner A. A hurok-kimetszés helye a méhnyak rákmegelőző állapotainak ellátásában. Magy Nőorv L 1995; 58:301–304.
7. Kainz C, Tempfer C, Sliutz G, Breitenacker G, Reinthaller A. Radiosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. J Reprod Med 1996 Jun; 41(6):409–14.
8. Nyirjesy L, Hernádi Z. Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés. Budapest, Springer Hungarica Kiadó. 1994.

Ethylol
(AMIFOSTINE) WR 2721

SZELEKTÍV SEJTVÉDELEM



Schering-Plough
Central East AG
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850, 201-2886

ISOPRINOSINE®

500 mg tabletta

INOSIPLEX



AZ IMMUNRENDSZER SZÖVETSÉGESE

*A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.
További információval állunk szíves rendelkezésére:*



BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT

Farmamarketing és Információs Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761

The current status of surgical management of epithelial ovarian cancer

JOHN H. SHEPHERD, M.D.¹, IAN J. JACOBS, M.D.²

Department of Gynaecological Oncology, St Bartholomew's and Royal Marsden Hospital, London¹, Department of Gynaecological Oncology, St Bartholomew's and The Royal London Hospitals and Medical School, London²

INTRODUCTION The management of ovarian cancer is undergoing changes that have followed from a better understanding of the natural history and aetiology of the disease as well as frustration about the apparently disappointing results of aggressive surgical and chemotherapeutic protocols. As with cancers in other sites, such as breast, colon, rectum and anus, as well as certain lymphomas, more attention is being paid to the genetic basis of the disease, prevention, and early diagnosis. Though surgery remains and will remain for the foreseeable future, the mainstay of primary treatment, a greater emphasis is now being placed upon alternative modalities within the oncological armamentarium.

Surgery does offer the benefit of an exploratory laparotomy at which the tumour may be excised and in early stage disease this may be curative. Symptoms may be relieved and other tissues and organs may be spared from the side-effects of other treatment, be it radiotherapy or chemotherapy. However, against a background of advanced disease at presentation in the majority of ovarian cancers a primary surgical approach is not sufficient to cure the majority of patients.

Evidence about the pathogenesis of ovarian cancer suggests that often we are treating the end result of a series of developmental and genetic abnormalities that have occurred during a reproductive lifetime of normal ovarian function and activity. The majority of patients are diagnosed with widespread dissemination and are usually beyond cure. Screening pro-

grammes are aimed towards detecting disease at a potentially curative time when the cancer is confined to one ovary or at least the pelvis. Hopefully these studies will also give us further information as to whether a pre-invasive condition exists and if so, whether it is detectable or not. However, genetic damage is sustained well before clinical presentation and appears to be the result of an interplay between various factors related to ovulation. On the one hand factors which inhibit ovulation such as, pregnancy, the combined oral contraceptive pill and breast feeding are protective, whereas on the other, nulliparity, and ovarian stimulation for fertility treatment may increase the risk of ovarian cancer.

HISTORICAL PERSPECTIVE The surgical management of ovarian neoplasms has come a long way since the first described and published ovariectomy was carried out in 1809 by Ephorim MacDowell in Danville, Kentucky. The procedure, performed on Sunday 25th December 1809, was at the specific request if not demand of Mrs Joan Crawford-Todd for a huge ovarian tumour that proved to be benign. It was carried out on MacDowell's kitchen table with a lynch mob outside preparing the gallows to be used if the procedure failed. Mrs Todd not only underwent the procedure without the benefit of anaesthesia, but was expected to make her own bed post-operatively and indeed rode home on horseback on the 10th post-operative day. She was fortunate in that her disease was benign and hence confined to the ovary rather than invasive epithelial ovarian cancer with widespread disseminated disease. The question that is repeatedly debated is whether radical surgery is necessary or required, and whether conservative surgery or on occasion no surgery at all has a place. In considering this question, we have to remember the aims of treatment which in addition to achieving long-term survival, also include maximal symptomatic relief with minimal adverse side-effects.

Address correspondence to:

John H. Shepherd, M.D.

Department of Gynaecological Oncology
St. Bartholomew's Hospital, 2nd Floor, KGV Block
West Smithfield, London EC1A, UK
Phone (44 171) 601 7179 Fax (44 171) 601 7182

There have been various milestones in the surgical management of this cancer, commencing with *Meigs* who in the 1930s introduced the concept of cyto-reductive surgery. He suggested that the more tumour that was removed and the less that remained, the greater the chance of further response to other modalities such as radiotherapy. It was *Hudson* (1), however, in 1970, who described the retroperitoneal en-bloc resection of an ovarian pelvic tumour mass and demonstrated the necessity for proper pelvic surgical training and an understanding of the anatomy as well as the natural history and progression of this disease, which could metastasise both intraperitoneally and retroperitoneally. He advocated that primary reconstruction and re-anastomosis of the rectum should be carried out if this tumour required anterior resection. Subsequently an influential retrospective analysis by *Griffiths* (2) (1975) suggested that "debulking" was an important and valid concept and that the size of residual tumour after primary surgery was directly proportional to the outcome and survival of the patient following further treatment, usually chemotherapy. The concept, of "debulking" was however questioned by *Moore* (3) who in 1980 stimulated the gynaecological oncology world and various sceptics with an editorial questioning the value of sub-optimal surgery. This concept was correct in that patients with suboptimally resected tumour were unlikely to fare as well as those who had undergone optimal cytoreduction. *Hacker et al* (4) (1983) showed that the size of the initial tumour was also of prognostic consequence and that patients whose metastatic tumour is very large (>10 cm before cytoreduction) have a worse prognosis than those with smaller volume disease. At the same time *Wiltshaw and Shepherd* (5) (1987) indicated that in certain selected cases ultra-radical salvage surgery could improve the survival and quality of life of certain patients who hitherto had been unable, for various reasons, to have adequate surgery. Our concepts were further thrown into turmoil by *Burghardt* (6) who in 1987 advocated pelvic and para-aortic lymphadenectomy whether nodes were macroscopically involved in metastatic disease or not. The established cancer philosophy and dogma was questioned by *Hunter et al* (7) (1992) who suggested that cytoreduction has little impact on mortality from ovarian cancer. More recently *Girling and Souter* (8) have once more questioned the place of extensive surgery in this truly enigmatic and complex disease.

CONSERVATIVE SURGERY There are three areas in ovarian cancer where conservatism should be considered and may be often practiced. These involve the management of 1. Germ cell tumours. 2. Borderline or low potential malignant tumours. 3. Early stage truly invasive epithelial tumours occurring in the young.

In all of these cases fertility may be conserved and pregnancy achieved after adequate treatment. Germ cell tumours should be considered in the differential diagnosis of all patients with

a pelvic mass under the age of 35 and indeed in some of those over this age. Serum should be taken for tumour marker estimation (beta HCG and AFP as well as CA125) and the diagnosis entertained before a laparotomy is undertaken for a pelvic mass. Frozen section histopathological examination should be used and if there is any question of a germ cell or a gonadal stromal tumour being present, then surgery should be limited to either a unilateral adnexectomy with resection of the mass or a biopsy having assessed fully the surgical staging of the disease. Once the histopathology is available, then suitable adjunctive chemotherapy is administered. Re-exploration of the abdomen may always be undertaken if necessary, for recurrence or symptomatic progression. Nevertheless, the majority of patients with germ cell tumours who would have died in years gone by, will be cured and fertility spared.

STAGING OF EPITHELIAL TUMOURS Staging is of importance in planning therapy and assessing prognosis. *FIGO* (9) (1994) reported survival figures indicate 5 year survival rates of 68% for stage I invasive epithelial cancer and of 95% for borderline disease. Stage II and III figures are 54% and 23% respectively for invasive cancer and 96% and 71% respectively for borderline disease.

Theoretically all true stage I cancers should be surgically cured and in this context the *FIGO* figure of 68% 5 year survival is surprising. In many cases the recurrence of apparent stage I disease reflects inadequate staging of cancers which were actually stage III at primary surgery. There is good evidence that occult metastatic disease can be identified in the pelvic/para-aortic nodes or omentum of up to 30% of apparent stage I cancers. Inadequate staging in these cases results in under treatment of a group of patients who may be most likely to benefit from adjuvant chemotherapy. Conversely the 5 year survival rate for patients with true stage Ia disease confirmed by careful and thorough staging is in excess of 90%. Recurrence in a small proportion of true stage Ia cases is probably due to submicroscopic disease not detectable by conventional histopathological techniques. Developments in molecular genetics should provide extremely sensitive technology for detection of submicroscopic disease in such cases and may contribute to the staging of such cases.

BORDERLINE OVARIAN TUMOURS Borderline tumour account for approximately 15% of epithelial tumours and tend to occur in a younger age group, in the 30s and 40s. Serous tumours have a better prognosis than mucinous tumours and have surface excrescences in up to 30% of cases in stage I disease. These may originate from the surface epithelium but at the same time there may be explants as opposed to metastatic implants widespread throughout the peritoneal cavity. An issue of debate is whether borderline tumours of apparent low malignancy potential constitute an in-situ carcinoma that may

progress to an invasive tumour. Borderline tumours which recur tend to do so after 10–15 years and may de-differentiate at that time. Surgical management for the majority of borderline tumours involves an exploratory laparotomy with adequate staging. Histopathological diagnosis is crucial and frozen section assessment may be of help. When considering the nature of surgical management, the age, fertility status and wishes of the patient must be taken into account, remembering that it is always feasible to re-explore an individual patient, but it is not always possible to reverse a surgical procedure. In advanced disease, chemotherapy may be given and is usually platinum-based, either as a single agent or in combination. Careful follow-up with CA 125 measurements as well as clinical examination and an ultrasound assessment of the remaining ovary should be feasible. CT-scan examination of the upper abdomen is of value if metastatic disease is suspected beyond the pelvic brim. If recurrence is suspected, re-exploration should be undertaken and further conservative surgery performed if borderline disease is present. If truly invasive cancer has developed then more radical surgery is necessary with the intent of definitive extirpation of all macroscopic tumour. There are various prognostic factors that will influence management and these include the traditional stage and histopathological morphology of the tumour. In the future, ploidy and growth factors may be valuable prognostic indicators for these tumours.

A decision may be taken with regard to the extent of surgery depending on the individual circumstances. If fertility is a factor in the younger age group, then stage Ia disease may be treated by unilateral oophorectomy and stage Ib by bilateral salpingo-oophorectomy. An alternative would be to consider ovarian cystectomy in at least one of the ovaries if both are involved and reconstruction at that time with preservation of normal ovarian tissue. A uterine curettage will be necessary to exclude coincidental endometrial pathology. If fertility is not an issue, hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy as well as appropriate biopsies from the peritoneal cavity and omentum should be performed. The overall aim is to be conservative in order to preserve fertility in the young whenever possible.

Stage III disease may be treated by uni- or bilateral oophorectomy with omentectomy and resection of all macroscopic disease from the pelvis and abdomen. Pelvic and/or para-aortic nodal sampling, especially of enlarged nodes, should be undertaken but the uterus conserved with some "normal" ovarian tissue if at all possible. It is perfectly feasible to administer chemotherapy thereafter and reassess the patient in the usual way. If the patient remains well on follow up, efforts to conceive may be reasonable but caution should be exercised with regard to the use of ovarian stimulation in a fertility programme.

INVASIVE EPITHELIAL TUMOURS The majority of these cancers arise in the 50s and 60s, after fertility has been completed. However this is not always the case and conservative surgery with unilateral salpingo-oophorectomy may be considered after thorough laparotomy and surgical staging in early stage disease. The stage and grade of the tumour affect prognosis as shown by FIGO survival figures. These prognostic factors influence not only the extent of surgery, but adjunctive therapy thereafter. Most patients will present with stage III or IV disease and in these patients, the accepted surgical treatment is a radical oophorectomy procedure with an extended total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy including the resection of ovarian pelvic masses and omentectomy. In addition efforts are made to excise all macroscopic disease including bulky pelvic and para-aortic lymph nodes if this is feasible. In early stage disease lymphadenectomy may influence surgical staging as involved lymph nodes may not be palpable. If lymph nodes are found to be positive (either para-aortic, retroperitoneal or in the pelvis), the surgical staging may be altered from stage Ia, potentially to stage IIc. This will have a bearing both on prognosis and further management.

INDICATIONS AND EXPECTATIONS OF OVARIAN CANCER SURGERY

The diagnosis and staging of ovarian cancer is at present by a surgical laparotomy. The primary aims are to achieve a cure if totally resectable disease is present and to achieve optimal debulking if this is not feasible in preparation for adjunctive chemotherapy. Anything less than this will result in a palliative debulking procedure for symptomatic control and subsequent palliative chemotherapy.

Following surgery, the majority of patients will have stage II–IV disease and will require chemotherapy. The question arises as to whether true stage I disease requires adjunctive therapy is not clearly resolved but at present the majority of patients with stage Ic tumours are further treated. In completely resected stages II and IIIa/b patients the case for treatment of minimal microscopic residual disease is very sound. At present the majority of regimes either employ a single agent platinum compound or platinum in combination, e.g. with cyclophosphamide, or taxol. The evidence currently accumulating suggests that primary treatment with taxol in combination with platinum is of benefit despite the expense of taxol and complexity of administration.

The value of careful follow up post surgery and chemotherapy can be questioned in the absence of clear evidence for the benefit of second line therapy. Conventional follow-up after surgery involves careful clinical examination as well as serial CA 125 measurements. A reasonable but unvalidated protocol is to perform CA 125 estimations, initially monthly during chemotherapy, then three monthly for the following two years

and gradually reduce the frequency to four and then six monthly for five years and then yearly. Imaging techniques may also be used in follow up with either a CT-scan at six months, 12 months and two years, or ultrasound examination of the pelvis, liver and para-aortic region. The dilemma that then arises is whether recurrence should be treated at the first suspicion, (i.e. with a rising CA 125 tumour marker level) or symptom development should be awaited. An *MRC trial (OV05)* has recently been initiated to address this issue. It is a salutary fact that 85% of patients will develop recurrent disease after chemotherapy and 50% may respond to further salvage protocols. Up to 40% of patients may require secondary surgery of some form or other, either in a further therapeutic effort or for palliative relief of symptoms such as bowel obstruction, abdominal distension, or abdominal pain.

SECOND-LOOK SURGERY The role of the second-look procedure is now highly questionable and only indicated if this were to offer a therapeutic advantage such as in patients who have been conservatively managed with early stage disease or perhaps with a rising tumour marker level and no evidence of macroscopic disease at either clinical examination or imaging. This may apply also to germ cell tumours that have been managed conservatively and monitored by markers. The question of „second-look” as part of a therapeutic protocol is another matter which requires ethical committee review before being embarked upon. There is little doubt that recurrent ovarian cancer carries a poor prognosis and the majority of chemotherapy given for this will be in a salvage capacity.

SECONDARY SURGERY: TIMING The place of secondary surgery is controversial especially when performed as a secondary cytoreductive or debulking procedure outside of a palliative care situation. If interval debulking as a set or planned procedure has a place the number of courses of chemotherapy to be administered prior to re-exploration must be considered. The *American GOG* studied 5 v. 10 courses, the *North West Thames Ovarian Cancer Group* 5 v. 8 courses and the *Royal Marsden* looked at 6 v. 12 courses. The next question is what possible further treatment should be chosen. The pragmatic medical oncologist would advocate that only good responders should receive further treatment with the current „best-buy” regime available which at present would probably be cisplatin with taxol. Realistically a significant proportion of patients will fall into the nonresponders group where available choices are; surgery, palliative chemotherapy or experimental drugs. It is clear that if relapse occurs within 12 months of initial treatment, the prognosis is poor and under those circumstances, either aggressive drug combinations such as the ECF (epirubicin, cisplatin and 5-fluorouracil) protocol or alternatively experimental therapy should be considered. If relapse occurs after a 12 month period, then rechallenging with the initial regime used or alternatively a cisplatin combination should be attempted.

INTERVAL DEBULKING SURGERY Recent evidence has shown that interval debulking after three cycles of chemotherapy can improve overall survival. *Van De Burgh* (10) in 1993 indicated in an initial report to the *EORTC* that there was a median survival improvement of 27 months with interval debulking surgery as compared to 19 months without surgery. This was confirmed in a report to the *New England Journal of Medicine* (10) in 1995. In this study patients with > 1 cm of residual disease after primary surgery were randomised either to interval surgery or no surgery after three cycles of cyclophosphamide and cisplatin. Survival was significantly increased in the interval surgical group and interval debulking surgery significantly lengthened the progression-free interval.

SECONDARY SURGERY FOR RECURRENT DISEASE Recent evidence supporting the role of secondary cytoreduction surgery for recurrent ovarian cancer was provided by *Eisenkop et al* (11). A non-randomised study indicated that with surgical intent in an experienced gynaecological oncology unit, an 83% complete surgical resection rate was achieved and that successful resection was related to the initial performance status of the patient. Over 80% of the patients required multiple surgical procedures and 50% a modified form of posterior exenteration. A significant morbidity (30%) was sustained with a 3% mortality. However, survival was adversely influenced by salvage chemotherapy before surgery. The median survival after complete resection was 43 months in the surgically resected group as opposed to 5 months when surgery was not feasible or complete. These results confirm our findings at the *Royal Marsden Hospital* where salvage surgery in selected patients was shown to be successful following previously failed primary surgery and chemotherapy. In that series a median survival of 30 months was achieved as opposed to 10 months in the inoperable group.

The encouraging results of radical surgery have been challenged by meta-analysis of data on ovarian cancer surgery. There has been a suggestion that primary cytoreduction probably only has a small effect on survival and that the type of chemotherapy is more important. The latter statement may be valid but it is unquestionably true that patients with optimal debulking with minimal residual disease have a better prognosis than those with residual disease. Whether this reflects the impact of surgery or the intrinsic tumour biology is still unclear. In addition there can be little doubt, that surgically resected patients will have a significant improvement in their symptoms with relief and palliation resulting in a reduced hospital admission rate and reduction in the re-accumulation of ascites and chronic intestinal obstruction. The benefits of resecting a large abdominopelvic mass, be it primarily or as a secondary procedure, cannot be doubted from the point of view of the relief of symptoms including pressure, distension, chronic obstruction, and discomfort.

THE ROLE OF MODERN MULTIDISCIPLINARY GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY CENTRES

The question of central referral of patients with gynaecological malignancy and especially ovarian cancer has been raised and debated often. The recent *Calman report* into cancer services strongly urges that patients with gynaecological malignancy should be managed centrally by specialised multidisciplinary teams. The benefit of this with regard to ovarian cancer was shown by *Junor et al* (12) who carried out a retrospective study of over 500 cases treated in Scotland with ovarian cancer. This study showed that patients treated by specialist gynaecologists had a better outcome than patients admitted to general units. The findings appear to have been confirmed by a small survey carried out by the *UKCCCR* in four regions in England. A suggestion emerged that there was a significant benefit to women undergoing surgery in gynaecological oncological units compared to both general gynaecology and other general surgical units. When one looks at individual specialised centres' results, one sees that there has been an overall improvement in survival since the 1970s from 25 to 38%. Stage III survival has improved from 10 to 35% and stage IV from 0 to 10%. The salutary finding, however, is that there has been little improvement in the results of stage I or II disease which remain at 75–80% and 55% respectively although as suggested earlier this may in part reflect inadequate staging.

To counter this possible argument in favour of referral to subspecialty units is the finding by *Averette* (13) from the American College of Surgeons who showed that although more complete surgery could be achieved in specialist units, there appeared to be no significant improvement in survival over a 15 year period. There were, however, ethnic and demographic differences in the surgery and survival although not for tumour stage. Such results are difficult to interpret, especially in the light of *Prefontaine's* (14) survey also in the United States which surveyed practising gynaecologists, and identified a widespread view that the characteristics and qualities of the surgeon mattered considerably and depended upon his experience and training. It was concluded that where there was a high risk of cancer ideally referral to a subspecialist unit should take place. Difficulty in preoperative diagnosis is often used as an excuse for failure to refer patients with ovarian cancer to specialist units. This argument is weak as a high degree of accuracy is now possible in distinguishing benign from malignant adnexal masses pre-operatively. For example, a Risk of Malignancy Index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status will distinguish benign from malignant adnexal masses with 93% accuracy (15).

CURRENT DEVELOPMENTS In the future interval debulking of the place of primary surgery will be further assessed. A proposed *MRC randomised study*, will shortly commence to assess interval debulking in epithelial ovarian cancer sub-opti-

mally debulked at primary surgery. This is indicated as experience to date has shown that secondary cytoreductive surgery is feasible with an acceptable operative morbidity and that survival is improved. The proposed *MRC protocol* will be a national study involving three initial cycles of a platinum-based chemotherapy regime followed by a secondary surgical procedure, which would require a maximum surgical effort by a named subspecialist centre. Further chemotherapy will then be administered. This will be a prospective multi-centre randomised controlled trial with patients randomised to either radical surgery or no further surgery.

The end points to be measured are survival and disease-free interval in patients with residual macroscopic disease after primary surgery. Secondary objectives will be to assess the quality of life following interval debulking, to investigate the health economic implications of interval debulking and to determine whether the impact of such surgery in sub-groups of patients can be predicted by criteria available pre-operatively.

PALLIATIVE SURGERY The majority of patients undergoing re-exploration will do so for symptomatic relief of chronic, and on occasions acute, intestinal obstruction. Conservative management should always be tried first but when this fails, laparotomy with a view to palliative relief of obstruction should be carried out. A recent survey at the *Royal Marsden* assessing a 15 month experience of gastrointestinal obstruction in advanced ovarian cancer indicated that the mean time from primary treatment to persistent obstruction was 22.1 months. Patients who had undergone primary optimal surgery were found to be more likely to settle with conservative management than those in whom suboptimal surgical treatment had been carried out.

As a general rule, the mortality rate is increased following surgery for gastrointestinal obstruction when there is a malignant cause and when the surgery is purely palliative. With increasing age, the prognosis worsens. Conversely the mortality is decreased when the original stage was early and there has been a long time interval from the first surgery to re-exploration laparotomy. If minimal disease is found at the laparotomy and there is only a single site of obstruction, then the prognosis is improved as it is also if the obstruction is benign, remembering that up to 30% of gastrointestinal obstruction in ovarian cancer is of non-malignant pathology.

In the *Royal Marsden* experience, no definitive procedure was possible in 9% of patients but some form of bowel resection or diversion was required in 47%. A gastrostomy (usually percutaneous endoscopic gastrostomy) was carried out in 28% and an ileostomy in 9%. Adhesions were divided only in another 9%.

Palliative surgery will continue to have an important place in the overall management within the context of a multidisciplinary team. Consideration is given to intense medical conservative management and palliative care home teams who may manage many such patients quite satisfactorily without hospital admission.

FUTURE PERSPECTIVES

THE ROLE OF MINIMAL ACCESS SURGERY Recent developments in minimal access surgery has resulted in many surgical techniques that were hitherto confined to open and traditional laparotomy being carried out via the laparoscope. It is certainly feasible to assess by laparoscopy the abdomen and pelvis and excellent views may be obtained, including some that are not feasible by traditional extended laparotomy incisions. However appropriate management should not be compromised to suit the limitations of laparoscopy, or the operator, at the expense of the patient. There is great concern in gynaecological surgical communities throughout the world regarding the role of such approaches. A recent survey of members of the British Gynaecological Cancer Society (16) advised that adnexal masses with solid areas shown on ultrasound or with multilocular cysts, bilateral cysts, or masses larger than 8 cm in diameter, should not be dealt with surgically by laparoscopy. A raised CA 125 was felt to be another contraindication as was a strong family history of ovarian cancer. Similar opinions have been expressed by the American College of Obstetricians and Gynecologists and laid down in their guidelines.

It is certainly possible to assess the likelihood of a mass being malignant prior to a laparotomy or laparoscopy, taking into account not only the ultrasound findings with colour Doppler and also CA 125 levels. At the Royal Marsden as well as in the survey carried out by the BGCS malignancy was unsuspected in 56% of cases subsequently managed by minimal access surgery as the primary surgical procedure of which almost half of had stage III disease. The aspects of minimal access management that concern most authorities deal with the intra-operative spillage of tumour cells, usually by cyst rupture, and also the delay between the initial operation and then subsequent definitive management. This may involve further re-exploration prior to chemotherapy or proceeding to chemotherapy directly. The surgical technique requires further definition, although assessment by laparoscopy will allow smaller directed abdominal incisions to be made. Morcellation and piecemeal removal of a tumour via the laparoscope is not to be condoned. A recent survey by Kinderman from Munich suggests that a delay of >8 days before definitive treatment being instituted worsens the prognosis following minimal access surgery.

There can be little doubt, however, that minimal access techniques do have a place which is as yet undetermined in the

management of this disease. It is, however, up to the gynaecological oncologists to define the role of such surgery and incorporate this into the overall management of such patients.

THE POTENTIAL CONTRIBUTION OF MOLECULAR GENETICS

There has been enormous progress in understanding the molecular basis of cancer during the last decade. In ovarian cancer this is most dramatically illustrated by the identification and cloning of several genes responsible for familial syndromes involving ovarian and other cancers (17-19). The majority of cases of breast/ovarian cancer syndrome are due to mutations of the BRCA1 or BRCA2 genes. Familial ovarian cancer can also occur as part of the Lynch II syndrome with colorectal and endometrial cancer due to mutations of one of the DNA repair genes. The identification of these genes provides opportunities for precise risk assessment and prevention but also confronts us with difficult ethical, moral and economic issues about screening for inherited genetic mutations. The care of women in these families requires a combination of molecular genetic training, oncological training and counselling skills which are usually best provided in the framework of a multidisciplinary team. The immediate impact of mutation screening on surgical management will be an increase in the performance of prophylactic oophorectomy for women at high risk. A decision to proceed to prophylactic oophorectomy should only be made after careful documentation of the family history, informed risk assessment and counselling about the implications and alternatives. It has been suggested that oophorectomy in such cases should be performed along with thorough surgical staging at laparotomy because of the possibility of microscopic early ovarian cancer (20) and the possibility of multifocal disease involving peritoneal surfaces (21). We regard laparoscopic oophorectomy as a satisfactory procedure in such cases provided: (a) Careful inspection of the peritoneal cavity is performed laparoscopically and peritoneal washings taken. (b) Particular attention is paid to detailed histopathological assessment of the apparently normal ovary. A second issue in such cases is whether or not to undertake a hysterectomy at the same procedure as oophorectomy. The rationale for hysterectomy is the suggestion that continuous low dose hormone replacement therapy is associated with less risk of breast cancer than cyclical replacement. This may be an important consideration for women in breast/ovarian cancer families who may choose to undergo hysterectomy so that they can minimise the breast cancer risk of hormone replacement by taking continuous rather than cyclical therapy.

There has been equally important progress in understanding the molecular basis of sporadic ovarian cancer although the clinical impact is not yet apparent. Alterations of a number of oncogenes (erbB2, c-myc) and tumour suppressor genes (eg. P53, K-ras) have been documented in ovarian cancer (22).

Ultimately this sort of progress may lead to new strategies for prevention and therapy. The immediate impact is likely to be in the areas of prognostic prediction and molecular staging. It is likely that the pattern of molecular events in a particular tumour will yield a "fingerprint" of the tumour with more accurate prognostic information than is currently available from clinicohistopathological criteria. Another exciting possibility is the identification of submicroscopic disease by molecular analysis. Even with meticulous surgical staging the recurrence rate for stage Ia ovarian cancer is 5–10%. This suggests that in some cases metastatic disease may be present but not detectable by conventional histological examination. Molecular technology using the polymerase chain reaction has the sensitivity to detect one mutant gene copy in a background of more than one million normal gene copies. This technology has already been used in colorectal cancer and should make it possible to identify submicroscopic metastatic disease in omentum or lymphatic tissue in apparent stage I ovarian cancer.

THE IMPACT OF SCREENING Strategies for early detection of ovarian cancer have been under evaluation in large prospective trials for the last decade (23–27). It is clear that both CA 125 measurement and ultrasound analysis of ovarian volume and morphology can detect the majority of ovarian cancers at a preclinical stage. However, early detection is not synonymous with a reduction in mortality. It is still unclear as to whether the lead time of diagnosis with these techniques is sufficient to have an impact on mortality. Furthermore, both CA 125 and ultrasound have a significant false positive rate which results in anxiety and in some cases surgical intervention. In order to thoroughly evaluate the benefits and disadvantages of screening randomised controlled trials involving ultrasound and tumour markers are in progress. Until the results of these studies are available screening should not be offered to women in the general population as a clinical service. It is however difficult to withhold screening from women at high risk because of a strong family history of ovarian cancer (2 or more 1st degree relatives with ovarian cancer). This group of women should be counselled about the risks and limitations of screening and if they wish to proceed it is reasonable to perform a CA 125 and ultrasound scan annually from 25 years of age. Ultimately it is likely that a screening strategy will be shown to have an impact on ovarian cancer mortality in a randomised controlled trial. It will then be justified to offer screening to postmenopausal women on a population basis and from the surgical perspective a welcome increase in the proportion of patients with stage I disease at diagnosis should be seen. Unfortunately it is likely to be at least 5 years before the results of the ongoing randomised controlled trials become available.

CONCLUSION: THE AIMS OF CANCER SURGERY Careful patient selection and individualisation is crucial when decid-

ing upon a particular surgical procedure for any form of cancer. In ovarian cancer these procedures will either be primary or secondary and both diagnostic and therapeutic. There will be optimal intent but realistically often only a sub-optimal outcome can be achieved. Secondary surgery may be interval debulking in nature or re-exploration with a view to either salvage or pure symptomatic and palliative control. If surgery is to be of no benefit then it should be avoided and an alternative modality should be decided upon. It is crucial to remember the aim of surgery before undertaking this.

There can be little doubt that complete management of patients with ovarian cancer should be carried out in truly multidisciplinary cancer centres with a complete range of facilities available, be they medical, surgical, nursing, diagnostic, or purely supportive. It is essential to audit clinical results and to continue with basic scientific research in order to improve the overall outcome of patients with this disease if there is to be any chance of not only curing them, but preventing the disease and its inevitable outcome in the future.

REFERENCES

- Hudson CN. Surgical treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1973; 1:4.
- Griffiths CT. Surgical resection of tumour bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. Symposium on ovarian carcinoma. National Cancer Institute. Monograph 1975; 42: 101–4.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Primary cytoreduction surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61:413–420.
- Wiltshaw T, Shepherd JH, Crowther E. Salvage Surgery – Results. Ovarian Cancer – The Way Ahead. Proceedings of the seventeenth study group of the RCOG Chameleon Press Ltd, London, 1987.
- Burghardt E, Lahousen M, Stettner H. The role of lymphadenectomy in the treatment of ovarian cancer in "Ovarian Cancer – The Way Ahead" Eds Sharpe F, Soutter WP. Chameleon Press Ltd, London, 1987; 257–267.
- Annual report on the results of treatment in "Gynecological Cancers" FIGO 1994. Stockholm, 1994.
- Van de Burgh M, Van Lent M, Buyse M, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial cancer N. *Eng J Med* 1995; 332:629.
- Eisenkop SM, Friedman RL, Wang H. *Cancer* 1995; 76:1606.
- Junor EJ, Hole DJ, Gillis CR. Management of ovarian cancer: Referral to a multidisciplinary team matters. *J Cancer* 1994; 70:363.
- Averette H, Hoskins W, Nguyen HN. National survey of ovarian carcinoma *Cancer Supplement* 1992; 714:1629.
- Jacobs LJ, Oram DH, Fairbanks J, Frost C, Turner J, Gruszinskas JG. Systemic evaluation of clinical criteria, ultrasonography and CA 125 to achieve accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Brit J Obstet Gynecol* 1990; 97:922–929.
- Crawford RAF, Gore ME, Shepherd JH. Ovarian cancers related to minimal access surgery. *Brit J Obstet Gynecol* 1995; 102:726.
- Miki Y, Swensen J, Schattuck-Eidens D, et al. Isolation of BRCA 1, the 17q linked breast and ovarian cancer susceptibility gene. *Science* 1994; 266:66–71.

19. Leach FS, Nicolaides NC, Papadopoulos N, et al. Mutations of a mutS Homolog in heredity nonpolyposis colorectal cancer. *Cell* 1993; 75:1215-1225.
20. Chen KT, Schooley JL, Flam MS. Peritoneal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in familial ovarian cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 1985; 66:93S-94S.
21. Piver MS, Jishi MF, Tsukada Y, Nava G. Primary peritoneal carcinoma after prophylactic oophorectomy in women with a family history of ovarian cancer. A report of the Gilda Radner Familia Ovarian Cancer Registrar 1993; *Cancer* 71: 2751-5.
22. Jacobs IJ, Lancaster J. The molecular genetics of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1996;
23. Campbell S, Bhan V, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *Brit Med J* 1989; 299:1363.
24. Bourne TH, Campbell S, Reynolds KM, et al. Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and colour blood flow imaging. *Brit Med J* 1993; 306:1025-9
25. Jacobs IJ, Stabile I, Bridges J, Kemsley P, Reynolds C, Grudzinskas JG, Oram DH. Approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988; 1, 268-271.
26. Jacobs IJ, Prys Davies A, Bridges J, Stabile I, Fay T, Lower A, Grudzinskas JG, Oram DH. Screening for ovarian cancer: A prevalence screen of 22,000 postmenopausal women using CA 125 and ultrasound. *Brit Med J* 1993; 306:1030-1034.
27. Jacobs IJ, et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: A prospectiv cohort study. *Brit Med J* 1997; 313:1355-1358.

Prognosztikai faktorok petefészekrákban

MICHAEL FRIEDLANDER, M.D.

Department of Medical Oncology, Prince of Wales Hospital, Randwick

A FORDÍTÓ BEVEZETŐJE Vass László dr. Kórbontan-kór-szövettan-cytologiai Osztály, Flór Ferenc Pest Megyei Kórház, Kistarcsa

A tanulmány igen fontos olvasmány minden nőgyógyász és onkológus számára, de általános tanulságai messze túlmutatnak a szerv avagy a szakterületek látszólagos specifitására.

Valaha, az elmúlt században a kórbontnok, mint mindenek ismerője, pont az „i” betűn, halottvizsgálatot követően, legjobb tudása és lelkiismerete szerint nyilatkozott a beteg múltjáról. Ez jelentette a betegségek megismerésének legfontosabb módját. Napjainkra a mintavételi technikák, illetve a diagnosztikai módszerek fejlődésével lehetőségünk nyílt arra, hogy kicsiny mintából, szoros interdiszciplináris együttműködéssel pontosan és gyorsan nyilatkozzunk a beteg jelenéről. Ez számos esetben már a jövőbeni tennivalókat, a kezelési lépéseket is meghatározza. Jelen dolgozatban foglalt törekvés célja – ami messze átlépi az orvostudományon belül az onkológia vagy diagnosztikus daganatpatológia területét és értelemszerűen túlmutat a dolgozatban taglalt petefészekrák tanulságain is –, hogy minél pontosabban határozza meg a beteg jövőjét, nemcsak a betegség lefolyásának, végső kimenetelének irányában, hanem kezelhetőségét, daganatellenes terápiára adott várható választását illetően is.

Mindezen sajátosságok, ha bonyolult, az emberi szervezetben aktuálisan lejátszódó folyamatok eredményeként is (lásd individualizálható kezelés fontossága!), de a daganat kialakulásakor többé kevésbé meghatározottak. A XX. sz. – megítélésem szerint – egyik legnagyobb forradalma *Watson és Crick* felfedezése (lásd molekuláris biológia fontossága napjainkban!), a másik az információáramlás minőségi fejlődése. Ez utóbbi eddig egymástól távol eső szakterületek évtizedek kutatómunkája alapján felhalmozott ismereteit egyesítve

használja fel következtetések levonására. Nem a kommunikáció időben és térben történő felgyorsulása a fontos, hanem az, hogy „emberi agyak produktumának”, a termékeny gondolatoknak helyes, összhangra törekvő, célirányos együtt alkalmazása vezessen eredményhez.

A fordításban közölt dolgozatban az orvostudomány jövőbe látó képességének módszerei, az elérhető meglehetősen eredmények jól láthatók. Élvezhetjük a szintetizáló agyú, széles látókörű szakember bámulatos gondolkodását, miközben minden bekezdésében arra figyelmeztet, hogy eredményesség ezen az úton csak standardizált, szabályozott, okos együttműködésben érhető el.

BEVEZETÉS Kétség aligha férhet ahhoz, hogy az utóbbi 20 esztendőben az petefészekrákban szenvedő asszonyok kezelése, a betegség lefolyása a fontos eredmények ismeretében egyre érhetőbbé vált. Mindez azonban sajnos alig változtatott ezen betegek hosszú távú túlélési lehetőségein. Ennek részben oka, hogy nem jól értékeljük a prognosztikai faktorok együtthatását az petefészekrákos betegekben, így a kezelési lehetőségek kiválasztása sem megfelelő. Jóllehet vita tárgyát képezheti, mégis magam hiszek abban, hogy megfelelő mennyiségű indirekt bizonyítékunk gyűlt már össze azt alátámasztandó, hogy az optimális kezelés a petefészekrák lefolyását megváltoztatja, így hosszabb túlélést is eredményez. Fentieket számos rákregiszter adataira alapozott tanulmány, és olyan esettanulmány is bizonyítja, melyek szerint a petefészekrák kórjólata az utóbbi években folyamatosan javul. Alapozom véleményemet azon bizonyítékokra is, melyeket a jó eredményt elérő multidiszciplináris nőgyógyászati, onkológiai intézetekben közöltek. Mindehhez fűzhetők még a platina alapú kombinált kemoterápiáról közölt adatok (1–4). A prognosztikai faktoroknak a betegség kimenetelére gyakorolt hatását azért nem ítéltük meg megfelelően, mert nem helyesen csoportosított és randomizált tanulmányok készültek. Ez a nem megfelelő betegcsoportosításból fakad, ami nem összehasonlítható irodalmi közleményekhez vezetett, valamint ahhoz, hogy helytelenül értelmeztük a kezelés eredményeit is. Fenti problémák felismerése nyomán az utóbbi 10 évben számos erőfeszítés történt arra, hogy az új és objektivebb prognosztikai faktorok mellett, azok legmegfelelőbbjeit multivariáns elem-

Levelezési cím:

Michael Friedlander, M.D.
Department Medical Oncology
Prince of Wales Hospital
High Street 2031 Randwick NSW, Australia
Telefon (61 2) 9382 2606 Fax (61 2) 9382 2588

zésbe vonva nagyobb pontossággal következtethessünk a betegség lefolyására. Néhány részlettel eltekintve azonban, még így is messze vagyunk attól a céltól, hogy a petefészekrákban szenvedő betegek kezelését a lehetséges kiújulás kockázatának ismeretében, illetve a várható kezelési eredmény figyelembe vételével egyénre szabva határozzuk meg.

KLINIKOPATOLÓGIAI PROGNOSZTIKAI FAKTOROK Lehetséges prognosztikai faktorok nagy száma került közlésre a korábbiakban és ezek jól tükrözik a petefészekrák biológiáját és kezelésre adott válaszát. Az adatokat az 1. táblázatban összegeztük. Gyakorlatban ezek azok a tényezők, amelyeknek alapján a kezelés eldönthető és randomizált klinikai tanulmányokon belül a betegeket különböző csoportokba oszthatjuk. Ezen klinikopatológiai faktorok közé tartozik: a FIGO-stádium, a grade, szövettani altípus, az első sebészi beavatkozás után visszamaradt daganat, valamint néhány, a beteggel összefüggő jellemző, pl. az általános állapot és az életkor. Jelen közlemény céljait meghaladná fentiek részletes elemzése,

1. táblázat. Epithelialis petefészekrákok kórházi tényezői

Klinikai és kórszövettani faktorok	Kezeléssel összefüggő jellemzők
FIGO-stádium	A petefészekrák kezelésével
Tokáttörés	foglalkozó onkológiai centrumok
Szívszövetösszenövés	Multidiszciplináris csoportok
Grade	Cisplatinra alapozott kezelés
Szöveti altípus	Paclitaxel-Cisplatin kezelés
Maradvány daganat mérete	
Hasvíz	Molekuláris genetikai jellemzők
Általános állapot	HER-2-Neu
Életkor	P53
Szérumbalbuminszint	BCL2
	NM23
Mennyiségi kórszövettani tényezők	BRCA1
Ploidia, DNS-index	
Mitosis-index	Gyógyszer-rezisztencia markerek
Hámkomponens aránya	GST pi
Magfelszín átlagos mérete	MRP
Fenti standard deviációja	LRP
	MDR1
Proliferációs jellemzők	ERCC
S-fázis	LAMININ
PCNA	CATHEPSIN D
Ki67	
Timidilát-szintetáz	Egyéb
	Heat shock protein
Daganatjellemzők	Tetranectin
CA125	Clonális jelleg
CA54/61	Hormonreceptorok
LDH	
CPK-BB	
CSF-I	

másutt ezt már meg is tettük, de értékelhetőségük és hátrányaik említése mindenképpen szükségesnek látszik.

STÁDIUM A FIGO-stádium általában jól összhangban van a betegség kimenetelével és jelenleg a kezelés tervezésének alapját képezi (2. táblázat) (5). Minden egyes stádiumban ugyanakkor a túlélésben jelentős különbségek mutathatók ki, ezért az egyes stádiumok alcsoportokba osztása még hasznosabb és relevánsabb prognosztikai információ lehet. Számos tanulmány megerősíti a jelenlegi FIGO-beosztás prognosztikai értékét, bár arra is történt utalás, hogy az IB-IC, illetve IIB-IIC alcsoportok lényegében összevonhatók. A *National Survey of Ovarian Cancer* azt találta, hogy az 5 éves túlélési értékek fenti alcsoportok között szignifikánsan nem különböztek (6). A *National Survey* azt is megerősítette, hogy a III. stádiumnak alcsoportokra osztása fontos, mivel az 5 éves túlélés 39%-os volt a IIIA, 25%-os a IIIB és 17%-os a IIIC csoportban (5). A betegek többsége a IIIC csoportba tartozik (78%), a IIIB csoportba a betegek 16%-a, míg a IIIA-ba 6%-a került. *Partridge és munkatársai* (7) által közölt tanulmányban a diagnózis felállításakor a betegek átlagos életkora a IIIA csoportban 40 év volt, a IIIB-ben 51 év és a IIIC-ben 62 év volt. A IIIA csoportban átlagos túlélést nem tudtak megállapítani, a IIIB és IIIC csoportban ez 2, 3, illetve 1,3 évnél bizonyult. Ilyen, és ehhez hasonló tanulmányok megerősítik a pontos stádiummeghatározás fontosságát, valamint azt a tényt, hogy a stádium a betegség kimenetelére nézve fontosabb információ lehet, mint az alkalmazott kezelés mikéntje. A pontos sebészi stádiummeghatározás tehát sarokköve marad a kezelésnek, és segítségével az alul- és a túlkezelést elkerülhetjük.

2. táblázat. FIGO-stádiumok szerinti 5 éves túlélés

FIGO-stádium	Szerző		
	5 éves túlélők (%)		
	FIGO (5)	Nguyen et al. (6)	Hogberg et al. (4)
I	-	88,9	80
a	72	92	87,4
b	62,5	85	80
c	57,4	82	76
II	-	57	63
a	52,5	67	66
b	37,5	56	63
c	37,5	51	62
III	10,8	23,8	17,5
a	-	39	50
b	-	25	13
c	-	17	15
IV	4,6	11,6	17
Betegek száma:	4892	5156	332

A VISSZAMARADT DAGANAT NAGYSÁGA A maradvány daganat-tömeg fontos prognosztikai tényező, jól bizonyított összefügg-

3. táblázat. Átlagos túlélés előrehaladott petefészekrák eseteiben az első műtét után visszamaradt legnagyobb daganat átmérője szerint

Szerző	Átlagos túlélési idő (hónap) a maradvány daganat legnagyobb átmérőjének (cm) megfelelően					
	0	< 0,5	< 1	< 2	> 1	> 2
Höglberg et al. (4)	37,8	–	23,2	–	11,3	–
Lund et al. (8)	NR*	–	–	41	–	–
Makar et al. (9)	NR*	–	–	48	–	24
Hacker et al. (10)	–	40	–	18	–	6
Delgado et al. (11)	–	–	–	45	–	16
Eisenkop et al. (12)	37	–	26	–	–	–

*nincsen adat

gés van a magmaradt daganat mérete és a betegség kimenetele között (3. táblázat). Bár néhányan igazolták, hogy azon betegek, akik sebészileg jól eltávolítható daganattal rendelkeznek, egy jobb kórjóslatú alcsoportot képeznek, és ezért a hosszabb túlélésük nem a sebészi eltávolítás mértékével függ össze, saját elképzelésem szerint elegendő bizonyítékkal rendelkezünk a sebészi eltávolítás mértékének prognosztikai faktorként való értékeléséhez. A visszamaradt daganat mennyisége egyike azon kevés kórjóslati tényezőknek, amelyet a kezelést végző csoport követni és ellenőrizni tud. A rendelkezésünkre álló adatok arra utalnak, hogy az elsődleges, maximális eltávolításra törekvő sebészi beavatkozás meghatározó az általános túlélést, a kemoterápiára adott választ és a beteg életminőségét illetően is.

SZÖVETI SZERKEZET ÉS ÉRETTSÉG A kórboncnak alapozó szerepe nemcsak abban nyilvánul meg, hogy korrekt diagnózist, szövettani altípust és érettséget (grade) határozzon meg, hanem abban is, hogy a borderline petefészek-daganatot megkülönböztesse az annak megfelelő rosszabb indulatú, invazív társától. A patológiai megítélés ugyanakkor az azt meghatározó tényezők részben szubjektív volta alapján erős eltérést mutat mind különböző patológusok ugyanazon daganatról adott véleménye, mind ugyanazon daganatról ugyanazon patológus által különböző időben adott vélemények vonatkozásában (13). Bár széles körben a WHO-klasszifikációt használják, azon belül nincsen általánosan elfogadott grading rendszer, annak ellenére, hogy számos tanulmány azt mutatta, hogy az érettség valószínűleg fontosabb kórjóslati szempontból, mint a szövettani altípus (4. táblázat). A jól differenciált (grade I) petefészek-daganatban szenvedő betegeknek lényegesen jobb a gyógyulási esélyük, mint azoknak, akik kevésbé differenciált daganattal bírnak, teljesen függetlenül a stádiumtól. A grading különösen jelentős az I. stádiumú petefészekrákok esetében, ahol bizonyítottan tekinthető, hogy grade I–II daganatos betegeknek olyan jó a kórjóslatuk is, hogy még adjuváns kemoterápia sem javasolt. Érdekes, hogy nemzeti rákregiszter adatai alapján a grade I differenciáltságú, de III. stádiumú petefészekrákok 50%-os 3 éves túlélést mutattak kizárólag sebészeti beavatkozást követően, és ez lényegesen nem különbözött azoktól a betegektől, akik fentihez kemoterápiában is része-

sültek (6). Itt azonban azt is említenünk kell, hogy a kezelések nem randomizáltak történtek, ezért lehetséges, hogy ezen csoportban borderline petefészek-daganatok is szerepeltek. Azt is meg kell említenünk, hogy számos olyan tanulmány is van, amely a gradinget nem találta független kórjóslati tényezőnek, rámutatva a grading rendszer erősen szubjektív voltának problémájára. Teljesen nyilvánvaló, hogy egy általánosan elfogadott objektív és megbízható grading rendszert kell kifejleszteni, ami valószínűleg morfometrikus analízisen vagy flow citometriás ploidia meghatározáson alapulhat majd (13).

A borderline petefészek-daganatoknak kiváló a kórjóslatuk, az 5 éves túlélés 80–90% közé esik. Az I. stádiumú fiatal betegek esetében a túlélés még jobb. A borderline petefészek-daganatok és invazív megfelelőjük közötti túlélési különbség azonban nem mindig párhuzamos, különösen a nem serosus daganatok esetén. Tükröződik ez abban, hogy különböző tanulmányok borderline daganatokat az összes mucinosus petefészek-daganatok 17–50% -ában találtak. Hasonló adat, hogy előrehaladott petefészekrákos, hosszan túlélő betegek utólagos kórjóslati vizsgálata azt mutatta, hogy az invazívnak minősített daganatoknak legalább 40%-a csupán borderline daganat volt. Petefészek-daganatos betegek túlélési értékének különbségei részben azt tükrözhetik, hogy borderline daganatokat invazív daganatok közé sorolnak, míg másutt az értékelésből azokat teljesen kizárják. Mindez aláhúzza a nőgyógyász-kórszövettanász gondos értékelésének fontosságát.

4. táblázat. A szöveti altípus és túlélés összefüggése

Szövettan és differenciáltság	5 éves túlélés (%)
Serosus	20–35
Mucinosus	40–60
Endometrioid	40–60
Világos sejtes	35–50
Dedifferenciált	15–20
Grade	
Jól differenciált	70–80
Közepesen differenciált	30–45
Kevésbé differenciált	5–25

BETEGJELLEMZŐK Végül a beteg jellemzői, pl. életkor, általános állapot és esetleg még a faj is összefügghet a túléléssel. Az általános állapot megítélése sok szubjektív elemet hordoz, ennek ellenére számos tanulmány kórházi tényezőként értékeli, mivel általában jó általános állapotban (ECOG 0-2 vagy Karnofsky 70%) a betegek nagyobb valószínűséggel reagálnak a kezelésre, és lényegesen kevesebb a káros mellékhatás, következésképp sokkal jobb a kezelés eredménye is. Az életkor számos tanulmány következtetéseiben független kórházi tényező; a fiatalabb betegek korábbi stádiumú betegségben szenvednek, és a kór kimenetele is jobbnak tűnik. 69 évnél idősebb betegek gyógyulási lehetőségei lényegesen rosszabbak még akkor is, ha azt az eredeti stádium, maradványdaganat-mennyiség, általános állapot szerint elemzik. A *GOG tanulmányok* szerint ez a jelenség a kemoterápia dózisa és ciklusainak eltéréseivel látszólag nem függ össze. Afrikai származású amerikai asszonyok betegsége szignifikánsan rosszabb kimenetelű függetlenül a kezeléstől vagy a stádiumtól. Ennek okai nem ismertek.

MULTIVARIÁCIÓS MODELLEK A valóságban a kezelésre adott válasz és a túlélés egymásra ható, de mégis független, a beteggel és a betegséggel összefüggő tényezők által befolyásolt. Igen jelentős heterogenitás van a túlélés lehetőségeit illetően még egy látszólag homogén népesség esetében is, mint pl. a III. stádiumú petefészekrákos betegek között. Ebből következik, hogy a betegség kimenetele független lehet a kísérletesen meghatározott kezeléstől. Jelentős erőfeszítések történtek arra, hogy prognosztikai „alcsoporthoz” találjanak ezen heterogén csoporton belül, megkülönböztetve a relatív jobb eséllyel bíró betegeket azoktól, akiknek igen rossz a kórházi kimenetel. Több kutatócsoport tett kísérletet multivariációs modellek kifejlesztésére, amelyek előre megmondanák a számos faktor közül azokat, melyek egymástól függetlenül érvényesülnek. Elvileg ezek a multivariációs statisztikai modellek egy lényegesen pontosabb jóságot adnának, mint a szubjektív klinikai megítélés vagy a hagyományos prognosztikai algoritmusok (5. táblázat). Mivel eltérőek a vélemények abban a tekintetben, hogy mely faktorok valóban a függetlenek, a megbízható és általánosan alkalmazható prognosztikai index meghatározására irányuló törekvések erősen behatároltak. *Foerst és munkatársai* (20) 38 dolgozat metaanalízisének eredményeit taglalták: 66 kezelési csoport volt, 3000 betegben. A dolgozat célja az volt, hogy az előrehaladott petefészekrákban a kórházi tényezőket értékeljék. A következő prognosztikai faktorokat találták a legfontosabbnak, amelyek önmagukban is felelőssé tehetők a jobb túlélésért: Cisplatinra alapozott kemoterápia, az első műtét után visszamaradt daganat legnagyobb átmérője kevesebb, mint 2 cm, FIGO-stádium II-III és jó általános állapot. Multivariációs analízis nyomán ugyanakkor csak a Cisplatin-kezelés és a residuális daganatmennyiség tűnt független tényezőnek. Hasonló metaanalízis, ami 7000 beteg adatait foglalta össze előrehaladott petefészekrákban, azt ta-

lálta, hogy a Cisplatin-kemoterápia és a FIGO-stádium voltak a betegség kimenetelének szempontjából a kizárólagos független változók (21). A kutatók egy csoportja a következő prognosztikai alcsoporthoz alapján próbált betegeket csoportokba sorolni: grade, általános állapot, stádium, visszamaradt daganat nagysága és az ascites jelenléte vagy hiánya. Fentiek alapján olyan prognosztikai modellt javasoltak, mellyel a túlélés tükrében a betegeket jó, közepes és rossz kórházi kimenetelű csoportba oszthatják. *Van Houtwelingen és munkatársai* (17) meglehetősen jó prognosztikus indexet állapítottak meg, amely a cisplatin kombinált kemoterápia melletti életkilátásokat jósolja meg. Kombinálták a Karnofsky általános állapotot (Karnofsky-érték), a FIGO-stádiumot, a maradvány daganat méretét, a Broders grade-et és a hasvíz jelenlétét vagy hiányát. Egy olyan prognosztikai indexet állapítottak meg, melynek alapján a betegeket 6 alcsoporthoz lehetett sorolni. A legjobb csoportba a betegek 10%-a tartozott, 4 éves túlélésük 75% volt, a legrosszabb csoportba szintén 10% tartozott, 4 éven belül mindannyian életét veszítette. *Lund és munkatársai* (25) ugyanezen mutatókat 5 kovariációs prognosztikai indexbe (PI5) foglalták 260 holland beteg vizsgálata alapján. Ezt azután 300 dán betegben megismételték (25). A PI5 holland betegek 10%-át a kis, illetve fokozott kockázatú csoportba sorolta, 3 éven belüli túlélési rátát 80 és 8%-nak meghatározva. A dán adatok gyakorlatilag azonos eredményt adtak. Egy egyszerűbb, két kovariációs indexet is megvizsgáltak, ebben csak a daganatmaradvány mérete és a beteg általános állapota került értékelésre. Azt találták, hogy a két kovariációs prognosztikai index (PI2) alapján a dán betegek 33, illetve 26%-a volt osztályozható, a 3 éves túlélés szerint csekély, illetve fokozott kockázatú csoportba 67%, illetve 13% került. Arra a következtetésre jutottak, hogy bár a PI2 prediktív értéke gyengébb volt a PI5-nél, úgy tűnik, hogy általános használatra egyszerűségénél fogva mégis alkalmasabb. *Kaern* (28) prognosztikai indexében a daganat ploidia volt a meghatározó kórházi tényező, egyéb független változók mellett. Így meghatározott egy csekély rizikójú alcsoporthoz 90%-os 5 éves túléléssel, közti csoportot 20%-os 5 éves túléléssel, és egy „high risk.” csoportot, akik mindegyike meghalt 12 hónapon belül. Számos más munkacsoport is fejlesztett ki prognosztikai modelleket (5. táblázat). Bár ezek mindegyike igen jó prediktív értéket látszik mutatni, klinikai használhatóságukat nagy, prospektív tanulmányokban kell ellenőrizni. Az irodalomban számos más területen is találkoztunk hasonló törekvésekkel, vagyis hogy valószínűségi modelleket dolgozzanak ki a betegségek kórházi kimenetelét meghatározandó, amelyek jól beváltak pl. a lymphomák, heredaganatok esetében vagy az intenzív betegellátásban. *Braitman és Davidoff* (29) az utóbbi időben összefoglalták és összehasonlították a különböző valószínűségi modellek jellemzőit, előnyeiket és korlátaikat, s arra jutottak, hogy a valószínűségi modellek mennyiségileg és meglehetősen pontossággal teszik meghatározhatóvá a betegség kimenetelét. Az egyes beteg aktuális és relatív túlélési esélyének meghatározása az összes

5. táblázat. Sokváltozós prognosztikai modellek előrehaladott petefészekrákban

Független változók	Ansell <i>et al.</i> (22)	Voerst <i>et al.</i> (20)	Brinkhuis <i>et al.</i> (23)	Frasci <i>et al.</i> (24)	Lund <i>et al.</i> (25)	Lund <i>et al.</i> (25)	Marsoni <i>et al.</i> (26)	Warwick <i>et al.</i> (27)	Kaern <i>et al.</i> (28)
Stádium	*	*			*		*		*
Grade						*			*
Átlagos sejtfelszín			*						
Ploidia									*
Szöveti típus	*						*		
Maradvány daganat		*	*	*	*	*	*	*	*
Ascites						*			
Általános állapot		*		*	*	*		*	
Albumin								*	
CA125				*					
Platinaterápia		*							
Életkor			*				*		*
Kezelésre adott válasz	*								
Multivariációs modell	RPA	LRR	F3MS		P15	O12			
Túlélési ráták (%)	10–61%		0–71%	7–75%	8–80%	13–67%	7–62%	5–30%	0–90%

független prognosztikai faktor bevonásával vonzó, látványos kísérlet a gyógyításban és mindenképpen egyre nagyobb figyelmet érdemel.

TANULMÁNYOZÁS ALATT ÁLLÓ KÓRJÓSLATI LEHETŐSÉGEK. Egyre több új és talán objektivebb kórjóslati tényező került az utóbbi időben meghatározásra, amelyek biológiai megalapozottnak tűnnek, és úgy látszik, hogy jelentős kórjóslati értékük van. Az ideális prognosztikai faktorról szembeni kíváncsiak a következők: legyen biológiai megalapozott, nagy pontosságban előrejelző, könnyen ismételhető, mennyiségileg és objektíven meghatározható, széles körben használható, általánosan elfogadható és olcsó. Nagyon kevés kórjóslati tényező létezik, az újak közül talán egyik sem, amely ezen kívánalmaknak megfelelne. Az irodalom igen sok új kórjóslati tényezőről számol be, és pillanatnyilag meglehetősen zavaró, hogy nem lehet tudni, hogy közülük lesz-e és melyik lesz használható a klinikai gyakorlatban (1. táblázat). Ez összefügg részben azzal, hogy hiányoznak a kutatók számára az egységes irányelvek, hogy hogyan kell összeállítani egy új prognosztikai faktorra vonatkozó tanulmányt, és hiányoznak azok a kritériumok a dolgozatokat bírálók és azokat olvasó orvosok számára is, amelyek ebben a témakörben helyes értékelést tennének lehetővé. McGuire (30) egy szerkesztőségi közleményben, mely az emlőrák prognosztikai faktoraira vonatkozik, és amelyre a petefészekrák irodalmában is számos helyen utalnak, javaslatot állított össze a prognosztikai faktorok kifejlesztésére. Azt ajánlja, hogy először egy előzetes tanulmányt kell készülnie, amely meghatározza a lehetséges új kórjóslati tényezőt. Ezt követően egy hipotézist kell felállítani, amelyet egy nagy esetszámot tartalmazó, pontosan körvonalazott tanulmánnyal kell igazolni. A petefészekrák irodalmában – hasonlóan az emlőrák irodalmához – tele vagyunk

„előzetes” tanulmányokkal, relatív alacsony betegszámmal, amelyek aligha engedik meg, hogy megfelelő következtetéseket vonjunk le. További prognosztikus kritériumok, amelyeknek meg kell felelni: az alkalmazott módszereknek a megbízhatósága és reprodukálhatósága, a biológiai tesztek optimális határértékeinek prospektíven meghatározott megállapítása, és hogy a vizsgált kórjóslati tényezőnek jól kiszámítható, független prognosztikai értéke legyen. Az újabb prognosztikai faktorok zömét hasonlóan részletes ellenőrzésnek nem vetették alá, ez klinikai alkalmazásuknak is határt szab. Jelen tanulmány határait meghaladná kritikusan értékelni az összes új prognosztikai faktort, mégis összefoglalnám az irodalom alapján a daganatploidia és a CA125 értékre vonatkozó ismereteket, és megpróbálom részletesen értékelni a most vizsgálat alatt álló néhány új prognosztikai faktort.

DAGANATPLOIDIA Mintegy 10 évvel ezelőtt egy olyan flow citometriás technikát fejlesztettünk ki, amely paraffinba ágyazott daganatszöveten is alkalmas volt a DNS-tartalom mérésére. Ez nyitott utat egy kiterjedtebb, a daganatploidia prognosztikai jelentőségére vonatkozó vizsgálódásra (31). Kezdetben azt igazoltuk, hogy a petefészekrákok általában aneuploidok, és hogy szoros összefüggés van a stádium és a DNS-mennyiség között oly módon, hogy a korábbi stádiumú daganatok diploidnak tűnnek, míg az előrehaladottabb daganatok általában aneuploidok voltak. Az előrehaladott stádiumú rákok között 27%-ot képviseltek a diploid daganatok, míg 73%-uk aneuploid volt. A diploid daganattal bíró betegek szignifikánsan hosszabb ideig éltek, átlagos túlélésük 260 hét volt, mint azok, akiknek aneuploid volt a daganatuk, általános túlélésük csupán 54 hétnek mutatkozott. Multivariációs analízis azt is bizonyította, hogy a daganatploidia független, és a legfontosabb mutató a túlélés megjósolására. Az I. és II. stádium

mű petefészekrákos betegek kisebb csoportjának hasonló elemzése során azt igazoltuk, hogy a diploid daganattal bírók átlagos túlélése 80 hónap volt, míg az aneuploid daganatok esetén ez 50 hónapnak bizonyult (32). Tanulmányunkban azt is felvetettük, hogy a diploid daganatok másképpen reagálnak kemoterápiára, mint az aneuploid daganatok. Az idő, ami eltelt a kezelés kudarcáig vagy a betegség progrediálásának kezdetéig, a diploid daganatos betegek között hasonló volt, függetlenül attól, hogy csak chlorambucil-kezelést vagy platínával kombinált kezelést kaptak. Ezzel ellentétben az aneuploid daganatos betegek körében a kombinált kemoterápia lényegesen hosszabb idő után vezetett a kezelés elégtelenségéhez, illetve a betegség kiújulásához, mint a chlorambucil-kezelés. Az összefüggés a ploidia és a kezelésre adott válasz hossza között, valamint a kezelés ennek alapján történő megválasztása természetesen még további tanulmányokat igényel.

Számos egyéb tanulmány is napvilágot látott, amely a ploidia és a kórjóslat összefüggését értékelte és legtöbb, bár értelem-szerűen nem az összes, megerősítette a ploidia, DNS-index prognosztikai értékét mind korai, mind előrehaladott stádiumú petefészekrákos betegek között, sőt még a borderline petefészek-daganatok esetében is (6. táblázat). Egyre több bizonyítékunk van arra, hogy alapvető molekuláris genetikai különbségek vannak a diploid és az aneuploid daganatok között. Például a P53 mutációt mutató petefészek-daganatok gyakorlatilag mindig aneuploidok, ami valószínűleg azzal függ össze, hogy a P53-nak szerepe van a genom integritásának fenntartásában (45). Colorectalis daganatsejt-vonalakból

származó adatok is arra utalnak, hogy az aneuploiditás minden esetben chromosomal instabilitást tükröz. Feltételezték, hogy ez egy mutáció következménye, ami egy, a chromosomaszegregációt szabályozó gént érint (46). Ezzel ellentétben azon sejtvonalak, amelyek DNS-kijavítás hibájából származnak, microsatellita instabilitást mutatnak, és közel diploid genotípusuk van (47). Ilyen és ehhez hasonló tanulmányok rövid időn belül megmagyarázhatják a diploid és aneuploid daganatok közötti biológiai viselkedés különbségeit és valószínűleg pontosabb és megbízhatóbb eszközöket fognak kezünkbe adni a petefészek-daganatok viselkedésének megítélésére.

A nyilvánvaló kérdés, hogy a daganatploiditást el lehet-e fogadni, mint independens, minden kritériumnak megfelelő prognosztikai faktort, és így helye legyen a klinikumban, még nyitott. A legtöbb, ha nem is az összes McGuire-kritériumot, amit korábban elemeztünk, mindenesetre teljesíti (30). A legtöbb ilyen tanulmány azonban visszatekintő jellegű volt és flow citometriás analízist használt paraffinba ágyazott szöveteken, olyan betegek esetében, akiknek betegség kifejlése ismert volt. Nagyszámú beteg prospektív értékelése kívánatos. Valószínűleg az is nyilvánvalóvá fog válni, hogy a kiválasztott betegpopuláció is bizonyos fókig befolyásolta a különböző tanulmányok eredményeit, hiszen még a diploid daganattal bíró betegek között is, bár szignifikánsan különbözött az aneuploid daganatokétól, a túlélés 20 és 60 hónap között mozgott. Hasonlóan az aneuploid előrehaladott petefészek-daganatos betegek túlélése a különböző sorozatokban 12 és 24 hónap közöttire adódott. Ezen különbségeknek az oka nem teljes-

6. táblázat. A ploidia kórjóslati jelentősége invazív petefészekrák eseteiben az összefoglaló közlemények adatai alapján

Szerzők	Betegszám	Stádium	Diploid (%)	Átlagos túlélés (hónapban)		Szignifikancia
				Diploid	Aneuploid	
Friedlander et al. (31)	128	III, IV	27	60	15	P=0,001
Hedley et al. (32)	61	I, II	43	80*	50*	P=0,008
Rodenburg et al. (33)	74	III, IV	20	60	24	P=0,002
Erba et al. (34)	90	III, IV	25	26	16	NS
Kuhn et al. (35)	99	III, IV	35	28	12	P=0,007
Rutgers et al. (36)	53	I-IV	22	48	18	NS
Blumenfeld et al. (37)	84	II-IV	39	48	19	O=0,001
Kallioniemi et al. (38)	68	III, IV	30	20	12	P=0,05
Kallioniemi et al. (38)	89	I, II	50	NR		P=0,0001
Klemi et al. (39)	153	I-IV	38	NR	18	P=0,0002
Pfisterer et al. (40)	184	III, IV	39	23	16	P=0,009
Kaern et al. (41)	169	III, IV	21	24	14	P=0,008
Khoo et al. (42)	133	III, IV	32	33	12	P=0,001
Barnabei et al. (43)	115	I-IV	24	36	23	P=0,04
Jakobsen et al. (44)	99	III, IV	47	35	22	P=0,004
Zanetta et al. (41)	282	III, IV	20			P=0,008

NR – Nincs adat

NS – Statisztikailag nem szignifikáns

* – 5 éves túlélés

séggel tiszta, de a következő okok lehetségesek: néhány tanulmányban csak olyan betegeket választottak ki, akik alkalmasak voltak klinikai kísérletben való értékelésre, következésképpen jobb kórjóslatú daganattal bírtak; a DNS-hisztogram különböző értékelésén alapuló hiba; módszertanbeli különbségek; a lehetséges kezelésekkel összefüggő különbségek. Továbbmenve a IV. stádiumú petefészekrákban szenvedő betegek aránya nem világos a tanulmányok többségében és a legtöbb adat arra utal, hogy a IV. stádiumú betegek kórjósolata rendkívül rossz függetlenül attól, hogy a daganatok diploid vagy aneuploid DNS-tartalmúak. A DNS-tartalom flow citometriás analízise egy viszonylag egyszerű művelet, mégis a mérendő szövet gondos kiválasztását igényli, és rendkívüli figyelmet kell fordítsunk minden részletre ahhoz, hogy nem értékelhető vagy félrevezető DNS-hisztogramokat ne kapjunk. A klinikai flow citometriának a bevezetésére vonatkozó irányelveket közölték. Hogyha ezeket követnénk, elképzelhető lenne, hogy összehasonlításra alkalmasabb eredményeket kapnánk a különböző intézményekből, és a vizsgálatok jobban megismételhetőkké is válnának (47). Személyes véleményem szerint a daganatploidia hasznos prognosztikai értékű, mindenképpen független és objektív kórjóslati tényező, de a módszer további tapasztalatgyűjtésre szorul, és sajnos meglehetősen drága.

CA125 A szérumban CA125 értékek az előrehaladott petefészekrák többségében magasak. A CA 125 vizsgálatának fontos szerepe van a daganat kezelésre adott válaszában megítélésében, és a kiújulás felismerésében is. A műtét előtti CA125 értékek az előrehaladott petefészekrákban szenvedő betegek esetében nem korrelálnak a túléléssel, de az érték visszaesése, illetve a normalizációjáig eltelt idő kezelést követően fontos mutatója a betegség kimenetelének (48–53). *Yedena és munkatársai* (49) azt találták, hogy ha a CA 125 felezési ideje 20 napnál rövidebb, akkor az átlagos túlélés 28 hónap, ha hosszabb, mint 20 nap, akkor a túlélés csak 19 hó-nap. *Fraschi* (50) relatív kicsiny számú, előrehaladott petefészekrákban szenvedő beteg 80%-os 5 éves túlélésről számolt be azok esetében, akiknek CA 125 értéke a kezelést követően 1 hónapon belül normalizálódott. *Mogenson és munkatársai* (48) 7 hónapos átlagos túlélésről számoltak be, olyan betegekben, akiknek CA125 értéke nagyobb volt, mint 100 egység/ml. 1 hónappal a 3. sorozat kemoterápia után. Ezzel ellentétben egy 50%-os 5 éves túlélést állapítottak meg azoknál, akik szérumban a CA125 érték ugyanekkor 10 egység/ml-re esett. *Buller és munkatársai* (50) az ideális CA125 regressziós értéket 7,5 napban határozták meg, és tanulmányukban a túlélés szempontjából a CA125 érték exponenciális regressziós görbéje volt a legfontosabb kórjóslati tényező. *Redman* (51) szerint a CA125 normalizációjának korai értékelése (2 kemoterápiás sorozat után) pontos prognosztikai becslést tesz lehetővé. A CA125 korai normalizációjának független prognosztikai értéke megerősítést nyert újabban a *SWOG 8412 tanul-*

mányban (52) is, amelyben azt igazolták, hogy azoknak a betegeknek halálozási kockázata, akiknek a prognosztikai változók szerinti CA125 értéke 8 hét múlva normalizálódott, 2,3-szor nagyobb volt ($P = 0,0002$) azokhoz viszonyítva, akiknek értéke ennél rövidebb idő alatt normalizálódott.

Elegendő adat gyűlt össze ahhoz, hogy a CA125 gyors normalizációját fontos kórjóslati tényezőként értékeljük, de még ugyanakkor bizonyítani kell, hogy szükséges-e a kezelés korai megváltoztatása, hogyha a markerek az előírt felezési időn belül nem esnek vissza, illetve hogy egy ilyen kezelési változtatás befolyásolja-e a betegség kimenetelét. Ez a terület az eddiginél nagyobb figyelmet érdemel. Meg kell ugyanakkor említeni, hogy a *Medical Resource Council Working Party on Gynecological Cancer* (53) arról is beszámolt, hogy a CA125 három kezelési ciklust követő abszolút értéke az egyetlen fontos faktor a 12 hónapon belüli progresszió megjósolására. Ennek ellenére azt gondolták, hogy ez nem elég pontos ahhoz, hogy egyénre szabott betegkezelést meghatározzon, döntően és elsősorban a relatív magas álpozitív ráta miatt (53).

GYÓGYSZER-REZISZTENCIA MARKEREK A gyógyszer-rezisztencia jelenségével mások igen részletekbe menően foglalkoznak. Világos, hogy az a lehetőség, hogy előre megmondjuk, egy daganat a kemoterápiás kezelésre reagálni fog vagy korai rezisztencia alakul ki, igen kifejezett prognosztikai jelentőségű és ésszerűsítheti a kezelést. Nagyon messze vagyunk attól, hogy a gyógyszer-rezisztenciát bármilyen pontossági fokon is előre megmondhassuk. Mégis vannak adatok, amelyek arra utalnak, hogy a P53 mutáció (54), a BCL2 gén (55), LRP (56), MRP (57), P glikoprotein (58), excíziós repair gén (59), C-erbB2 (60) és lamininexpresszió (61) összhangban van a kemoterápiára adott válasszal, s így prognosztikai fontosságú lehet. Különösen érdekesek a P53-ra vonatkozó adatok, mivel számos tanulmány eredménye arra utal, hogy P53 mutációt mutató daganatok valószínűbben rezisztensek a platina alapú kemoterápiára és érzékenyebbek Paclitaxel-kezelésre (62). Az emlődaganatok vonatkozásában néhány olyan adat is van, hogy a C-erbB2 fokozott expressziójával bíró daganatok valószínűbben reagálnak anthracyclin-tartalmú kezelésekre (63). Ezt még nem sikerült petefészekrákban bizonyítani, de valószínűleg rövidesen vizsgálati eredményeket olvashatunk erről is, mivel tudott, hogy a petefészekdaganatok 30%-ában a C-erbB2 gén amplifikációja vagy fokozott expressziója jelen van. Az is ismert, hogy egy metaanalízis olyan eredménnyel zárult, hogy anthracyclin-tartalmú készítménnyel kiegészített platina kemoterápia a betegek egy részében jobb túlélést eredményezett. Nagy a kísértés, hogy arra gondoljunk, valószínűleg a fokozott C-erbB2 gén expresszióval bíró daganatok csoportjáról lehet szó.

A tanulmányok, amelyek eddig megjelentek, kis betegszámra alapultak, és általában csak feltételezésre alkalmasak, rész-

letesebb prospektív tanulmányokra igen nagy szükség van, nemcsak az elsődleges daganatban szenvedő betegekben, hanem olyanokban is, akiknél a daganat kiújulása miatt további palliatív kezeléssel kell döntenünk.

MOLEKULÁRIS GENETIKAI PROGNOSZTIKAI MARKEREK Egyre több adat alapján egyre jobban megismerjük azokat a molekuláris genetikai eseményeket, melyek az epithelialis petefészek-daganatok kialakulásával és azt követő előrehaladásával kapcsolatosak. Összefoglalva a következőkről van szó: növekedési faktorok (MCSF, TGF β) növekedési faktor receptorok (ECFR, Her-2/Neu), szignál transduktív gének (ras), gének, melyek a transcriptio szabályozásában játszanak szerepet; metastasis suppressor gének (NM-23), valamint a heterozygotas jelleg elvesztése vagy allélikus kiegyensúlyozatlanság igen nagy számú locusnak megfelelő ponton. Múltan gondolhatjuk, hogy az ovarialis carcinogenesis folyamatának a megértése során a molekuláris paraméterek alkalmazása sokkal jobban előre látja majd a petefészekrák biológiai viselkedését, mint a jelenlegi rendelkezésre állók. Már számos közlemény látott napvilágot, amely egy sor molekuláris marker prognosztikus jelentőségét említi, mint pl. a Her-2/Neu amplifikáció vagy fokozott expressio, a P53 mutáció, BRCA1 germline mutációk, valamint számos peptid növekedési faktor és azok receptorának túlproduktívja. Bár ezen tanulmányok kicsiny elemszámúak és ellentmondó eredményeket is közölnek, mégis úgy tűnik, hogy egy új objektívebb és racionálisabb megközelítés kifejlesztésének küszöbéhez értünk mind a kórjóslat előre becslésében, mind a kezelésre adott válasz előzetes megítélésében. Nagyon fontos, hogy ezek az új kórjóslati tényezők is legalább olyan fokú kritikus újraértékeléseken essenek át, mint a korábbi klinikopatológiai változók, mielőtt széles körben felhasználnánk őket. Teljesen világos, hogy olyan információt kell nyújtani, mely alapjaiban jobbitja a jelenlegi prognosztikai faktorok hatékonyságát és növeli lehetőségeinket abban, hogy kezelési döntéseket változtassunk meg. A haladás legnagyobb akadálya, hogy nehéz nagyszámú betegről szövettani blokkokhoz jutni, akiket együttműködő klinikai kísérletekben retrospektíve vizsgálunk és akiknek a kezelésre adott válasza és a betegség kimenetele is már ismert. Ez a helyzet azonban meg fog változni a *Co-operative Group Clinical Trials* program segítségével, amelyet az NCI támogat anyagilag, s amely megszervezte, hogy a klinikai tanulmányokban vizsgált asszonyok daganat szövetéből szisztematikusan külön minta készüljön erre a célra is. Ezt az anyagot azután elérhetővé tesszük a tanulmányokban résztvevőknek, mindazoknak, akik a prognosztikai tanulmányok folytatására vállalkoznak (*Gynecologic Oncology Group, Dr. Robert Park, 1234 Market Street, Suite 1945, Philadelphia PA 19107*). A továbbiakban automatizált szövet microdissectio módszer és computer chip technológia fogja lehetővé tenni, hogy számos szabályozási eseményt és mutációs elemzést automatikusan mérhetővé tegyünk, és valószínűleg meg fogja változtatni az

petefészek-daganatok klasszifikációjára és prognosztikai becslésére vonatkozó minden eddigi módszerünket (64).

KONKLÚZIÓK Az petefészekrákokat a biológiai viselkedés igen széles spektruma jellemzi: ez azon betegektől, akiknek kiváló a kórjóslata, és igen nagy valószínűséggel teljesen meggyógyulnak, egészen a gyorsan előrehaladó rákokig terjed, amelyek a gyógyszeres kezeléssel szemben már eleve rezisztensek voltak, vagy gyorsan szerzett rezisztenciáról tesznek tanúbizonyságot, s így igen rossz kimenetelűek. Az a készség, hogy előre megmondjuk a petefészekrák lefolyását, nemcsak arra ad lehetőséget, hogy egyszerűbb keretbe helyezzük a választható kezeléseket, hanem értékelhető összehasonlítást is lehetővé fog tenni a különböző kezelések között, s így biztosíthatja, hogy a randomizált kontrollált klinikai kísérletekben megfelelő betegcsoportokat alakítsunk ki. Továbbmenve, a kórjóslati tényezők értékelhető információt jelentenek a beteg s családja számára is, pontosabb információ alapján döntést téve lehetővé számukra, a kezelés toxicitására, illetve a túlélés valószínűségére vonatkozóan. Ez nemcsak a legelső diagnózis felállításakor fontos, hanem a kiújulások esetén is, ahol az életminőség különös fontossággal esik latba. Sok klinikopatológiai változót ismerünk, amelyeket jelenleg a kórjóslat megítélésében jól alkalmazhatunk. Ezek kétségkívül értékük mellett kifejezett behatároltsággal is bírnak, és valószínűnek tűnik, hogy az új molekuláris markerek sokkal jobban érthetővé tesszik mindazokat a meghatározó sajátosságokat, amelyek az egyes daganatban felelősek azért, hogy a daganat invazív, metastasist ad, reagál-e a kezelésre, illetve, hogy a klinikai lefolyása milyen formájú lesz. Bár messze vagyunk még attól, hogy ezek a módszerek klinikailag alkalmazhatóak legyenek, nagyon fontosak az ilyen tanulmányok, mivel a betegek kezelése csak részben az új gyógyszerek kifejlesztésétől függ, részben azonban azon faktorok világosabb megértésétől is, amelyek a rosszindulatúságuk fokának meghatározásában és a biológiai viselkedésük meghatározásában fontosak.

JAVASLATOK TOVÁBBI TANULMÁNYOK SZÁMÁRA A PROGNOSZTIKAI FAKTOROK TÁRULATÉN 1. A rizikócsoportok meghatározására vonatkozóan közös megegyezésen alapuló közös ismerveket kell találni. Különösen fontos, hogy együttes erőfeszítéssel kidolgozásra és prospektív módon értékelésre kerüljön egy olyan egyszerű prognosztikai index, amely számos, egymástól független prognosztikus változót magába foglal. 2. Meg kell állapítani az új kórjóslati tényező faktorok tanulmányozására és értékelésére vonatkozó irányelveket. 3. Olyan esettanulmányokat kell részletesen értékelni, ahol 5 éven túli túléléssel, illetve igen gyors progresszív betegséglefolyással állunk szemben azért, hogy azon lehetséges prognosztikai faktorokat meghatározhassuk, amelyek ilyen esetekben a biológiai viselkedés vagy a kezelésre adott válasz különbözőségét tükrözik. Ezen tanulmányok alapján hipotéziseket lehet felál-

litani, és azokat egymástól független kutatási eredmények alapján megerősíteni. 4. A kórházi tényezők elemzése alapján prognosztikai index kifejlesztése szükséges, amelynek alapján megítélhető a kezelésre adott várható válasz, illetve a relapsusban levő beteg túlélési esélye. Ez egy igen fontos terület, és eddig viszonylag kevesen foglalkoztak vele. 5. Egyszerű hozzáférhetőség az együttműködő csoportok által szervezett klinikai kísérletekhez, daganatbankokhoz, hogy nagyszámú olyan beteg prognosztikai faktora is tanulmányozható legyen, akiknek betegségkimenetele jól ismert. 6. Ki kell építeni a szükséges infrastruktúrát helyben azért, hogy gyorsan kihasználhassuk a chip technológia előnyét, amely segítségével a petefészekrák új prognosztikai faktorai válnak értékelhetővé. Prospektív DNS- és RNS-preparációt tenne ez lehetővé nagyszámú, klinikai kísérletekbe vont olyan betegek-ből, akik betegségének kimenetele jól ismert.

MEGJEGYZÉS A dolgozat az OVARIAN CANCER 5-ben (szerkesztők: Frank Sharp, Anthony Blackett, Jonathan Berek és Robert Bast) megjelent angol nyelvű fejezet magyarra fordított változata. Copyright 1998 by Isis Medical Media Ltd.

IRODALOM

- Balvert-Locht HR, Coebergh JW, Hop WCJ et al. Improved prognosis of ovarian cancer in the Netherlands during the period 1975–1985. A Registry Based Study. *Gynecol Oncol* 1991; 42:3-8.
- Junor EJ, Hole DJ, Gillis CR. Management of ovarian cancer – referral to a multidisciplinary team matters. *Br J Cancer*. 1994; 70:363-70.
- Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W et al. National survey of ovarian cancer Part V. the impact of physicians speciality on patients survival. *Cancer* 1993; 72:3663-70.
- Högberg T, Carstensen J, Simonsen E. Treatment results and prognostic factors in a population-based study of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 48:38-49.
- Peterson F, Kolstad P, Ludwig H, Ulfelder H. Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer, Vol 20. Stockholm, International Federation of Gynecology and Obstetrics, 1988.
- Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W, et al. National survey of ovarian carcinoma VI. Critical assessment of current International Federation of Gynaecology and Obstetrics staging system. *Cancer* 1993; 72:3007-3011.
- Partridge EE, Gunter BC, Gelder MS. The validity and significance of substages of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 48:236-41.
- Lund B, Williamson P. Prognostic factors for overall survival in patients with advanced ovarian carcinoma. *Annals of Oncology* 1991; 2:281-287.
- Makar AP, Baekelandt MD, Trope C, Kristensen GB. The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumour histology and grade in patients with FIGO Stage III ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995; 56:175-180.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61:413-420.
- Delgado G, Oram DH, Petrelli EG. Stage III epithelial ovarian cancer. The role of maximal surgical reduction. *Gynecol Oncol* 1984; 18:290-297.
- Eisenkop S, Nalick R, Teng N. Peritoneal implant excision or ablation during cytoreductive surgery. The impact on survival. (Abst) *Gynecol Oncol* 1992; 45:97.
- Baak JP, Langley FA, Talerman A, Delemarre J. Interpathologist and intrapathologist disagreement in ovarian tumour grade and typing. *Anal Quant Histol* 1986; 8:354-357.
- Colgan TJ, Norris HJ. Ovarian tumours of low potential malignancy: A review. *Int J Gynecol Oncol* 1983; 1:367-382.
- Wadler S, Yeap B, Vogl S, Corbone P. Randomised trial of initial therapy with Melphalan versus Cisplatin-based combination chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer; initial and long term results. Eastern cooperative oncology group study E287. *Cancer* 1996; 77:733-742.
- Omura GA, Brady MF, Homesley HD, et al. Long term follow up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: The Gynaecological Oncology Group Experience. *J Clin Oncol* 1991; 9:1138-1150.
- Van Houwelingen JC, Bokkel Huinink W, Van der Burg ATM, Neijt JP. Predictability of the survival of patients with ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7:769-773.
- Ries L. Ovarian Cancer: survival and treatment differences by age. *Cancer* 1993; 71 (Suppl): 524-9.
- Thigpen T, Brady MF, Omura GA, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynaecological Oncology Group Experience. *Cancer* 1993 (Suppl); 71:606-614.
- Voest EE, van Houwelingen JC, Neijt JP. A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival and overall survival measured with the log (relative risk) as main objectives. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 28A:1328-30.
- Hunter RW, Alexander NDE, Soutter WP. Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma. Is maximum cytoreductive surgery an independent determinant of prognosis? *Am J of Obstet Gynecol* 1992; 166:504-511.
- Ansell SM, Rapoport BL, Falkson G, Raats JJ, Moeken CM. Survival determinants in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 50:215-220.
- Brinkhuis M, Lund B, Meijer GA and Baak JPA. Quantitative pathological variables as prognostic factors for overall survival in Danish patients with FIGO stage
- Frasci G, Confort S, Zullo F. A risk model for ovarian cancer patients using CA125. *Cancer* 1996; 77:1122-1130.
- Lund B, Williamson P, Van Houwelingen and Neijt JP. Comparison of predictive power of prognostic indices for overall survival in patients with advanced ovarian cancer. *Cancer Res* 1990; 50:4626-4629.
- Marsoni S, Torri V, Valsecchi MG. Prognostic factors in advanced epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 1990; 62:444-450.
- Warwick J, Kehoe S, Earl H, et al. Long term follow up patients with advanced ovarian cancer treated in randomised clinical trials. *Br J Cancer* 1995; 72:1513-7.
- Kaern J, Trope CG, Kristensen GB, Tveit KM, Pettersen EO. Evaluation of deoxyribonucleic acid ploidy and sphere as prognostic parameters in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170: 479-87.
- Braitman LE and Davidoff F. Predicting clinical states in individual patients. *Ann Intern Med* 1996; 125:406-412.

30. McGuire WL. Breast cancer prognostic factors: Evaluation guidelines. *JNCI* 1991; 83:4-5.
31. Friedlander ML, Hedley DH, Taylor I et al. Influence of cellular DNA content on survival in advanced ovarian cancer. *Cancer Res* 1984; 44:397-400.
32. Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IN. Application of DNA flow cytometry to paraffin-embedded archival material for the study of aneuploidy and its clinical significance. *Cytometry* 1985; 6:327-333.
33. Rodenburg CJ, Cornelisse CJ, Heintz P, et al. Tumor ploidy as a major prognostic factor in advanced ovarian cancer. *Cancer* 1987; 59:317-323.
34. Erba E, Ubezio P, Pepe S, et al. Flow cytometric analysis of DNA content in human ovarian cancers. *Br J Cancer* 1989; 60:45-50.
35. Kuhn W, Kaufman M, Feichler GE et al. DNA flow cytometry. Clinical and morphological parameters as prognostic factors for advanced malignant and borderline tumors. *Gynecol Oncol* 1989; 33:360-367.
36. Rutgers DH, Wils I, Schaap AH, Van Lindert ACM. DNA flow cytometry, histologic grade, stage, age as prognostic factors in human epithelial cancer. *Path Res Pract* 1987; 182:207-213.
37. Blumenfeld D, Braly PS, Ben-Ezra J, Klevecz RR. Tumor DNA content as a prognostic feature in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1987; 27:389-398.
38. Kallioniemi OP, Punnonen R, Mattila J, Lehtinen M, Koivula T. Prognostic significance of DNA index, multiploidy and S-phase fraction in ovarian cancer. *Cancer* 1988; 61:334-339.
39. Klemi PJ, Joensuu H, Kiilholma P, Maenpää J. Clinical significance of abnormal nuclear DNA content in serous ovarian tumours. *Cancer* 1988; 62:2005-2010.
40. Pfisterer J, Kommos F, Sauerbrei W, et al. Cellular DNA content and survival in advanced ovarian carcinoma. *Cancer* 1994; 74:2509-2515.
41. Zanetta G, Keeney G, Cha S et al. The prognostic significance on long term survival of flow cytometric DNA measurement in advanced ovarian cancer. *Proc. ASCO* 1997; 14A:767.
42. Khoo SK, Hurst T, Kearsley J, et al. Prognostic significance of tumour ploidy in patients with advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990; 39:284-288.
43. Barnabei VM, Miller DS, Bauer KD, Murad TM, Rademaker AW, Lurain JR. Flow cytometric evaluation of epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1584-90.
44. Jacobsen A, Bichel P and Stomes I. Prognostic significance of DNA index in advanced ovarian cancer. *Int J Gyn Col* 1991; 1:195-198.
45. Shankey TV, Rabinovitch PS, Bagywell B et al. Guidelines for implementation of clinical DNA cytometry. *Cytometry* 1995; 14:472-7.
46. Diebold J, Suchy B, Baretton GB et al. DNA ploidy and MYC DNA amplification in ovarian carcinomas. Correlation with P53 and BC12 expression, proliferative activity and prognosis. *Virch Arch* 1996; 429:221-7.
47. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instability in colorectal cancers. *Nature* 1997; 386:623-627.
48. Mogensen, O. Prognostic value of CA125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 44:207-212.
49. Yedema CA, Kenemans P, Voorhorst F et al. CA125 half-life in ovarian cancer: a multivariate survival analysis. *Br. J. Cancer* 1993; 67:1361-1367.
50. Buller RE, Vasilev S, DiSaia P. Ca125 Kinetics: a cost effective 1990's tool to evaluate clinical outcome. *Proc ASCO* 1996; 15:A44.
51. Redman CWE, Blackledge GR, Kelly K et al. Early CA125 response and outcome in epithelial ovarian cancer. *Eur Cancer* 1990; 76:593-596.
52. Liu PY, Alberts D, Federico M, et al. CA125 concentration 8 weeks after treatment independently predicts survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer. A South West Oncology Group (SWOG) study. *Proc ASCO* 1995.
53. Fayers PM, Rustin GJS, Wood R et al. The prognostic value of serum CA125 in patients with advanced ovarian cancer. An analysis of 573 patients by the Medical Research Council Working Party on gynecological cancer. *Int J Gyn Cancer* 1993; 3:285-297.
54. Sheridan E, Silcocks P, Smith B, Hancock BW and Goyns MH. p53 mutation in a series of epithelial ovarian cancers from the UK and its prognostic significance. *Eur J Cancer* 1994; 30A:1701-1704.
55. Herod JJ, Eliopoulos AG, Warwick J et al. The prognostic significance of BCL2 and P53 expression in ovarian carcinoma. *Cancer Res* 1996; 56:2178-84.
56. Izquierdo MA, van der Zee, AGJ, Vermorken JB et al. Drug resistance associated marker Lrp for prediction of response to chemotherapy and prognosis in advanced ovarian cancer. *JNCI* 1995; 87:1230-1237.
57. Kavallaris M, Leary JA, Barrett JA, Friedlander ML. MDR1 and multidrug resistance associated protein (MRP) gene expression in epithelial ovarian tumours. *Cancer Letters* 1996; 102:7-16.
58. Bell DR, Gerlach JH, Kartner N, Buick RN, Ling V. Detection of glycoprotein in ovarian cancer: a molecular marker associated with multidrug resistance. *J Clin Oncol* 1985; 3:311-314.
59. Dabholker M, Vionnet J, Bostik-Bruton F, Yu JJ, Reed E. Messenger RNA levels of XPAC and ERCC1 in ovarian cancer tissue correlate with response to platinum based chemotherapy. *J Clin Invest* 1994; 94:703-8.
60. Berchuck A, Kamel A, Whitaker R, et al. Overexpression of HER-2/neu is associated with poor survival in advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer Res* 1990; 50:4087-4091.
61. Di Leo A, Bajetta L, Biganzoli S, et al. An I.T.M.O. group study on second line treatment in advanced epithelial ovarian cancer: an attempt to identify clinical and biological factors determining prognosis. *Eur J Cancer* 1995; 31A:2248-2254.
62. Shelling A. Role of p53 in drug resistance in ovarian cancer. *Lancet* 1997; 349:744-745.
63. Muss HB, Thor AD, Berry DA et al. C-erbB2 expression and response to adjuvant therapy in women with node positive early breast cancer. *N Engl J Med* 1994; 330:1260-6.
64. De Risi J, Penland L, Brown PO et al. Use of a cDNA microarray to analyse gene expression patterns in human cancer. *Nat Genet* 1996; 14:457-460.

Vérátömlesztés, autotranszfúzió

VIMLÁTI LÁSZLÓ DR.¹, BODOR GÉZA DR.², SÜLYOK MARGIT DR.¹

Sebészeti Klinika¹ és Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet², Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest

BEVEZETÉS Az orvosi gondolkodás számos területen meghatározó szemléleti változáson megy keresztül. Az egyik jelentős fejlődési irány a szövet- és szervátültetés gyakorlati alkalmazásainak természetes akadályait hivatott elhárítani. A szövetátültetés egyik módozatának tekinthetjük a vérátömlesztést, mely a leggyakoribb ilyen természetű beavatkozás. Mindennap végezzük, jól ismerjük, minden műtéti szakma egyik alapvető működési feltételét jelenti. Nélkülözhetetlen. Veszélyeit (vírusátvitel, immunológiai hatások) nemcsak alábecsüljük, de a vérátömlesztés irodalma sem rendelkezik még pontos adatokkal annak az immunváltozásokról a mértékéről, amit vele okozunk és – főleg a műtét körüli időszakban – észlelünk is, bár nem mindig vagyunk képesek ezeket elkülöníteni a műtét utóhatásoktól (1–10). Ezért az általános fejlődési iránnyal ellentétben, a vérátömlesztésnek, ennek a sajátos transzplantációs módszernek az esetében a folyamat ma éppen ellenkező irányba halad. Rendkívül erős törekvés, hogy idegen vért a lehető legtrikábban, csak teljesen indokolt esetekben adjunk (11–13).

Az elkerülhető vérvesztés elkerülése alapvető, a beteggel közös érdekünk. Az alábbiakban részletezett elvek érvényesítése és a nagy mennyiségű vérvételek elhagyása mellett a szövetkárosító műteti technika finomabbra váltása is fontos előre lépést eredményezhet.

Az el nem kerülhető vérvesztés fogalomkörébe tartozik az a vérmenyiség, amelyet a beteg a leggondosabb sebészti vérzéscsillapítás és a lehető legkisebb műteti beavatkozás ellenére elveszt, ilyen pl. az eltávolított szövetekben visszamaradt vérmenyiség.

A VÉRZÉS ELKERÜLÉSÉNEK ÉS CSILLAPÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI Még mielőtt a vérátültetés szükségessége felmerülne, a vérvesztés elkerülésének módjait kell számba vennünk („nil nocere” elve)! Valóban ideillő megnevezés a „vérmentés”,

azaz a beteg saját vérenek megővését célul tűző tevékenység, amely a vérvesztés minimumra csökkentését teszi az első helyre, második lépcsőben pedig a műtét körüli időszakban elvesztett vér lehetőség szerinti visszaadását igyekszik megvalósítani (11, 12, 14–16). Annak a megfontolásnak az igazságát ugyanis senki sem vitatja, hogy a beteg a saját vérsajtjeit tudja a legjobban hasznosítani!

A BELSŐ VÉRZÉS CSILLAPÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI ÉS MÓDSZEREI (A felsorolás és a kivitelezés sorrendje az eszköz nélkül, a helyszínen végezhetőtől a megfelelő műszerezettséget, műtői körülményeket igénylők felé halad.) Vérzés esetén: közvetlen elszorítás, jeges pakolás, a vérző testrészek a szív szintje fölé emelése, tourniquet, azonnali műtét. Shock esetén: Trendelenburg-helyzet, orvosi antishock nadrág (MAST), megfelelő volumenpótlással párhuzamosan vérzéscsillapítás. Tudomásul kell vennünk, hogy ma is van jelentősége azoknak a legegyszerűbb fogásoknak, amelyek a vérzést bármilyen szerényen is, de csökkenteni képesek.

A KÜLSŐ VÉRZÉS CSILLAPÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI ÉS MÓDSZEREI Belső vérzést csillapító és megállító sebészti módszerek és eszközök iránti igény nemcsak anyagi helyzet, de szemlélet függvénye is (15, 17–20): diathermiás kés, lézersebészti eszközök, argonsugár koagulátor, gammakés, sugársebészeti, mikrohullámú koaguláló szike, shaw haemostaticus szike, endoscopes technikák, arteriális embolisatio, szövetragasztók.

A műtét alatti vérzés csökkentésére irányuló műteti és aneszteziológiai módszerek (9, 15, 17, 21–42): a vérző ér azonnali mechanikus elzárása, aprólékos vérzéscsillapítás, ellenőrzött hypotensio, ellenőrzött hypothermia, acut normovolaemiás hemodilutio (ANH), a bőr csökkentett vérátáramlása, a beteg megfelelő fektetése, helyi éresszehúzó (adrenalin, vazopresszinszármazékok, kokain), műtött végtag vértelenítése, helyileg alkalmazható vérzéscsillapító anyagok (gelfoam, oxidcell, surgicell), szisztémásan alkalmazható vérzéscsillapító szerek (desmopressin, K-vitamin, antifibrinolitikumok: EACA, aprotinin, tranexamsav), hypertensio és hyperkapnia elkerülése, gyógyszer mellékhatások kiküszöbölése (szalicilátok, nem szteroid gyulladáscsökkentők elhagyása minimum 1 héttel a műtét előtt szükséges).

Levelezési cím:

Dr. Vimláci László

Sebészeti Klinika

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem

1135 Budapest, Szabolcs u. 33–35.

Telefon (36 1) 270 0305 Fax (36 1) 270 2209

Több lehetséges vérmentő eljárás műtét előtti tervezéséhez és alkalmazásához a következők szükségesek: megnövelt sebészi létszám/minimális időoptimum; sebészi hozzáállás, gondolkodásmód, viselkedési sablon; műtét előtti embolisatio, vérmentésre felkészülés és lézer.

Külön figyelmet kell szentelnünk egy sajátos gyakorlatnak, amely a műtét körüli időszakban számottevő vérvesztést eredményezhet, és amely orvosi hibának tekinthető. Angol intenzív terápiás orvosok leírásából tudjuk, hogy a rutin laboratóriumi vizsgálatokra az intenzív osztályokon egy hét alatt akár 300–400 ml vért is elvesznek (35). Ennek a veszteségnek az elkerülésére pl. a monitorizálás eszközeit lehet úgy megválasztani, hogy ebből a vérvételből eredő vérvesztés a betegre nézve a legkedvezőbb legyen. Javasolható pl. a pulzus-oximéterek, a gyermekgyógyászati vérmintaelemzők használata és nem utolsósorban a vérvételek célzott tervezése, az indok nélküli vérvételek elkerülése (36).

A VÉRVESZTESÉG HELYREÁLLÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI Heveny vérzés esetén először annak megállítására kell törekedni, a keringő folyadék-, illetve perctérfogató helyreállítására csak ezután kerülhet sor (30, 43, 44). Ezt követően mérlegelendő, hogy az oxigénszállító képesség fenntartásához feltétlenül szükséges-e a hemoglobinkoncentráció emelése.

A KERINGŐ FOLYADÉKHÁNY HELYREÁLLÍTÁSA A vérvesztés miatt kialakult hypovolaemia kezelésére, shocktalanításra krisztalloid vagy kolloid oldatok használatosak. A krisztalloidok közül leggyakrabban Ringer-laktátot vagy fiziológiás sóoldatot adunk (23, 43–49). A hipertóniás sóoldatok alkalmazása (4 ml/kg 7–7,5%-os NaCl) az oxiológiai gyakorlatban beváltak tekinthető (44, 49–51). A kolloid oldatok közül a dextrántartalmúak rövid időn belül emelik a perctérfogatót és javítják a mikrocirkulációt, de még hápténgátlás alkalmazása esetén is okozhatnak végzetes kimenetelű anaphylaxiás reakciót (29, 43, 44, 46–50, 52–55). A zselatin alapú készítmények eren belüli féléletideje igen rövid, ezért hatékonyságuk megkérdőjelezhető. Legbiztonságosabb térfogatnövelőknek jelenleg a hidroxietilkenyíto-olddal tekinthetők (44–46, 49, 50, 56–58). A hipertóniás-hyperoncoticus oldatok (7,5% NaCl/dextran 70) alkalmazása mind az oxiológiai, mind az intenzív osztályos ellátásban ígéretesnek tűnik (44, 49, 50, 59–62). A perfluorovegyületek, valamint a mesterséges hemoglobinolddal – „művér” – elterjedése még várat magára (32–34).

A VÉRSEGENYSÉG KEZELÉSE A vérvesztés miatt kialakult vérsegenység kezelésének szempontjai a vérzés megállítása és a megfelelő szöveti áramlás helyreállítása után (12, 13, 15, 31, 63–78) a vérátömlesztés szükségességének mérlegelése, vas-dextrán, B12-vitamin, folsav, megfelelő táplálás (energia és N-forrás), eritropoetin, egyéb hematopoeticus növekedési

faktorok (G-CSF, illetve GM-CSF), hyperbaricus oxigén-terápia.

IDEGEN VÉR ADÁSA A mai korszerű szemlélet a vérpótlásra alkalmas készítmények közül a komponenterápiát részesíti előnybe. Vörösvérsejt-koncentrátum, trombocytá-, granulocytaszuszpenzió, faktorkészítmények adagolásával célzottan tudjuk helyreállítani a keringő térfogatot és a keringés funkcióját (12, 75–77).

Hol van az a határ, ahol az idegen vér adása tovább már nem nélkülözhető? Más szóval: hol van a vérátömlesztés abszolút javallatának a határa? Erre a kérdésre a vérátömlesztést teljes mértékben elutasító vallási közösség köréből ma már oly gyakran „nyert” adatok adják meg a választ: a normál hemoglobintérték felére csökkenése még biztonságosan kezelhető idegen vér nélkül, harmadára való csökkenése sem feltétlenül okoz szövödményt megfelelő monitorizálás és támogató kezelés mellett (79–90). A minimális szükséges hemoglobinkoncentrációt azonban módosíthatja – növelheti – az egyes szervek környéki véráramlásának csökkenése (coronariák vagy agyi erek szűkülete), illetve az oxigénszükséglet normális vagy kóros fokozódása, pl. a fizikai aktivitás vagy vérméregzés (79–81, 88, 91, 90). Ugyanakkor az oxigénszükséglet csökkenése (hypothermia, narcosis, szervi működések gyógyszeres blokkolása) és/vagy az oxigénkiválasztás fokozódása révén alacsonyabb hemoglobinkoncentráció is elviselhetővé válik (90–92, 93).

AUTOTRANSZFÚZIÓ Amennyiben a hemoglobinkoncentráció emelése szükségesnek látszik, a saját vér visszaadása a választandó kezelési eljárás, ha annak abszolút ellenjavallata nem áll fenn (11–13, 15, 16). Ezzel kapcsolatban jelenleg a Transzfúziológiai Szakmai Kollégium 1992-es sajátvér-átömlesztésre vonatkozó ajánlása az irányadó (78). Eszerint az autotranszfúzió ellenjavallt: 1. ha az adott személy alapbetegsége, állapota, életkora miatt nem alkalmas véradásra; 2. ha a levett vér nem alkalmas (még saját) transzfúzióra (sem). Ennek két oka lehet: a) az egyes vérkomponensek az autotranszfúziós donor alapbetegsége következtében eleve károsodottak vagy elvesztették aktivitásukat, b) a komponensek funkcionális károsodása vagy aktivitáscsökkenése a tárolásból adódóan vagy a visszaadás folyamata során jön létre (pl. csökkenés, labilis plazmakomponensek inaktiválódása, mikroaggregátumok képződése), s ez a változás az adott beteg számára a visszaadás során hátrányos.

A sajátvér-visszaadás módszerei eszközigenyesek, de az eszközigeny nagyon változó lehet. Az egyes módszerek hatékonysága kifejezhető azon betegek százalékos arányával, akik ilyen módon elkerülhették az idegen vér átömlesztését a műtét körüli időszakban, az összegyűjtött és visszaadott saját vér-

egységek számával, valamint az adott műtét osztály idegenvér-felhasználásának csökkenésével (15, 16, 22, 94–97). A költség/haszon arány kiszámítása a jelenlegi viszonyok között szakmai és etikai kérdéseket is felvet, de a vérkészítmények valós költségeinek emelkedése és a vérméntés eljárásainak hozzáférhetősége fordított arányban változik.

AZ AUTOTRANSZFÚZIÓ LEHETŐSÉGEI A saját vér megőrzésének első lépése a műtét előtti sajátvér-gyűjtés, az ún. preoperatív autológ donáció (PAD) lehet. Lényege, hogy a tervezett műtét előtt a betegből több alkalommal vért veszünk, az így nyert véregeket szeparálás után vagy anélkül, megfelelő jelöléssel ellátva tároljuk (78). Ezzel párhuzamosan megfelelő vas- és vitaminpótlásról kell gondoskodnunk (11, 13, 15, 16). A műtét előtt gyűjtött vérmennyiség jelentősen megnövelhető és/vagy a gyűjtés ideje lerövidíthető humán rekombináns eritropoetin alkalmazásával (63–74, 98). A PAD alkalmazása megfontolandó minden olyan, tervezett sebészeti beavatkozásra váró betegnél, aki nagy valószínűséggel vérátömlesztést igényel majd a műtét körüli időszakban (14, 94–97, 99–103). Ellenjavallatai: vérszegénység (a hemoglobin legyen 11 g/dl felett vagy a hematokrit legyen 33% felett), hipertensio, diastolés érték >100 Hgmm, hypotensio, systolés érték <100 Hgmm, arrhythmia/bradycardia 60/perc alatt, nagyobb műtét 3 hónapon belül, szülés 6 hónapon belül, abortus 3 hónapon belül, vérékenységre való hajlam, körelőzményben szereplő eszméletvesztéssel járó betegség, májgyulladás, HIV vagy egyéb vírus perzisztencia, heveny bakteriális fertőzőség, myocardialis elégtelenség, coronariabetegségek, obstructív tüdőbetegségek, mesenterialis vascularis elégtelenség (78). Költségei hasonlóak vagy kissé magasabbak, mint az idegen vér átömlesztése (15, 97). Ennek magyarázata egyrészt az, hogy a saját vér visszaadása céljára levett vért is ugyanannak a kivizsgálási eljárásnak kell alávetni, mint az idegen vért (78), másrészt a saját vér felhasználási aránya kisebb, mint az idegené (15, 16, 97). A PAD kedvező tulajdonságaként kell említeni a vörösvérsejt-képzést serkentő hatását (15, 16, 103). A módszer biztonságos és költséghasznos működtetéséhez igen magas szintű szervezettség szükséges. Itt kell említést tenni a – főleg szívsebészeti beavatkozások esetén hasznos – műtét előtti plazma- vagy trombocytaferézisről (15, 16, 27, 28), amely költséges volta miatt széles körben még nem terjedt el.

A MŰTÉT ALATTI SAJÁTVER-GYŰJTÉS A következő lehetőség az acut normovolaemiás haemodilutio (ANH). Lényege, hogy a betegből a műtét során vért veszünk, a levett vérmennyiséget kristalloid (3:1 arányban) vagy kolloid (1:1 arányban) infúzióval pótoljuk (22–24, 104–106). Az így létrehozott vérhígulásnak (Ht: 28–33%) számos kedvező hatása van: a thromboemboliás események kialakulása csökken (15, 16, 104); a vér viszkozitása és a szisztémás érellenállás csökken (15, 21, 104), ezáltal a bal kamrai utóterhelés csökken, a szívperctérfogat (normo-

volaemia esetén elsősorban a lökettérfogat) fokozódik, a mikrocirkuláció javul; mindezek eredményeként az oxigénszállító képesség nő vagy legalábbis változatlan marad (15, 16, 21, 79–81, 90, 105, 107). Előnye a PAD-val szemben a kevesebb szervezési probléma, valamint az, hogy a vérvétel szorosan monitorizált körülmények közt történik, így a fokozott kockázatú betegek esetén is biztonságosan kivitelezhető (107). Hátránya azonban, hogy önmagában csak igen korlátozott mértékű vörösvérsejtméntést biztosít, tehát csak más módszerekkel együttesen csökkenti szignifikánsan az idegenvér-felhasználást (22–24, 104, 106, 108–111). Ellenjavallatait illetően utalunk a fentiekre (172).

A műtét alatt alkalmazott eljárásoknak jelenleg két fő változata terjedt el: a teljes vér visszaadása alvadásgátlás és szűrés után (ún. direkt retranszfúzió), valamint centrifugált, mosott vörösvérsejt-koncentrátum visszajuttatása a keringésbe (ún. cellsaver módszer).

A legegyszerűbb módszerekkel a vért a sebési területől egy steril tartályba gyűjtjük véralvadásgátló oldat egyidejű hozzáadásával, majd mikrofilteren keresztül a keringésbe visszadjuk (15, 16, 112–117). Az ilyen módon összegyűjtött vér jellemzője az emelkedett szabadhemoglobin-koncentráció (15, 16, 112–116, 118). A vörösvérsejteket érő mechanikus károsodás elsősorban az alkalmazott szívóhatás nagyságától (ez maximum 100 Hgmm lehet), a szívó szár hosszától, átmérőjétől és egyéb turbulenciát okozó tulajdonságaitól (szűkület, toldalékok) függ, ezek megfelelő beállításával az okozott haemolysis mértéke jelentősen csökkenthető (114). Az összegyűjtött vérről a szabad hemoglobinnal kívül jelentős mennyiségű aktivált alvadási faktor, fibrinolitikus enzimek, degranulált trombocyták és alvadásgátló oldat kerül a keringésbe, míg a szöveti törmelékek és az apró véralvadékok a mikrofilteren fennakadnak (112–116, 118). Klinikailag jelentős véralvadási zavar a fent említett szempontok figyelembevétele mellett, ha a visszajuttatott vérmennyiség 1,5 liternél nem több, nem fordul elő, de a saját vér visszaadása után az alvadási állapot ellenőrzése szükséges (15, 16, 112–129). A módszer előnye az egyszerűség, a gyors összeszerelhetőség, a hordozhatósága és a csekély anyagi költségek. Előnyös, ha a saját vér visszaadásához szükséges szerelék egy ún. „sejtméntőre” (cellsaver) csatlakoztatható, mert így utólag mód nyílik saját mosott vörösvértestmassza előállítására.

A műtét során összegyűjtött vér sejtméntő módszerrel történő mosása, saját vörösvérsejt-szuspenzió visszaadása szintén hasznos eljárás. Ez valóban vörösvérsejtméntés, viszont a mosási fázis következtében a teljes vér minden egyéb eleme elvész, noha ezek helyettesítésére masszív vérzés esetén nagy szükség lehet (15, 16, 22, 26, 111, 112, 116–118, 120–122, 125–134). A műszaki megoldások két alapvető típusa ismert. Az egyik a centrifugáló harang elvét követő, nagy fordulat-

számú, szakaszos üzemű, egyre emelkedő hatásfokkal dolgozó, de elkerülhetetlenül a vörösvérsejtoldást is fokozó készülék (Hemonetics, Electromedics, Cobe). A másik műszaki megoldást a sejtszeparátor működési elvére alapozott, e szempontból a sejtmentők új nemzedékét jelentő folyamatos üzemű, kis fordulatszámú, nagyobb hatásfokú, a vörösvérsejteket kevésbé károsító készülékek (Fresenius C.A.T.S.) képviselik. Mindkét, műtét alatt alkalmazott módszer kiterjeszthető a műtét utáni 6 órán belüli időszakra, illetve használható kizárólag a műtét utáni időszakban is (11, 14–16, 135–141).

A maximális visszaadható vérmennyiség tekintetében a sejtmentővel kezelt vörösvérsejt-koncentrátum esetén nincs korlátozás, de fokozott figyelmet kell fordítani a szabad hemoglobin minél tökéletesebb eltávolítására, valamint az adekvát faktor- és trombocytapótlásra (15, 16). A teljes (nem mosott) vér visszaadása esetén felmerül annak a lehetősége, hogy a benne esetleg még jelen lévő gyógyszer-molekulák a visszaadás után kifejthetik hatásukat (renarkotizáció, rekurarizáció). A jelenséget vizsgáló szerzők megállapítják, hogy bár ilyen hatások valóban mérhetők, de klinikailag nem jelentős mértékűek (15, 16). A hasonló módon beadott endogén anyagok (szívműtétek után nekroenzimek, mellékveseműtétek után catecholaminok) esetén azonban már számolnunk kell ezek hatásaival: műtét utáni magas CK-MB szintek, illetve szapora szívműködés és vérnyomás-emelkedés (15, 16).

MEGGONDOLÁSOK A saját vér visszaadásával kapcsolatban több – jelenleg sem egyértelműen megválaszolható – kérdéscsoport merül fel. Hosszú ideig megdönthetetlennek látszott az a feltetelezés, hogy rosszindulatú daganatos betegek esetében a fennálló cytæmia miatt – való igaz, hogy fennáll – az autotranszfúziós módszerek ellenjavalltak, mert az áttétképződés veszélyével járhat (115, 142, 143). Mára nagy valószínűséggel állíthatjuk, hogy ezt az elképzelést a gyakorlat nem igazolja (144–156). Ennek a magyarázata – minden bizonnyal – részben az lehet, hogy a daganatsejtek az eljárás során megsérülnek, szétesnek. Néhány közlemény azonban arról számol be, hogy a sejtmentővel elválasztott vörösvérsejt-koncentrátum is tartalmazhat élő daganatsejteket (142–144). Valószínűbbnek látszik az a magyarázat, hogy az áttétképződés olyan rendkívül bonyolult, soklépcsős, többtényezős folyamat, amelynek valószínűségét a saját vérben esetleg jelen lévő daganatsejtek visszaadása nem fokozza. Az életképes daganatsejtek eltávolítására kísérletes és klinikai vizsgálatok szerint is alkalmas lehet sugárérzékeny sejttípusok esetén a vér beadás előtti sugárkezelése 50 Gy összdózissal vagy fehérvérsejtszűrők alkalmazása (149–151).

Végiggondolva logikus, hogy bizonyos súlyos kényszerhelyzetekben (pl. masszív traumás hasúri vérzés) még bakteriálisan fertőzött vér visszaadása is elfogadható és megengedhető

megoldás, mivel a tapasztalat szerint nem növeli a vérmérgezőes szövődmények gyakoriságát (123, 124).

Az elmúlt, mintegy tíz év irodalmi adatait áttekintve megállapítható, hogy a számos eldöntetlen kérdés ellenére is a saját vér beadás abszolút ellenjavallt területe szűkül, a relatív ellenjavallatok tekintetében pedig egyénileg kell dönten minden beteg esetében a haszon/kockázat arány mérlegelése után.

ÖSSZEFOGLALÁS A leírtakból kirajzolódik, amit a dolgozat elején állítottunk. A vérmérés a műtő csoport számára (sebész és aneszteziológus egyaránt) sajátos követelményeket támaszt. Megfelelő felszerelés és képzettség mellett elsősorban sajátos gondolkodásmódot és szervezethez igényel. Mindezeket a közeli jövő várhatóan a jelenleginél sokkal nagyobb mértékben kényszeríti ki a kérdés minden szakmai, etikai és jogi összefüggésével egyetemben.

IRODALOM

1. Kibbler CC. Infections in liver transplantation: risk factors and strategies for prevention. *J Hosp Infect* 1995; 30(suppl): 209.
2. Jensen LS, Grunnet N, Hanberg-Sorensen S, Jorgensen J. Cost-effectiveness of blood transfusion and white cell reduction in elective colorectal surgery. *Transfusion* 1995; 35(9): 719.
3. Vignali A, Braga M, Dionigi P, Radaelli G, Gentilini O, Bellini A, Jemos V, DiCarlo V. Impact of a programme of autologous blood donation on the incidence of infection in patients with colorectal cancer. *Eur J Surg* 1995; 161(7):487.
4. Velanovich V. Blunt splenic injury in adults: a decision analysis comparing options for treatment. *Eur J Surg* 1995; 161(7):463.
5. Tartter PI. Immunologic effects of blood transfusion. *Immunol Invest* 1995; 24(1-2):277.
6. Vamvakas EC, Moore SB, Cabanela M. Blood transfusion and septic complications after hip replacement surgery. *Transfusion* 1995; 35(2):150.
7. Jensen LS, Hokland M, Nielsen HJ. A randomised controlled study of the effect of bedside leucocyte depletion on the immunosuppressive effect of whole blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1996; 83(7):937.
8. Vamvakas EC. Transfusion associated cancer recurrence and post-operative infection: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Transfusion* 1996; 36(2):175.
9. Swisher SG, Holmes EC, Hunt KK, Gornbein JA, Zinner MJ, McFadden D. W. Perioperative blood transfusions and decreased long-term survival in esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112(2):341.
10. Quigley RL. The effect of leukocytes on adhesion molecules. An explanation of blood transfusion enhancement of tumor growth. *Arch Surg* 1996; 131(4):438.
11. Consensus Conference on Autologous Transfusion (Royal College of Physicians of Edinburgh) *Transfusion* 1996; 36: 626-667.
12. Surgical Red Blood Cell Transfusion Practice Policies (Blood Management Practice Guidelines Conference) *Am J Surg* 1995; 170:6A Suppl.
13. Transfusion and transplantation (Lee G. R. Wintrobe's Clinical Hematology, 9th ed, Lea et Febiger, Philadelphia, 1993).

14. Anderson BV, Tomasulo PA. Current autologous transfusion practices: implications for the future *Transfusion* 1988; 28(4): 394.
15. Salem MR, ed. Blood conservation in the surgical patient, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996.
16. Stehling L. Autologous transfusion (Miller R.D. Anesthesia 4 th ed., Churchill-Livingstone, New York, 1994.)
17. Oz MC, Jeevanandam V, Smith CR, et al. Autologous fibrin glue from intraoperatively collected platelet-rich plasma. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:530.
18. Ceelen W, Praet M, Villeirs G, Defreyne L, Pattijn P, Hesse U, de Hemptinne B. Initial experience with the use of preoperative transarterial chemoembolisation in the treatment liver metastasis. *Acta Chir Belg* 1996; 96(1):37.
19. Fletcher H, Frederick J, Hardie M, Simeon D. A randomised comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol* 1996; 87(6):1014.
20. Rousou J, Levitsky S, Gonzalez-Lavin L, et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing resection or reoperation after cardiac operations: a multicenter study. *J Thorac Surg* 1989; 97:194.
21. Plewes JL, Fahri LE. Cardiovascular responses to hemodilution and controlled hypotension in the dog. *Anesthesiology* 1985; 62:149.
22. Fahmy NR. A comparison of three methods for blood conservation for major orthopedic procedures. *Anesthesiology* 1994; 81:A1248.
23. Brecher ME, Rosenfeld M: Mathematical and computer modeling of acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1994; 34:176.
24. Goodnough LT, Grishaber JE, Monk TG. Acute preoperative hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy: a case study analysis of efficacy. *Anesth Analg* 1994; 78:932.
25. Giordano GF, Rivers SL, Chung GKT, et al. Autologous platelet rich plasma in cardiac surgery: effect on intraoperative and postoperative transfusion requirements. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:416.
26. Svensson LG, Sun J, Nadolny E, Kommel WA. Prospective evaluation of minimal blood use for ascending aorta and aortic arch operations. *Ann Thorac Surg* 1995; 59(6):1501.
27. Davies G, Weels DG, Sadler R, et al. Plateletpheresis and transfusion practice in heart operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:1020.
28. Boldt J, vonBormann B, Kling D, et al. Preoperative plasma-pheresis in patients undergoing cardiac surgery procedures. *Anesthesiology* 1990; 72:282.
29. Velanovich V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. *Surgery* 1989; 105:65.
30. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 331:1105.
31. Burns DL, Mascioli EA, Bistrian B, R. Parenteral iron dextran therapy: a review. *Nutrition* 1995; 11(2):163.
32. Hughes GS, Antal EJ, Locker PK, Francom SF, Adams WJ, Jacobs EE. Physiology and pharmacokinetics of a novel hemoglobin-based oxygen carrier in humans. *Crit Care Med* 1996; 24(5):756.
32. Cottler-Fox M, Klein HG. Transfusion support of hematology and oncology patients. The role of recombinant hematopoietic growth factors. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118(4): 417.
33. Fricker J. Artificial blood - bad news for vampires? *Lancet* 1996; 347(9011):1322.
34. Dietz NM, Joyner MJ, Warner MA. Blood substitutes: fluids, drugs or miracle solutions? *Anesth Analg* 1996; 82(2): 390.
35. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirement. *N Engl J Med* 1986; 314:1233.
36. Salem MR, Chernow B, Burke R, et al. Bedside diagnostic testing. Its accuracy, rapidity and utility in blood conservation. *JAMA* 1991; 266:382.
37. Relton JES, Hall JE. An operation frame for spinal fusion: a new apparatus designed to reduce hemorrhage during operation. *J Bone Joint Surg* 1967 49B:327.
38. Fairbanks G, Fairbanks D. Cocaine uses and abuses. *Ann Plast Surg* 1983; 10:452.
39. Czinn EA, Provenza D, Friedmann M, et al. Esmolol blunts tachycardia associated with topical cocaine and lidocaine with epinephrine infiltration. *Anesthesiology* 1991; 75:A37.
40. Bourke DL, Silberberg MS, Ortega R, et al. Respiratory responses associated with release of intraoperative tourniquets. *Anesth Analg* 1989; 69:514.
41. Modig J, Kolstad K, Wigren A. Systemic reaction to tourniquet ischemia. *Acta Anesthesiol Scand* 1978; 22:609.
42. Rocha E, Llorens R, Paramo J. A, et al. Does desmopressin acetate reduce blood loss after surgery in patients on cardiopulmonary bypass? *Circulation* 1988; 77:1319.
43. Martin RR, Bickell WH, Pepe PE, et al. Prospective evaluation of preoperative fluid resuscitation in hypotensive patients with penetrating truncal injury: a preliminary report. *J Trauma* 1992; 33:354.
44. Gould SA, Lakshman R, Sehgal HS, Moss GS. Blood substitutes (Salem M. R. ed. Blood Conservation in the Surgical Patient, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996.).
45. Hankeln K, Radel C, Beez M, et al. Comparison of hydroxyethyl starch and lactated Ringer's solution in hemodynamics and oxygen transport of critically ill patients in prospective crossover studies. *Crit Care Med* 1989; 17:133.
46. Ley SJ, Miller K, Skov P. Crystalloid versus colloid fluid therapy after cardiac surgery. *Heart Lung* 1990; 19:1.
47. Dawidson I. Fluid resuscitation of shock: current controversies. *Crit Care Med* 1989; 17:1078.
48. Shoemaker WC. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med* 1987; 13:230.
49. Tonnesen AS. Crystalloids and colloids (Miller R.D. Anesthesia 4th ed, Churchill-Livingstone, New York, 1994.).
50. Shoemaker WC, Peitzman AB, Bellamy R, Bellomo R, Brunning SP, Capone A, Dubick M, Kramer GC, McKenzie JE, Pepe PE, Safar P, Schlichtig R, Severinghaus JW, Tisherman S. A, Wiklund L. Resuscitation from severe hemorrhage. *Crit Care Med* 1996; 24(2 suppl):12.
51. Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajnbock I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992; 111:4.
52. Bernstein RL, Rosenberg AD, Pada EY, Jaffe FF. A severe reaction to dextran despite hapten inhibition. *Anesthesiology* 1987; 67:567.
53. Ljungström KG, Renck H, Hedin H, et al. Hapten inhibition and dextran anaphylaxis. *Anaesthesia* 1988; 43:729.
54. Moss GS, Goved SA. Plasma expanders *Am J Surg* 1988; 155:425.
55. Forster H. Artificial blood substitutes. *Chirurg* 1994; 65(12):1085.
56. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying solutions. *Anesth Analg* 1994; 78:1000.
57. Puri V, Paidity B, White L. Hydroxyethyl starch for resuscitation of patients with hypovolaemia and shock. *Crit Care Med* 1981; 9:833.

58. Vogt NH, Bothner U, Lerch G, Lindner KH, Georgieff M: Large dose administration of 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 in total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg* 1996; 83(2):262.
59. Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Procter KG: Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of hemorrhagic shock with 7.5% hypertonic saline/ 6% dextran 70. *J Trauma* 1990; 31:589.
60. Walsh JC, Kramer GC: Resuscitation of hypovolemic sheep with hypertonic saline/dextran 70: the role of dextran. *Circ Shock* 1991; 34(3):336.
61. Kreimeier U, Frey L, Herbel T, Messmer K: Hypertonic saline/dextran resuscitation during the initial phase of acute endotoxaemia: effect on regional blood flow. *Crit Care Med* 1991; 19(6):801.
62. Kreimeier U, Bruckner UB, Schmidt J, Messmer K: Instantaneous of regional organ blood flow after severe hemorrhage: effect of small volume resuscitation with hypertonic-hyperoncotic solutions. *J Surg Res* 1990; 49(6):493.
63. Mercuriali F, Zanella A, Barosi G: Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donated by orthopaedic patients. *Transfusion* 1993; 33:55.
64. Roundtable of Experts in Surgery Blood Management – Consensus Statement. *Infusionstherapie Transfusionsmedizin* 1996; 23(3):143.
65. Beris P, Mermillod B, Levy G, Laubriat M, Soulier-Lamper M, Tullen E, Hugli A, Mischler P.A: Recombinant human erythropoietin as adjuvant treatment for autologous blood donation: a prospective study. *Vox Sang* 1993; 65:212.
66. Canadian Orthopaedic Perioperative Erythropoietin Study Group: Effectiveness of perioperative human recombinant erythropoietin in elective hip replacement. *Lancet* 1993; 343:1227.
67. D'Ambra MN, Lynch KE, Boccagno J, Vlahakes GJ: The effect of perioperative administration of human recombinant erythropoietin (epoetin alfa) in CABG patients. *Br J Anesth* 1995; 74(1):64.
68. Faris P, Ritter M, Abels RI, and the American Erythropoietin Study Group: The effects of recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in patients undergoing major orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1996; 78-A(1):62.
69. Konishi T, Ohbayashi T, Kaneko T, Ohki T, Saitou Y, Yamato Y: Preoperative use of erythropoietin for cardiovascular operations in anemia. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:101.
70. Kulier AH, Gombotz H, Fuchs G, Vuckovic U, Metzler H: Subcutaneous human recombinant erythropoietin and autologous blood donation before coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1993; 76:102.
71. Mercuriali F, Gualtieri G, Inghilleri G, Biffi E, Colotti MC, Vinci A: A randomised, double-blind, placebo controlled dose-finding study with recombinant human erythropoietin to facilitate autologous blood donation in low hematocrit patients undergoing total hip replacement. *Br J Anesth* 1995; 74(1):63.
72. Monk TG, Goodnough LT, Andriole GL, Colberg JW, Catalone WJ, Martin K. J: Preoperative recombinant human erythropoietin improves outcome with acute normovolemic hemodilution. *Blood* 1994; 84(1):466a.
73. Price TH, Goodnough LT, Vogler W, Sacher R, Hellmann R, Johnston M, Jordan L, Kahn N, Abels R: The impact of recombinant erythropoietin administration on the efficacy of autologous blood strategies in patients with low hematocrits. *Blood* 1992; 80(10):219a.
74. Heiss MM, Tarabichi A, Delanoff C, Allgayer H, Jauch K, W, Hernandez-Richter T, Mempel W, Beck KG, Schildberg FW, Messmer K: Perisurgical erythropoietin application in anemic patients with colorectal cancer: A double-blind randomized study. *Surgery* 1996; 119(5):525.
76. Bibb LM, Nimmagadda U, Mastrianno L: Principles of Blood Transfusion (Salem M.R ed. Blood Conservation in the Surgical Patient, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996.)
77. Transfusion and Transplantation (Lee GR: Wintrobe's Clinical Hematology, 9th ed, Lea et Febiger, Philadelphia, 1993.)
78. Autotranszfúzió (A Transzfúziológiai Szakmai Kollégium ajánlása) *Orv Hetil* 1992; 133:35.
75. Miller RD: Transfusion therapy (Miller RD. Anesthesia 4th ed, Churchill-Livingstone, New York, 1994.)
79. Jan KM, Heldman J, Chien S: Coronary hemodynamics and oxygen utilization after hematocrit variations in hemorrhage. *Am J Physiol* 1980; 239(3):326.
80. Pavsek K, Carey JS: Hemodynamics and oxygen availability during isovolemic hemodilution. *Am J Physiol* 1974; 226:1172.
81. Geha AS: Coronary and cardiovascular dynamics and oxygen availability during acute normovolemic anemia. *Surgery* 1976; 80:47.
82. Viele MK, Weiskopf RB: What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994; 34:714.
83. Carson JL, Spence RK, Poses RM, et al: Severity of anemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988; 1:727.
84. Stehling L: Perioperative mortality in anemic patients. *Transfusion* 1989; 29:375.
85. Spence RK, Carson J. A, Poses R, et al: Elective surgery without transfusion: influence of perioperative hemoglobin level and blood loss on mortality. *Am J Surg* 1990; 159:320.
86. Kitchens CS: Are transfusions overrated? Surgical outcome of Jehovah's Witnesses. *Am J Med* 1993; 94:117.
87. Spence RK, Costabile JP, Young GS: Is hemoglobin level alone a reliable predictor of outcome in the severely anemic surgical patient? *Am Surg* 1992; 58:92.
88. Czer LS, Shoemaker WC: Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147:363.
89. Babineau TJ, Dzik WH, Borlase BC, et al: Reevaluation of current transfusion practices in patients in surgical intensive care units. *Am J Surg* 1992; 164:22.
90. vanWoerkens ECSM, Trouwborst A, van Lanschot JJB: Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human? *Anesth Analg* 1992; 75:818.
91. Lorente J, A, Landin L, DePablo R, et al: Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. *Crit Care Med* 1993; 21:1312.
92. VanAken H, Miller E. D. Jr. Deliberate Hypotension (Miller R. D. Anesthesia 4th ed, Churchill-Livingstone, New York, 1994.)
93. Klowden AJ, Salem RM, Fahmy NR, Cristal GJ: Deliberate Hypotension (Salem MR. Blood Conservation in the Surgical Patient, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996.)
94. Goodnough LT, Shafron D, Marcus RE: The impact of preoperative autologous blood donation on orthopaedic surgical practice. *Vox Sang* 1990; 59(2):65.
95. Owings DW, Kruskal MS, Thurer RL, Donovan LM: Autologous blood donation prior to elective cardiac surgery: safety and effect on subsequent blood use. *JAMA* 1989; 262:1963.
96. Dzik WH, Fleischer AG, Ciavarella D, et al: Safety and efficacy of autologous blood donation before elective aortic valve operation. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:1177.

97. Giordano GF, Giordano DM, Wallace BA, Giordano KM, Prust RS, Sandler GS. An analysis of 9918 consecutive perioperative autotransfusions. *Surg Gynecol Obst* 1993; 176(2):103.
98. Goodnough LT, Rudnick S, Price TH. Increased preoperative collection of autologous blood with recombinant human erythropoietin therapy. *N Engl J Med* 1989; 321:1163.
99. Bailey TE, Mahoney OE. The use of banked autologous blood in patients undergoing surgery for spinal deformity. *J Bone Joint Surg* 1987; 69(3):329.
100. Woolson ST, Marsh JS, Tanner JB. Transfusion of previously predeposited autologous blood for patients undergoing hip replacement surgery. *J Bone Joint Surg* 1987; 69(3):325.
101. Santoli E. Safety of preoperative blood donation (for autotransfusion) for cardiac surgery patients. *Transfusion* 1993; 33:91.
102. Speiss BD, Sasseti R, McCarthy RJ, et al. Autologous blood donation: hemodynamics in a high risk patient population. *Transfusion* 1992; 32:17.
103. Levin E, Rosen A, Sehgal L, et al. Accelerated erythropoiesis: the hidden benefit of autologous donation. *Transfusion* 1990; 30:295.
104. Stehling L, Zander HL. Acute normovolemic dilution. *Transfusion* 1991; 31:857.
105. Hall TS. The pathophysiology of cardiopulmonary bypass. The risks and benefits of hemodilution. *Chest* 1995; 107(4):1125.
106. Feldman JM, Roth JV, Bjoraker DG. Maximum blood savings by acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80:108.
107. Fontana JL, Welborne L, Mongan PD, Sturm P, Martin G. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 80(2): 219.
108. Ozier Y, Conseiller C. Mathematical bottom-line of intraoperative hemodilution. *Lancet* 1995; 346(8988):1499.
109. Faust RJ, Stanhope CR. Ineffectiveness of acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 81(3): 660.
110. Ness PM, Bourke DL, Walsh PC. A randomised trial of perioperative hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery. *Transfusion* 1992; 32:226.
111. Jones JW, Rawitcher RE, McLean TR. Benefits combining blood conservation measures in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:541.
112. O'Hara PJ, Hertzner NR, Santilli PH, Bevan EG. Intraoperative autotransfusion during abdominal aortic reconstruction. *Am J Surg* 1983; 145:215.
113. Davies MJ, Cronin KD, Moran P, et al. Autologous blood transfusion for major vascular surgery using the Sorenson Receptal device. *Anesth Intens Care* 1987; 15:212.
114. Clifford P. C, Kruger A. R, Smith A, Chant A. D. B, Webster J. Salvage autotransfusion in aortic surgery: initial studies using a disposable reservoir. *Br J Surg* 1987; 74:755.
115. Imhoff M, Schmidt R, Horsch S. Intraoperative autotransfusion with a new disposable system. *Ann Vasc Surg* 1986; 1:1.
116. Long GW, Glover JL, Bendick PJ, Brown W, Kitzmiller JW, Lombness P, Hanson D. Cell washing versus immediate reinfusion of intraoperatively shed blood during abdominal aortic aneurysm repair. *Am J Surg* 1993; 166: 973.
117. Williamson KR, Taswell HF. Intraoperative blood salvage: a review. *Transfusion* 1991; 31:662.
118. Jerzy S. In vitro characteristics of blood collected for reinfusion. Symposium on Vascular Graft Surgery 18. Apr. 1985. Moskau
119. Bell WR. The hematology of autotransfusion. *Surgery* 1978; 84:695.
120. McShane AJ, Power C, Jackson JF, et al. Autotransfusion: quality of blood prepared with a red cell processing device. *Br J Anesth* 1987; 59:1035.
121. Ekback G, Scöth U, Axelsson K, Carlberg M. Perioperative autotransfusion and functional coagulation analysis in total hip replacement. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39:390.
122. Murray DJ, Gress K, Weinstein SH. Coagulopathy after reinfusion of autologous scavenged red blood cells. *Anesth Analg* 1992; 75:125.
123. Timberlake GA, McSwain NE, Nichols RE, et al. Auto-transfusion of blood contaminated by enteric contents: a potentially life-saving measure in massively hemorrhaging trauma patient? *J Trauma* 1988; 28:855.
124. Ozmen V, McSwain NE, Nichols RE, et al. Autotransfusion of potentially culture positive blood in abdominal trauma: preliminary data from a prospective study. *J Trauma* 1992; 32:36.
125. Reddy DJ, Ryan CJ, Shepard AD. Intraoperative autotransfusion in vascular surgery. *Arch Surg* 1990; 125:1012.
126. Kochamba GS, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61(3):900.
127. Goulet JA, Bray TJ, Timmerman LA, et al. Intraoperative autologous transfusion in orthopaedic patients. *J Bone Joint Surg* 1989; 71A:3.
128. Dzik WH, Jenkins R. Use of intraoperative blood salvage during orthotopic liver transplantation. *Arch Surg* 1985; 120:1946.
129. Bengtson JP, Backman L, Stenqvist O. Complement activation and reinfusion of wound drainage blood. *Anesthesiology* 1990; 73:376.
130. Ray JM, Flynn JC, Bierman AH. Erythrocyte survival following intraoperative autotransfusion in spinal surgery: an in vivo comparative study and 5-year update. *Spine* 1986; 11:879.
131. Schmidt H, Konsgaard U, Kofstad J, Geiran O, Refsum HE. Autotransfusion after open heart surgery: the oxygen delivery capacity of shed mediastinal blood is maintained. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39(6):754.
132. Marty-Ane CH, Alric P, Picot MC, Picard E, Colson P, Mary H. Ruptured abdominal aortic aneurysm: influence of intraoperative management on surgical outcome. *J Vasc Surg* 1995; 22(6):780.
133. Wilson WW. Intraoperative autologous transfusion in revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1989; 71A:8.
134. Guerna JJ, Cuckler JM. Cost effectiveness of intraoperative autotransfusion in total hip arthroplasty surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1995; 31:5212.
135. Konsgaard UE, Tollosrud S, Brosstad F, et al. Autotransfusion after open heart surgery: characteristics of shed mediastinal blood and its influence on the plasma proteases in circulating blood. *Acta Anesthesiol Scand* 1991; 35:71.
136. Konsgaard UE, Hovig T, Brosstad F, et al. Platelets in shed mediastinal blood used for postoperative autotransfusion. *Acta Anesthesiol Scand* 1993; 37:265.
137. Griffith LD, Billman GF, Daily PO, Lane T. A. Apparent coagulopathy caused by infusion of shed mediastinal blood and its prevention by washing of the infusate. *Ann Thorac Surg* 1989; 47:400.
138. Wahl GW, Feins LH, Alfieres G, Bixby K. Reinfusion of shed blood after coronary operation causes elevation of cardiac enzyme levels. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:625.
139. Semkiw LB, Schurman DJ, Goodman SB, Woolson ST. Postoperative blood salvage using the cell saver after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1989; 71A:823.

140. Slagis SV, Benjamin JB, Volz RG, Giordano DF. Postoperative blood salvage in total hip and knee arthroplasty: a randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg* 1991; 73B:591.
141. Flynn JC, Price CT, Zink WP. The third step of total autologous blood transfusion in scoliosis surgery: harvesting blood from the postoperative wound. *Spine* 1991; 16:S328.
142. Dale RF, Kipling RM, Smith MF, et al. Separation of malignant cells during autotransfusion. *Br J Surg* 1988; 75:581.
143. Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from the surgical field. *Arch Surg* 1995; 130:387.
144. Klimberg I, Sirois R, Wajzman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in urologic oncology. *Arch Surg* 1986; 121:1326.
145. Hart OJ, Klimberg IW, Wajzman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168:302.
146. Miller GV, Ramsden CW, Primrose JM. Autologous transfusion: an alternative to transfusion with banked blood during surgery for cancer. *Br J Surg* 1991; 78:713.
147. Connor JP, Morris PC, Alagoz T, Anderson B, Bottles K, Buller RE. Intraoperative autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix. *Obst Gynecol* 1995; 86:3.
148. Fujimoto J, Okamoto E, Yamanaka N, Oriyama T. Efficacy of autotransfusion in hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1993; 128:1065.
149. Edelman MJ, Potter P, Mahaffey KG, Frink R, Leidich R. The potential for reintroduction of tumor cells during intraoperative blood salvage: reduction of risk with use of the RC-400 leukocyte depletion filter. *Urology* 1996; 47:2.
150. Hansen E, Hofstadter F, Taeger K. Autologe Transfusion bei Tumoroperationen. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994; 21:337.
151. Hansen E, Altmeyen J, Kutz N, Prasser C, Taeger K. Experimentelle Grundlagen und Praxis der intraoperativen Autotransfusion mit Blutbestrahlung bei Tumoroperationen. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed* 1996; 33:184.
152. Bland L A, Villarino ME, Ardvin MJ, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusion during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:582.
153. Claes Y, Van Hemelrijck J, Van Gerven M, et al. Influence of hydroxyethyl starch on coagulation in patients during the perioperative period. *Anesth Analg* 1992; 75:24.
155. Cregan P, Donegan E, Gotelli G. Hemolytic transfusion reaction following transfusion of frozen and washed autologous red cells. *Transfusion* 1991; 31:172.
156. Daniels MJ, Strauss RG, Smith-Floss AM. Effects of hydroxyethyl starch on erythrocyte typing and crossmatching. *Transfusion* 1981; 22:226.
157. DelRossi AJ, Cernaianu AC, Botros S, et al. Prophylactic treatment of postperfusion bleeding using EACA. *Chest* 1989; 96:27.
158. Fleming JA, Byck R, Barash PG. Pharmacology and therapeutic application of cocaine. *Anesthesiology* 1990; 75:518.
159. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983; 58:277.
160. Hackmann T, Gascoyne RD, Naiman SC, et al. A trial of desmopressin (1-desamino 8-D-arginine vasopressin) to reduce blood loss in uncomplicated cardiac surgery. *N Engl J Med* 1989; 321:1437.
161. Harder MP, Eisman L, Roozendaal KJ, et al. Aprotinin reduces intraoperative and postoperative blood loss in membrane oxygenator cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:936.
162. Jackson SH, Lanser RE. Safety and effectiveness of intracerebral blood salvage. *Transfusion* 1993; 33:181.
163. Johnston RR, Eger EI, Wilson C. A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane and halothane in man. *Anesth Analg* 1976; 55:709.
164. Kawasaki M, Ueyama K, Sakakibara M, et al. Effect of low-dose aprotinin on coagulation and fibrinolysis in cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1205.
165. Krausz MM. Controversies in shock research: hypertonic resuscitation - pros and cons. *Shock* 1995; 3(1):69.
166. Leone BJ, Spahn DR. Anemia, hemodilution, and oxygen delivery. *Anesth Analg* 1992; 75:651.
167. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269:3024.
168. Miller AC, Scherba-Kugliak L, Toy PT, Drasner K. Hypotension during transfusion of autologous blood. *Anesthesiology* 1991; 74:624.
169. vanOeveren W, Harder MP, Roozendaal KJ. Aprotinin protects platelets against the initial effect of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:788.
170. Prien T, Backhaus N, Pelster F, et al. Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth* 1990; 2:317.
171. Rice MJ, Violante EV, Kreul JF. The effect of autotransfusion on catecholamine levels during operation for pheochromocytoma. *Anesthesiology* 1987; 67:1017.
172. Walsh JC, Zhuang J, Shackford SR. A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock. *J Surg Res* 1991; 50(3):284.

C.A.T.S.

Continuous AutoTransfusion System



Taxol®

(PACLITAXEL) INJEKCIÓ 30 MG, 100MG



SciWise Studio

**ÚJ HATÁSMECHANIZMUSÚ
CITOSZTATIKUM**

**TÖBB DAGANATTÍPUSBAN EGYEDÜLÁLLÓAN
MAGAS REMISSZIÓS RÁTA**

**HATÉKONY A STANDARD TERÁPIÁKRA
REZISZTENSÉ VÁLT ESETEK BEN IS**

ÚJ INDIKÁCIÓ:

ELŐREHALADOTT OVARIUM CARCINOMA ELSŐDLEGES KEZELÉSE

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN TALÁLHATÓK



Bristol-Myers Squibb
Onkológia

Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

2112 Veresegyház, Lévai utca 5. Telefon/ Fax: 06-28-387-960

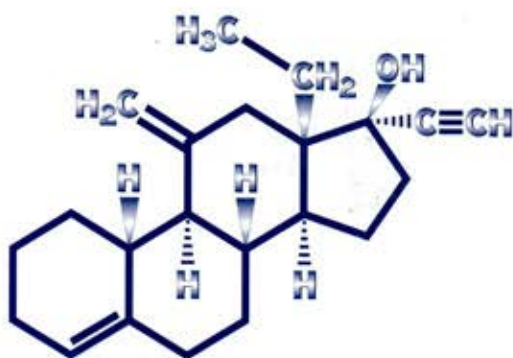




"A virágnak meglillanni nem lehet..."!

REGULON®

• Új magyar dezogesztrel
tartalmú fogamzásgátló filmtabletta



A DEZOGESZTREL szerkezeti képlete

- harmadik generációs
gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként 150 µg dezogesztrel
és 30 µg etinil-ösztradiol.



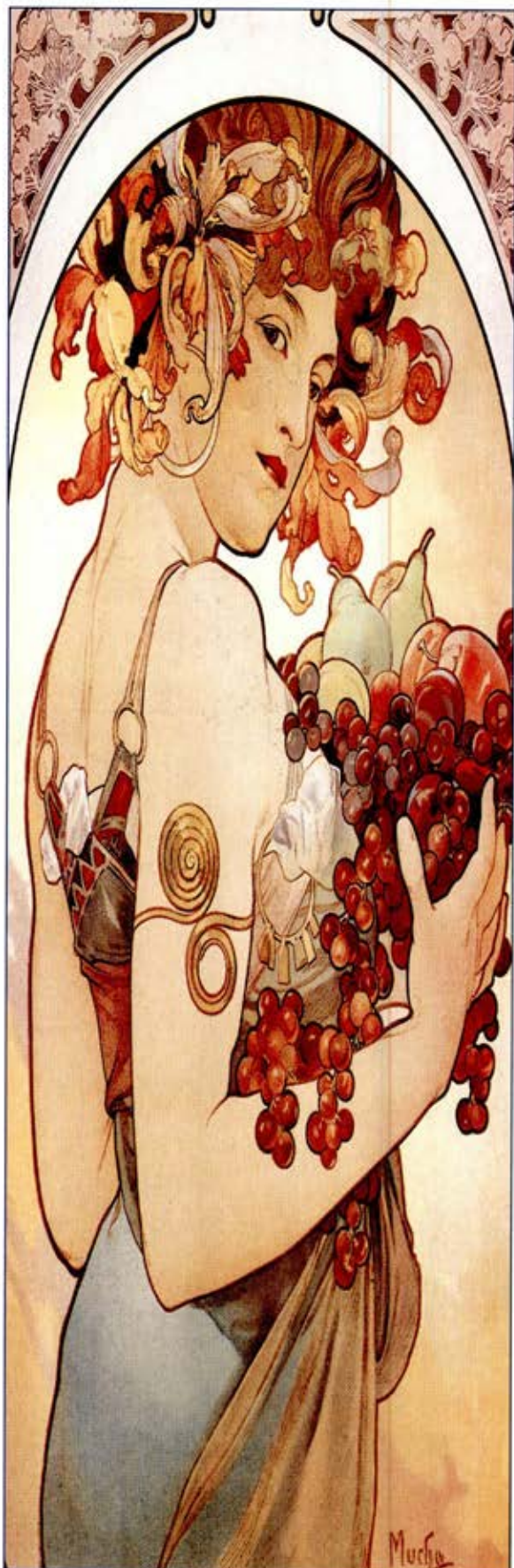
RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.

Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

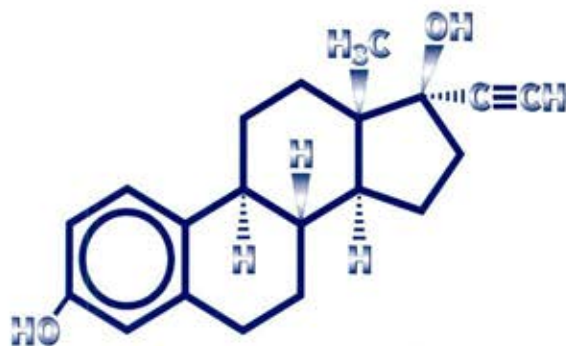




"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

NOVYNETTE®

- alacsonyabb ösztrogén
tartalmú fogamzásgátló filmtabletta



Az ETINIL-ÖSZTRADIOL szerkezeti képlete

- harmadik generációs gesztagén
monofázisos készítményben
- tablettánként 20 µg etinil-ösztradiol
és 150 µg dezogesztrel.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.

Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449



SIKERES PERIOPERATÍV PROFILAXIS



Lilly

Rövidített alkalmazási előírás:

Gyártó: Eli Lilly **Hatóanyag:** cefamandol nátfai. Félszintetikus, széles spektrumú béta laktám antibiotikum, II. generációs cephalosporin. Baktericid hatású, a béta laktamase-k többségével rezisztens. A baktériumok sejtfalának szintézisét gátolja. In vitro számos kórokozóra hat – Gram pozitív, Gram negatív és anaerob törzsekre – aminoglycosidokkal és béta-lactamok többségével szemben rezisztens esetekben is. **Javallatok:** Alsó légúti fertőzések, húgyúti fertőzések, peritonitisz, szepszis, a bőr és járulékos szerveinek fertőzései, csontok és ízületek fertőzései, perioperatív, intraoperatív és posztoperatív preventív kezelés. **Ellenjavallat:** Cephalosporinok iránti túlérzékenység. **Adagolás:** Szokásos napi adagja 0,5–1,0 g 4–8 óránként im. vagy iv. injekcióban, a fertőzés súlyosságától függően. **Tárolás:** A feloldott cephamandol injekció szobahőmérsékleten 24 órán át, 5 C fokon (hűtőszekrényben) tartva 96 órán át marad stabil. **Perioperatív adagolás:** 1–2 g im. vagy iv. 1/2–1 órával a műtét előtt, majd 1–2 g im. vagy iv. 6 óránként 24–48 órán keresztül. **Megjegyzés:** Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra **Csomagolás:** 50x1 g amp., 1x2 g amp., 25x2 g amp. **További információ:** LILLY HUNGÁRIA Kft. 1075 Bp. Madách u. 13-15. Tel.: 328-5100
ATC: J01DA07

Nyájas beszélgetések

A méhnyakrákszűrés szakmai kérdései

A BESZÉLGETŐKET MEGHÍVTA ÉS A KÉRDÉSEKET ÖSSZEÁLLÍTOTTA BŐSZE PÉTER DR.

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A BESZÉLGETÉS RÉSZTVEVŐI: BERBIK ISTVÁN DR.¹, BODÓ MIKLÓS DR.², BORSOS ANTAL DR.³, CSEH IMRE DR.⁴, KÁDÁR ANNA DR.⁵, KOVÁCS LÁSZLÓ DR.⁶, SZABÓ ISTVÁN DR.⁷, UNGÁR LÁSZLÓ DR.⁸, VASS LÁSZLÓ DR.⁹

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Esztergomi Kórház, Esztergom¹, Patológiai Osztály, Szent János Kórház, Budapest², Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen³, Női Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest⁴, II. sz. Patológiai Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest⁵, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged⁶, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pécs⁷, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest⁸, Kórbonctan-kórszövettan-cytologia Osztály, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa⁹

Nemeskürty István Rotterdami Erasmus „Nyájas beszélgetések” című munkája alapján nyájas beszélgetéseknek nevezte azt a műfajt, amelyben a beszélgetők nem egymást meggyőzve, hanem a maguk szakismerete szerint, az Olvasó tájékoztatására mondják el véleményüket. Ezen gondolatok alapján nevezzük ezt a rovatot „nyájas beszélgetéseknek”, hangsúlyozva, hogy a megkérdezettek nem vitatkoznak, nem akarják meggyőzni a másikat, hanem tájékoztató céllal kifejtik nézeteiket.

BEVEZETÉS A Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium állásfoglalása és a hazánkban évtizedek óta alkalmazott gyakorlat szerint a méhnyakrák szűrése évenkénti citológiai, kolposzkópos és kétképes vizsgálatból áll. A beszélgetés során hazánk szakmai tekintélyei közül néhánytól választ kérünk az alábbi szakmai és nem szervezési kérdésekre. A kérdések kizárólag a citológiai és kolposzkópos vizsgálatokra vonatkoznak, más területet, pl. HPV nem érintenek. A nyájas beszélgetések természetéből adódóan a válaszokat teljes terjedelemben közöljük, anélkül, hogy véleményt fűznénk hozzá. Azokat a válaszokat, amelyek a kérdéseknek megfelelően, pontokba szedve készültek, az egyes kérdések szerint csoportosítva adjuk közre. Két választ, amely a kérdések szerint nem bontható, külön közöljük.

SZÜKSÉGESNEK TARTJA-E, HOGY A CITOLÓGIAI LELETEK ÉRTÉKELÉSE SORÁN A MINDENNAPI GYAKORLATBAN ÁTTÉRJÜNK A BETHESDA-RENDSZERRE, ÉS NE HASZNÁLJUK TOVÁBB A PAPANICOLAOU-BEOSZTÁST? HA IGEN, MIÉRT? HA NEM, MIÉRT?

BERBIK ISTVÁN DR. Alapvetően szükségesnek tartom, de néhány évig, ameddig a klinikus nemzedék megtanulja megfelelően értelmezni a citológus leletét a terápiás döntéshozatalhoz, a Papanicolaou-klasszifikáció is jó, ha megmarad.

BODÓ MIKLÓS DR. Szükséges a Bethesda-rendszerre való átállás, egyrészt azért, mert klinikai jellegű klasszifikáció, másrészt azért, mert a világ országainak 80%-ában már ez a rendszer él.

BORSOS ANTAL DR. A Bethesda-rendszerre való áttérést mindenképpen indokoltan tartom, mert egyszerű, praktikus és nemzetközileg is elfogadott. Ugyanakkor hazánkban még nem tartunk ott, hogy a Papanicolaou-féle beosztást teljes mértékben elvessük. Hibát követnénk el, ha patológusaink Papanicolaou szerint adott leleteit nem fogadnánk el. A hazai méhnyakrákszűrés eredményessége eddig sem azon múlt, és ezután sem azon múlik, hogy a kenetek értékelésére milyen osztályozást alkalmazunk.

KÁDÁR ANNA DR. Szükségesnek látjuk a Bethesda-rendszerre való áttérést elsősorban azért, mert a Papanicolaou-beosztást elavultnak tartjuk, defenzív, elég arra gondolni, ha az értékelő P3-nak minősíti a kenetet, akkor is igaza van, ha gyulladással atypia van mindössze, ill. ha invazív carcinoma. A Bethesda-rendszer arra próbál választ adni, hogy mi van a cervixben, nem arra, hogy mi van a kenetben. Jó kenetből szövettani szintű diagnózis adható, ennek megfelelő alapja a Bethesda-szisztéma.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Igen, mert a Papanicolaou-beosztás sematikus, nem utal a kenet minőségére, nem korrelál a hisztológiával, nem utal a HPV-infectióra, nem alkalmas quality controlra. Fenntartások: a TBS-rendszernek is vannak hátrányai. Szükség volna nemzetközi, de legalább bevezetés esetén „nemzeti” standardok alapján felállítani technikai kritériumokat mind a diagnosztizálásra, mind az egyes kategóriákban a teendőkre vonatkozóan; különös tekintettel az ASCUS, AGUS és LSIL HPV diagnózisokra.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. A Bethesda-rendszerre való áttérést több szempontból is szükségesnek tartom. Az orvoslásban a nemzetközi kommunikáció nélkülözhetetlen eszköze a közös konvenció és ez ebben az esetben a Bethesda-rendszer. Egyébként is az az álláspontom, hogy a beteget kezelő és a kenetet értékelő orvos kommunikációja pontosabb, árnyaltabb és így használhatóbb akkor, ha ebben a kérdésben nem öt számra szorítkozik, hanem kihasználja az emberi nyelv magától adódó lehetőségeit. Ebben látom a Papanicolaou- és a Bethesda-rendszer különbségének lényegét.

VASS LÁSZLÓ DR. A citológiai leletek értékelésében feltétlenül szükségesnek tartom, hogy a mindennapi gyakorlatban a Bethesda-rendszerre áttérjünk, s a Papanicolaou-beosztást a továbbiakban ne használjuk. Vitatható, hogy rövid ideig (4–5 évig) indokolt-e a Papanicolaou-beosztás kiegészítő használata. Ennek hatása lehet, hogy a lelet könnyebben érthető, egyesek szerint azonban hátráltathatja is az új rendszer elterjedését. Utóbbit magunk nem tapasztaltuk, meggyőződésem, hogy a beteget iránt érdeklődő nőgyógyász számára a Bethesda-klasszifikáció igen gyorsan jól érthetővé, sőt hamarosan igénnyé is válik. A módszer bevezetésének indoklása a jól ismert I., illetve II. Bethesda-konferencia után megjelent közleményekben jól összefoglalt. Nem osztom azt a közismert nézetet, hogy a Bethesda-rendszer flexibilitása abban rejlik, hogy a konziliumi lelet bárki számára szabadon változtatható. A rendszer flexibilitásának lényege az, hogy az alapelvek megőrzésével a részletkérdéseket a Bethesda Bizottságok rendszeres ülései során egységesen változtatni lehet.

MIT GONDOL, HAZÁNKBAN HÁNY SZÁZALÉKBAN LEHET SZÁMOLNI HAMIS NEGATÍV CITOLÓGIAI EREDMÉNNYEL? A HAMIS NEGATÍV CITOLÓGIA A KÉRDÉSBEN AZOKRA AZ ESETEKRE VONATKOZIK, AMIKOR A CITOLÓGIA A MEGLEVŐ CIN-T VAGY RÁKOS FOLYAMATOT NEM MUTATJA.

BERBIK ISTVÁN DR. Helye válogatja. Nem tudom megbecsülni a százalékos arányt.

BODÓ MIKLÓS DR. Magyarországon átlagosan 15–20%-ban lehet számolni téves negatív citológiai eredménnyel. Ennek oka az, hogy nincs megfelelő minőségbiztosítási rendszer.

BORSOS ANTAL DR. Ha feltételezzük, hogy a téves eredmény oka hibás kenetvétel, a kenet értékelése pedig korrekt, akkor CIN vagy rákos folyamat jelenlétében 50% a hamis negatív citológiai eredmény gyakorisága. Ugyanakkor, ha a kenetvétel adekvát, akkor a feldolgozás és értékelés hibaforrásai az elváltozás súlyossági fokától függően 5 és 10% között vezethetnek hamis negatív eredményre. Azt, hogy mikor melyik lépésben történt hiba, sokszor lehetetlen megállapítani utólag. Saját adataink szerint a citológia szenzitivitása csak súlyos dysplasia esetén éri el a 90%-ot, tehát 10%-ban fordul elő hamis negatív eredmény. Hangsúlyozni kell, hogy ez kizárólag a dysplasiás esetekre vonatkozik.

KÁDÁR ANNA DR. A mintavételtől függ. Vattatamponos mintavétel esetén többszöröse a hamis negatív eredmény, mint más eszköz esetében, hiszen az előbbivel az endocervix alig érhető el. Összességében kb. 5%-ra tesszük a hamis negatív citológiai eredményeket.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. 20%-ra gondolok.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Ebben a kérdésben csak prospektív vizsgálatokkal lehetne véleményt alkotni. Nem gondolom, hogy lényegesen rosszabb eredménnyel történik hazánkban a citológiai szűrés, mint a nálunk fejlettebb egészségügyi rendszerekben. Meggyőződésem, hogy a szűrővizsgálatok szervezése, egységes nyilvántartása, a fölösleges ismétlések helyett az általánosabb átszűrtség elérése sokkal sürgetőbb teendő, mint a meglévő lehetőségek kritikája.

VASS LÁSZLÓ DR. A hamis negatív citológiai eredmény frekvenciájára hazánkban megközelítő értéket nyújtó vizsgálatok sem ismertek. Tudjuk ugyanakkor, hogy a LEEP conisatio bevezetése nyomán elhangzott előadásokban, illetve közleményekben az ún. „kolposzkópos atypia citológiai negativitás mellett” csoportban 17–19% in situ és invasiv carcinomát találtak a szövettani feldolgozás során. Mivel ez kolposzkópos atypia melletti fokozott gondosságot igénylő citológiai értékelés nyomán keletkezett adat, úgy vélem, hogy hazánkban a hamis negativitás 30% körül mozoghat.

TUDVA, HOGY A HAMIS NEGATÍV CITOLÓGIAI VIZSGÁLATOK MESSZE NAGY TÖBBSÉGE A KENETVÉTEL, ILLETVE A KENET-FELDOLGOZÁS, KIÉRTÉKELÉSÉNEK HIBÁJÁBÓL ADÓDIK, MILYEN „MINŐSÉGELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOKAT” TART SZÜKSÉGESNEK? KÉRJÜK, HOGY A VÁLASZBAN KÜLÖN TÉRJEN KI A KENETVÉTEL, -KÉSZÍTÉS ÉS -KIÉRTÉKELÉS, AZAZ A LABORÁTORIUMI QUALITY CONTROLRA!

BERBIK ISTVÁN DR. A minőségbiztosítást és nem a minőségellenőrzést tartom szükségesnek. A kenetvétel körülményei, a jól megválasztott kenetvételi eszköz, a kenetkészítés megfelelő technikája, az azonnali fixálás, majd a feldolgozás mi-

nősegbiztosító szempontjainak betartatása nem egy külső vagy felettes ellenőrző szerv, hatóság, szakmai-tudományos testület, egészségbiztosító pénztár vagy éppen egy ellenőr feladata, hanem az igényes szakellátást végző orvosé és a vele együttműködő citológusé. Nélkülözhetetlennek tartom a folyamatos önképzést, közös értékelő demonstrációk tartását, valamint a szervezett továbbképzést.

BODÓ MIKLÓS DR. A kenetvétele kizárólagosan megfelelő anyagvételi eszközzel történhet. A minőségellenőrzés szempontjából fontos, hogy van-e a kenetben endocervicalis sejt vagy nincs. Ha nincs, úgy a kenet értékelhetetlen (Bethesda-rendszer). Szükségesnek tartom az évi munka összegezését, a korábbi években ezt elhanyagolódási értekezletnek hívták.

BORSOS ANTAL DR. A citológiai vizsgálat minőségi ellenőrzésének kézenfekvő módja a kenetek randomszerűen kiválasztott 1–2%-ának újraértékelése a leletet kiadó által (intra-observer variance), valamint más, szakképzett kenetértékelő személy által (interobserver variance) meghatározott időközönként.

KÁDÁR ANNA DR. A kenet minőségi feltételeit egyértelműen megadja a Bethesda-szisztéma, erre nem térnek ki. A kiértékelés ellenőrzésére több mód is van, ajánlják az előző anyag 10%-ának újra screenelését vagy a teljes anyag ún. gyors újraszűrését. Mindkettő megfelel a célra. A laboratóriumi munka kontrollja a festés minősége általában standard, különösebb kontrollt Intézetünkben nem igényel.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Kenetvétele: Bethesda-szisztéma bevezetése, legyen szakvizsga gyakorlati kritérium, biztosítsa a TB az eszköz árát. Készítés, feldolgozás: MONOLAYER és Liquid based cytology bevezetése. Értékelés: quality control külső vagy belső laboratóriumi módszerrel (pl. rescreening a negatív kenetek 10%-ában – nálunk ezt gondolom a legolcsóbbnak), vagy automatizált citológia bevezetése.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. A kérdéssel számtalan továbbképző kurzus, tudományos ülés stb. foglalkozott az elmúlt időszakban. Ahogy azt fentebb már említettem, nem ezt a szempontot érzem a leggyengébb láncszemnek a mai magyar egészségügyben. A szervezés és nyilvántartás kérdését kellene mindenekelőtt megoldani. Senkit ne szűrjünk kétszer, amíg van, akit egyszer sem szűrünk – ezután jöhet majd a minőség kritikája.

VASS LÁSZLÓ DR. A nőgyógyászati kenetvizsgálatok minőségellenőrzése és biztosítása rendkívül sokrétű feladat, néhány mondatban nehéz a feltett kérdésre válaszolni. Azt gondolom, hogy röviden a következőket tartanám első lépésben legfontosabbnak: (1) A kenetvételel megfelelő gyakorlattal rendelkező orvos végezze, s ehhez a nőgyógyász és citopatológus

együttműködésében, közös megegyezéssel kialakított mintavételi eszközt használjon. A vattatampon használata feltétlenül *elkerülendő!* (2) A kenetek nedves fixálása minden esetben *elengedhetetlen!* (3) A kenetek azonosítására és transportjára vonatkozó lépések pontosan szabályozott formában folynak. (4) A keneteket standardizált Papanicolaou-módszer szerint kell megfesteni, nőgyógyászati kenetértékelésre mind a HE, mind a Giemsa-festés alkalmatlan. (5) A kenet első értékelését előszűrő asszisztens végezze, a kenetértékelésre szánt *minimum* idő 6–9 perc között változik kenetenként. Az asszisztensek *maximum* terhelése évi 10 000 kenet, a laboratórium *minimum* teljesítménye évi 3–5000 kenet. A képzett előszűrő asszisztens által kiválasztott keneteken túl a *negatív* esetek 24–25%-a kerüljön másik asszisztens vagy orvos által újraértékelésre. (6) Orvosként kenetek végső kiértékelését csak olyan kórbonctan-kórszövettan szakvizsgálóval rendelkező kolléga végezze, aki mindennapos munkája folyamán *évente mintegy 800–1500 nőgyógyászati kenet* önálló első szűrő jellegű értékelését is elvégezi. A fentiekben összefoglaltakhoz a képzés, továbbképzés, licenc vizsgáztatás, auditálás számos lépése kell, hogy csatlakozzon.

MIT GONDOL, HAZÁNKBAN MILYEN ARÁNYBAN TÖRTÉNIK MEGFELELŐ MINŐSÉGŰ ELLENŐRZÉS?

BERBIK ISTVÁN DR. Citológiai szakasszisztensek szerint a kenetek 65–70%-a megfelelő minőségű, de a szó szoros értelmében vett rendszeres minőségellenőrzésről nincs tudomásom.

BODÓ MIKLÓS DR. Megfelelő minőségellenőrzés megítélés szerint az esetek 25%-ában történik.

BORSOS ANTAL DR. Nagyon ritkán, mert az audit folyamatot többségben érzelmi töltöttség színezi, és jogtalan kritikaként tudatosul az értékelést végző szakemberek körében. Ez azonban nem fogadható el, hiszen a szüléstsztársadalom sem szégyenli az anyai haláleseteket évente – szakmai körben – nyilvánosan megvitatni, és egyre szélesebb körben beszélni a morbiditásról.

KÁDÁR ANNA DR. Véleményünk szerint szórványosan néhány helyen egyértelműen ennek anyagi és személyi okai vannak. Kevés screenelő asszisztens alacsony bérért dolgozik.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Talán 0,5%.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Minimális.

VASS LÁSZLÓ DR. A nőgyógyászati kenetkészítés szintjén minőség-ellenőrzés mértékére hazánkban becslésszerű adat sincs birtokomban. Az összes kenet túlnyomó többsége valószínűleg Papanicolaou szerint festett, de jelentős részt foglal el még előkelő intézetek gyakorlatában is a HE- (horribile dictu

Giemsa!) festés után értékelt nőgyógyászati kenet. Amennyiben megfelelő minőség-ellenőrzésen a negatív kenetek második szakképzett előszűrő avagy orvos által történő bizonyos százalékbani újraértékelését értjük, ez rendszeres ellenőrzött gyakorlat formájában hazánkban valószínűleg csak elenyésző mértékben van jelen (1–2 intézmény, az országosan összes elkészült kenetek 1%-a alatt).

TUDVA, HOGY A LEVETT SEJTEK TÖBB MINT 80%-A SZOKÁSOS CITOLÓGIAI KENET KÉSZÍTÉSE ESETÉN NEM KERÜL A TÁRGYLEMEZRE, HANEM A VÁLADÉKVEVŐ ESZKÖZZEL KIDOBJUK, SZÜKSÉGESNEK, LEHETÉSESNEK ÉS MEGALAPOZOTTNAK GONDOLJA-E AZ ÚN. „VÉKONYRÉTEG (THIN PREP.)” MÓDSZER BEVEZETÉSÉT?

BERBIK ISTVÁN DR. Tömegszűrés kiegészítésére ez az eljárás nem alkalmas. Kérdéses, egyedi esetekben indokolt lehet elvégzése, de az sem elvetendő, hogy ha a váladékvevő eszköz kidobása előtt több, akár 6–8 kenetet is készítünk az eszközön maradt anyagból.

BODÓ MIKLÓS DR. Külföldi tapasztalatok alapján az ún. vékonyréteg-módszer bevezetése ott lehet szükséges, ahol nem a megfelelő gondossággal kenik ki az anyagvevő eszközzel a keneteket, mely esetenként 4–5–6 tárgylemezt is jelenthet.

BORSOS ANTAL DR. Nincs tapasztalatunk a vékonyréteg-készítményekkel, azonban úgy gondoljuk, hogy ezek bevezetése nem megalapozott. A vizsgálandó anyag mennyiségének többszörösére növelése indokolatlanul elnyújtaná az értékeléshez szükséges idő tartamát és a „jel-zaj arányt” is veszélyesen csökkentené.

KADÁR ANNA DR. A fenti vizsgálati eljárás mindenképpen optimális technika, jelenleg a legjobbak egyike, azonban drágább, munkaigényesebb, jelenleg Magyarországon való bevezetését nem tartjuk reálisnak. Ezenkívül meggyőződésünk, hogy jól levett kenetből megfelelő diagnózis állítható fel hagyományos módszerekkel is.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Szükséges és lehetséges, de a jelenlegi finanszírozással nem megalapozott.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Nem gondolom, hogy a szűrés módszerét kell megváltoztatni akkor, amikor a meglevő módszer sem jut el a lakosság meghatározó részéhez.

VASS LÁSZLÓ DR. A vékonyréteg-módszer kétségtelen előnyökkel bír a szokásos kenetkészítéssel szemben. Bevezetése számos olyan technikai részletkérdés megoldását igényli, amelyek a szokványos technika minőségbiztosított kivitelezése után viszonylag könnyen rendszeresíthetők, hazánk helyzetében azonban meglehetősen bonyolultnak tűnnek.

Megalapozott, hogy kísérletképpen legalább néhány centrum foglalkozzon a vékonyréteg-módszer alkalmazásával, fontosabbnak gondolom azonban a klasszikus nőgyógyászati kenetvétel és értékelés rendszerének minőségbiztosított formában történő gyakorlását.

MI A VÉLEMÉNYE AZ AUTOMATA CITOLÓGIAI VIZSGÁLATOKRÓL, PL. NEO-PATH, PAPNET STB.? SZÜKSÉGESNEK TARTJA-E, HOGY EZEKET HAZÁNKBAN RUTINSZERŰEN VAGY MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS CÉLJÁBÓL ALKALMAZZUK?

BERBIK ISTVÁN DR. Dicsérő publikációkkal tele a padlás. Nagy laboratóriumokban kell ilyen metodika, de soha ne feledkezzünk meg a magas szintű technológiák negatív vagy pozitív találati buktatóiról. A gyakorlott vizsgáló szem, a tudati kontroll, a megsejtés, az eset komplett szemlélete csak a képzett szakember tulajdonsága.

BODÓ MIKLÓS DR. Az automata citológiai vizsgálati rendszerek megbízhatósága magas, de igen költséges. Egyszerűbbnek, hasznosabbnak, eredményében megbízhatóbbnak látszik a 100%-os rescreen technika, melyet laboratóriumunkban két éve alkalmazunk. Az elérhető találati arány így 96% körül van.

BORSOS ANTAL DR. Az automata citológiai vizsgálókészülékek rutin klinikai célú hazai alkalmazása nem indokolt. Az említett rendszerek többségére jellemző a hamis pozitív eredmények magas aránya és a vizsgálati anyagok nehézkes előkészítése. Az automatizált citometria reprodukálhatósága és objektivitása azonban kiválóan alkalmas teszt e módszereket a minőség-ellenőrzésre, valamint tudományos vizsgálatokra.

KADÁR ANNA DR. Egyedül a minőség-ellenőrzésben tűnik kipróbálhatónak jelenleg a fenti két szisztéma. Ennek azonban mindenféleképpen meg kellene teremteni az anyagi hátterét. Egy-két éves kipróbálás után az eredmények ismeretében könnyen lehet, hogy újra kellene gondolni a cervixrákszűrés teljes stratégiáját.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Rutinszerűen még Svájcban is drágának találják, minőség-ellenőrzéshez Magyarországon 3–4 központban azonos szisztémával működő rendszer jó lenne.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Az automata szűrés a kapacitás növekedését és egységes minőséget jelenthet, ezért jó előrelépésnek gondolnám.

VASS LÁSZLÓ DR. Az automatizált citológiai vizsgálatok elismert és FDA által elfogadott formáit hazánkban próbaképpen elsősorban az ún. hamis negativitás frekvenciájának megállapítására feltétlenül indokoltnak tartom. Rutinszerű alkalmazásukat nem tartom indokoltnak.

zásuk sem kizárt, ennek egyetlen korlátja jelenleg a módszerek ún. drága volta. Szeretném megjegyezni, hogy a minőségbiztosítás fontos, hosszú távon megtérülő, de jelentős anyagi befektetést igénylő feladat! Az anyagi befektetés nehezen forintosítható, a lépésenként történő teljes körű minőségbiztosítás bevezetése esetén egyáltalán nem megítélhető, ezért értelemszerűen drágábbnak tűnnek az automatizált eszközök.

VÉLEMÉNYE SZERINT HÁNY SZÁZALÉKBAN VÁRHATÓ NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS LELET POZITÍV CITOLÓGIA ESETÉBEN?

BERBIK ISTVÁN DR. A szakorvosok gyakorlatától függ. Helye válogatja.

BODÓ MIKLÓS DR. Pozitív citológia esetében 10–20% negatív kolposzkópia várható (endocervicalis malignomák).

BORSOS ANTAL DR. Nyugat-Európai tapasztalatok szerint 15%-ban, hazánkban mintegy 10%-ban.

KÁDÁR ANNA DR. Tapasztalataink szerint igen magas százalékban, mintegy az esetek felében.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Mintegy 30%-ban.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Ez a szűrt lakosság életkorától erősen függeni fog. Ha tizenéveseket szűrünk, minden esetben lesz kolposzkópos eltérés. Ha matrónákat, akkor ritkán találunk majd kolposzkópos eltéréseket.

VASS LÁSZLÓ DR. A negatív kolposzkópos lelet pozitív citológia mellett rendkívül ritka, néhány %-os arányú lehetne csak az összes pozitív esetek százalékában. A valós gyakorlatot ebben a vonatkozásban nem ismerem.

HA AZ ARÁNY MEGHALADJA AZ INTRACERVICALIS FOLYAMATOK SZÁZALÉKÁT (A RENDELKEZÉSRE ÁLLÓ ADATOK SZERINT EZ A HELYZET), MI A MAGYARÁZATA A NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS LELETNEK?

BERBIK ISTVÁN DR. Gyakorlatlanság, felületesség és rossz minőségű kolposzkópos technika.

BODÓ MIKLÓS DR. Ha ez az arány meghaladja az intracervicalis folyamatok százalékát, úgy az adott területen kolposzkópos továbbképzésre van szükség.

BORSOS ANTAL DR. A különbség oka lehet az, hogy az endocervix feltárására nem használunk rutinszerűen terpesztő eszközt akkor, amikor a transzformációs zóna egy része endocervicalisan helyezkedik el. Elképzelhető, hogy az ecetsavas ecsetelést nem követi kellő tartamú várákozás a kolposzkópos vizsgálat előtt. Az is lehet, hogy 3%-os helyett 5%-os tömény-

ségű ecetsavat kellene alkalmaznunk, mint ahogy az Egyesült Államokban teszik. Magyarországi kolposzkópos leletekben szinte sohasem találkozunk olyan véleménnyel, hogy a lelet elégtelen, mert a transzformációs zóna nem hozható látótérbe. A jelenleg érvényben lévő Római nomenklátúra pedig ennek rögzítésére kötelez bennünket. Hasonlóan elenyésző azon citológiai leletek gyakorisága, ahol az endocervicalis sejtek hiánya miatt a kenet értékelhetetlen jelzéssel érkezik vissza.

KÁDÁR ANNA DR. Úgy gondoljuk, hogy a kolposzkópiában járatlan nőgyógyász lehet ennek az oka, ill. az elváltozás egy jelentős része nem jelenik meg makroszkóposan.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Szerepet játszanak a kolposzkópos standardok hiánya, nem kellően alapos vizsgálat miatt, időhiány, továbbá az átmeneti zóna nem megfelelő feltárása.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. A kolposzkópot véleményem szerint túlértékeljük Magyarországon. Ha van látható eltérés, az segít a műtéti kezelés tervezésében. A kolposzkóp használatának kiterjesztése helyett a jól regisztrált, mindenkit elérő citológia megteremtésére kellene koncentrálni lehetőségeinket.

VASS LÁSZLÓ DR. A negatív kolposzkópos lelet hátterében állhat a folyamat lokalizációja, az eszköz elégtelen minősége, a vizsgáló gyakorlatlansága, avagy a vizsgálatra vonatkozó szigorú minőségbiztosítási szabályok elhanyagolása.

CITOLÓGIAI NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS ATYPIA MIATT VÉGZETT CONISATIO (LOOP-CONISATIO STB.) ESETÉBEN HÁNY SZÁZALÉKBAN VÁR NEGATÍV SZÖVETTANI EREDMÉNYT, VAGYIS AMIKOR A SZÖVETTAN NEM MUTAT CIN-T?

BERBIK ISTVÁN DR. Jelentős százalékban. Az arány a radiosebészeti vágóeszköz használatának abusából eredően, a portio és a cervix uteri gyulladásos betegségeinek a méhnyakszobrászat különféle technológiával történő megoldása arányában nő.

BODÓ MIKLÓS DR. Citológiai negatív, kolposzkópos atypia miatt végzett conisatiók esetében 70%-ban várok negatív szövettani eredményt.

BORSOS ANTAL DR. Saját tapasztalatunkra alapozva 10%-ban.

KÁDÁR ANNA DR. Ismét saját tapasztalatainkra támaszkodva, több mint 80%-ra becsüljük ezt az arányt.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Kb. 40%-ban.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Ez feltételezhetően nagymértékben a szövettani feldolgozáson múlik. Ha a szövettanász megfelelő mennyiségű metszetet készít, és valóban a kolposzkóposan

atypusos területet vizsgálja, ritkaság lesz a szövettanilag negatív esetek száma. Más kérdés, hogy a citológiai eltérést nem mutató kolposzkópos eltérések hátterében az esetek többségében enye fokú hámdysplasiát várnék.

VASS LÁSZLÓ DR. Citológiai negatív, kolposzkópos atypia miatt végzett conisatio esetében a szövettani eredmény pozitívítása a citológiai vizsgálat hamis negativitása mellett szól!

ISMERVE AZ ELLENTMONDÁSOKAT ÉS A SZUBJEKTIVITÁST, VALAMINT AZ INTRA- ÉS AZ INTER-OBSERVER VARIÁCIÓKAT, VALAMINT AZT, HOGY A CIN I. ELVÁLTOZÁSOK AZ ESETEK MESSZE NAGY TÖBBSÉGÉBEN SPONTÁN REGREDIÁLNAK, A CIN I. SZÖVETTANI EREDMÉNYT POZITÍVNAK TARTJA? VAGYIS ILYEN ESETEKBEN A MŰTÉT A MEGÍTÉLÉSE SZERINT INDOKOLT VOLT?

BERBIK ISTVÁN DR. A citológiai lelet és a kolposzkópos kép birtokában, az összes medikális és szociális körülmény figyelembe vételével megállapított, a műtétet elrendelő szakorvosi döntés indokoltságát a későbbi szövettani feldolgozás CIN I. hisztológiai leletére alapozva nem szabad megkérdőjelezni.

BODÓ MIKLÓS DR. A CIN I. szövettani eredményt (enyhe dysplasia) biológiai szempontból negatívnak, a rákmegelőzés szempontjából pozitívnak tartom. A statisztikai analízisben a pozitívak közé kell sorolni.

BORSOS ANTAL DR. Igen, pozitívnak tartjuk, és meggyőződésünk, hogy ezzel a betegnek is jobbat teszünk, mintha felesleges beavatkozást nyugtázva engednénk útjára. Igaz, hogy a CIN I. esetek többsége spontán regrediál, de azt nem szabad elfelejtenünk, hogy Magyarországon még távol állunk a „tűl-szűréstől”. Sok CIN I. esetet kell még „feleslegesen” kezelnünk ahhoz, hogy a még orvost sem látott „kallódó” CIN III. és invazív esetek is fontosnak érezzék a ráksűrő vizsgálatot. Ha nálunk is 70%-os lenne a 20–65 éves nők átszűrtsége, mint pl. Nagy-Britanniában, akkor más lenne a véleményünk.

KÁDÁR ANNA DR. A dysplasia foka jó kenet esetében megadható. A kenet alapján CIN I.-et nem tekintjük műtéti indikációnak, mindössze szoros kontrollt igényel.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Igen. Ismételt kóros citológia alapján indikált műtét jogosságát a negatív hisztológiai lelet (a CIN I.-et annak tartom) alapján nem minősíthetjük indokolatlannak.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Ha biztos lennék abban, hogy CIN I. szövettani eredményt ad egy műtét, úgy azt nem végezném el. Nem hiszem, hogy ilyen szövettani eltérés esetén a betegnek a műtétet használtunk. A vizsgáló arról azonban meggyőződhet, hogy diagnosztikus tévedés nem történt, amikor műtétet indikált, mert a hámelváltozás létezett, és diagnosztikájában a lehetséges legmegbízhatóbb módszer alkalmazása nem volt

indokolatlan. Ebből a szempontból a műtétet sem gondolom indokolatlannak.

VASS LÁSZLÓ DR. A Bethesda-klasszifikáció egyik legnagyobb előnye, hogy alacsony és magas rizikójú rákmegelőző csoportokat különített el a CIN I., II., III., CIS, illetve a dysplasia I., II., III, CIS fokozatok helyett. A CIN I. szövettani eredményt az ép hámmal szemben pozitívnak gondolom, tekintettel azonban a magas fokú regressziós rátára és progresszió esetén is a várhatóan hosszú lefolyási időre, ilyen esetekben a műtét természetesen a beteg életkorát is figyelembe véve általában nem indokolt. Tudjuk, hogy a HPV-CIN I. laesiók a tinédzser korosztályt, a HSIL a 28–35 éves korosztályt, míg az invazív rákok az e feletti életkorba tartozó csoportokat érintik.

MILYEN MEGOLDÁST LÁT ARRA, HOGY A CITOLÓGIAI NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS ATYPIA MIATT FELESLEGESEN VÉGZETT MŰTÉTEK SZÁMÁT CSÖKKENTENI LEHESSEN?

BERBIK ISTVÁN DR. Multicentrikus randomizált klinikai epidemiológiai összehasonlító vizsgálatok szervezését, kivitelezését, az eredmények metaanalízisére támaszkodó evidenciák széleskörű publikálását, a bizonyítékokra alapozott orvoslás térnyerését. Közelebbről önmérsékletet, önkritikát a könnyen elvégezhető loop-technika vonatkozásában, a magánrendelések megfelelő szakmai felügyeletét. A HBCs-érdeklét finanszírozási rendszer gyökeres megváltoztatását. Ettől függetlenül az a véleményem, hogy citológiai negatív kolposzkópos atypia miatt nem nevezhető feleslegesnek a porción végzett rehabilitációs megoldás, és a kolposzkópos atypia miatt társindikációja is lehet egy méheltávolításnak.

BODÓ MIKLÓS DR. Ha a citológia negatív, kolposzkópos atypia van, a műtét elvégzése nem felesleges.

BORSOS ANTAL DR. A megoldást az ilyen indikációjú műtétek invazivitásának csökkentésében látjuk. Azokban az országokban, ahol a citopatológiai vizsgálat minőségi kontrollja igen szoros, ott a kolposzkópos vizsgálatra csak kóros citológia esetén kerülhet sor. Magyarországon azonban elengedhetetlen a kolposzkópos vizsgálat, mert a citológiát hatékonyan egészíti ki. Minden nőgyógyásznak jelentős kolposzkópos gyakorlata van, és az alapellátást – szűrést – is nőgyógyász szakorvosok végzik. A citológiával szemben jelentős előnyt ad a kolposzkópos vizsgálat számára az, hogy ennek során a véleményalkotást befolyásoló kiegészítő információk sokasága áll rendelkezésre.

KÁDÁR ANNA DR. Ezen műtéteknek – szerintünk – szintén anyagi okai vannak, ebbe nem nagyon szeretnénk belemélyedni. Egy összeszokott team esetében, ahol a citológust konziliárius partnernek tekintik, nem holmi automatának, és

adnak véleményére, valamint egyéb nem motiválja a nőgyógyászt a műtetre, nagyon nagy mértékben leszorítható lenne a felesleges műtétek száma.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Citológia ismétlése (irodalmi adatok alapján a Polar Probe alkalmazása, de saját tapasztalatunk e téren nincs).

UNGÁR LÁSZLÓ DR. A kolposzkópiát, mint szűrőmodszert csak ott ajánlanám, ahol ez nem szűkíti a szűrési kapacitást. A nemzetközi gyakorlatban nálunk fejlettebb országok sem engedhetik meg maguknak, hogy a méhnyakszűrést a kolposzkóp alkalmazásához kössék.

VASS LÁSZLÓ DR. A megoldás egyértelműen a citológiai vizsgálatok minőségbiztosításának, így a vizsgálatok minőségének fokozása.

HOGYAN ÍTÉLI MEG CITOLÓGIAI NEGATÍV CIN I. ÉS II. ONKOLÓGIAI POTENCIÁLJÁT, MÁS SZÓVAL MI A KOCKÁZATA ANNAK, HOGY BELŐLÜK KEZELÉS NÉLKÜL RÁK KELETKEZZEN? ELKÉPZELÉSE SZERINT EZEK KÖZÜL AZOKAT, AMELYEK SPONTÁN NEM GYÓGYULNAK, HANEM PROGREDIÁLNAK, AZ EGY ÉS KÉT ÉV MÚLVA VÉGZETT CITOLÓGIA HÁNY SZÁZALÉKBAN ISMERNÉ FEL?

BERBIK ISTVÁN DR. A CIN I. és II. onkológiai potenciálja a személyesen érintett családtagok, barátok esetében mindig jóval magasabb, mint mások esetében. Amúgy a progresszió felismerésében valószínűleg nem az egy-két év múlva végzett citológiára alapoznák, mivel nem lennének nyugodt, és hamarabb visszarendelnék a páciens.

BODÓ MIKLÓS DR. CIN I. és II. szövettani diagnózisnál a negatív citológia ellenére (a felszíni hám könnyen lepusztul!) az onkológiai progresszió lehetősége 50%-os. Követésük mindenképpen szükséges.

BORSOS ANTAL DR. A 10. kérdéshez hasonlóan nem érezzük szükségesnek azt, hogy a jelenlegi hazai körülmények között erről spekulatív formában alkossunk véleményt. Az újjélandi Green példája a Lancetben tette világszerte egyértelművé azt, hogy a rákmegelőző állapot hosszú távú passzív nyomonkövetése veszélyes és etikátlan.

KÁDÁR ANNA DR. Egyes országokban, pl. Svédországban, nem tekintik műtéti indikációnak ezeket a korai elváltozásokat, szoros citológiai kontrollt javasolnak, melynek során a progresszió igen nagy százalékban felismerhető, ekkor végzik el a műtétet.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. CIN I.: 40%, CIN II.: 60–75%.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Azt tudjuk a nemzetközi felmérésekből, hogy a citológiai szűrés 3 évente végezve egy lakosságcsoport méhnyakrákkockázatát a szűréssel elérhető optimális szintre csökkenti. Feltételezhető ennek alapján, hogy a citológiai szűrés, ha nem mutatta az elváltozást egy adott időpontban, három éven belül ismételve nagy valószínűséggel még gyógyítható elváltozást jelezne.

VASS LÁSZLÓ DR. A CIN I. és CIN II. esetében a megelőző citológiai negativitás, a citológiai vizsgálat elégtelenségét jelzi, és a korrekt hisztológiai diagnózis vonatkozásában irreleváns. Az alacsony és magas rizikócsoportú rákmegelőző morfológiai elváltozások (LSIL és HSIL) között a különbség éppen az, hogy az utóbbi onkológiai „potenciája” lényegesen magasabb. Az anamnézis ismeretében az elváltozások citológailag a megfelelő minőségbiztosított formában elvégzett vizsgálatokkal jól kontrollálhatók, sőt mivel ezen elváltozások mindegyike HPV-infectióhoz társul, az alacsony, illetve magas rizikót képviselő HPV tipizálás is segíti az onkológiai teendők meghatározását.

CITOLÓGIAI NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS ATYPIA MIATT VÉGZETT MŰTÉTEK HÁNY SZÁZALÉKBAN VÁRHATÓ CIN III. ÉS INVAZÍV MÉHNYAKRÁK?

BERBIK ISTVÁN DR. Elenyésző százalékban.

BODÓ MIKLÓS DR. 10%-ban.

BORSOS ANTAL DR. Szoros minőségi kontroll mellett kevesebb mint 1%-ban.

KÁDÁR ANNA DR. Jó kenetvételi technika és megfelelő screening esetén ez mindössze ezrelékben mérhető.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. Talán 15% körül.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. Nem várnék meghatározó arányt. Nem ismerem a kolposzkópos méhnyakszűrést alátámasztó, a tumorcitológiai szűrésnél szignifikánsan jobb eredményeket mutató prospektív randomizált klinikai kísérletről adatot. Persze ez nem jeleníti azt, hogy a gyakorló nőgyógyászok praxisában ne lenne egy-egy eset, ahol a kolposzkópia alkalmazása jelentette az időben felállított diagnózis lehetőségét.

VASS LÁSZLÓ DR. Citológiai negativitás kolposzkópos atypia mellett olyan műtétet elvileg, amelyben CIN III és invazív méhnyakrák az eredmény; csak hamis negatív citológiai vizsgálat nyomán eredményezhet. Hazai gyakorlatunkban ismereteim szerint, ez 17–19%-ra tehető, irreálisan magas frekvenciájú esemény.

A FENTIEK ISMERETÉBEN MILYEN ELŐNYEIT ÉS HÁTRÁNYAIT LÁTJA A KOLPOZSKÓPOS VIZSGÁLATNAK MINT SZŰRŐ MÓDSZERNEK?

BERBIK ISTVÁN DR. A kolposzkópos vizsgálat szűrésre (értse tömegszűrés) nem alkalmas módszer, tehát nem szűrőmódszer. A kolposzkópos vizsgálat a nőgyógyászati szakorvosi vizsgálat nagyon fontos, eszközös része, alkalmazni minden szakorvosnak tudnia kell, de a látott kép értékelése a gyakorlatból, az optika minőségétől igen jelentősen függ. Kolposzkópos leletezésre soha nem volt és nem lesz egyforma tehetségű a szülész-nőgyógyász szakorvosi gárda, még futurisztikus computeres képanalizáló technológiával sem. Megbízhatóan reprodukálható, magas diagnosztikus biztonságú kolposzkópos leleteket csak igen képzett szakember, jó eszköz birtokában tud produkálni. Ezért a citológiai lelet is és minden egyéb körülmény mérlegelése mindig szükséges lesz a terápia döntés meghozatalához. Biztosra vehető, hogy hazánkban a kolposzkópos diagnosztika színvonala romlik az eszközök (optikák, fényforrások) előregedése miatt. Az új szakorvosi generáció nem tanul meg rendesen látni. Jussan az olvasó eszébe, ha kipróbálásra beállítanak valahol egy márkás készüléket, szinte úgy érezzük, hogy hályogtól szabadultunk meg. Ezért elégtelen megoldás az is, ha egy intézményben a több öreg kolposzkóp közül csak egyet sikerül jobbra cserélni. Van mit tenni tehát nemcsak a citológiai, hanem a kolposzkópos fronton is, mert a vizsgálat pozitív és negatív találati biztonsága egyaránt romlik, az ambuláns műtéti módszerek könnyebb hozzáférhetősége pedig terápiás abusushoz vezet(ett).

BODÓ MIKLÓS DR. Az alap szűrőmódszer a citológia, a kolposzkópia adott feltételek és lehetőségek esetén kiegészítő szűrővizsgálatként felmerül. Ehhez azonban intenzív képzés szükséges (megítélésem és tapasztalatom szerint a nőgyógyászok 50%-a nem ért kellő szinten a kolposzkópiához).

BORSOS ANTAL DR. Előnyök: széles körben rendelkezésre áll, tradicionálisan nagy hazai gyakorlat, magas szenzitivitás és specificitás. Hátrányok: magas interobserver variancia, eredménye befolyásolja a citológiai eredményt.

KÁDÁR ANNA DR. A citológiai vizsgálatokat nagyságrenddel fontosabbnak és informatívabbnak tartjuk, mint a kolposzkópos vizsgálatot. Ezt Intézetünk sokéves szövettani anyaga egyértelműen alátámasztja.

KOVÁCS LÁSZLÓ DR. A két módszer, a kolposzkópia és a citológia együttes alkalmazása a szűrést annyiban teszi eredményesebbé, hogy mindkettő egyszerre feltehetően nem ad téves negatív eredményt, az egymástól eltérő eredmények pedig legalább a vizsgálatok megismétlése révén fenntartják a korábbi tisztázás igényét.

UNGÁR LÁSZLÓ DR. A kolposzkópia mint szűrőmódszer rendkívül drága, eszköz- és szakemberigényes, így közvetve a

szűrési kapacitást, a lehetséges szűrőhelyek számát, a lehetséges mintavevő személyek számát ott csökkentheti, ahol a legnagyobb szükség lenne az átszűrtség javítására. A kolposzkópiához kötött méhnyakszűrés gyakorlata ezeken a területeken kifejezetten káros lehet, illetve extrém esetekben a jelenlegi szomorú méhnyakrák-helyzet egyik fenntartó tényezőjévé válhat. A kolposzkópnak, ahol a lehetőségek erre nem adtak, a szűrés minimumfeltételeiből való kivonása közvetett módon a méhnyakrákos halálozás csökkenéséhez vezetne Magyarországon. A kolposzkópiában alulképzett és a jelenlegi szakmai elvárásokon keresztül az alkalmazásra kényszerített kollégák biztonságra törekvő igyekezete pedig fölöslegesen végzett méhnyakműtétek indikációját jelentheti. Összefoglalóan, a kolposzkóp, ahol elérhető és képzett kézben a gyakorlat része, feltehetően javítja a méhnyakszűrés minőségét. Ahol a feltételei nem adtak, és a méhnyakszűrés azért nem ér el a lakosság egy részéhez, mert ez a feltétel nem teljesíthető, kifejezetten káros feltétellel válhat.

VASS LÁSZLÓ DR. A kolposzkópos vizsgálat szűrőmódszerként való alkalmazásának hátránya drágasága, előnye megfelelő gyakorlattal a citológiai vizsgálat kiegészítéseképpen a két vizsgálat együtt lényegesen magasabb határfoka, mint bármelyikük önmagában. Hazánkban a vizsgálat magas költség-hányada jelentősen csökken azáltal, hogy a kolposzkópos műszerhálózat és kolposzkópos diagnosztikai képzés az utóbbi 40 esztendőben folyamatosan jelen van (nem kell műszereket vásárolni, a kolposzkópos szakember nem „ritka madár”). Az ország ezirányú lehetséges előnyét kizárólag cost-benefit számításokra alapozottan nem kihasználhat, gazdaságilag is helytelen lenne. Kétségtelen ugyanakkor, hogy cervixrák-szűrés teljes hiányában a citológiai módszer jó minőségű bevezetése önmagában elegendőnek látszik, a kolposzkópos módszer kiegészítő bevezetése a szűrést irreálisan megdrágítja.

CSEH IMRE DR. Az Egészségügyi Világszervezet és a Nemzetközi Rákellenes Unió szigorú feltételrendszeren alapuló ajánlása szerint szervezett lakossági szűrési program végrehajtása jelenleg két területen indokolt: 1. méhnyakrák-szűrés sejtvizsgálattal (citológiai cervixszűrés 25 és 65 év között); 2. emlőszűrés lágyszövet-röntgenvizsgálattal (mammográfia) 50–65 év között, két évenként; az emlők fizikális vizsgálata szűrővizsgálatra alkalmatlan; az emlők önvizsgálatának értéke vitatott. Minden más szervi lokalizáció esetén további bizonyításra szorul, ill. nem igazolt a különböző szűrővizsgálatok hatásossága. Ma az egyetlen praktikus és hatásos tömegszűrő módszer az onkocitológiai lelet.

A jó citológiai diagnózis előfeltétele a jó anyagvételi mód, megfelelő fixálás és festés, valamint a kiértékeléshez szakmailag megfelelő laboratórium és jól képzett citopatológusok szükségesek. Lényeges, hogy a citológiai vizsgálat csak egy

valószínűséget ad, a végleges diagnózist mindig a szövettani vizsgálat eredményezi. A citológiai munka bizonyos fokú – sőt egyesek szerint – legfőbb minőségi kontrollja a citológiai és szövettani leletek egybeesése. Ebből a szempontból a Bethesda-klasszifikáció – mely elsősorban a citológiai elváltozások leírását szolgálja – mindenképpen előrelépést jelent. A Bethesda-rendszer leíró módszer, javítja a citológiai munka összehasonlíthatóságát, segíti a patológiai, epidemiológiai és biológiai kutatásokat, emellett nemzeti és nemzetközi statisztikai elemzéseket, összehasonlításokat tesz lehetővé. Alkalmazása tehát feltétlenül indokolt, azzal a kiegészítéssel, hogy a citológus továbbra is adja meg a Papanicolaou nevezékten szerinti Pap-értéket is.

A jó citológiai diagnózis számos tényezőtől függ. Annak a veszélye, hogy akár csak egy esetben is előfordul elnézett, rosszszul véleményezett eset, minden citológust és nőgyógyászt fenyeget. Téves (fals) negatív és pozitív esetekkel mindig számolni kell. A minőség-ellenőrzés és -biztosítás célja éppen ezen fals negatív és pozitív esetek számának a csökkentése.

A citológiai kenetek vizsgálatának bevezetése óta a kenetek és a szövettani anyagminták összehasonlítása a minőségi kontrollt jelentette. A jó minőségi kontroll érdekében szükséges, hogy a citológiai értékelésnél a citológus ismerje a betegnél végzett kolposzkópos vizsgálat eredményét. A minőségbiztosítás másik módszere a negatív citológiai leletek újra szűrése, újra átnézése. Erre kiválóan alkalmasak az automatizált képkalkáló kiértékelő mikroszkópok. A téves diagnózisok legfőbb oka a rossz mintavétel; nincsenek megfelelő laphám- és cervicalis sejtek a kenetben, kevés a kóros sejt, sejtanyag a kenet és sok a gyulladásos elem. Az egyik leghatékonyabb minőségi kontroll eljárás sokak szerint a citológiai és hisztológiai eredmények összevetése, a citológiai kenetek felülvizsgálata és a vitás esetek konferencia jellegű megbeszélése.

A kolposzkópos vizsgálat szerves része a cervixszűrésnek. Tömeges szűrésre a kolposzkóp részben anyagi okok, részben személyi feltételek hiánya, valamint időigényessége miatt nem alkalmas. A VII. Cervixpatológiai és Kolposzkópos Világkongresszuson elfogadott és világszerte használatra ajánlott nomenklátúra nem tartalmaz diagnózist és etiológiai tényezőket. Az új nomenklátúra leíró jellegű. Leszögezi, hogy kolposzkópos megítélés hiányos abban az esetben is, ha a laphám–hengerhám határ nem látható. A kolposzkópos vizsgálat során a hámváltozás minőségére bizonyos mértékig visszakövetkeztethetünk. Amennyiben a laphám–hengerhám határ kolposzkóposan látható, a vizsgálattal az intracervicalis terjedés is kizárható. A hámváltozásokban látható erek megfigyelésében is értékes segítséget ad. Azt a szükséges biztonságot azonban, amely a portio hámváltozásainak – nem beszélve az intracervicalis folyamatokról – biztos felismeréséhez és kezeléséhez szükséges, a kolposzkópia nem éri el.

Ennek ellenére a kolposzkópia fontos és pótolhatatlan vizsgálóeljárás. Klinikailag optimális vizsgálómódszer mind a cervixcarcinoma elő- és korai stádiumainak felismerésére, mind a vaginán és a vulván fellépő, túlnyomóan jóindulatú elváltozások diagnosztikájában. A kolposzkópia és a citológia nem egymást helyettesítő, nem egymással konkuráló, hanem egymást kiegészítő vizsgálóeljárás, és mint vizsgálómódszer, a citológiára alapozott szűrőprogramok időszakában is alkalmazása feltétlenül korszerű és szükséges.

Annak ellenére, hogy morfológiailag meglehetősen pontossággal definiálhatjuk a méhnyak rákmegelőző állapotait (CIN I–III., illetve dysplasia különböző formái), ma lehetetlen prognosztizálni ezek biológiai viselkedését. Az kétségtelennek látszik, hogy az *in situ* carcinoma irreverzibilis elváltozás, és ezek nagy része invazív válik egy bizonyos idő után, de nem tudjuk ma még megmondani, hogy mennyi idő szükséges a malignus átalakuláshoz. A dysplasiák (CIN I–III.) progressziójának gyakoriságáról sok ellentmondó vélemény áll rendelkezésre. Ma úgy tűnik, hogy az enyhe fokú dysplasiák (CIN I.) 10–16%-a fejlődik tovább, a súlyos dysplasiák (CIN III.) pedig több mint 50%-a. Ma nincs olyan módszer, mely megmondja, hogy melyik dysplasia fejlődik az invasio irányába, és melyik fejlődik vissza. Ezért fontos minden dysplasiát vagy kezelni, vagy az esetleges regresszióig háromhavonként nyomon követni.

A kolposzkópos terminológia nem tartalmaz patológiai diagnózist, sem etiológiai tényezőt. Az atypia (a kérdőíven is ez szerepel) sejtani–szövettani fogalom. Ez a vizsgálóeljárás nem alkalmas a folyamatok sejt szintű, illetve a terjedés mélységi megítélésére, és ugyancsak nem alkalmas az intra-cervicalis folyamatok kimutatására. Ezért az eljárástól várható információ tartalom – sem specificitását, sem szenzitivitását tekintve – nem felel meg a szűrővizsgálattól elvárható követelményeknek. *A citológiai vizsgálat mellett alkalmazva, annak hatékonyságát azonban nagymértékben fokozza és alkalmazása mindenképpen szükséges. Segítséget nyújt a gyanús kenetek interpretációjánál és segít a célzott biopsia (conisatio) alapjának helyének meghatározásában. A diagnosztikus gyakorlatban a kolposzkópia orientáló jellegű, valószínűsíti a fennálló hámváltozás jellegét, de önmagában minősíteni nem képes. Nem informál a kórfolyamat mélységi kiterjedéséről, valamint az intracervicalis hámváltozásokról.*

SZABÓ ISTVÁN DR. A rosszindulatú daganatos megbetegedések incidenciájának a növekedése világszerte megfigyelhető. Sajnos ez a női nemű szervi tumorokra is érvényes. Az elmúlt 30 évben a petefészekrákok előfordulása 2-szeresére, az endometriumcarcinomáké 3–4-szeresére emelkedett, míg a méhnyakrákos betegek száma alig változott. Hazánkban az 1950-es évek elején kezdődött el a méhnyakrákok szűrő-

megelőző vizsgálata, 1981-ben indult az ún. cervixprogram. Ennek ellenére a méhnyakrák előfordulása az összlakosság-hoz viszonyítva még mindig 25–27 százezrelék, ami évenként mintegy 1300–1400 új megbetegedést jelent. Ez annál is inkább meglepő, mert az Egyesült Államokban a tömeges szűrővizsgálatok bevezetésével az elmúlt 30 év során sikerült a cervixcarcinoma előfordulását 24 százezrelékről 8 százezrelékre redukálni, ami a halálozás 70%-os csökkenését eredményezte.

A méhnyakráknak korai tünete nincs, ezért nagy jelentősége van a megelőzésnek. A korai felismerésben forradalmi változást hozott a *Hinselmann* által 1927-ben bevezetett kolposzkópos, ill. *Papanicolaou* (1943) citológiai módszere. A kenetvétel és értékelésének az elterjedése egy időre kissé hátrébb szorította a kolposzkópos vizsgálatokat, jóllehet, a citológia sem teljesen megbízható módszer. A fals negatív citológiai leletek aránya 3–5%. Ennek csökkentése egy adott citológiai labor területén egységes kenetvételi eszközök alkalmazásától, a helyes technika oktatásától és használatától, fokozott minőség-ellenőrzéstől várható.

Célszerű lenne a Bethesda-klasszifikáció alkalmazása, de erre a nőgyógyászok nagy részét meg kellene tanítani, mivel főként a *Papanicolaou*-beosztást ismerik. Az ún. „vékonyréteg” módszer is hasznosnak tűnik, de kérdéses, hogy a mindennapi gyakorlatban mennyire terjedne el. Az automata citológiai vizsgálatok viszont nagyon drágák és nem annyira specifikusak.

A citológiai vizsgálómódszer tökéletesítése és a szigorúbb minőségi kontroll ellenére észlelt fals negatív leletek miatt mindenképpen szükséges a kolposzkópos vizsgálat elvégzése is. A két módszer együttes alkalmazásával a tévedések aránya minimálisra csökkenthető.

A kolposzkópos vizsgálatnak természetesen megvannak a korlátai. Tapasztalt szakember kezében igen értékes és pontos felvilágosítást ad ugyan a portio felszínén lévő elváltozásokról, de intracervicalis folyamatok nem vizsgálhatók, és a megfelelő kolposzkópos ismeretek, ill. a kellő gyakorlat hiánya megnöveli a fals negatív leletek arányát. Pozitív citológiai

lelet mellett a fals negatív kolposzkópos kép aránya mintegy 5–10%, míg fordított esetben normális kenet és kolposzkópos atypia miatt végzett conisatiók 2–5%-ában a szövettani vizsgálat nem mutat CIN-elváltozást. A kolposzkópos atypia miatt feleslegesen végzett műtétek számának a csökkenése a metaplasxiától, a rendszeres praeblastomás gondozástól, a minőség fokozatos javításától várható.

Tekintettel arra, hogy a vizsgálatok során a szubjektív tényezőit teljesen kiiktatni nem lehet, és a lakosság jelentős része rendszeres ellenőrzésre nem jár, utólagosan a műtét indokoltasága CIN I. szövettani lelet esetén sem kérdőjelezhető meg. Inkább végezzünk ilyen esetekben műtétet, minthogy egy súlyos dysplasiát vagy invazív carcinomát elnézzünk. Súlyos kolposzkópos hámelváltozás normális citológiai lelettel vagy ép portio mellett P. IV., P. V-ös kenet esetén a műtéti indikáció felállítása nem kérdéses. Legnehezebb a döntés az ismételt P. III-as kenetek és az enyhe fokú kolposzkópos atypiak esetében. Ilyenkor a tapasztalt szakember judiciuma, a beteg együttműködése, a citológiai, ill. a kolposzkópos vizsgálómódszer minősége szabja meg a teendőket.

Összefoglalva mind a citológia, mind a kolposzkópia értékes diagnosztikus módszer, de csak a kettő együttes alkalmazásától, a megfelelő minőség-biztosításától várhatjuk, hogy a minimálisra csökken a tévedések aránya. A két módszert egymástól elválasztani nem lehet, nem véletlen, hogy a Szakmai Kollégium a kolposzkóp meglétét, ill. használatát a nőgyógyászati rendelők egyik minimumfeltételként szabta.

BEZÁRÁS A meghívó köszönétét fejezi ki mindazoknak, akik elfogadták a meghívást, és megosztották velünk gondolataikat. Meggyőződése, hogy a nyájas beszélgetés mindannyiunk épülésére szolgál. A következtetések levonását az Olvasóra bízta. Bízok továbbá abban, hogy a jövőben a meghívottak mindegyike részt vesz a nyájas beszélgetésekben, megosztva velünk nagy tudását és több évtizedes tapasztalatát a szakma előrevitele, a kollégák országos szintű képzése és mindenek előtt a betegek jobb gyógyítása érdekében. A jelen kérdésekre öt meghívottól nem kaptunk választ.

VÁLOGATÁS A SIGVARIS SZAKKÖNYVTÁRÁBÓL

HOGY VAN A LÁBA, KEDVES KISMAMA?

Fáradtság, nyugtalanság, feszültség a lában, „nehéz” láb, a lábakra fájdalmas görcse éjszaka, láthatóan duzzadt láb és az első visszerek megjelenése vagy a meglévők megnagyobbodása már a terhesség korai szakaszában problémákat okozhat a kismamának. Mindezen tünetek különösen akkor jelentkeznek:

- ha a vénás betegség gyakorta előfordult a családban;
- ha a leendő anyának már a terhesség előtt is volt valamilyen visszérbetegsége;
- ha nem az első terhességét viseli;
- ha a kismamának sokat kell állnia vagy ülnie (pl. munkahelyen);
- ha az időjárás különösen meleg.

A visszerek láb nemcsak kozmetikai probléma, nem csupán csúnya látvány, de veszélyes is lehet úgy az anyára, mint a születendő gyermekére

- mert érgyulladás vagy trombózis következhet be,
- mert rendkívüli terhet ró az anya és a gyermek keringésére is,
- nem kizárt, hogy tágabb értelemben hozzájárulhat egy esetleges koraszülés megindulásához is.

Nagyon fontos, hogy megértsük a terhesség alatti lábproblémák okát!

A fő okok:

- öröklött hajlam,
- a vér megnövekedett mennyisége,
- a vér megváltozott összetétele,
- a vér alvadékonyságának megváltozása,
- az izomtónus csökkenése,
- jelentősen megnövekedett nyomás a láb vénáiban, mely attól következik be, hogy a növekvő magzat nyomást gyakorol a medence vénáira.

Mit tegyen a kismama?

1. A terhesség alatt kerülje el az egy helyben állást, ülést.
2. Ne üljön túl alacsony székre, kerülje el, hogy éles, kemény peremű, széken kelljen ülnie.
3. Sétáljon, ússzon, biciklizzen minél többet.
4. Minden olyan esetben amikor sokat kell egy helyben ülnie (pl. munkahelyen, repülőn, vonaton stb.) mozgassa lábfejét, tornáztassa lábát, álljon fel, sétálgasson kicsit, és viseljen kompressziós gyógyharisnyát.
5. Ne fürödjön forró vízben.
6. Kerülje a hosszas napozást (ekkor a láb vénái méginkább kitágulnak).
7. Meleg időben, vagy különösen megerőltető napokon hűtse lábát langyos zuhannyal, először a lábfejet, majd lassan az egész lábat alulról felfelé haladva.
8. Éjjel, vagy ha lefekszik pihenni, lábát enyhén (15–20 cm-re) polcolja alá.

9. Minden reggel vegye fel SIGVARIS kompressziós harisnyáját.

A SIGVARIS kompressziós harisnyák hatását úgy alakították ki, hogy szorító erejük a boka táján a legnagyobb, és felfelé a térdek, illetve a comb irányában fokozatosan csökken, ezáltal viselésük az izmok pumpáló működése hatékonyabbá válik, a vénák átmérője csökken, tehát a vénás vér áramlása felgyorsul. A trombózisveszély, a láb dagadása megszűnik.

Milyen harisnyát válasszunk?

Ha még nincsenek látható rendellenességek a lábon, elegendő úgynevezett megelőző (prevenciós) harisnyát viselni. Ezen harisnyák kompressziós értéke legalább 14–18 Hgmm legyen! Ajánlatos a harisnya hordását már a terhesség első hónapjaiban megkezdeni, és egészen a baba megszületéséig folytatni. A SIGVARIS cég DELILAH fantáziánéven forgalmazza prevenciós harisnyáit, melyeknek kompressziós értéke még a minimálisan ajánlottól is magasabb, 20–25 Hgmm. A harisnya teljesen átlátszó, olyan, mint egy divatos üvegszálak harisnya. Valamennyi változata (félcomb-ig érő harisnya, harisnyanadrág és kismama harisnyanadrág) 6-féle méretben, 10-féle divatos színben kapható.

Ha a kismamának nem ez az első terhessége, illetve ha korábban már voltak visszérproblémái, akkor nagyobb a veszély, hogy súlyosabb visszérgondok jelentkezzenek a terhesség előrehaladtával. Ebben az esetben SIGVARIS orvosi kompressziós harisnyák közül II. kompressziójú (30–40 Hgmm szorítóerejű) combtő-ig érő harisnyát, vagy kismama harisnyanadrágot ajánlunk, mely utóbbinak állítható deréköve és kényelmes betétje van a növekvő pocak részére.

Ezen harisnyák 3-féle anyagból (természetes gumi, pamut és műsál) 12-féle standard méretben készülnek, 5–6 féle divatos színben kaphatók.

Vényre is? Igen!

Az erősebb kompressziójú SIGVARIS harisnyák élvezik az OEP támogatását. A kismama részére érsebész, sebész vagy belgyógyász szakorvos írhatja fel a gyógyharisnyát. A vénának tartalmaznia kell a SIGVARIS márkanévet, a harisnya fajtáját (térdeharisnya, combtő-ig érő harisnya, harisnyanadrág stb.), a kompresszió mértékét (II) és mennyiségét (1 pár vagy db.).

Hol?

A vénák az ország számos gyógyászati segédeszközboltjában beválthatók, szinte minden megyeszékhelyen és sok más városban is.

Bővebb információért forduljon

a SIGVARIS magyarországi képviselőéhez.

COMPRI MED Kft. 1134 Budapest, Csángó u. 8.

Tel: 06/60-301525, 06/30-493700, Fax: 129-1656

Böngészés a múltban

Konzervatív vagy radikális ráksebészet? Emlékezés Bugyi Istvánval való találkozásomra

VESZELOVSKY IVÁN DR.

Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórház, Szentes

Több mint 20 év telt el azóta, hogy először találkoztam – mint fiatal osztályvezető főorvos – Bugyi tanárúrral a szobájában. Engem akkor neveztek ki, ő már nyugdíjba vonult. Operált és időnként még írogatott is. Az ódon hangulatú szobájában hatalmas falióra, bronzcsillár, több írógép és egy olyan műtőszék, melynek ülőkéje kerékpárülés volt. Kávét szürcsölgettünk. Ő az elmaradhatatlan félbevágott cigarettáját szívogatta.

Érdeklődött, hogy érzem magam új munkahelyemen, abban a kórházban, ahol ő az életét élte le. Kérdezte, hogy miket operáltam előző munkahelyemen és itt? Mik a terveim? Büszkén adtam elő, hogy milyen méhnyak-, méhtest- és petefészekrákos betegeket operáltam már itt Szentesen is, és hogy a betegek szépen gyógyultak. Szóba került a sugárkezelés, valamint a citosztatikus terápia előnye és hátránya, szükségessége vagy netán felesleges volta. Hagyott beszélni, majd lakonikus rövidséggel megjegyezte: „Tudod, a carcinoma kezelése, műtéti gyógyítása háládatlan feladat”. Kissé furcsának találtam ezt a véleményét, de azóta többször eszembe jutottak szavai, főleg akkor, amikor recidivált esetekkel találkoztam. Ebben is igaza volt. Meg azokban a megjegyzéseiben, amivel felkérésemre stilisztikailag kijavította disszertációm, annak ellenére hogy a téma, a perinatológia tőle nyilvánvalóan távol állt. Egy helyen azt írtam, hogy az újszülött exitált. Hatalmas piros felkiáltójellel hívta fel a figyelmemet, hogy az ember, az újszülött nem exitál, hanem meghal.

És leginkább abban a polemizálásban volt és van igaza, amikor az Orvosi Hetilapban 1976-ban megjelentette nem kis visszhangot kiváltó cikkét „Az emlőrák konzervatív műtéte” címmel (1). Dolgozatában kifogásolható statisztikai adatokkal (keves esetszám, stádiumbeosztás mellőzése) azt igyekezett

bizonyítani, hogy a radikális emlőműtétek nem vezetnek hosszú távon jobb eredményekhez, mint az úgynevezett konzervatív műtétek: egyszerű excízió, amputatio simplex, quadractomia stb. Ez húsz évvel ezelőtt merész és szokatlan állásfoglalásnak tűnt, hiszen számos szerkesztőhöz írt hozzá-
szólásban jónévű sebészek sorai is ezt sugallták (2–5). Bugyi István idézi neves patológusunk, Kálló Antal aforizmáját, ami az onkológiai sebészet mai dilemmája is: „Rák esetében, ahol a kevés nem elég, ott a sok is kevés.”

Az onkológiai sebészet lassan több évszázada küzd a rák ellen. Hol a konzervatív, időnként a radikális vagy szuperradikális műtétekben véli a megoldás kulcsát. A mai rákellenes arzenál, a sebészeti felfogások különbözősége, az irradiatio, a citosztatikumok egyre újabb és agresszívabb alkalmazása azonban azt igazolják, hogy még mindig csak az útkeresés valamelyik stádiumát járjuk. Tökéletes megoldás még nincs. És ahogy az emlőrák konzervatív műtétének is eljött az ideje, amint azt Bugyi dr. le merte írni 50 esete kapcsán, el fog érkezni az is, amit cikkében körvonalazott: „A sok próbálgatás, csalódás, kiútkezes mind arra vall, hogy a végleges győzelem sem a sebész késétől, sem a röntgensugártól, hanem sejtsztruktúra molekuláris szerkezetéig hatoló biokémiai kutatások eredményezte új fegyverek, specifikusan ható orvosszerek bevetésétől várható.” Legyen Bugyi Istvánnak ebben is igaza!

IRODALOM

1. Bugyi I., Tóth Cs. Az emlőrák konzervatív műtéte. Orv Hetil 1976; 117:763–766.
2. Takács L. Néhány megjegyzés Bugyi I. dr. és Tóth Cs. dr. „Az emlőrák konzervatív műtéte” című közleményéhez. Orv Hetil 1976; 117:2639.
3. Baradnay Gy. Reflexiók Bugyi István dr. és Tóth Csaba dr. az emlőrák konzervatív műtétjéről írott cikkéhez. Orv Hetil 1976; 117:2639.
4. Gergely M. Hozzászólás Bugyi I. dr. és Tóth Cs. dr. cikkéhez. Orv Hetil 1976; 117:2640.
5. Póka L. Hozzászólás Bugyi I. dr. és Tóth Cs. dr. cikkéhez. Orv Hetil 1976; 117:2641.

Levelezési cím:

Dr. Veszelovszky Iván
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórház
6601 Szentes, Pf. 60.
Telefon (36 63) 313 244 Fax (36 63) 313 972

Javasolt terápia:

A

Doxycyclin - Chinoin kapszulából a szokásosnál nagyobb adagot, 7-10 napon át napi 2x1 kapszulát kell rendelni.

Alternatív terápia:

A

Sumamed- ből egyetlen alkalommal bevett egy gramm (4 kapszula) elegendő akut fertőzésben. A partnerek egyidejű kezelése elengedhetetlen!

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum” c. kiadvány tartalmazza.

ÖVÖN ALULI FERTŐZÉSEKRE!



CHINOIN

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, Fax.: 169-1390



praxico

KEFLEX®

cefalexin



TELITALÁLAT

KEFLEX rövidített alkalmazási előírás • **Hatóanyaga** a cefalexin. • **Javallatok:** Bakteriális sinusitisek, légúti infekciók, otitis media, bőr és bőr alatti szövetek gyulladásai, csontinfekciók, húgyúti infekciók, akut prostatitis, fogfertőzések. • **Ellenjavallat** ismert cefalosporinallergia. • **Adagolás** Felnőttek: napi adagja 1-4 g. Rendszerint 250 mg cefalexin bevétele ajánlott 6 óránként. Gyermekek: az ajánlott napi adag 25-50 mg/ttkg. • **Mellékhatások** Gastrointestinalis: hasmenés, pseudomembranosus colitis, dyspepsia és hasi fájdalom, ritkán hányinger és hányás. Hiperszenzitivitás: kiütés, urticaria, angiooedema, ritkán erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, toxikus epidermális necrolysis. • **Gyógyszerköcsönhatás** Nem ismeretes. • **Figyelmeztetés:** Ha a beteg anamnesisében allergia szerepel, körültekintőnek kell lenni. Ha allergiás tünetek lépnek fel a gyógyszer szedését fel kell függeszteni. Jelentős vesekárosodás esetén a cefalexint csak a megfelelő elővigyázatossággal szabad adni (a szokásosnál kisebb dózisokban). Terhesség: csak akkor ajánlatos adni, ha az feltétlenül szükséges. Szoptatás idején nem ajánlott. • **Csomagolás** 250 mg kapszula: 20 db, 500 mg kapszula: 20 db, 125 mg/5 ml granulátum, 250 mg/5 ml granulátum. • **Kérésére** további információval, illetve a részletes alkalmazási előírással készséggel állunk rendelkezésére. **Gyártja és forgalmazza:** Praxico Kft. 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14. Telefon: 328-5150 Fax: 328-5151

Egiferon[®]

gél

TERMÉSZETES HUMÁN ALFA-INTERFERON

Új lehetőség
a **Herpes simplex**
és **papillomavírusok** okozta
bőr- és nyálkahártya-elváltozások kezelésére

gátolja a vírusreplikációt →
antiproliferatív hatással rendelkezik →
serkenti az immunrendszert →

Alkalmazása naponta 4-5 alkalommal

Alkalmazási előirat

Egiferon[®] 50.000 NE/g gél

Az Egiferon[®] gél hatóanyaga emberi fehérvérsejtekből előállított α -interferon. Az α -interferonok antivirális, antiproliferatív és immunmoduláns hatású glikoproteinek. A készítmény hatásos Herpes- és human papillomavírus-fertőzések lokális kezelésében. A herpeszes megbetegedésekben gátolja a hólyagképződést, csillapítja a viszketést, enyhíti a fájdalomérzést.

Hatóanyag: 50.000 NE interferonum alpha - 1 g vízzel lemosható gélben. Tubusonként 1x10⁷ interferonum alpha - 2 g gélben, illetve 1 x 10⁷ interferonum alpha - 20 g gélben. A készítmény metil-para-hidroxi-benzoát konzerválószerrel tartalmaz.

Javallatok: Herpes simplex labialis, Herpes simplex genitalis, Verruca vulgaris, Verruca plana juvenilis. **Ellenjavallatok:**

A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. **Alkalmazás:** A beteg bőrfelületet naponta 4-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelést a herpeszes betegség kezdeti szakában - amikor a beteg feszülő, viszkető érzést érez - a legrövidebb időn belül kell elkezdni. Herpes labialis és Herpes genitalis esetén a kezelés időtartama 3-5 nap, kivételesen az eset súlyosságától függően 6-10 nap. A Verruca vulgaris és Verruca plana juvenilis kezelése 6-12 hét, nyílt kezelésben.

Mellékhatások: Ritkán előfordulhat erythaema, hyperaemia, enyhe szárító hatás. Lokális alkalmazás esetén szisztémás mellékhatások nem várhatók. **Gyógyszerkölcsonhatások:** Nem ismertek. **Figyelmeztetés:** Terhesség vagy szoptatás

alatt való alkalmazhatóságáról adat nem áll rendelkezésre. **Eltartása:** Hűtőszekrényben +4 °C-on a dobozon feltüntetett lejárati ideig. A készítményt 25 °C-on legfeljebb 1 hónapig szabad tárolni. Szakszerűtlen eltartás hatáscsökkenést eredményez! **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 1 tubus (2 g), illetve 1 tubus (20 g)

OGYI-T: 4859

További információ:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT., TERMÉK OSZTÁLY
1101 BUDAPEST, SALGÓTARJÁNI ÚT 20.
TELEFON: 260-2282



LIERAC

SZÉPSÉGÁPOLÁS TERHESSÉG ALATT ÉS UTÁN

Szó sem lehet arról, hogy elhagyja magát a baba születése előtt vagy után. A LIERAC termékekkel a nők anyaságukat szépségében élik meg.

Boldogság egyetlen ránc nélkül. Végig a

kilenc hónap alatt biztos ragyogás a száraz, ill. normál bőrre való CREME DÉRIDIUM PEAUX SECHES és PEAUX NORMALES krémeknek köszönhetően, melyek ránctalanító, hidratáló hatásuk és a káros UV-sugarak kiszűrése által a terhesség alatti bőrelváltozásokat korrigálják.

Nincs többé stria a PHYTOLASTIL összetételének köszönhetően, melynek hatékonyságát klinikai tesztek igazolták. Használja megelőzésre gél formájában már a terhesség harmadik hónapjától. Ha a striák már meg-

jelentek, használja a koncentrátumot a szülés után drasztikus kezelésként ampulla formájában.

A szép keblek legjobb támasza a PHYTREL gél kis mellekre vagy a feszesség szülést követő elvesztése ellen, a koncentrált ampulla forma a teltebb ke-

blekre illetve jelentősebb tartásvesztésre. **Szabaduljon meg a zsírpárnáktól** a PHYTOPHYLINE segítségével! A gyermek születése után visszanyerheti eredeti alakját, a gél feszessé teszi és radiozza a gömbölyded idomokat, az ampulla a macsabb zsírpárnákra hat. Az eredmény látványos!

További

információért forduljon a gyógyszerterákhöz vagy a LIERAC kizárólagos forgalmazójához, a MIDO Kft-hez.

Tel: 405-5456, 405-7361.

Folyamatos orvostovábbképzés

A hasmegnyitás módszerei nőgyógyászati műtéteknél

KRASZNAI PÉTER DR.

Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest

BEVEZETÉS A sebészi gondolkodásban a hasfal megnyitása és zárása egészen a legutóbbi időkig nem kapott kellő hangsúlyt. Még ma is gyakori, hogy ezen „alantas” munka végzését a fiatal vagy kellő jártassággal nem rendelkező kollégára bizzák, és az „igazi” műtő orvos csak akkor érkezik, amikor a has nyitott, a műtét lényegi része elvégezhető. Ez a gyakorlat helytelen, mert a megfelelően választott és végzett hasmegnyitás döntően befolyásolhatja a műtét sikerét. A hosszanti vagy haránt behatolás, illetve ezek különböző fajtáinak megválasztása és szakszerű végzése sem a megfelelő feltárás szempontjából, sem a korai és késői műtéti szövődmények szempontjából nem közömbös (1).

ANATÓMIAI MEGGONDOLÁSOK A has megnyitásakor néhány alapvető anatómiai tényről állandóan szem előtt kell tartani. A hasfali izomzat a középvonalban hosszanti irányban futó két egyenes hasizomból, mindkét oldali 2–2 ferde és 1–1 haránt hasizomból áll. A linea alba a hasizmok közös bonyójának tekinthető, amelyre az izmok megfeszülésekor igen nagy húzóerő hat. A hasizmok beidegzése szakaszos, a Th₁₂–Th₁₃-ból, valamint az L₁-ből ered. A L₁-ideg két ágra oszlik, a n. iliohypogastricusra és a n. ilioinguinalisra. Az idegek párhuzamosan futnak a külső ferde hasizom rostjaival, és a rectushüvelyt a linea semilunaris Spiegeli vonalában érik el (2). Az idegek lefutását ismerve elkerülhető, hogy a hasmegnyitáskor ezek megsérüljenek. Az idegsérülés szempontjából a hosszanti metszések veszélyesebbek, mint az ideglefutással párhuzamosan futó haránt behatolások. A hasmegnyitáskor arra is figyelni kell, hogy beidegzési okokból a ferde hasizmokat előnyösebb rostjaik mentén szétválasztani, míg az egyenes hasizmokat jobb haránt irányban átvágni (3).

Levelezési cím:

Dr. Krasznai Péter

Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet

1076 Budapest, Péterfy S. utca 8–20.

Telefon (36 1) 461 4747 Fax (36 1) 461 4747

A műtőorvosnak tisztában kell lennie a rectushüvely felépítésével, amely különbözik a has felső és alsó részén. A felső és az alsó rész közötti határ a linea arcuata (Douglas-vonal), amely körülbelül a köldök alatt két harántujjal helyezkedik el. A Douglas-vonal felett a belső és a haránt ferde hasizom bonyói a hátsó rectushüvelyt alkotják. Megnyitáskor törekedni kell arra, hogy a metszés a köldök felett és közvetlenül alatta a linea alban keresztül haladjon, és ne nyissa meg a hátsó rectushüvelyt. A has alsó részében, a Douglas-vonaltól lefelé, hátsó rectushüvely nincs, így a linea alba elvékonyodik, aminek következtében az alsó középső hasmetszéseknel a rectushüvely megnyílása ezen a részen elkerülhetetlen (4).

A HASNYITÁS IRÁNYÁNAK MEGVÁLASZTÁSA A hasat hosszanti vagy haránt irányban nyithatjuk meg. Nőgyógyászati műtéteknél a hosszanti behatolás majdnem mindig a középvonalban történik. Az alsó középső hasmetszés (alsó median laparotomia) kiváló feltárást és hozzáférést tesz lehetővé a kismédecében. Emellett nagy előnye, hogy gyorsan végezhető, és szükség esetén felfelé, a köldök megkerülésével, tetszőlegesen hosszabbítható. Hátrányai részben anatómiai okból következnek. Az átvágott és összevarrt linea albat a ferde hasizmok az izomtónus visszatértekor igen nagy erővel húzzák szét. A rectushüvely elkerülhetetlen alsó szakaszi és nemritkán előforduló felső szakaszi megnyitása is a műtét után szövődmények melegágya. Különösen előnytelen és nagyon meggondolandó alsó középső hasmetszést végezni, ha a beteg hasán, előző műtétekből származó, para- vagy transrectalis metszés van, mert a két hosszanti metszés közé került terület gyógyulási hajlama igen rossz (5).

Az anatómiai hátrányok mellett nem szabad megelégedezni az alsó középső hasmetszés kozmetikai előnytelenességéről, amely nem lehet döntő szempont, de a beteg kívánsága, ésszerű kérések között, befolyásolhatja a sebész döntését. A haránt hasmegnyitás az esetek döntő többségében a hosszanti behatolás alternatívája lehet, ha a sebész ezekben jártas és ismeri az egyes metszések előnyeit, hátrányait és korlátait (6).

A HASMETSZÉSEK FORMÁI A nőgyógyászati gyakorlatban leginkább a következő harántmetszések használatosak, amelyeket szerzői nevekkkel szoktunk megkülönböztetni:

PFANNENSTIEL-METSZÉS A symphysis felett egy, másfél harántujjal, azzal párhuzamosan, a bőrredőben vezetett metszés. A bőr és a bőr alatti zsírszövet éles átmetszése után, a hasfali bonyét is harántul vágjuk át, majd azt tompán és élesen elválasztjuk az egyenes hasizmoktól, és hosszanti irányban nyitjuk meg a hashártyát. A Pfannenstiel-metszés előnye rácsjellegéből következik. Az egymásra merőlegesen nyitott bonye és hashártya megbízható zárast biztosít, amellet a rectushüvelyek érintetlenül hagyása is rendkívül előnyös. Hátránya, hogy csak korlátozott feltárást ad lehetőséget, nehezen hosszabbítható meg, illetve meghosszabbításánál az idegsérülés veszélye nagy. További hátrány, hogy a szétválasztott izmok között vérömleny alakulhat ki, aminek elkerülésére többen a szívdraín behelyezését ajánlották. Úgy tűnik, hogy a vérömleny keletkezése a hashártya nyitva hagyásával vagy laza egyesítésével is megelőzhető.

LATERALIS Mc BURNEY-METSZÉS A behatolás a Pfannenstiel-metszésével megegyezik, de a bonye megnyitása előtt a zsírszövetet a tervezett behatolás magasságáig a középvonalban fel kell preparálni, majd az így szabaddá tett bonyét a középső behatoláskor megszokott módon hosszanti irányban nyitjuk meg. Innentől a behatolás az alsó középső hosszanti hasmetszésnél megszokott módon folytatódik. A lateralis Mc Burney-metszés előnye, hogy gyakorlatilag ugyanolyan jó feltárást biztosít, mint az alsó középső hosszanti laparotomia, felfelé a műtét igényeinek megfelelően jól hosszabbítható, a haránt bormetszés kevésbé fájdalmas közvetlenül a műtét után, gyógyulási hajlama még idősebb betegeknek is jó, és nem utolsósorban kozmetikailag is kevésbé zavaró. Hátránya, hogy a zsírszövetet kell felválasztani, amitől sok sebész idegenkedik, a felválasztott bőrterület gyakran hosszú ideig érzéketlen maradhat, és a jó sebgyógyuláshoz elengedhetetlen a pontos vérzésleállítás, valamint a napokig fenntartott bonye fölé helyezett szívdraín. Saját gyakorlatunkban idős, kövér betegeknek, valamint kiterjesztett műtéteknél is igen kedvező tapasztalatokat szereztünk ezzel a behatolással.

COHEN-METSZÉS E hasmegnyitás célja a lehető legkisebb szövetsérülés. A bormetszést másfél-két harántujjal magasabban kell vezetni, mint a Pfannenstiel-metszést, mert az egyenes hasizmok tompa szétválasztása közvetlenül a symphysis felett nem lehetséges. A zsírszövetet csak a középső 2–3 cm-es szakaszon metszük át, ugyanitt hasítjuk meg harántul a bonyét, amelynek teljes megnyitása a bonye alá bedugott, nyitott olló megemelésével történik, a zsírszövet átvágása nélkül. Ezt követően az egyenes hasizmokat egymástól tompán szétválasztjuk, ügyelve arra, hogy a tápláló erek ne sérül-

jenek, majd a hashártyát ujjal átfúrva jutunk be a szabad hasüregbe. A Cohen-metszés előnye, hogy megfelelő gyakorlattal a leggyorsabban végezhető haránt metszés, a műtét utáni időszakban sokkal kevésbé fájdalmas, mint egyéb behatolás, szívdraínt nem igényel, és kozmetikailag is jó eredményt ad. Hátránya, hogy csak korlátozott feltárást biztosít, nehezen hosszabbítható, bár végső esetben Maylard-metszéssé alakítható át (5). Saját tapasztalataink szerint megfelelően válogatott esetekben, jóindulatú elváltozások miatt végzett műtétetknél és idős betegnél jól alkalmazható.

MAYLARD-METSZÉS Lényege, hogy a bőrt és a hasfali bonyét harántul nyitjuk, felkeressük mindkét oldalon az egyenes hasizomba belépő arteriát (a. epigastrica inferior), és azokat lekötjük, majd az egyenes hasizmot megemelve azt harántul átvágjuk. A hashártyát is harántul nyitjuk meg. A Maylard-metszés szinte egyesíti a hosszanti és a haránt metszés előnyeit. Rendkívül jó feltárást ad, ugyanakkor a rectushüvelyeket épen hagyja, ami a műtét utáni hasfali szövödményeket lényegesen csökkenti. Hátránya, hogy pontos és aprólékos technikát igényel. A tápláló arteriák lekötését feltétlenül az egyenes hasizmok átvágása előtt kell végzeni, mert az átvágott és visszahúzódt hasizmon igen nehéz a vérzésleállítás (6). Sokan azért idegenkednek ettől a behatolástól, mert azt gondolják, hogy az átvágott izmok a műtét után a beteg mozgását, felülését akadályozni fogják. A gyakorlatban az átvágással lényegileg eggyel több kötőszövetes rész keletkezik, ami működését nem zavarja.

A HASMEGNYÍTÁS MÓDJÁNAK MEGVÁLASZTÁSA A megfelelő hasmegnyitás megválasztása csak több tényező együttes értékelése alapján lehetséges. A műtét sürgőssége, a tisztázatlan kórisme, a hasüreg felső részére ráterjedő folyamat (vagy ennek gyanúja), kiegyensúlyozatlan szív- és érrendszeri állapot vagy egyszerűen csak egy előzetes középvonali laparotomia, egyértelműen meghatározhatja, hogy hosszanti metszést kell választani.

Más esetben a műtőorvos dönthet. A választásba helyes a beteget is bevonni, felvilágosítva az egyes metszések előnyeiről és hátrányairól. A döntésnél tartsuk szem előtt, hogy a haránt metszések erősebb heget adnak, sokkal kevésbé fájdalmasak, kevésbé zavarják a beteg légzését, korábbi mozgást tesznek lehetővé, és kozmetikailag is előnyösebbek.

Javasoljuk, hogy a heveny esetek kivételével a hasmegnyitás módját ne a műtőasztalon döntsük el. A beteggel való egyeztetés után, a sebészi és a kozmetikai szempontokat figyelembe véve válasszuk meg a legelőnyösebb behatolást. Ne tekintjük a hasnyitást (és a zárást) másodlagos kérdésnek, mert a helyesen megválasztott és végzett hasnyitás (és zárás) a műtét sikerét döntően befolyásolhatja.

IRODALOM

1. Litmann I, Berentey Gy. Sebészeti műtétan. 2. kiadás, Budapest, Medicina. 1988.
2. Rock JA, Thompson JD. Te Linde's Operative Gynecology 8th ed., Philadelphia, Lippincott-Raven, 1977.
3. Tovell HMM, Dank LD. Gynecologic Operations. Hagerstown. Harper and Row, 1978.
4. Lampé L. Szülészeti-Nőgyógyászati Műtétan 1. Budapest, Medicina. 1987.
5. Guillou PJ, Hall TJ, Donaldson DR, et al. Vertical abdominal incisions: A choice? Brit J Surg 1980; 67:395.
6. Lehoczky Gy. A Mylard-féle hasmetszésről hasi méheltávolítás során. Magy Nőorv L 1997; 60:201
7. Friedman EA, Borten M, Chapin DS. Gynecological Decision Making second ed. Toronto, Philadelphia, Decker, 1988.

Mölnlycke



A **Mölnlycke Kft.** egy 130 éves múltra visszatekintő svéd tulajdonú konszern. Európa egyik legnagyobb egészségügyi termékeket gyártó társasága. A család tagjai többek között, a már jól ismert márkanévű **LIBERO, LIBRESSE, KLINIDRAPE, TENA és MEFIX** termékek. A **Mölnlycke Kft.** gyára és raktárbázisa Nagykátán található. Budapesten irodával és vevőszolgálattal állunk ügyfeleink rendelkezésére.

További felvilágosítás ügyében forduljon információs szolgálatunkhoz.

A **Mölnlycke Kft.** 1031 Budapest, Rozália u. 33. Telefon: 250-5046

A hasfal zárása

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR.

Szülészet-Nőgyógyászati és Nőgyógyászati-Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A hasfal zárása a hasi műtétek utolsó művelete. Erre a beteg további sorsát jelentősen meghatározó és számos lehetséges szövődményt magában hordozó műtéti részletre gyakran egy elhúzódo, néha számos egyéb előzetes technikai megoldást követelő, fáradságos műtét végén kerül sor. Az irodalom tanúsága szerint számszerűen a műtét utáni szakban fellépő szövődmények többsége nem a hasi műtéttel, hanem a hasfallal függ össze, vérömleny, gennyedés, sebszétválás, sérvek stb.

A hasfali sebek zárásával kapcsolatban számos olyan részletkérdés van, mellyel a kézikönyvek vagy a szakmai felkészítő tanfolyamok nem vagy alig foglalkoznak. Ezek a műtéti technikai részletek inkább „apáról fiúra”, vagyis egyik nemzedékről a másikra öröklődnek egy-egy központon belül. Általában egy-egy elméleti magyarázat is tartozik a technikai megoldásokhoz, hogy miért ilyen fonat jó használni, amelyet használnak, az öltést miért így és nem úgy jó betenni stb. Ezek a részletkérdések akkor kezdenek bonyolulttá válni, ha egy másik sebészeti iskolát követő osztályra, esetleg külföldi intézet műtőjébe látogatunk el. Ilyenkor előfordulhat az, hogy az adott technikai részlettel kapcsolatban ez előzőhöz képest más vagy éppen ellentétes módszert használnak – szintén elméleti magyarázattal alátámasztva. A szövődmények számára rákérdezve, ez általában nem tér el jelentősen a különböző központokban.

A különböző osztályok gyakorlatából kikristályosodott és „öröklődő” módszerek mellett csupán az utóbbi két évtized az, amikor a sebészeti irodalomban a hasfalzárási módszerekkel kapcsolatban nagyobb összehasonlító tanulmányok kezdtek megjelenni, sőt egy-egy részletkérdéssel kapcsolatban (pl. egy- vagy többrétegű zárás, peritonizálás vagy nem peritonizálás, tovaftó vagy csomós öltés) nagy esetszámot tartalmazó prospektív randomizált tanulmányok eredményei

is napvilágot láttak. E két utolsó évtizedben a fejlődés az anatómiai és működési megfontolások fokozott figyelembevétele mellett egybeesett a modern szövetbarát varróanyagok, új fertőtlenítőszer, kötszerek, antibiotikumok elterjedésével.

A továbbiakban a saját gyakorlatunkra és a külföldön szerzett tapasztalatainkra alapozva megpróbáljuk egy szintézist adni a német, angolszász és francia sebészeti iskolák gyakorlatának a hasfalzárási módszerekkel kapcsolatban, bemutatva a közöttük lévő ellentmondásokat is.

A HASFAL FUNKCIONÁLIS ANATÓMIÁJA A hasfal anatómiájából csupán azokat a részleteket emelem ki, amelyeknek különös jelentősége van, a megnyitási és zárási módszerekkel kapcsolatban, illetve amelyek ezáltal befolyásolják a korai és késői műtét utáni szakot.

A HASFALI IZOMZAT A középvonalban hosszanti irányban futó két m. rectus abdominisből és a mindkét oldali három lapos izomból áll. Ezek a m. obliquus abdominis externus, a m. obliquus abdominis internus és a m. transversus abdominis. A hat lapos hasizom úgy is felfogható, mint három hatalmas digastricus izom, melyek közös ina a linea alba. A műtét utáni szakban, már a beteg ébredése során, de később is, a hasprés fokozódása során ezek az izmok igen nagy erővel húzzák a linea albát. Így érthető, hogy a haránt hasmetszések zárása során miért érhető el biztosabb heg, mint a középső hasmetszések zárása során, és miért gyakoribb a steril hasfali szétválás, illetve a későbbi heg-sér a medián laparotomiákat követően.

A hasmetszés során az oldalsó lapos hasizmokat jobb a rostjaik metén szétválasztani, mint harántul átvágni (haránt has- és rácsmetszések). A m. rectus abdominis viszont jobb harántul átvágni. Az izom az embryonalis fejlődés során több segmensből jön létre, így az izmot több kötőszövetes rész, az ún. inscriptio tendinea szakítja meg. A hasmetszés során harántul átvágott izmon eggyel több inscriptio tendinea keletkezik, mely az izmot működésében nem károsítja. Sőt a hasi seb zárása során az izom külön réteggé váló összevarrására nem is kell törekedni, a kötőszövetes híd ugyanis mindenképpen létrejön. A haránt hasmetszést követően, amikor az izom nincs

Levelezési cím:

Dr. Pálfalvi László

Szülészet-Nőgyógyászati és Nőgyógyászati-Onkológiai Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon (36 1) 216 0350 Fax (36 1) 215 9502

összevarrva, a másnapit vizit során mindig meglepő, hogy a beteg nehézség nélkül föl tud ülni az ágyban.

AZ ELÜLSŐ HASFAL BEIDEGZÉSE Az elülső hasfal beidegzése szakaszos, a Th_1 - Th_{12} , vagyis az utolsó hat bordaközi ideg, valamint az L_1 ideg látja el. Az L_1 ideg két ágra oszlik, a n. iliohypogastricus és a n. ilioinguinalis. Az idegek lefutása párhuzamos a m. oblicus externus rostjaival. A rectushüvelyt a linea semilunaris Spiegeli mentén érik el. Ha az izom idegellátása megszűnik, az izom időben elsovad, helyét kötőszövet veszi át. Az ilyen kötőszövetes részek fokozottan hajlamosak hegképződésre. A fentiekből következik, hogy a haránt hasmetszések, melyek az idegek lefutásával párhuzamosak, nem károsítják a hasfali izomzat beidegzését. A hosszanti lateralis behatolások, transrectalis és főleg a pararectalis metszések, több szakasz beidegzését is károsítják, így sérvképződésre hajlamosítanak. Különösen káros egy esetleges pararectalis metszést követő középső hasmetszés, a két hosszanti metszés közötti terület beidegzés hiányában igen rosszul gyógyul, így szinte biztos az incisionalis hernia képződése. A n. iliohypogastricus a Mc Burney-metszés meghosszabbítása során sérülhet, ami az ellátási területnek megfelelően a későbbiekben lágyéki sérv képződésére hajlamosít. Ugyancsak az idegek lefutási irányából, illetve szakaszos jellegéből következik, hogy a rectusizmok haránt átvágását követően az izom nem bénul meg.

AZ APONEUROSIS vagy klinikai gyakorlatban „fascia”, azaz bőnye a hasfal zárása szempontjából a legfontosabb réteg. Ez biztosítja ugyanis a képződő heg szilárdságát. Mint a későbbiekben látni fogjuk, ha csak a fasciát zártuk a bőr alatt, a képződő heg ugyanolyan szilárd lesz, mint a réteges hasfalzárás során. A linea alba a két egyenes hasizom közötti, a két rectushüvelyt összekötő erős kötőszövet. A rectushüvely szerkezete különbözik a has alsó és felső részében. A két rész közötti határ a linea semicircularis Douglasi vagy linea arcuata, mely egy felfelé domború vonal a hátsó rectushüvelynek megfelelően, a köldök alatt kb. 2 harántujjal. Alsó median laparotomia során a hashártya megnyitásakor a nőgyógyászok gyakran ezt a vonalat fogják és emelik meg két csipesszel. A Douglas-vonal gyakorlati jelentősége nagy, mert e vonal fölött a m. obliquus internus hátsó izompályája, illetve a m. transversus abdominis fasciája a hátsó rectushüvelyt alkotják. Itt a linea alba 1–2 cm széles erős kötőszövetes lemez. A has megnyitása során ezen a részen törekedni kell arra, hogy a középvonalban, a széles linea albában haladjunk, és a rectushüvelyt ne nyissuk meg. Amennyiben a Douglas-vonal fölött mégis megnyitott a rectushüvely, a zárás során a fasciaöltésnek mind az elülső, mind a hátsó rectushüvelyt fel kell vennie a heg biztonsága érdekében. A has alsó részében, vagyis a linea semicircularis Douglasi-tól distalisán valamennyi oldalsó lapos izom aponeurosis az elülső rectushüvelyben folytatódik. Így ezen a részen hátsó rectushüvely nincs. A rectusok mögött

csupán a fascia transversalis és a hashártya van. Ezen a részen a linea alba valóban „linea”, vagyis igen vékony vonal. Az alsó középső hasmetszés során itt a rectushüvely mindig megnyílik. Zárására azonban nem kell törekedni, hiszen itt csupán elülső rectushüvely van, a heg tartósságát ez biztosítja, a fasciavarrat során csupán ezt a réteget kell az öltésbe felvenni.

A RÉTEGES HASFALZÁRÁS

A HASHÁRTYA ZÁRÁSA A klasszikus hasi sebészeti elvek szerint a fali hashártya zárására minden esetben törekedni kell. Számos gyakorlati megfigyelés, illetve Ellis és Heddle állatkísérletekkel is igazolt munkássága alapján azonban bebizonyosodott, hogy a hashártya zárása középső hasmetszések során sem a sebgyógyulást, sem a heg későbbi szilárdságát nem befolyásolja (1, 2). Ugyancsak a fenti brit szerzők kísérletei igazolták, hogy az összenövés aránya sem nő meg a hashártya nyitva hagyása során. Az összenövés mechanizmusa ugyanis nem az, hogy a cseplesz és a belek a hashártyafosztott területekre letapadnak, hanem az, hogy a rossz vérellátású és gyulladt felületekhez tapadnak le. Az összenövés a gyógyulás szempontjából itt igen fontos szerepet töltenek be, hiszen a gyorsan kialakuló érújráképződés (neovascularisatio) javítja a vérszegény részek gyógyhajlamát. Ha a hashártyát feszülés alatt, nem szövetbarát fonállal (pl. len, cat-gut) zárjuk, több lesz az összenövés, mintha nem zártuk volna. A mesenchymalis réteg regenerációs képessége igen nagy, a hashártya hamar rákúszik a denudált rétegre. Gyakorlati tapasztalat, hogy az ily módon zárt has esetleges újra megnyitása során a hashártyaréteget ugyanúgy meg kell nyitni, mint az első behatolás alkalmával. A hasfali hashártyavarrat elhagyásának tapasztalataink szerint még egy előnye van. A hasüregből ugyanis a savós folyadékgyülemek vagy vérömlenyek is gyorsan és nyom nélkül felszívódhatnak. Így amennyiben a hashártyát nem zártuk, a bőnye alatt hasfali folyadékgyülem nem képződik, főlegesen téve az esetleges subfascialis dránek használatát, melyet a hashártyát „gondosan” záró szerzők gyakran ajánlanak.

Amennyiben a hashártyát külön rétegben zárjuk, a fokozott összenövés-képződés elkerülése végett vigyázzunk a feszülésmentes zárással, és lehetőség szerint szövetbarát felszívódó fonalat használjunk (Vicryl, Dexon, Maxon stb). A műtét utáni szakot nem befolyásolja, hogy a zárás során tovaftató vagy csomós öltést használunk.

AZ IZOMRÉTEG ZÁRÁSA A median laparotomia során az izmok külön rétegeként való összevarrása elhagyható. Az izmok összevarrása nem járul hozzá a hasfali heg szilárdságához. Az izomba betett öltések könnyen átvágnak, elősegítve az utóvérzéseket és a gyakran műtét utáni hőemelkedést okozó fascia alatti vérömleny képződését. Median laparotomia során az izomtónus visszanyerésekor a rectusizmok egymáshoz fűsznek. Az anatómiai résznél leírtak alapján, haránt hasmet-

szés során az átvágott rectuscsontok között az újabb inscriptio tendinea az izmok összevarrása nélkül is kialakul, működésében az izom nem károsodik.

A FASCIAVARRAT A hasseb későbbi tartóssága szempontjából az aponeurosis, a „fasciavarrat” a legfontosabb. Gyakori kérdés, hogy a csomós öltések vagy a tovaftató varrat biztosítja a jobb sebgyógyulást. Tapasztalatunk szerint, az irodalmi állításokkal egybehangzóan, a seb későbbi szilárdságát nem befolyásolja, hogy csomós vagy tovaftató öltést használtunk (3, 4). Egyre többen részesítik azonban előnyben a tovaftató varratot, mert egyenletesebb feszülést biztosít az összefektetett fasciaszélek mentén, mert gyorsabb, és mert lényegesen kevesebb varróanyagot kell felhasználni a drága modern szövetbarát fonalakból (5, 6).

A varrat csomós vagy tovaftató jellegénél sokkal lényegesebb az öltés behelyezésének módja, illetve a felhasznált fonal milyensége. Saját tapasztalatunk is alátámasztja az állítást, hogy a sebszétválás leggyakoribb oka a túl sűrű, a fasciaszélből túl keveset felöltő és túlságosan meghúzott fasciaöltések (3, 7). Hasfali szétválás esetén gyakran észlelhető, hogy a fonal nem szakadt el, a csomók is tartanak, csupán az öltések az egyik fasciaszélből kiszakadtak. A hasfal anatómiájánál szót ejtettünk a műtét utáni szakban fellépő húzóerőkről. A megbízható bonyevarrat szempontjából talán a leglényegesebb, hogy az öltések kellő szövetmennyiséget vegyenek fel, minimum 0,8–0,9, de lehetőség szerint 1–1,5 cm-t. Az öltések között minimálisan 1 cm távolság legyen, és az öltéseket ne húzzuk meg túlságosan, csupán szorosan fektessük egymás mellé a fasciaszéleket.

A másik jelentős tényező a felhasznált fonal milyensége. A jelen írásnak nem feladata a különböző fonalak összehasonlítása. Ezért csupán néhány gyakorlati megállapításra szorítkozunk. A cat-gut erős szöveti reakciót képez a közvetlen műtét utáni szakban, és 7 nap alatt elveszíti a szakítószilárdságának 70%-át, ezért fasciazárással nem alkalmas. A len nem felszívódó, jól csomózható varróanyag. Korábban Magyarországon talán a legkiterjedtebben alkalmazták fasciavarratra. Igen erős szöveti reakciót ad. Gyakori az öltések körül a microabscessus-képződés. A betegnek is, sebésznek is kellemetlen, hogy gyakran évekig jár vissza a beteg újabb és újabb fonalgranuloma eltávolítására. Az utóbbi évek fejlesztései a szintetikus fonalak terén a lent gyakorlatilag kiszorították, illetve a magyar gyakorlatban is ki kellene szorítsák a műtétből. A polyglactin 910 (Vicryl) és polyglycolic sav (Dexon) szövetbarát, jól csomózható fonalak, a szakítószilárdságuk több mint 50%-át megőrzi a műtét utáni 14. napon. Fasciazárással kiválóan alkalmasak, mint azt több összehasonlító tanulmány is igazolta. Saját gyakorlatunkban az utóbbi 8 évben tovaftató vastag (2-es) Vicryl- vagy Dexon-öltést használunk a fasciazárással. A Polydioxanone (PDS) monofil, lassan felszívódó szövetbarát

fonal. Szakítószilárdságának 50%-át csupán 4 hét után veszti el. Fasciazárással talán a legjobb fonal (8). Hazai felhasználását csupán az ára korlátozza. Gyakorlatunkban tovaftató fasciazárással nem felszívódó monofil fonalat is használtunk (pl. Prolene, Ethibond), és hosszú távú szövödményt nem észleltünk. Steril sebszétválást követő hasfali egyesítésre vagy incisionális herniák miatti hasfali helyreállításra kiválóan alkalmasak a nem felszívódó, monofil, szintetikus varróanyagok, a nylon (Neuroton, Surgilon, Ethilon), a polyester (Mersilene, Dacron) vagy a már említett polypropylene (Prolene, Ethibond).

A SUBCUTAN RÉTEG ZÁRÁSA Klinikai szóhasználat szerint a „zsírréteg zárása” ellentmondásos kérdés. A hasfal rétegei közül a bőr alatti réteg a legérzékenyebb. Itt képződnek a seromák, esetleg vérömlenyek, melyek később fertőződhetnek, gennyesedéshez vezetve. Vannak, akik minden esetben zárják a bőr alatti réteget, vannak, akik csupán ritkábban helyezik be a bőroltásokat, hogy a műtét utáni első napon a képződő savós-véres váladék ki tudjon ürülni, és vannak, akik intracutan tovaftató varrat esetén a közvetlen bőr alatti réteget egy tovaftató varrattal fektetik össze a bőrvarrat tehermentesítése végett. A hasfal rétegei között semmiképp sem tanácsos üreget hagyni, mert az abban meggyűlt vér és nyirok a legjobb táptalaj a baktériumok számára. Jó eredményt biztosít, ha a subcutan réteget és a bőrt 4–5 cm-enként egy-egy „nagyátöltő” Donati-öltéssel egyesítjük. Fontos, hogy ezeket az öltéseket ne húzzuk meg túlságosan, csupán fektessük egymás mellé a sebszéleket. A műtét utáni szakban ugyanis a seb megduzzad, az öltések bevágnak, és a seb igen csúnya heggel gyógyul. Vastagabb hasfal esetén a savós gyűlem képződésének megelőzésére jobb a bőr alatti réteget drainálni, mint megkísérelni szorosan zárni. (A régebben használt „nyomókötelet”, mely a szövetek vérellátását károsította, a modern „szívókötelet” váltotta fel.) A draint tegyük szívásra. Ugyancsak a gennyesedés elkerülésére a drainsövet ne a hasseben keresztül vezessük ki. A legjobb, ha a draint „redonnyárs” (fémzárs) segítségével a hasseb alsó zugától oldalt, bentől kifelé vezetjük. Szívódrain esetén további lényeges apró technikai részlet, hogy a nyársat lehetőleg sok ép szöveten, és ne csak közvetlenül a seb mellett, a bőrön keresztül szúrjuk át. Így megelőzhető, hogy a rendszer a kivezetés helyén levegőt szívjon. A draint ne a sokak által ajánlott „záslós” öltéssel rögzítsük a bőrhöz, hanem „zásló” nélkül, a tövénél a fonalat oda-vissza vezessük körbe és csomózzuk meg. Az így rögzített drainső nem csúszkál ki-be. A drain körül, a kivezetés pillanatában szorosan tartó bőr később mindig fellazul, és a „záslós” öltés ki-be „liftezhető”. A bőr ilyenkor a kivezetés helyén begyullad. Az ilyen betegnek a műtét utáni szakban gyakran az egyetlen panasza, hogy fáj a drain helye. Hasonló megfontolásból, ha transversostomiát készítünk, az anus prae-t ne a hassebbe helyezzük, hanem külön nyíláson át vezessük a hasfalra.

Amennyiben a hasüregben fertőzött körülmények között is operáltunk, a fascia zárása után jobb a bőr alatti réteget anti-septicus oldattal külön kimosni, és csak ezután folytatni a zárást. A bőr alatti rétegbe a tumorsejtek is könnyen implantálódnak, ezért fontos technikai részlet, hogy carcinosis peritonei esetén a fasciázás után a subcutan réteget többször átmoszuk mechanikus tisztítás céljából. Az ilyen betegeknek a betegség progressziója esetén igen kellemetlen fejlemény, ha a tumor kímő a hasseben keresztül.

BŐRVARRAT A későbbi heg milyensége szempontjából az alkalmazott bőröltés típusánál talán fontosabb néhány alapszabály. Az öltések itt se legyenek túl sűrűek, és ne húzzuk meg őket túlságosan. Igen fontos a fonal minősége. Ne használjunk sodort fonalat (pl. len), mert ez a váladékot vezeti, az öltés helyén a bőr gyakran kipirosodik, begyullad. A bőrseb akkor lesz reakciómentes, ha monofil, nem felszívódó szövetbarát fonalat használtunk (pl. nylon, lásd a fasciavarratnál leírtakat). Csomós öltés esetén gondosan ügyeljünk a sebszélek egyeztetésére. Ismételt hasmetszés és hegkimetszés esetén az egyeztetés nehezebb. Ilyenkor jobb a sebet Donati-öltésekkel egyeztetni, esetleg felváltva csomós és Donati-öltéseket betenni. Gyors és stabil heget biztosít a kapcsok alkalmazása. Még gyorsabb, és kényelmesebb a kapocsrakó varrógép használata. Szélesebb körű elterjedésének szintén az ára szabhatta. Tapasztalataink szerint a kézzel vagy varrógéppel behelyezett kapocssor azonban nem eredményez szebb heget a helyesen alkalmazott csomós öltéseknél.

A legszebb heget kétségtelenül az intracutan tovaftató varrat biztosítja. Ha valamilyen körülmény miatt (gyenge általános állapot, septicus műtét, cukorbetegség stb.) felmerül a gyanú, hogy a seb nem fog reakciómentesen gyógyulni, ne használjunk tovaftató varratot, ugyanis ez esetben nem lehet egy-két öltést eltávolítani, mint a csomós varratsornál. Az öltés eltávolításánál az egész seb szétnyílik. Ha azonban az intracutan tovaftató varrat alatt a seb mégis elgennyedt, inkább nyissuk szét teljesen a sebet, és annak feltisztulása után újra varrjuk össze. A kellő várakozás után felfrissített sebet másodlagosan összevarrva is esztétikus heget kaphatunk. Semmiképp se kísérletezzünk a tovaftató varrat mellett a seb „szondázgatásával”. Így nem lehet a gennyet hatásosan lebecsajítani, és a bőr alatt gyorsan tovaterjedő fertőzés életveszélyes flegmone képződéséhez vezethet.

Jól egyesíti magában a csomós bőrvarrat sebészeti és az intracutan tovaftató varrat esztétikai előnyeit az ún. Allgöwer-öltés. Lényege, hogy az egyik oldalon Donati-szerűen öltjük fel, illetve vissza a bőrszél, a másik oldalon pedig csak a subcutist öltjük fel, izolált intracutan öltésként. Az öltés kitűnő sebezgyeztetést biztosít, nem marad kellemetlen „létra” jellege, mint a csomós bőröltéseknek, és szükség esetén egy-egy öltés is eltávolítható a teljes seb szétválása nélkül.

Igen szép heget nyerhetünk a korai varratszedés és a sebragasztás kombinálásával. A sebet vékony, monofil, atraumátikus tűbe fűzött csomós öltésekkel összevarrjuk. Az első műtét utáni napon minden második öltést kiszedünk, és steril ragtapaszcsíkokkal (Steri-Strip) helyettesítjük. A műtét utáni második napon a többi öltést is eltávolítjuk, és Steri-Strip csíkokkal helyettesítjük. A két első műtét utáni nap alatt a heg megszilárdul annyira, hogy a sebszélek egyeztetése megmaradjon, a Steri-Strip csíkok pedig mechanikusan összetartják a sebet.

AZ EGYRÉTEGŰ HASFALZÁRÁS Fogalma nem egyértelmű, több technikai megoldást is magába foglalhat. Az „egy réteg” lehet valóban egy réteg, amikor a hashártyától a bőr a hasfal valamennyi rétegét egyetlen öltés egyesíti, de jelenthet valójában kettő, sőt három réteget is, ha a bőrt és esetleg a subcutist külön varratsor zárja. A klinikai szóhasználatban egyrétegű hasfalzárás alatt leggyakrabban a hashártya, az izmok és a fascia egy rétegben történő zárását értjük. Nagyrészt sebészeti hagyomány kérdése, hogy primer hasfalzárás esetén egy-egy iskola a réteges vagy az egy rétegben, „en mass” történő zárást részesíti előnyben. A kérdésben néhány prospektív randomizált tanulmány eredményei is napvilágot láttak. A közzétett adatok alapján a két hasfalzási mód között vagy nem volt számottevő különbség (9), vagy kedvezőbbek voltak az egyrétegű hasfalzárás eredményei (3). Ez utóbbit a vérömleny- és savógyülem-képződés kiküszöbölésével magyarázzák, melyek a rétegesen zárt csoportban befertőződhetnek és a seb gennyedéséhez vagy szétválásához vezethetnek.

Egyrétegű hasfalzárás esetén is felvetődik a kérdés, hogy az izolált csomós vagy a tovaftató varratsor az előnyösebb. Az irodalomban megjelent közlemények szerint a műtét utáni szövödmények arányában nincs lényeges különbség a két varrat típus között (10). A tovaftató varrat azonban gyorsabb és lényegesen olcsóbb, ami a változó egészségügyi költségvetés mellett egyre lényegesebb szempont. A heg szilárdsága szempontjából lényegesebbek a fasciázásnál már részletezett alapelvek: szövetbarát, lassan felszívódó vagy fel nem szívódó monofil varróanyagot használjunk, az öltések a fasciaszélből kellő szövetmennyiséget vegyenek fel, ne legyenek túl sűrűek, és ne húzzuk meg őket túlságosan. A csak fasciát és a minden réteget átöltő varratot kombinálja az angolszász országokban igen kedvelt „Smead-Jones”-öltés. A lényege, hogy kétszer öltjük fel a sebszéleket, az első öltés szélesebb, átölti a fasciát, az izmot és a hashártyát, a második pedig még egyszer felölti csak a fasciát. Tehát csomózás előtt egy széles-széles és egy közel-közel öltés történik. A Smead-Jones-öltésnek tovaftató változata is van, itt a tovaftató varrat váltakozva, hol minden réteget, hol csak a fasciát ölti fel.

HASFALI SEBSZÉTVALÁS

DISRUPTÍÓS ÖLTÉSEK A disruptív öltéseket a klinikai szóhasználatban retentiós öltéseknek is nevezik. Súlyos műtét

utáni szövődmény a hasfal steril szétválása (az irodalomban steril disruptio, evisceratio, burst abdomen és a Platzbauch kifejezések szerepelnek). Az esetek 0,5–3%-ában következik be (3, 7). Jellemző, hogy a műtét utáni 4–8. napon a hasfal részben vagy teljesen szétnyílik, a bőröltések között megjelenik a cseplesz és a belek. A szétválás gyakran a bőrvarratok eltávolítása után következik be, a beteg köhögés vagy erőlködés után a kötés savós átitatódását észleli, a kötés eltávolítása után pedig láthatóvá válnak a bélkacsok. Steril szétválás esetén a sebet fedjük steril kötéssel, a beteget szállítsuk sürgősséggel a műtőbe, és a hasfalat zárjuk újra. A réteges hasfalzárás ilyenkor semmiképp sem javasolt. A bőröltéseket csak két hét után távolítsuk el.

Ha előre feltételezzük, hogy egy adott betegnél nagy a hasfali szétválás esélye (pl. cachexia, cukorbetegség, előzetes kemo-terápia), igen hasznos az ún. disruptiós öltések vagy retentiós öltések behelyezése. Nem felszívódó monofil fonállal kb. 5 cm-ként átöltjük a hasfal minden rétegét, a sebszéltől kb. 5 cm távolságra. Az öltés két végét egyelőre nem csomózzuk meg, hanem szétterítjük. Ezt követően a hasat az általunk megszokott rétegekben zárjuk, a bőrvarratot is beleértve, majd a decubitus kivédésére gumi- vagy műanyag csövecskékbe húzva a disruptiós öltéseket, azokat megcsomózzuk. Fontos, hogy a disruptiós öltések ne legyenek túl szorosan megcsomóztatva, mert bevághatnak, és akkor igen csúnya heggel gyógyulnak. A bőrvarratokat a szokásos 7. napon távolítjuk el, a disruptiós

öltéseket a 10–12. napon. A disruptiós öltések csupán „biztosítják” a tulajdonképpeni hasfalzárást, és akkor jutnak szerephez, ha a fasciavarrat valamilyen okból elenged.

IRODALOM

1. Ellis H, Heddle R. Does the peritoneum need to be closed at laparotomy? *Br J Surg* 1977; 64:733–735.
2. Sárosi Zs, Ungár L, Bösze P. Hashártyavarrat elhagyása nőgyógyászati műtétben. *Magy Nőorv Lap* 1991; 54:161–162.
3. Rock JA, Thompson JD. *Te Linde's Operative Gynecology* 8th ed., Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
4. Fagniez P, Hay JM, Lacaine F. Abdominal midline incisions closure: a randomised prospective trial of 3135 patients, comparing continuous vs. interrupted polyglycolic acid sutures. *Arch Surg* 1984; 119:1351.
5. Shepherd JH, Cavanagh D, Riggs D. Abdominal wound closure using a nonabsorbable single-layer technique. *Obstet Gynecol* 1983; 61:248.
6. Gallup DG, Talledo OE, King LA. Primary mass closure of midline incisions with a continuous running monofilament suture in gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1989; 73:67.
7. Littmann I, Berentey Gy. *Sebészeti műtét. 2. kiadás*, Budapest, Medicina, 1988.
8. Póka R. Drénázás, varratok, kötözés. *Nőgyógy Onkol* 1996; 3:290–292.
9. Irvin TT, Stoddard CJ, Greaney MG, Duthie HL. Abdominal wound healing: a prospective clinical study. *Br Med J* 1977; 2:351–352.
10. Jenkins TPN. The burst abdominal wound: a mechanical approach. *Br J Surg* 1976; 63:873.

■ / Ipriflavin / **OSTEOCHIN[®]** *tabletta*

eredeti magyar antiosteoporotikum!



- Napi 3x1 tabletta.
- Az osteoporosis prevenciójára és kezelésére.
- Csökkenti az akut és krónikus osteoporoticus fájdalmakat.
- Csökkenti a törések várható gyakoriságát.
- Közvetlen hormonhatása nincs.

KÖZGYÓGYELLÁTOTTAK RÉSZÉRE TÉRÍTÉSMENTESEN RENDELHETŐ!

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum” c. kiadvány tartalmazza.



CHINOIN

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, Fax.: 169-0282



HARTMANN



HARTMANN SEGÍT GYÓGYÍTANI!
HARTMANN HILFT HEILEN!

HARTMANN



PAUL HARTMANN GesmbH
Industriezentrum NÖ Süd
Straße 7, Objekt M 22
A-2355 Wiener Neudorf

SHERATON IMPORT-EXPORT Kft
H-1208 Budapest
Grassalkovich u. 115.
Tel: (361)286-0581
Fax: (361)286-0595

Überall, wo Menschen geholfen werden muß, ist Hartmann dabei.
Im Krankenhaus, im Alten- und Pflegeheim und bei
der Hauskrankenpflege.

Mit Verbandstoffen aller Art und einer Vielzahl
von Artikeln für die Krankenpflege.

Das blaue Hartmann-Oval auf jeder Packung ist
die Garantie für stets gleichbleibend hohe Qualität.

Mindenütt, ahol az embereknek segíteni kell, a HARTMANN-cég jelen van!
Kórházakban, öregek otthonában, ápolási otthonokban és
a házi betegellátásban is. Mindenféle kötszerrel és a betegápoláshoz szükséges
sokféle termékkel.

A csomagoláson feltüntetett kék színű HARTMANN-ovális embléma
az állandóan magas minőséget garantálja.

**Magyarországon, a HARTMANN-termékek kizárólagos forgalmazója:
a SHERATON Kft.**



DICYNONE[®]

Etamsylate

Különleges hatásmechanizmusú szintetikus vérzéscsillapító

*A primer hemosztázisra hat - csökkenti a vérzési időt
és a vérveszteség mennyiségét.*

*Nem befolyásolja a véralvadási faktorokat
- az alvadási idő változatlan marad.*

*A **DICYNONE** ideális és nagy biztonsággal
alkalmazható gyógyszer
a kapilláris vérzés kezelésére.*

Hatásosságát több mint 200 közlemény bizonyítja.

Gyógyszerformák:

*2 ml-es ampulla (250 mg) i.v. és i.m. injekció,
valamint lokális alkalmazás céljára.*

Tabletta (250 mg) orális kezelésre.



Gyártja és forgalmazza:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.,
Debrecen

OM Laboratories Genf
licence alapján

OM



Modern hormonpótló terápia az aktív nőknek

Estracomb[®]TTS

oestradiol + norethisteron acetate

Rövidített alkalmazási előírás

Estracomb[®] TTS oestradiol +
norethisteron acetate

Gyógyszerforma/hatóanyagok:
Transzdermális terápiás rendszer, mely önmagában vagy ösztradiolt tartalmaz (Estraderm TTS), és naponta 0,05 mg hatóanyagot bocsát ki, vagy ösztadiol és noretiszteron-acetát keverékét (Estragel TTS 0,25/50), melyből naponta 0,05 mg, illetve 0,25 mg hatóanyag szabadul fel.

Javallatok: A menopauza következtében kialakuló ösztrogén hiány olyan nőknél, akiknek méhe ép és egészséges. A menopauzát követően felgyorsuló csontvesztés megelőzése.

Adagolás: 3-4 naponként egyszer alkalmazandó. Az Estraderm TTS 2 héten át történő használatát az Estragel TTS (0,25/50) 2 héten át történő alkalmazása követi.

Ellenjavallatok: Emlőrák vagy endometrialis eredetű carcinoma; endometriosis; ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés; súlyos májkárosodás; aktív thrombophlebitis, thrombosis vagy thromboemboliás megbetegedés, illetve ezek korábbi előfordulása a betegnél; ismert túlérzékenység a terápiás rendszer valamely összetevőjére.

Figyelmeztetés: Szívelégtelenség, hypertonia, vese-, illetve májműködési rendellenességek, epilepszia, migrén, az emlők fibrocystikus megbetegedései, az uterus leiomyomája, diabetes, emlőrák előfordulása a beteg családjában.

Mellékhatások: Bőrirritáció az alkalmazás helyén; az ösztrogénkezeléssel összefüggő hatások, például mellfeszülés; migrén.

OGYI eng. szám: 3054/40/93

Csomagolás: 1 doboz Estracomb TTS, 4 db Estraderm TTS 50 és 4 db Estragel TTS tapaszt tartalmaz.

Előállító, forgalmazó:

CIBA Hungária Kft.

Megjegyzés: A gyógyszer rendelése előtt tekintse át a felírással kapcsolatos összes információt.

Kérésére a készítményekről további információval szolgálunk

ETD 027 / aug 96

- Hatékonyan csökkenti a menopauza kellemetlen tüneteit (1-3)
- Kedvezően hat a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőire (1,4)
- Megelőzi a postmenopausalis osteoporosist és csökkenti az osteoporosis miatt bekövetkező csonttörések gyakoriságát (5,6)



Irodalom:

1. L. R. Wiseman and D. McTavish: Transdermal estradiol/norethisterone a review of its pharmacological properties and clinical use in postmenopausal women, *Drugs and Aging* 4(3), 238-256, 1994
2. M. P. Cust, K.F. Gangar, D. Crook, M. I. Whitehead: New delivery systems for hormone replacement therapy, *Recent Advanc. Obstet. Gynaec. (GB)* 16, 253-270, 1990
3. R. Lindgren et al: Endometrial effects of transdermal estradiol/norethisterone acetate, *Maturitas*, 15 (1992), 71-78
4. Prof. Göran Samsioe et al: Transdermal oestradiol and cardiovascular risk factors, *British J. of Obst. and Gyn.*, July 1994, Vol. 101 pp.571-581
5. D. T. Felson et al: The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women, *New Eng. Journal of Med.* Vol 329 Oct. 14. 1993 pp. 1141-46
6. J. C. Stevenson, M. P. Cust et al: Effects of transdermal versus oral HRT on bone density in spine and proximal femur in postmenopausal women, *Lancet (GB)* 336 (8710) 265-269, Aug. 4, 1990

Novartis Hungária Kft., Pharma Szektor
1027 Budapest, Horvát u. 14-24. tel: 457 6500

A hasmegnyitás és haszárás korai szövődmenyei

SUGÁR ISTVÁN DR., FALLER JÓZSEF DR.

Sebészeti Tanszék, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A laparotomia javallata a diagnosztikus tárház hallatlan bővülése révén sokkal nagyobb változáson ment keresztül az elmúlt évtizedekben, mint maga a hasmetszés. Az elmúlt másfél évszázadban döntő, érdemi változás – a dolog lényegéből fakadóan – nem következett be a hasműtét végrehajtásának tekintetében. Kétségtelen, változtak az eszközök, változott a behatolás módja, egyre korszerűbb varró- és egyéb sebgyógyító anyagok láttak napvilágot, újabb és újabb helyileg és szisztémásan adható gyógyszerek segítik – szükség szerint – a sebgyógyulást, modern kötőanyagokkal és gyógyászati segédeszközök alkalmazásával reméljük elkerülhetővé tenni a hasfalgyógyulás szövődmenyeit.

Az asepsis és antisepsis szigorú szabályait maradandóan betartó sebésznek is számolni kell azzal a ténnyel, hogy a bőr baktériumflóráját csak az ideálisnak mondott mértékben lehet csökkenteni, a műteti fertőtlenítés során a bőrt teljesen csíráltatni, sterilizálni nem lehetséges. A korszerű izolálás, drapsok felhelyezése tovább javíthatja a helyzetet, de a fertőzés forrását teljesen nem küszöböli ki. Tovább rontja a helyzetet – a hasfali seb elsődleges gyógyulásának lehetőségét –, ha a hasüregeben végzett műteti beavatkozás nem tekinthető sterilnek.

A SEBGYÓGYULÁS SEBÉSZETI MEGGONDOLÁSAI A sebgyógyulás hiányossága következtében két alapvető szövődmeny jelentkezik. Általában a beavatkozást követő első két hétben a sebszétválás (dehiscencia) és időben jóval később a hegsvér vagy műtét utáni sérv. A jelenségeket „korai”, illetve „késői” sebszövődmeny jelzővel egészíthetjük ki. A sebgyógyulást számtalan, a sebszétől független esemény vagy körkép befolyásolhatja. Alultápláltság, vérmérgezés, vérszegénység, uraemia, májelégtelenség, cukorbetegség, kortikoszteroid kezelés éppen úgy a sebszétválás melegágya, mint a túlzott elhízás, az

extrém műtét utáni meteorismus, hasvízképződés vagy a köhögés. Irodalmi adatokból nyilvánvaló, hogy a sebszövődmenyek több mint 50%-ában bakteriális fertőzés van jelen. Nem vitatható, hogy igen gyakran meghatározó a sebész módszere és eszköztára. A megfelelő módszerrel alkalmazott, megfelelő varróanyag kulcs a sikerhez. A fonal erőssége, anyaga, a csomózás módja, az öltések mélysége és sűrűsége, a bevágás helye és iránya jellegzetesen befolyásolják a sebgyógyulást. A legutóbbi tényezőről szólva megállapítható, hogy az elmúlt egy-két évtizedben világszerte tért hódítottak a haránt hasműtétek, a korábban szinte egységesen előnyben részesített hosszirányúakkal szemben. A szemléletváltás korában az utóbbi hívei azzal érveltek igazuk mellett, hogy a haránt behatolás hosszadalmasabb, több vérzéssel jár – ami kétségtelenül igaz is. Bebizonyosodott azonban, hogy ezen hátrányok eltörpülnek azon előnye mellett, hogy a harántul átvágott izomban erős heg képződik, ami magyarázza, hogy a szövődmenyek jelentkezése csak töredéke a másik irányú behatoláshoz viszonyítva.

Mindezen általánosságokat jól ismerve, a hasmetszések szabályai a következőkben adhatók meg: 1. kellő anatómiai ismeret (izomzat, vérellátás, beidegzés); 2. előnyösebb az izomzaton való áthaladás, mint az aponeurosison; 3. célszerű az ellátó idegek megkimélése; 4. a különböző rétegek átvágása ne egy vonalban történjen.

A HASMEGNYÍTÁS SZÖVŐDMENYEI A behatolás kapcsán jelentkező szövődmenyek: 1. vérzés; 2. hasüregi szerv sérülése; 3. infraperitonealis szerv (pl. húgyhólyag) sérülése. Az utóbbi kettő elkerülhető a megfelelő relaxációval, illetve hólyagkatéter behelyezésével. A felfújt gyomor leszívása, a belek megfelelő előkészítése elengedhetetlen. Ileusos, tág belek, várható lap szerinti bélösszenövés esetében a behatolási sérülés elkerülése kettőzött figyelmet érdemel.

A HASZÁRÁS ÉS SZÖVŐDMENYEI Ha a megfelelő behatolás már fontos része a sebgyógyulásnak, úgy annál inkább az a zárás előtti alapos hasüregi revízió. A vérzések és az idegentestek pontos ellenőrzése elengedhetetlen. A törlek jelzése (műszerrel vagy sugárfogó csikkel), számlálása unalmas feladat. A műtői munka, fegyelem összehangolása, a személyzet

Levelezési cím:

Dr. Sugár István

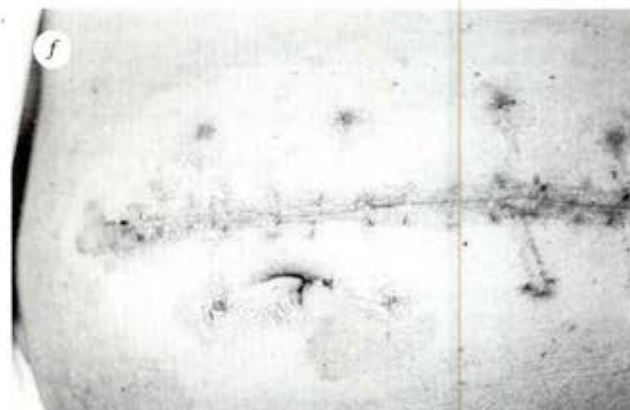
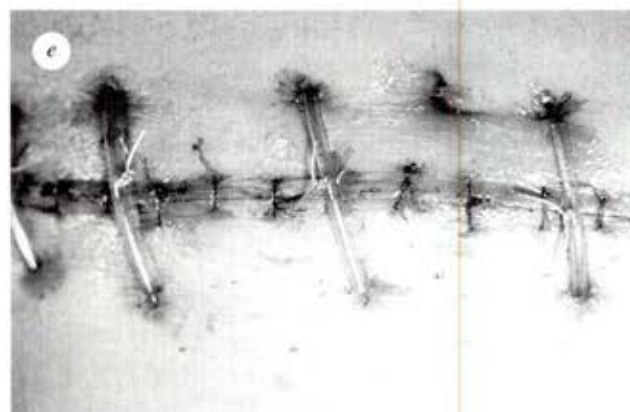
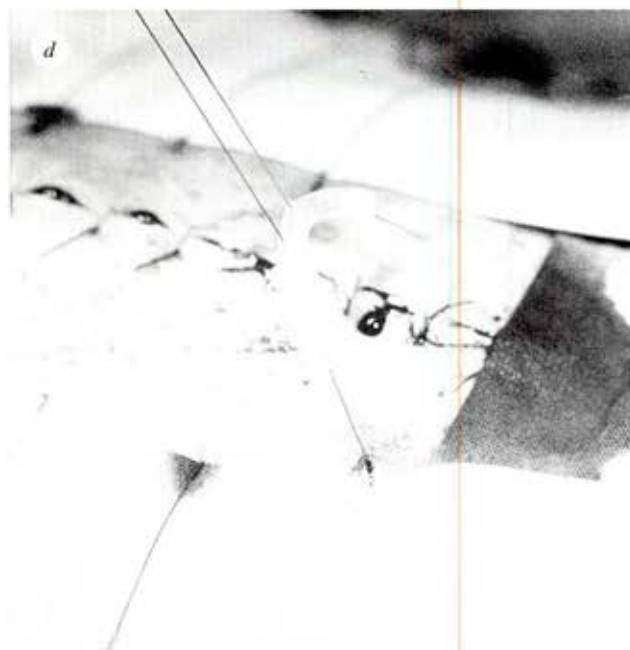
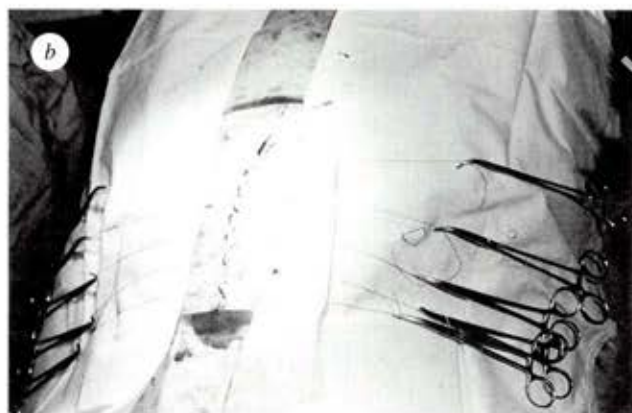
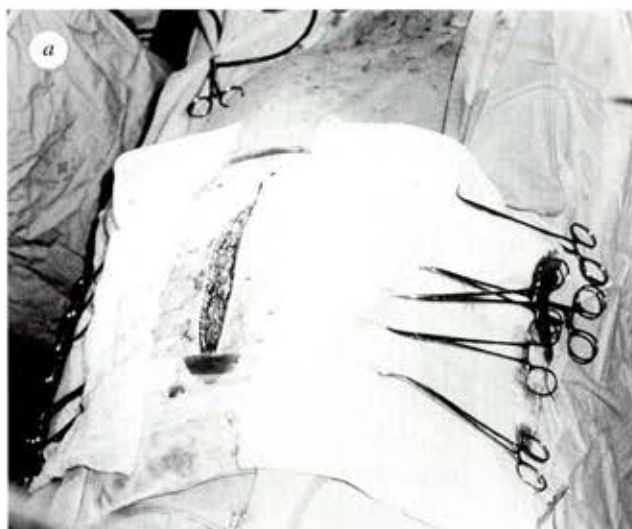
Sebészeti Tanszék

Semmelweis Orvostudományi Egyetem

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház

1125 Budapest, Diósárok u. 1.

Telefon (36 1) 156 1444 Fax (36 1) 156 3049



I. ábra. Retentiós hasfali öltések. Az öltéseket a hasfalban egymástól 3–4, a bőrszéltől 2,0–2,5 cm-re helyezjük úgy, hogy azok a hashártyát kivéve valamennyi réteget átöltsék. A fonalak végére – a csomózás előtt műszert helyezünk, majd szabályosan összevarrjuk rétegesen a hasfalat (a), majd a bőrt is (b). A bőrdecubitus kialakulásának elkerülése végett műanyag drainba húzva, megcsomózzuk a fonalakat (c, d). Az elkészült varratsor (e), valamint a gyógyult heg (f)

feladatainak pontos kijelölése segít a sok jogi következményt is magában hordozó szövődmenyek elkerülésében.

A záráshoz használandó varróanyagot egyénre szabva határozza meg a sebész. A fonal vastagsága, minősége, a varrási módszer függ a behatolás helyétől, a végzett műtét tisztasági fokától, a beteg alkattól, esetleg a korábbi sebgyógyulások feltérképezésétől.

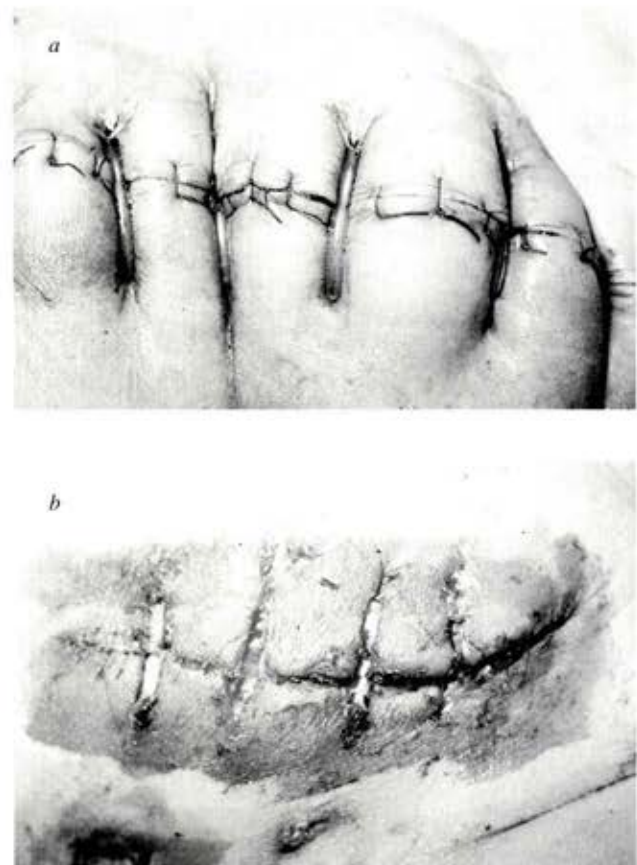
Külön megbeszélést érdemel a fali hashártyalemez „wasserdicht” zárásának kérdése. Egyre kevésbé tartható az egykor markánsan megkövetelt sebészi elv ebben a vonatkozásban. A hasfalba óhatatlanul bekerült kórokozók két oldalról (hashártya-bőnye-bőr) történő „anaerob” zárása kedvező feltételeket teremthet a fertőződésnek. Különösen így van ez az esztétikai igényű metszések intradermalis, tovaftó öltéssel történő zárása esetén, például a méltán kedvelt Pfannenstiel-metszések során. Epével, beltartalommal érintkező hashártya igényli a zárás előtti bő – több liternyi – élettani sóoldatos (esetleg Betadinnal kevert) öblítést. A hasüreg drainálásának kérdése más történet, azonban sokszor nem mellőzhető a bőnye alatti vagy feletti szívódrain sem. Megbízhatóan nem csilapítható, önmagában jelentéktelen szöveti vérzések elszívása, a jó táptalajt biztosító vérömlenyképződés megakadályozása ezen utóbbi draine feladata. Vannak sebészek, akik minden hasfali fertőzés veszélyével járó hasüregi műtétet követően drainálják a hasfalat is. Természetesen, ilyen esetben kizárólag a csomós hasfali és bőrlétecs célszerűek, hiszen a várható sebszövődmenyek körülírt kezelése egy-egy varrat eltávolításával esetleg elérhető, nem feltétlen szükséges a seb teljes szélességében történő feltárása.

Sebgyógyulási zavart okozhat a bőr diathermiás kés okozta sérülése. Sajnálatos, hogy hazánkban általánosan alkalmazott diathermiák nem alkalmasak a bőrmetszésre, sőt még a subcutan rétegben vagy a zsírban történő vérzéscsillapítás – a bőr közelsége révén – égési sérülést okoz a bőrben. A bőrelhalás csak az érintett bőrszelvény éles kimetszésével kerülhető el.

Sokszor okoz jelentős problémát a hasfal zárása. Tág belek, esetleg rosszabbul kormányzott narcosis, feszítő beteg és a hasfali öltéssel felöltésre kerül valamelyik hasi szerv. Gyakran oka a korai gennyedésnek, majd a későbbi epe- vagy stercoralis sipolynak az ilyen hiba.

A megbízható hasfalzárás érdekében – a fentiekben említett esetek kapcsán – használjuk az ún. retentiós hasfali öltéseket az 1. ábra szerint. Az 5-ös vagy 6-os vastagságú Rico gyártmányú, vagy 1-es Maxon erősségű öltéseket úgy helyezzük el a hasfalban egymástól 3–4, a bőrszéltől 2,0–2,5 cm-re, hogy azok a hashártyát kivéve valamennyi réteget átöltsék. A fonalak végére – a csomózás előtt műszert helyezünk, majd szabályosan összevarrjuk rétegesen a hasfalat (1a ábra), majd a

bőrt is (1b ábra). Ezt követően – a bőrdecubitus kialakulásának elkerülése végett – műanyag drainba húzva, megcsomózzuk a fonalakat (1c, d ábra). Az 1e ábrán a kész varratsor, az 1f ábrán pedig a gyógyult heg látható. A retentiós öltéseknek két szövődmenye lehet. Ha beöltjük a hashártya alá is, és a hasfeszülés elmúltával netán meglazul, bél kerülhet a vastag fonal és a hashártya közé; esetleg a túl szorosra csomózott öltések bevágnak, lassan gyógyuló, kissé torzító heget okozva (2a, b ábra).



2. ábra. A túl szorosra csomózott retentiós öltések (a) és azok gyógyulása (b)

HASTÜKRÖZÉS Nem lenne munkánk korszerű és teljes, nem érhetné el célját sem, ha nem említenénk meg a hasmetszés versenytársának tartható laparoscopia hasonló vonatkozású szövődmenyeit. Kétségtelen, hogy a hastükrözés „nőgyógyászati múltja” újabb keletű, mint a hasi sebészetben való alkalmazása, azonban az elmúlt fél évtizedben – elsősorban az epekősebészet vonatkozásában – olyan jelentős tapasztalatokhoz jutottunk, hogy e kérdésben – úgy reméljük – bátran állást foglalhatunk.

A szellemesen megalkotott Veress-tű – mely a pneumoperitoneum elkészítésének világszerte elfogadott eszköze – bal bordaív alatti beszúrása előtt levezetjük a Boas-szondát a gyomor leszívására az intubált betegnél. A maszkos altatás során

ugyanis előfordulhat a gyomor „felfújódása”, aminek a szűrés során gyomorfalsérülés lehet a következménye. Bél- vagy nagyersérülés veszélye inkább a trokárok behelyezésekor lehetséges, különösen korábban már műtött hasnál. Az utóbbi esetben a megoldás az ún. „visus-port” behelyezése, ami azt jelenti, hogy 15–20 mm-es bőrmetszés után készítünk „mini laparotomiát”, és a leendő kamera trokárját a szem ellenőrzése mellett juttatjuk a hasüregbe, majd a sikeres bevezetés után a nyílást – a levegő elillanását megakadályozandó – szükség szerint egy öltéssel szűkítjük.

A pneumoperitoneum szív- és tüdőszövődményei aneszteziológiai jellegű problémákat vethetnek fel, mellyel jelen munkánkban nem kívánunk foglalkozni.

A hastükrözés szövődményei a „záraskor” – ha úgy tetszik, a műtét végén – éppen olyan körültekintést igényelnek, mint azt a hasműtét során jellemeztük. A trokárok helyéről származó hasfali vérzés „megérdemel” egy öltést akár „belülről”, laparoscopus úton, akár „kivülről”, hagyományos módszerrel, de az öltés mélységét laparoscoppal ellenőrizve. Ha az ellenőrzés kapcsán bármilyen egyéb sérülésre derül fény, az esetek többségében a megoldás a hasmetszés, a „conversio” lehet. Magunk a hasmetszésre történő áttérést a sebész önmérsékletét dicsérő, a laparoscopia lehetőségeinek határait elismerő ténykedésnek tartjuk, mely a beteg érdekeit tartja messzemenően szem előtt.

MEGBESZÉLÉS Munkánkban a hasfalnyitás és -zárás korai szövődményeivel foglalkoztunk. A teljességre való törekvés igénye nélkül egy gondolat erejéig meg kell emlékeznünk arról a késői szövődményről, mely a fentiekben elemzett koraiak „végállomása” lehet. Remélhetőleg egyre ritkábban kell szembesülnünk azokkal a beteg életminőségét rontó, olykor hatalmas méretű eventeratiókkal (3. ábra), melyek helyreállítása nem kis feladat sebésznek, és a műtét elviselése a beteg-



3. ábra. Hasfali zárás késői szövődményei, hatalmas méretű eventeratio

nek. A hasfal kezelésének szigorú szabályait betartva szoríthatjuk minimálisra az ilyen súlyos, késői – adott esetben sebészeti technikai okokra visszavezethető – szövődmény kialakulását.

IRODALOM

1. Graber H. Az antibiotikum-kezelés gyakorlata. Budapest, Medicina, 1990.
2. Jakab F, Sugár I, Gyarmati I, Krasznai A. Van-e összefüggés a bőrfelszín baktériumflórája és a műteti sebgyógyulás között? Magyar Sebészet 1976; 29:290.
3. Littmann I. Sebészeti műtét. Budapest, Medicina, 1977.
4. Sabiston DC. Textbook of surgery. W. B. Saunders Comp. USA, 1991.
5. Zoltán J. Cicatrix optima. Medicina-Akadémia, Budapest, 1974.

A medence és a hashártya mögötti terület anatómiájának nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (1)

BŐSZE PÉTER DR.*

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A nőgyógyász onkológus alapvetően sebész, nőgyógyász ráksebsz. Műteti tevékenysége messze túlmutat az általános nőgyógyász sebészeti működésén, számára a medence (pelvis) és a hashártya mögötti terület (retroperitoneum) anatómiájának ismerete is elengedhetetlen. Ezeket az ismereteket azonban, legalább is nagy vonalakban, az általános nőgyógyász sem nélkülözheti. Már csak azért sem, hogy értse, és a betegeknek meg tudja magyarázni, hogy a kiterjesztett műtétek milyen területeket érintettek, és ezeknek milyen következményei lehetnek. Hasonló okok miatt, és a kezelés pontosabb tervezése érdekében a medence és a hashártya mögötti terület sebészeti anatómiai vonatkozásainak megértése azok számára is alapvetően fontos, akik a nőgyógyászati daganatos megbetegedésben szenvedők gyógyszeres vagy sugárkezelését végzik. Nem anatómiai leckéről, hanem a mindennapi műteti tevékenységhez szükséges sebész-anatómiai ismeretekről van szó. A száraz anatómiai részletek útvesztőjéből a gyakorlati szempontból fontos anatómiai ismeretekkel akarunk kiutat mutatni. Tesszük ezt azért, hogy felfrissítsük az egyébként sem teljesen iskolázott idevágó tudásunkat.

A medence és a hashártya mögötti terület anatómiájának ismertetése a teljesség igénye nélkül történik. Csupán a nőgyógyászati műtétek elvégzéséhez, valamint a műtétekkel kapcsolatos szövdmények megértéséhez és megelőzéséhez szükséges anatómiai ismereteket adjuk meg.

A medence nehezen megérthető, csodálatos szerkezete anatómiai értelemben még ma is sok vonatkozásban tisztázatlan.

* Az ábrákat Szabó Éva rajzolta. Egy részük a Sobotta Az ember anatómiájának atlaszában lévő ábrák alapján, azok módosításával készültek. Az ábrák teljesen új rajzok.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály

Fővárosi Szent István Kórház

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Telefon (36 1) 275 2172 Fax (36 1) 275 2172

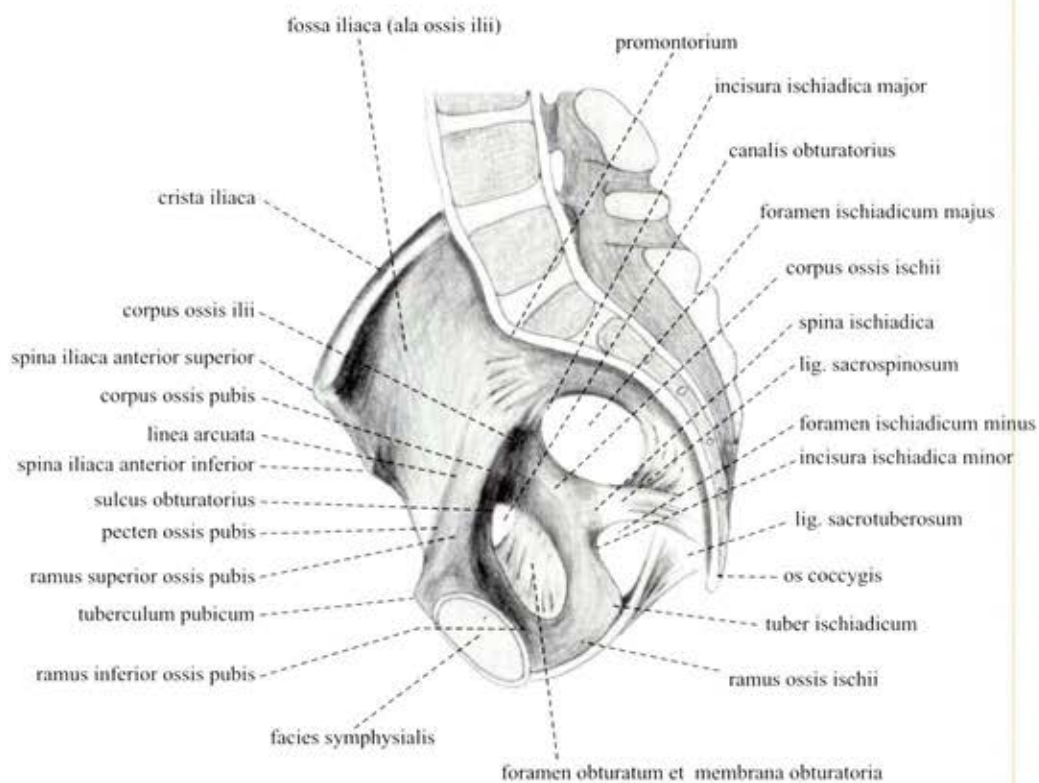
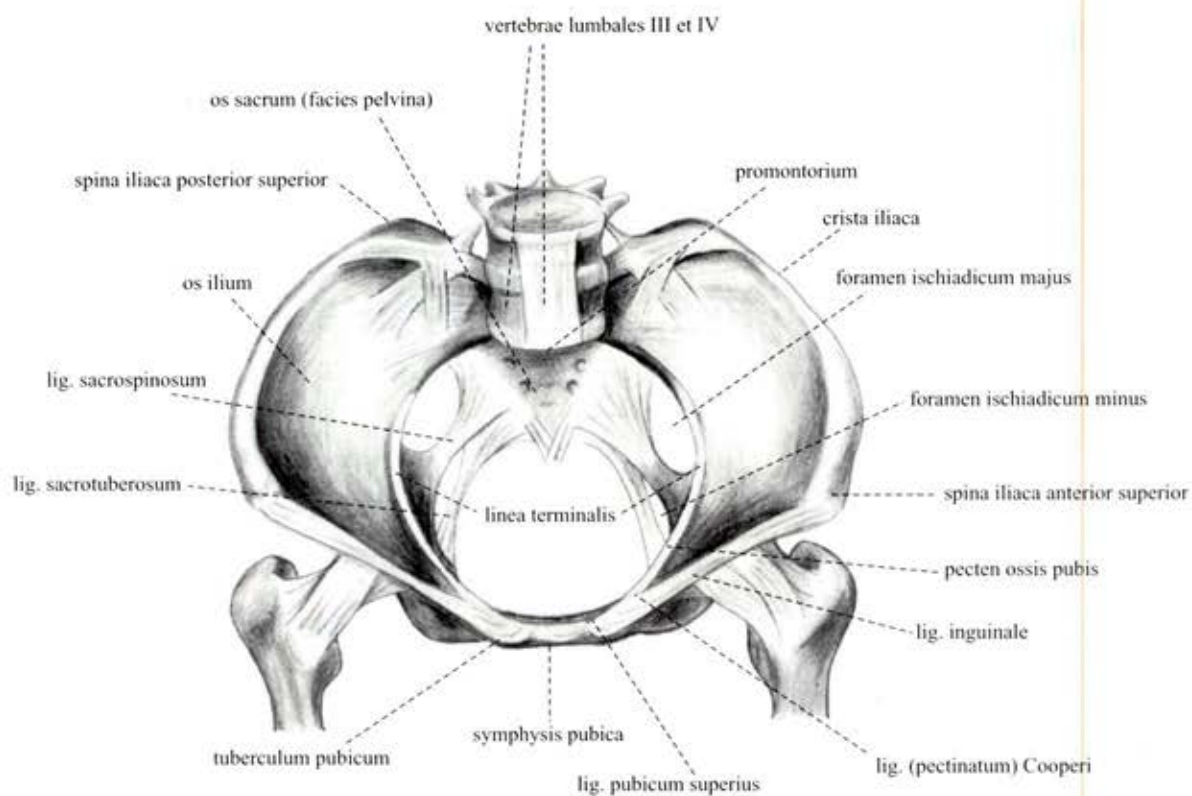
E-mail bosze@mail.mta.hu

Bizonyos képleteket sokféleképpen neveznek. Tisztázatlan egyes szalagok, bonyók (pl. pubourethralis szalag) eredése, lefutása és tapadása. Néhány megjelölés értelmezése is eltérő, mint pl. a medencefenék, amelyen egyes szerzők csak a levator izomzatot, mások az egész diaphragma pelvist értik. Megint mások a diaphragma urogenitalét is ide sorolják, és így tovább. Anélkül, hogy ezekben a kérdésekben állást foglalnánk, az egyes képleteket a sebész szempontjai szerint ismertetjük, ellentmondásos megjelölések esetén áthidaló gyűjtő fogalmat használunk. Sok esetben a megjelölés a jelenlegi gyakorlat szempontjából akadémikus, mert nem az a fontos, hogy a műtét során felhasznált szövetet/képletet hogy nevezik, hanem, hogy azzal a szövettel dolgozzunk, amelyre szükség van. Példának megint a húgycsőszalagokat említjük. Nem meghatározó, hogy pubourethralis szalag, mellső, hátsó, középső pubourethralis szalag, urethropelvic ligament stb. elnevezést használunk. A meghatározó az, hogy a húgycső mellett erős szövettel támasszuk alá a húgycsövet. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy nem kell a végtelenségig törekedni a pontos viszonyok megértésére. Csupán a gyakorló nőgyógyász sebészt szeretnénk a mindennapi munkájában megóvni attól, hogy az ellentmondásos elnevezések útvesztőjében elveszen.

A gyakorlat szempontjából helyes tudni, hogy a boncolás során megfigyelt anatómiai viszonyok lényegesen különböznek az élő szervezetben, a szervek működése közben kialakult anatómiai viszonyoktól.

A MEDENCE CSONTJAI A csontos medence a két medencecsontból, a keresztcsontból és a farkcsontból épül fel (1., 2. ábra).

A MEDENCECSONT (OS COXAE) A három csont, a csípőcsont, a szeméremcsont és az ülőcsont serdülőkor utáni egyesüléséből keletkezik. A három csont teste (corpus ossis ilii – ischii – pubis) egyesül. Az egyesült testek külső felszínén található a combcsont fejének befogadására szolgáló izvápa (acetabulum).



2. ábra. A medence csontjai és sebészeti anatómiai szempontból fontosabb szalagjai

CSIPŐCSONT (OS ILIUM) A csipőcsont testén keresztül fut a keresztcsonttól induló, ív alakú csontmegerősödés (ív alakú vonal, linea arcuata), amely a szeméremcsont felső szárának tetején található, csontélig (pecten ossis pubis) tart. Ez a vonal, a promontorium és a keresztcsont oldalsó része, valamint a pecten ossis pubis és symphysis felső széle együtt képezi a linea terminalist (1. ábra). A linea terminalisnak tehát három részét különböztetjük el: a keresztcsonti (pars sacralis), a csipő- (pars iliaca) és a szeméremcsonti (pars pubica) részt. Az utóbbi két részt linea iliopectineának is nevezik. A linea terminalis alatti rész a tulajdonképpeni medence vagy medenceüreg (cavum pelvis), amit kismedencének (pelvis minor) nevezünk. A linea arcuata felett a csipőlapát (ala ossis ilii) található, amelynek felső éle, a crista iliaca, kétoldalt és hátul két-két csúcsban (spina iliaca anterior et posterior superior et inferior) végződik. Ezek a pontok a hasfali tájékozódás szempontjából jelentősek. A csipőlapát hátsó széle az ülőcsonttal együtt egy mély bemélyedést hoz létre (incisura ischiadica major), amely a hasonló nevű nyílást határolja. A csipőcsontnak a linea arcuata felette lévő része a nagymedence (pelvis major).

ÜLŐCSONT (OS ISCHII) Az ülőcsont a medence falának egy jelentős részét képezi. Testéhez szögletben megtört szár (ramus ossis ischii) kapcsolódik. A megtörés helyén kifelé és hátrafelé tekintő érdes felület, az ülőgumó (tuber ischiadicum) látható. Az ülőgumó felett egy kisebb bemélyedés (incisura ischiadica minor) van, amelynek felső határát az ülőcsont testéről kiinduló, erősen előugró csonttövis (ülőtövis, spina ischiadica) képezi. E felett található a nagyobb ülőcsonti bemélyedés, az incisura ischiadica major. A nagy és a kis ülőcsonti bemélyedést tehát az ülőtövis választja el. Az ülőtövis és az ülőgumó nemcsak szülészeti, de nőgyógyászati szempontból is egy-egy rendkívül fontos anatómiai pont.

SZEMÉREMCSONT (OS PUBIS) A szeméremcsont testéből indul ki a felső szára (ramus superior ossis pubis), amelynek felső éle (pecten ossis pubis) a szár végénél egy kis érdes gumóban (tuberculum pubicum) végződik. Alsó szélén az obturatornyílás felé egy kis árok (sulcus obturatorius) van, amely az obturatorcsatorna tetejét képezi. A két szeméremcsont alsó szára (ramus inferior ossis pubis) közepén, enyhén érdes csontfelszínnel (facies symphysialis) egybeilleszkedik és kialakítja a symphysis pubicát (symphysis pubica pubis), amely a csontos medence mellső falát képezi. Alul, a medencekimenetnek megfelelően ív alakú (szeméremív, arcus pubis). A symphysis nem valódi ízület, hanem inkább synchondrosis, mivel a csontokat szalagok helyett egy közbeékelte porckorong (discus interpubicus) köti össze. A porckorong felett és alatt a szeméremcsont csonthártája szalagszerű megvastagodásban folytatódik (ligamentum pubicum superius et ligamentum arcuatum pubis, 7. ábra).

A szemérem- és az ülőcsont alsó és felső szárai egy nyílást fognak közre, amelyet foramen obturatumnak nevezünk. A nyílást egy erős kötőszöveti lemez, a membrana obturatoria zárja el. Az obturatornyílás felső, mellső szögletében, közvetlenül a linea arcuata alatt, a szeméremcsont teste és felső szára között, található az obturatorecsatorna (canalis obturatorius), amelyen a nervus obturatorius, valamint az arteria et vena obturatoria lép ki a medenceből (2., 3. ábra).

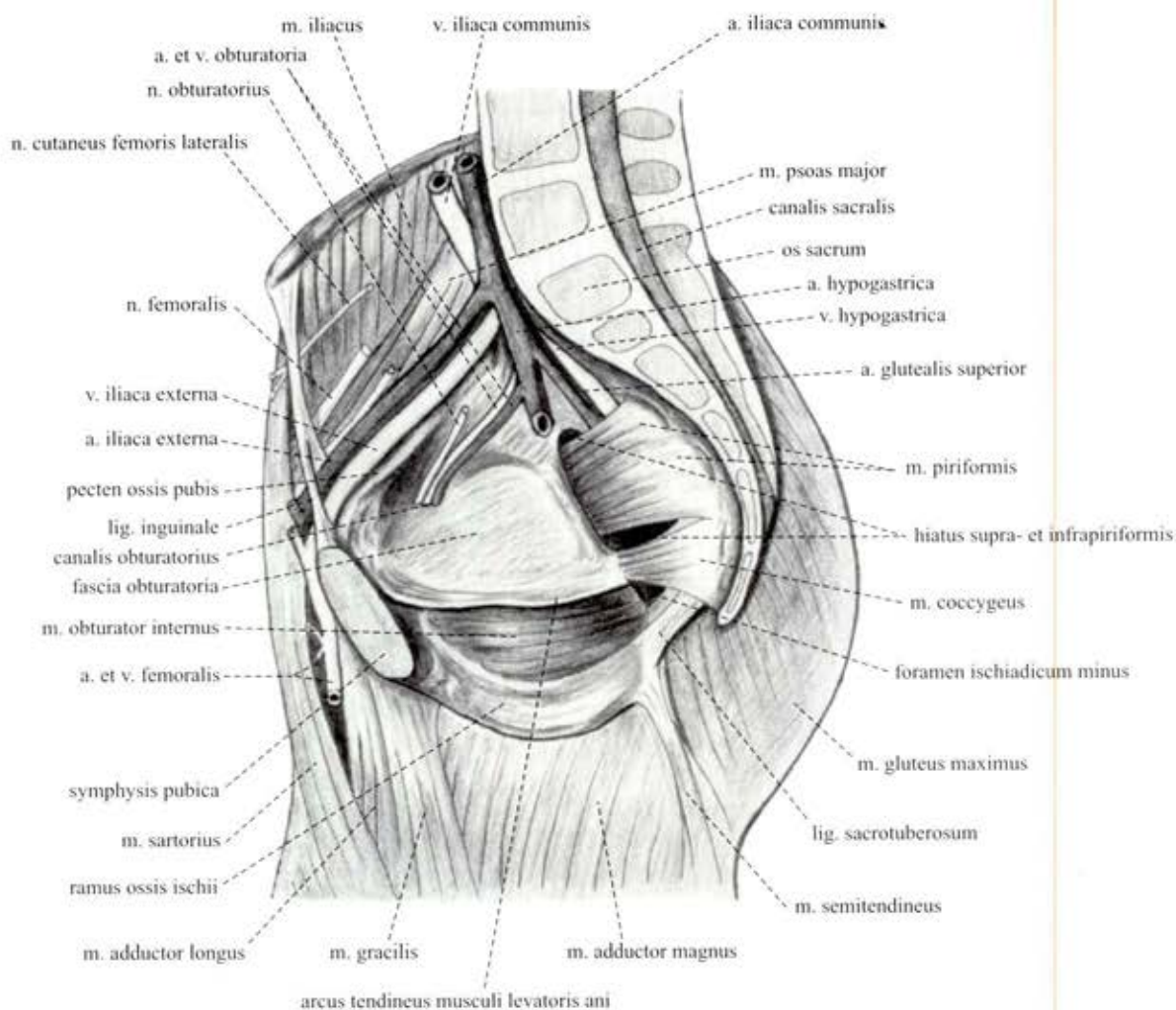
KERESZTCSONT (OS SACRUM) A keresztcsont a medence hátsó falát képezi, és az 5 keresztcsonti csigolya (vertebrae sacralis) egyesüléséből keletkezik. Előfordul, hogy az első keresztcsonti csigolya nem vagy csak félig egyesül a második (lumbalisatio), illetve, hogy a utolsó ágyéki (lumbalis) csigolya egyesül az első keresztcsonttal (sacralisatio). A csigolyatestek melletti részek (oldalsó részek, partes laterales) összenőtt bordacsőkevények. Mellső felszínén (facies pelvina) a csigolyatestek egyesülésénél haránt élek (lineae transversae) láthatók. Ezek két oldalán 4–4 nyílás (foramina sacralia anteriora/pelvina) van, amelyeken keresztül idegek haladnak az összeforrt keresztcsonti csigolyák lyukai által képezett keresztcsonti csatornán (canalis sacralis, 3., 4. ábra) a gerincvelőbe. Hátsó felszíne dudoros. Az egyenetlenségek elsősorban az összecsontosodott csigolyák nyúlványaiból származnak. Felső része a medence ürege felé elődomborodik. Ezt az elődomborodást nevezzük promontoriumnak, amely a medencebemenet hátsó szélét képezi. A keresztcsont mell felé ív alakú, és a sacroiliacalis ízülettel kapcsolódik a medencecsont-hoz.

FARKCSONT (OS COCCYGIS, COCCYX) A farkcsont 4–6 csőkevényes csigolya egyesüléséből keletkezik (2., 3., 7., ábra), és az esetek többségében ízülettel kapcsolódik a keresztcsont alsó felszínéhez. Előfordulhat azonban, hogy azzal összenő. A sacrococcygealis ízület lehetővé teszi, hogy a farkcsont elmozduljon, amelynek székletürítéskor és szülés alatt van jelentősége.

SEBÉSZ ANATÓMIAI SZEMPONTBÓL FONTOS MEDENCEFALI SZALAGOK

LIGAMENTUM SACROTUBEROSUM (LIGAMENTUM SACROTUBERALE) Szétterülve ered a keresztcsont egyesült alsó három csigolyájának hátsó felszínén és a csipőcsont belső, külső részén a hátsó csipőtövisen (spina iliaca posterior inferior), az ülőgumón (tuber ischiadicum) tapad (1., 2., 3. ábra).

LIGAMENTUM SACROSPINOSUM (LIGAMENTUM SACROSPINALE) A spina ischiadica tapad és gyakorlatilag az előző szalaggal megegyezően és részben a farkcsonton ered. A ligamentum sacrospinosum választja el a foramen ischiadicum majust (greater sciatic foramen), a foramen ischiadicum mi-



3. ábra. A medence fala

nustól lesser sciatic foramen (1., 2. ábra). A foramen ischiadicum majust az incisura ischiadica major, a kereszt-csípőcsonti ízület alsó pereme, a keresztcsont széle és alul a ligamentum sacrospinosum határolja. A foramen ischiadicum minus határai az incisura ischiadica minor, a ligamentum sacrospinosum és a ligamentum sacrotuberum.

LIGAMENTUM (PUBICUM) COOPERI A Cooper-szalag a symphysis tetejét alkotó, annak porcállományával szorosan összenőtt ligamentum pubicum superius két szélén található, a tuberculum pubicum tapad, a linea terminalisnak megfelelően helyezkedik el (1. ábra). Az angol nyelvű irodalomban pectineal ligamentnek (lig. pectinatum) is nevezik. A szalagot tulajdonképpen a ligamentum lacunaretől a pecten ossis pubishoz futó rostok képezik.

LIGAMENTUM ARCUATUM PUBIS A symphysis alsó szélét tölti ki. Sebészi jelentőségét az adja, hogy szoros összefüggésben van a húgycső körüli szalagokkal.

A MEDENCE FALA A medencefal oldalának legnagyobb részét a musculus obturator internus és az azt borító erős bőnye (fascia obturatoria) alkotja. Hátsó falát a keresztcsont, a piriformis izmok, a ligamentum sacrotuberum és a ligamentum sacrospinosum, mellőt a symphysis hátsó felszíne képezi (3. ábra).

MUSCULUS OBTURATOR INTERNUS A belső obturator izom az ív alakú vonal alatt az ülőcsont belső felszínén és az obturator-lemezen (fascia obturatoria) ered. A foramen ischiadicum minuson keresztül a far tájékára fordul, szorosan hozzáfekszik a gemellus izmokhoz, és együttesen, a piriformis izom alsó szélé mellett haladva, a combcsont nagy tomporán a fossa trochantercán tapad.

MUSCULUS PIRIFORMIS A második, harmadik és negyedik keresztcsontcsigolyák mellő felszínén ered, a sacrotuberum és sacrospinosum szalagok mellő felszínén rögzülve halad a foramen ischiadicum majuson keresztül a combcsont nagy tomporához. A foramen ischiadicum majust nem teljesen tölti

ki, felette és alatta is kis nyílás marad, amelyet *Waldeyer* hiatus supra- és infrapiriformisnek nevezett. A piriformis izom feletti nyíláson keresztül az arteria et vena glutea superior és a nervus gluteus sup. halad keresztül a gluteus medius és minimus izmokhoz, valamint a tensor fasciae latae-hoz. A foramen infrapiriformison keresztül halad az arteria, vena et nervus glutea inferior a musculus gluteus maximushoz, valamint a nervus ischiadicus és a nervus cutaneus femoris posterior. Ugyancsak ezen a nyíláson keresztül jutnak a fossa ischioec-talisba a pudendalis (arteria et vena pudenda int.) erek és a nervus pudendus.

FASCIA PARIETALIS A medence falának izmait egy sűrű kötőszövetből álló erős lemez, a medencefali bonye (fascia parietalis) fedi be, amely szívszerűen tapad a medence csontjaihoz. Ez a tapadás a linea terminalisnak megfelelően különösen jól látható. A medence fali bonyéja a hasfalat bélelő fascia transversalis folytatása, lefele a ligamentum sacrotuberisum állományába terjed, elől a diaphragma urogenitale felső lemezébe folytatódik.

A MEDENCEFENÉK A medence fenekét (pelvic floor vagy diaphragm, diaphragma pelvis) alapvetően a két farokcsonti izom (musculus coccygeus) és a végbélemelő izom (musculus levator ani) képezik (4. ábra). Last (1) véleménye szerint ezek az izmok egy egységnek tekinthetők, különválasztásuk nem indokolt. Ennek megfelelően a musculus coccygeus, ischio-coccygeus izomnak nevezi. Magunk a legtöbb kézikönyvet követve az izmokat külön ismertetjük. A medencefenék izmainak alapvető szerepe van a medence szerveinek tartásában.

MUSCULUS COCCYGEUS A farokcsonti izom a medencefenék hátsó részét alkotja, a spina ischiadicán ered, és szétterülve az alsó keresztcsonti és a felső farkcsonti csigolyákon tapad. Tapadásánál szorosan hozzáfekszik a ligamentum sacrospin-sumhoz, és egy darabon azzal összeshőződve halad a piriformis izom alsó szélé mentén (3., 4. ábra).

MUSCULUS LEVATOR ANI A végbélemelő izom kétoldalt, a medence fali bonyéjának megvastagodásán, a spina ischiadicán és a szeméremcsonton ered. Az eredési vonal (arcus tendineus muscoli levatoris ani) a symphysis alsó és középső harmada magasságban, a symphysis-től kb. 1 cm-rel kezdődik, folytatódik a fascia obturatoria megvastagodásán, és a spina ischiadicáig tart. A fali bonyének ez a szakasza vonalszerű, fehér, ezért fehér vonalnak is nevezik (3., 4. ábra).

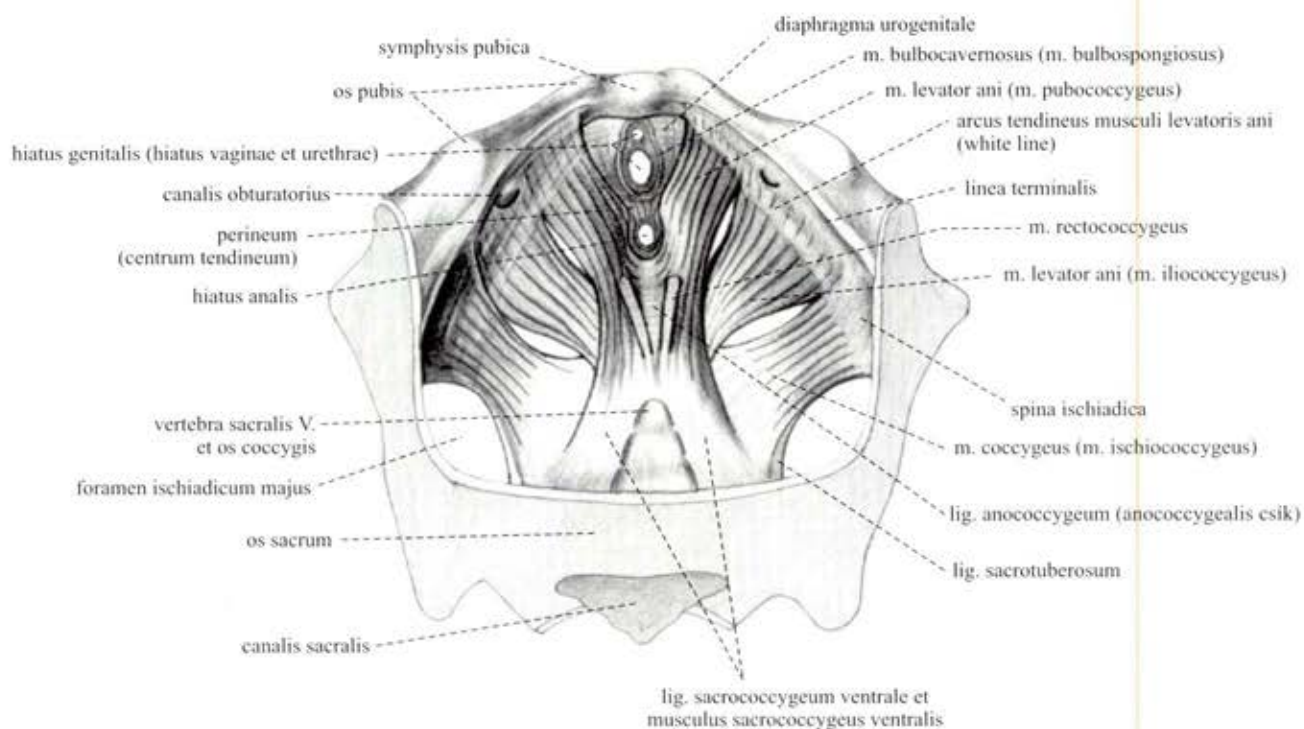
Ritkán előfordul, hogy a medence fali bonyéja és az obturator izom bonyéja nem tapad össze. Ilyenkor a levator ani izom eredését képező medencefali bonye szabadon feszül a két eredési pontja között az obturator bonye előtt. A két bonye között egy nyílás keletkezik (Schwalbe-féle rés/hiatus), amely az ischioec-talis árokba vezet, vagyis az ischioec-talis árok a medencefenékkal direkt összeköttetésbe kerül.

A levator ani akaratlagosan mozgatható izom, amely a n. pudenduson keresztül, a III–IV. keresztcsonti szelvényből direkt beidegződést kap. Ha az izom összehúzódik, a végbél és hüvely megtörik, beszűkül és a symphysishez kerül közel. A hasprés fokozódásakor reflexszerűen húzódik össze, és ezáltal ellensúlyozza a hasüri nyomást. Vizelet, széklet ürítésekor az izom ellazul.

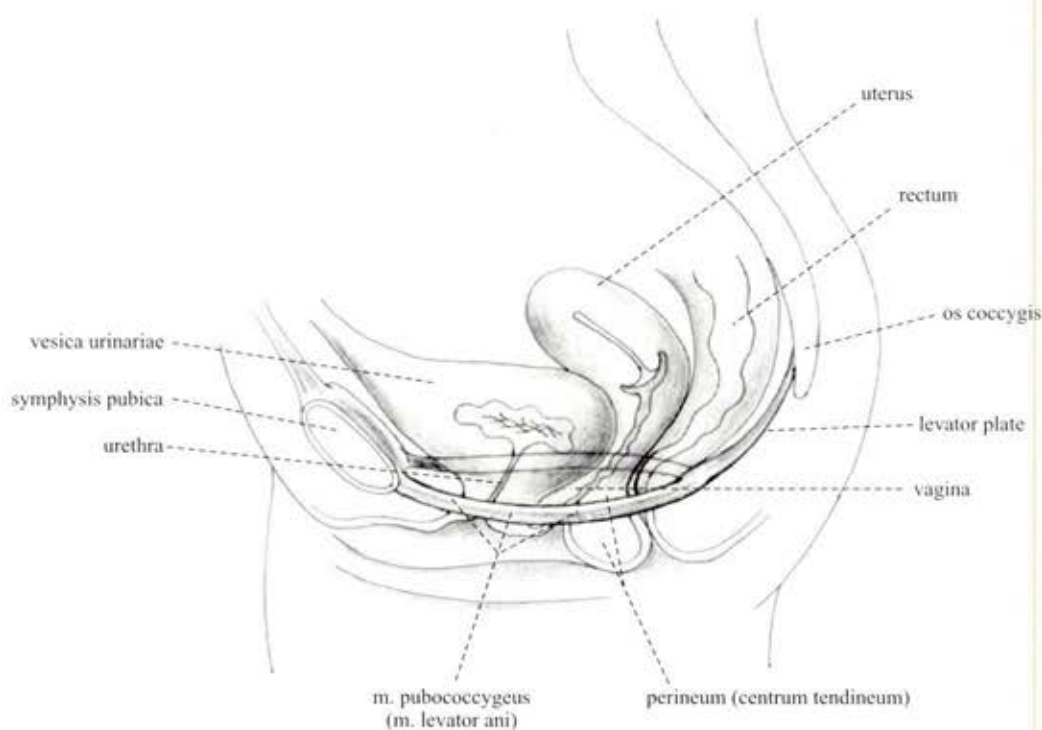
A levator ani izom lefelé és befelé halad, a keresztcsonton és a farkcsonton tapad. A belső rostok a farokcsont és a végbél között összefonódnak az ellenoldali hasonló rostokkal. Az összefonódásnak megfelelően egy szalagszerű, izom- és kötőszöveti rostokat tartalmazó, erős csik (anococcygealis csik, anococcygeal raphe, ligamentum anococcygeum) jön létre, amely a farokcsont és a végbél között feszül ki (4. ábra). A két oldalról eredő végbélemelő izom a középvonalban egyesülve alakítja ki a tölcsérszerű medencefenéket, amely előre a symphysis felé nyitott (levator nyílás/kapu). A levatornyílást a gát és a levator ani a végbél előtt összefonódó rostjaival két részre osztja: az urogenitalis résre (hiatus genitalis), amelyen a húgycső és a hüvely, valamint a végbélrésre (hiatus analis), amelyen a végbél halad keresztül. A végbélemelő izom két részből, a pars/musculus pubococcygeusból és a pars/musculus iliococcygeusból áll.

MUSCULUS PUBOCOCCYGEUS A pubococcygeus izom a szeméremcsont hátsó felszínéről, a hüvely és a végbél mellett az anococcygealis csikhoz megy. Legbelső rostjait, amelyek a húgyvezeték, hüvelyt és a végbélet fogják közre, azok kötőszöveti rendszerével szoros kapcsolatban vannak, puborectalis izomnak (musculus puborectalis) is nevezik (4. ábra). Ezek a legbelső rostok a végbél mögött összefonódnak, és szoros kapcsolatba kerülnek a végbéllel és a végbélzáró izommal. Egyes rostok a végbél előtt a másik oldali puborectalis izomból eredő rostokkal egyesülnek (praerectalis rostok), és a gát alsó felszínével is összetapadnak. Végeredményben az izom rostjai a végbélet hurokszerűen veszik körül, tartják és megemelik. Ezért nevezik végbélemelő izomnak. A pubococcygealis izomból szálak mennek a húgycsővet körülvevő kötőszövethez, a hüvelyhez (Luschka-féle kötegek) és a gáthoz. A hüvelyhez és a gáthoz kapcsolódó rostok – hasonlóan, mint a végbélnél – egy hurkot képeznek a hüvely körül (levator vaginal muscle). A pubococcygeus izom a hüvely alsó harmadának felső és egy kicsit a középső harmadának alsó része mellett fekszik. A végbél mellett belesugárzik a külső végbélzáró izomba (musculus sphincter ani externus).

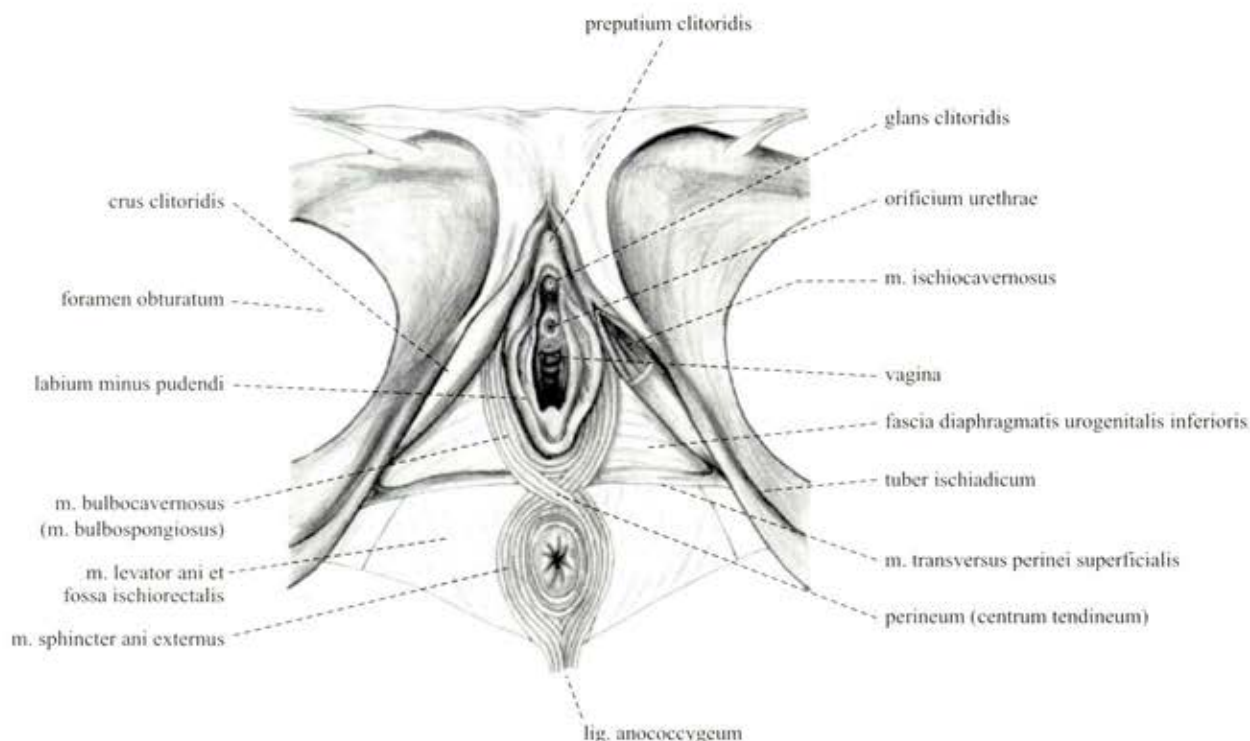
A végbélemelő izom belső egyesült része, a végbél mögött, az anococcygealis csik két oldalán már majdnem vízszintesen fut, aminek következtében egy enyhén sekély felszín jön létre. Ezt nevezik levator plate-nek (levator felszín), amelyen a hüvely felső része és a végbél fekszik (5. ábra). A levator plate az anococcygealis csikon keresztül, a farkcsont és a vég-



4. ábra. A medencefenék felülnézetben



5. ábra. A végbélemelő izom belső egyesült rostjai (musculus pubococcygeus) a végbél mögött, az anococcygealis csikkal egyesülve hozza létre az ún. levator platet, amelyen a végbél és a hüvely felső része fekszik. A végbél mögöl a belső rostok hurokszerűen haladnak kétoldalt a szeméremcsontokhoz és egy nyílást (levatornyílás) hoznak létre. A legbelső rostok szoros összeköttetésben vannak a gáttal, de szálaik kapcsolódnak a végbél, a hüvely és a húgycső izmaival is



6. ábra. A diaphragma urogenitale felszínes részei

bélhez/gáthoz erősen rögzített, a végbél és a hüvely tartásában meghatározó jelentőségű.

MUSCULUS ILIOCOCCYGEUS Az iliococcygeus izom szélesen ered a fehér vonalon az obturator bonyének megfelelően, rostjai összetérve, hátra- és befelé haladnak, és a farkesonton és a lig. anococcygeumban tapadnak (4. ábra).

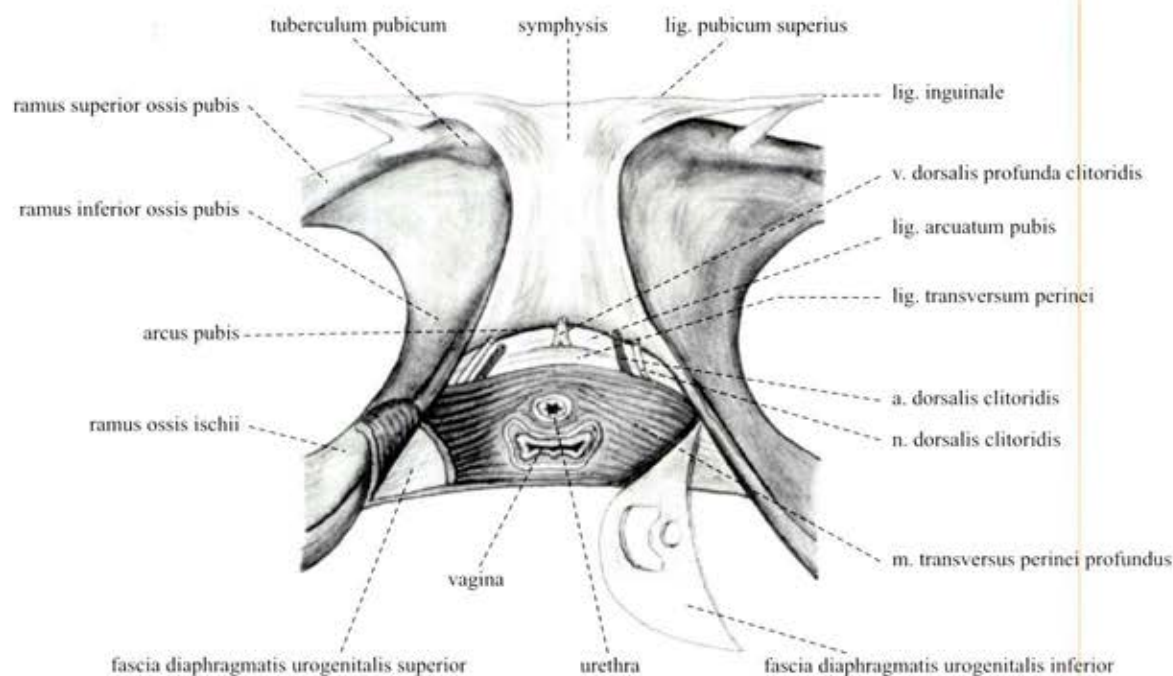
FASCIA DIAPHRAGMATIS PELVIS A farkesonti és a végbélemelő izmot kívülről és belülről is borító izompólya (fascia diaphragmatis pelvis superior et inferior) vékony. A medence fenéken tehát nincs erős bonye, csupán egy alveolaris, laza kötőszövet takarja az izmokat, amely a medencei kötőszöveti rendszer (fascia pelvis) része.

DIAPHRAGMA UROGENITALE 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 szárának belső része és a gát közötti területet, és elzárja a végbélemelő izom belső rostjai közötti nyílást, az izom legbelső rostjaival összetapad (6. ábra). A nő álló helyzetében közel vízszintesen fekszik. Két erős bonyéből (fascia diaphragmatis urogenitalis superior et inferior) áll, amely között az ülőcsont alsó szárain eredő és a gáton tapadó musculus transversus perinei profundus található (7. ábra). A symphysis íve alatt összekapaszkodik a ligamentum arcuatummal. Azt a részét, amely ezzel a szalaggal érintkezik, néha ligamentum transversum perinei-

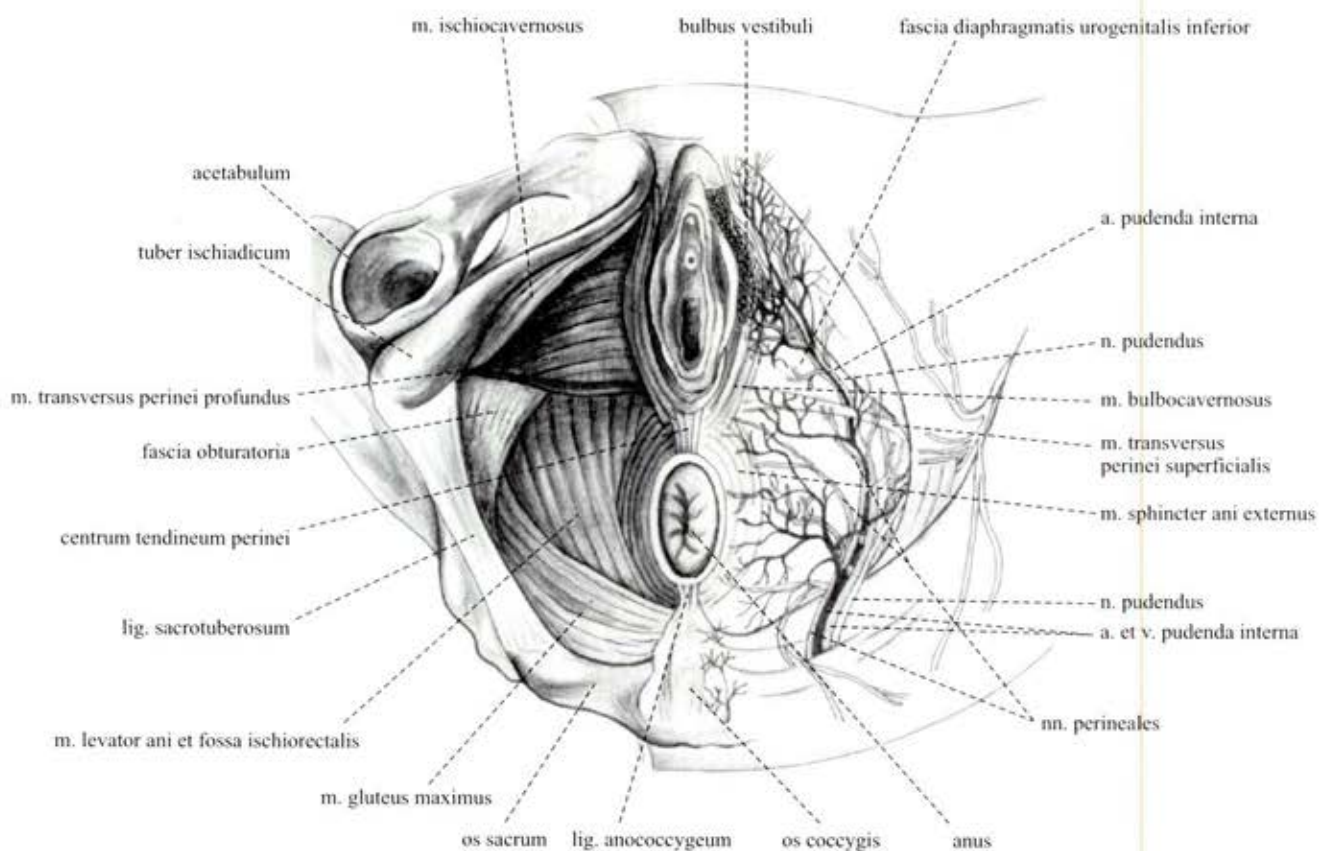
nek is nevezik (7. ábra). A háromszög alakú szalagot a húgycső és a hüvely furja át. A diaphragma urogenitale mindkét szervvel erősen összetapad, és azokat tartja. Közvetlenül a symphysis íve alatt átfurja a csikló visszere (vena dorsalis profunda clitoridis 7. ábra).

A diaphragma urogenitale felszínes izmai a háromszög alakú szalag alatt találhatók (6. ábra). A transversus perinei superficialis izmok az ülőgumókon erednek és gátba futnak, ahol a külső anális sphincter izomrostjaival is keverednek. Az arteria pudenda interna és a nervus pudendus az izom alatt az ülőgumónál jut a diaphragma urogenitalae-ba (8. ábra). A bulbocavernosus izom (musculus bulbospongiosusnak is nevezik), amely a bulbus vestibulit (8. ábra) borítja, vékony, a centrum tendineum perinein ered, ahol rostjai a külső anális sphincter izommal nyolcas alakban összefonódnak. Az izom megkerüli a hüvelybemenetet, és a csikló tunica albugineáján tapad. A bulbus vestibuli alatt, a diaphragma urogenitale állományában található a Bartholini-féle (tulajdonképpen Bartholin) mirigy (glandula vestibularis major). A musculus ischiocavernosus (6., 8. ábra) a csikló szárait és az azokkal együtt haladó ideget és verőeret (arteria et nervus dorsalis clitoridis) borítja. Rostjai az ülőcsont alsó szárán erednek, és a csikló tövén tapadnak.

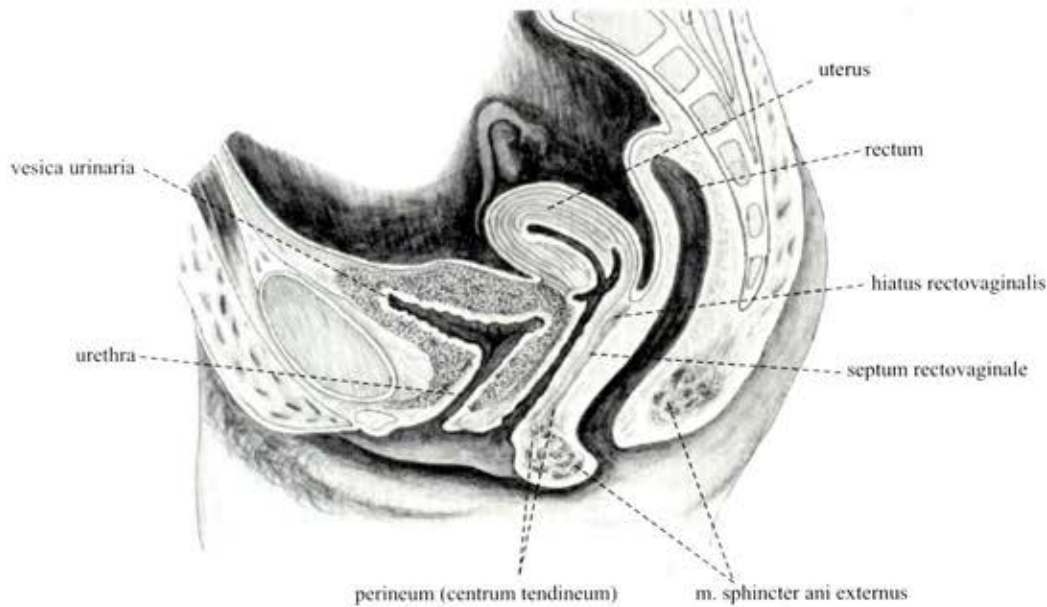
GÁT A szűkebb (klinikai) értelemben vett gát (perineal body, perineal wedge, perineum) a medence üregének alapját képezi, kb. 2,5 cm nagyságú, piramis alakú, a két ülőgumót összekötő egyenes síkjában fekszik, a végbél és a hüvely között



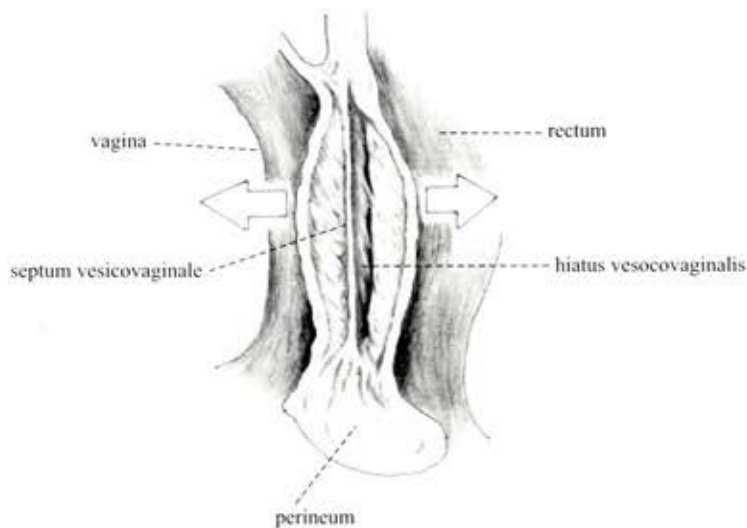
7. ábra. A diaphragma urogenitale mélyebb részei a gát felől nézve



8. ábra. A diaphragma urogenitale és a medencefenék alsó felszíne



9. ábra. A medencei szervek harántmetszete és a gát



10. ábra. A gát és a hüvely-végbél sövény kapcsolata. Jól látható, hogy a gát csúcsát (nyílakkal megjelölve) tulajdonképpen a hüvely-végbél sövény alsó, szétágazó rostjai képezik

középen (6., 8., 9. ábra). A piramis hossza hozzávetőlegesen megegyezik a húgycső hosszával, csúcsa a testüreg felé tekint (9. ábra). Elöl a hüvely, hátul a végbél határolja. A gát tárgulékony, egyénenként változó fejlettségű, erősségű és rugalmasságú. A medence legmélyebb pontja. A medencei szervek tartásában meghatározó. Szülés alatt védi a szülőutakat, megakadályozza azok megrepedését. Elnevezése innen származik.

A gát a szó szoros értelmében nem nevezhető önálló szervnek, mert izom- és kötőszöveti rostok összefutásából képződik, „izmok és bõnyék találkozási helye”. Külső részében a kötő-

szöveti elemek, a belsõben az izomrostok vannak túlsúlyban. A gátban összefutó izmok több szinten helyezkednek el. A gát (piramis) csúcsát a végbél-hüvely sövénynek a hüvelynyílás felé futó, szétterült és megerõsödött, alsó rostjai képezik, amelyek a gát alapjáig terjednek (10. ábra). A hüvely-végbél sövénnel együtt haladó Denonvilliers-bõnye is ebben tapad. Reiffenstuh (3) szerint a hüvely-végbél sövény képezi a gát tengelyét, a többi izom és kötõszöveti rost ehhez csatlakozik. Közel a gát csúcsánál a sövénnel a levator ani és a végbél rostjai fonódnak össze (5. ábra). Ez alatt már a diaphragma urogenitale képleteivel egyesül. Ezekkel fonódik össze a külsõ végbélzáró izom (7. ábra). A külsõ végbélzáró izom legbel-

ső rostjai körkörösén veszik körül a végbélnyílást. Külsőbb rostjai már orsó alakban kötik össze a végbél mögötti ligamentum anococcygeumot a gáttal. A külső végbélzáró izomnak jelentős szerepe van a gát rögzítésében. A gát középső részét centrum tendineumnak nevezzük, amely a gátban összefutó izmok kötőszövetes összefonódása (6., 8. ábra). A gátat képező izmok előlről, hátulról, oldalról és felülről futnak össze és gátat minden irányból rögzítve tartják, illetve a gát ezeket az izmokat összeköti.

A perineum hátsó (dorsalis) részét egyes szerzők analis háromszögnek is nevezik, amelyet a ligamentum sacrotuberosumok határolnak. Alapja a két ülőgumó közötti egyenes, tehát megegyezik a diaphragma urogenitale alapjával. Csúcsa a farokcsont felé néz. Az analis háromszög az anust és a fossa ischioirectalist foglalja magába.

FOSSA ISCHIORECTALIS A végbél két oldalán helyezkedik el, ék alakú üreg, amely a medencefal és a medencefenék alsó felszíne közötti területet foglalja el. Oldalsó határát a levator ani alatti obturator bőnye, tetejét a medencefenék képezi. Hátrafelé a nagy farizom (musculus gluteus maximus) alsó széle felé terjed, alját pedig a bőr felé a perianalis bőnye (fascia su-

perforialis perinei) zárja le (6., 8. ábra). A két üreget középen a gát, végbél és az ún. anococcygeal body választja el. Az anococcygeal body izom-kötőszövetből épül fel és az anococcygealis raphae-tól a bőrig terjed. A fossa ischioirectalis laza, aleolaris zsírszövet (zsírtest, corpus adiposum fossae ischioirectalis) tölti ki. A zsírszövet betérjed a végbélemelő izom és a diaphragma urogenitale közé is. A két üreg holtteret alkot, amely lehetővé teszi, hogy az analis csatorna székeléskor tárguljon. A fossa ischioirectalis alatt a bőr alatti perianalis rést találjuk.

IRODALOM

1. Last RJ. Anatomy regional and applied. 2nd ed. Churchill, London.
2. Luschka HV. Die Anatomie des Menschen. H. Lauppsche Behandlung, Tübingen. 1869.
3. Reiffenstahl G. Practical pelvic anatomy for the gynecologic surgeon. In Nichols DH: Gynecologic and obstetric surgery. Mosby 1993.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerző hálás köszönetét fejezi ki Dr. Csillag András egyetemi docensnek (Simmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet) a kézirat átnézéséért és javaslataiért.

Tételek

A sebgyógyulás

KRIVÁCSY GÁBOR DR.

Nőgyógyászati Osztály, MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A SEB FOGALMA ÉS FAJTÁI A seb fogalma alatt a bőr, a nyálkahártya vagy valamely belső szerv szöveti folytonosságának megszakítását értjük. A sérülések lehetnek egyszerűek vagy összetettek. Az összetett sérülések a mélyebben fekvő szöveti szerveket, az izmot, az idegeket, az ereket és a csontot érintik. Keletkezésük alapján megkülönböztethetők műtéti sebek, egyszerű sérülések (metszett, vágott és szúrt sebek), összetett sérülések (zúzott, szakított, harapott, lött sebek), hőhatás (hideg, meleg) vagy kémiai anyagok következtében kialakult sebek, nem kielégítő szöveti keringés következtében kialakult sebek, szöveti elhalás következtében keletkezett sebek.

A SEBGYÓGYULÁS TÍPUSAI ÉS LEFOLYÁSA

ELSŐDLEGES SEBGYÓGYULÁS (SANATIO PER PRIMAM INTENTIONEM) A seb sarjszövetképződés nélkül az eredeti szövettel pótlódik, és viszonylag rövid idő alatt gyógyul. A sebgyógyulás folyamata a seboldalak felől indul meg. Az elsődleges sebgyógyulásnak egy másik formája az ún. *pörk alatti sebgyógyulás*. Ilyenkor felületes hámhorzsolás után pörk (szövettermék és alvadtt vér) képződik, mely alatt megindul a hámcsatlakozás.

A legtekélyesebb sebgyógyulást akkor látjuk, ha tiszta, fertőzésmentes bőrön sebészeti bemetszést végzünk, és azt összevarrjuk. A hámsejtet átvágott alaphártyája (membrana basalis) alatti rés rögtön megtelik vérsejteket és fibrin tartalmú alvadékkal, amelynek felülete kiszárad és var keletkezik.

A bemetszés szélén 24 órán belül megjelennek a neutrophil granulocyták, és elindulnak a var irányába. A basalis sejtek

osztódnak, megsaporodnak, és ennek következtében a bemetszés szélén a hám megvastagszik. 24–48 órán belül az aktivált hámsejtek megindulnak a sebszélek felől, s miközben középfelé vándorolnak, basalis membranszerű anyagot hagynak maguk alatt. A hámsejtek egyesülnek a középvonalban, és egy vékony folyamatos hámréteget képeznek a var felett.

A 3. napon a neutrophil granulocyták többségének helyét macrophagok foglalják el. Granulációs szövet árasztja el a bemetszett területet. A sebszéleken megjelennek a kollagénrostok, de eleinte ezek nem hidalják át a sebet, hanem annak széleire merőlegesen helyezkednek el. Folytatódik a hámsejtek szaporodása, és megvastagszik a felületi hámréteg.

Az 5. napon a bemetszést granulációs szövet tölti ki. Kifejezett az érkező szövet. A kollagénrostok felszaporodnak, és kezdik áthidalni a bemetszést. A felszíni hám eléri normális vastagságát, és a felületi sejtek differenciálódása érett, elszarusodó hámréteget hoz létre.

A 2. hét során folyamatos kollagén- és fibroblastszaporodást látunk. A fehérvérsejtes beszűrődés, a vizenyő és a fokozott ereztettség jórésze eltűnik. Ebben az időben a színtelenedés hosszú folyamata kezdődik el, mely lényegében a kollagén fokozatos felszaporodására és a vérerek visszafejlődésére vezethető vissza.

Az 1. hónap végére a heg gyulladásmentes sejt kötőszövetből áll és ép hám borítja a felszínét. A bőr tönkrement járulékos elemei (szőrtüszők, verejtékmirigyek) a bemetszés vonalában véglegesen elvesznek. Ezután fokozódik a seb mechanikai ellenálló képessége, de hónapok is eltelhetnek, amíg teljes szilárdságát visszanyeri.

MÁSODLAGOS SEBGYÓGYULÁS (SANATIO PER SECUNDAM INTENTIONEM) A sebgyógyulás lényegében azonos az előzővel, csak a sérülés nagyobb szövethiánnyal jár és erősen fertőzött. A folyamat hosszabb ideig tart, és a szövethiányt sarjszövet tölti ki. A sebgyógyulás folyamata a sebalapon kezdődik. A

Levelezési cím:

Dr. Krivácsy Gábor
Nőgyógyászati Osztály
MÁV Kórház és Rendelőintézet
5000 Szolnok, Verseghy út 6-8.
Telefon (36 56) 426 633 Fax (36 56) 421 105

parenchymasejtek nem képesek teljes mértékben újraképezni az eredeti szerkezetet. A szélek felől bőséges granulációs szövet nő be, és vesz részt a gyógyulási folyamatban.

A SEBGYÓGYULÁS KLINIKAI SZAKASZAI A sebgyógyulás klinikai szempontból három, egymást követő szakaszra oszlik, melyben a döntő szerepet a vér és a kötőszövet játssza.

GYULLADÁSOS SZAKASZ (EXSUDATIO) Kísérő tünetek az első napokban: bőrvörösség, duzzanat, fájdalom és melegség. A sebszéleket behálózó capillarisokból a falósejtek kemotaktikus ingerek révén a gyulladt területre vándorolnak, a kórokozókat bekebelezik, majd litikus enzimeik segítségével azokat megsemmisítik. Jelentős váladékképződéssel jár.

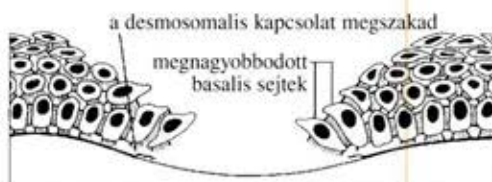
PROLIFERATÍÓS SZAKASZ Megindul a szövethiány pótlása, a fibroblastok és az endothelsejtek gyors szaporodása nyomán sarjszövet, ún. granulációs szövet képződik. Szövettani jellemzői: érképződés (angiogenesis), kötőszöveti sejtek burjánzása (proliferációja), extracelluláris matrixfehérjék és kollagénrostok felszaporodása.

HELYREÁLLÍTÓDÁSI SZAKASZ (EPITHELISATIO) Ebben a szakaszban kollagén rosthálózat alakul ki, mely a sebet összehúzza. Ezt követően fedőhám képződik, mely bekúszik a seb felszínére, és ezzel a sebgyógyulás lezárul (1. ábra).

A SEBGYÓGYULÁS ÉLETTANA

GYULLADÁS A gyulladás a sérüléskor elsődlegesen fellépő biológiai válasz, amely minden sebgyógyulás során jelentkezik. Az alapvető gyulladásos reakció nem specifikus, a mechanikus, a hő, a sugárzó energia okozta seb, illetve bakteriális fertőzés esetében is hasonló. Másképpen zajlik le azonban a seb alakjától, a fertőzés fellépésétől függően (elsődleges, másodlagos sebgyógyulás). Az elsődlegesen gyógyuló metszett, vágott sebek esetében kisfokú, klinikai jelek szinte nincsenek, míg a roncsolt, fertőzött sebekben nagyfokú, s látható klinikai jelek vannak.

ÉRELVÁLTOZÁSOK A sérülés után a helyi erek hamarosan összehúzódnak. Ugyanekkor a sérült szövetekben, a sebüregben haemostasis, fibrinképződés, véralvadék észlelhető. Az érösszehúzódás csak átmeneti, s csak rövid ideig (5–10 percig) tart. Az arteriolák és venulák falába fehérvérsejtek és vérlemezkék rakódnak fel. Ezután következik be a helyi kiserekben az aktív értágulat, aminek következtében a véráramlás megnövekszik. Ezzel egyidőben fokozódik a venulák átteresztőképessége, mely helyi hisztaminfelszabadulás következménye. Az endothelsejtek közt plazma, elektrolitok, makromolekulák lépnek át a sérülés területébe, és duzzanat jelentkezik. Az értágulat hisztamin és más anyagok (prostaglandin, kinin) hatására jön létre.



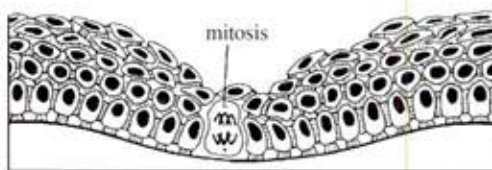
A sérülést követően a bőr hámszövetének basalis sejtjei elválnak az alaphártyától azáltal, hogy a desmosomális kapcsolódásuk megszakad. A differenciálatlan basalis sejtek megnagyobbodnak.



A megnagyobbodott basalis sejtek a hámszáj területére vándorolnak. A hámszövet széli részén új sejtek képződnek.



A basalis sejtek vándorlása addig folytatódik, amíg az ellenoldallal összetalálkoznak. A találkozás megszünteti a további vándorlást.



A basalis sejtek differenciálódnak, és a keletkezett hámszövet osztozásnak indulnak, és kitöltik a sebet.

1. ábra. A hámszövet gyógyulásának szakaszai Bryant nyomán. A hámszájat a sebszélek felől előbb a basalis hámszövetek töltik ki. E sejtek előbb a megszakadt basalis membrán mentén vándorolnak a seb közepe felé, majd sejtosztódások során folyamatosan új hámszövetek képződnek, s a seb kitelődik, behámozódik.

Az ereket neutrophil fehérvérsejtek hagyják el diapedesissel, és a sérülés területében koncentrálódnak. Ezek a sérülés területébe jutó első sejtek fagocitálják az idegen anyagokat. Mind a polymorph, mind a mononuclearis fehérvérsejtek aktívan fagocitálnak, a sérülés kezdetén azonban az előbbiek vannak többségben. A polymorph magvú fehérvérsejtek ugyanekkor rövidebb életűek, mint a monocyták, ez utóbbiak a 2–4. napon sokasodnak meg. A gyulladás későbbi szakaszában a monocyták vannak túlsúlyban. A baktériumok és szövettörmelékek megemésztése a fehérvérsejtek enzimeinek felszabadulásával történik. Végül a macrophaggá alakult monocyták még megemésztik a maradék anyagokat. Ha a kialakult izzadmány bak-

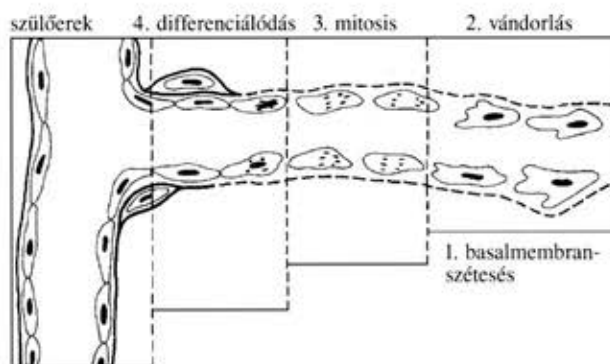
teriális beáramlás nélkül jön létre, a seb steril marad, fertőzés esetén viszont genny jelenik meg. A sikeres macrophagmükódés az akut gyulladásos reakció végét jelenti. A folyamat néhány nap alatt lezajlik.

KÖTŐSZÖVETI HELYREÁLLÍTÓDÁS Ennek során a parenchyma-sejtek által hagyott hézagokat kötőszövet pótolja ki, amely végül is hegképződéshez vezet. A folyamatnak négy összetevője van: 1. a fibroblastok vándorlása és szaporodása; 2. az extracellularis matrix lerakódása; 3. az új erek képződése; 4. a hegyszövet érése és szervülése (átépülés). A helyreállító folyamat a gyulladásban korán elkezdődik. Néha már a sérülést követő első napon szaporodni kezdenek a fibroblastok és az erek endothelsejtjei, és 3–4 nap múlva a gyógyulást jelző sajátos sarjszövetet hoznak létre.

A sarjszövet kifejezés onnan származik, hogy ez a szövettípus rózsaszínű, puha, a seb felszínén szemcsés megjelenésű. Kis vérecek képződése, a fibroblastoknak a sérülés irányába történő vándorlása és felszaporodása következtében jön létre. Ezt a folyamatot részben a növekedési faktorok (mint pl. a PDGF, EGF, FGF és TGF- β), s részben gyulladásos macrophagokból származó fibrogén citokinek indítják el. Ezen növekedési faktorok némelyike a kollagén- és más kötőszöveti molekulák képződését is serkenti.

Az új erek bimbózással vagy sarjadzással képződnek. Egy új capillaris létrejöttéhez legalább négy lépés szükséges (2. ábra). 1. A szülőér basalis membránját fehérjebontó enzimek feloldják, mely után lehetővé válik a capillaris-rügyképződés és következményes sejt-vándorlás; 2. az endothelsejtek vándorlása az angiogen stimulus irányába; 3. az endothelsejtek felszabadulása a vándorlósejteken; és 4. az endothelsejtek érése és capillariscsővekbe történő szerveződése.

Az újonnan képződött erek endothelialis sejtjei lazán kapcsolódnak, az erek átjárhatóak, ezért kerülhetnek fehérjék és vörösvérsejtek az extravascularis térbe. Ez a magyarázata annak, hogy a sarjszövet kezdetben vizenyős. A vizenyő a gyógyuló sebben a gyulladásos válasz után is megtalálható. Számos faktor képes angiogenezist előidézni in vivo és in vitro. Közéjük tartozik a bázikus FGF és újabban leírt vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF). A bázikus FGF-nek fontos szerepe van az érképződésben. Elősegíti a fehérjebon-



2. ábra. A capillaris képződés szakaszai Bryant nyomán

tó enzimek felszaporodását és ezáltal az endothelsejtekben az eredeti basalis membrán feloldását, továbbá elindítja az új erek képződéséhez szükséges endothelsejt-vándorlást és -szaporodást, és a megfelelő matrixkomponensek jelenlétében, elősegíti a proliferáló, vándorló sejtek csökkenését.

Macrophagok gyakorlatilag mindig találhatók a sarjszövetben, szorgosan eltakarítják a sejten kívüli törmeléket, idegen anyagokat. Ha a megfelelő kemotaxist kiváltó inger nem szűnik meg, neutrophilok, eosinophilok, lymphocyták és hízősejtek is nagy számban találhatók.

A gyógyulás folyamán az extracellularis matrix összetevői közül főleg a kollagén mennyisége növekszik meg, az aktív fibroblastok és az új erek száma viszont csökken. A gyulladás korábbi fázisában felszaporodott erek thrombotikus folyamatok után feloldódnak, s különböző sejtjeiket falósejtek takarítják el. A sarjszövet végül heggé alakul, mely inaktívnak látszó, orsó alakú fibroblastokból, tömör kollagénból, elasztikus szövet töredékeiből, extracellularis matrixból és viszonylag kevés érből áll.

IRODALOM

1. Gailit J, Clark RAF. Wound repair in the context of extracellular matrix. *Current Opinion in Cell Biology* 1994; 6:717–725.
2. Clark RAF. Wound repair. *Current Opinion in Cell Biology* 1989; 1:1000–1008.
3. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *A pathologia alapjai*. Budapest, Semmelweis Kiadó, 1994; 51–54.
4. Salamon A. *A sebgyógyulás biológiája*. Savaria University, Szombathely, 1995.

Femoden®

(gestoden/aethinyloestradiol)



- | | |
|------------------------|------------|
| • fogamzásgátló hatása | megbízható |
| • tolerálhatósága | igen jó |
| • cikluskontrollja | kiemelkedő |
| • anyagcsere-hatása | minimális |

Femoden...*Nem véletlenül*

SCHERING Kft. 1122 Budapest, Maros u. 19-21
Tel.:(1)-224-0630

KLIMONORM[®]



**Könnyed
út a
klimaktériumon át**

Jenapharm 

a SCHERING AG leányvállalata
1122 Budapest Maros u. 19-21.
Tel: 224-0630 Fax: 224-0640



DICLOFENAC DUO PHARMAVIT 75 MG KAPSZULA
DICLOFENAC – Na

EGYSZERRE KÉTSZER HAT

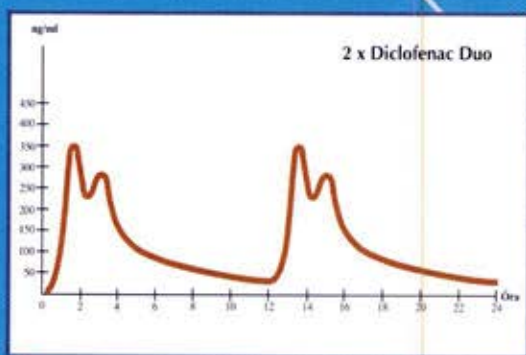
Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula:

- 25 mg gyorsan oldódó + 50 mg retard diclofenac hatóanyag, pellet formában.
- A kapszula zselatin burka a gyomorsav hatására gyorsan oldódik.
- A felszabaduló 1–2 mm-es pelletek akadálytalanul jutnak át a pyloruson, így elkerülhető a magas diclofenac-koncentráció a gyomorban.
- A duodenumba jutva a 25 mg enteroszolvens bevonatú diclofenac gyorsan felszívódik, biztosítva ezzel a gyors fájdalomcsillapító hatást, az 50 mg retard diclofenacot tartalmazó pelletek pedig folyamatosan oldódnak ki, garantálva a hosszú távú hatást.



Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula:

- gyors és retard hatás
- napi 1 vagy 2 kapszula
- akut és krónikus esetekben egyaránt alkalmazható
- jól tolerálható



Szérumkoncentráció görbe

Részletes tájékoztatást az alkalmazási előírat tartalmaz. További információ kérhető:
Pharmavit Rt., 2112 Veresegyház, Lévai utca 5.
Tel.: 06 (28) 385 960



Idővel nélkülözhetetlen

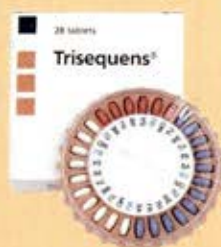


* Kliogest®



28 nap oestrogen és progestogen

A természetes választás postmenopausában lévő nők számára.



*Trisequens®

Trisequens® Forte

Új!



12 nap oestrogen

10 nap oestrogen és
progestogen

6 nap kisdózisú
oestrogen

A természetes választás perimenopausában lévő nők számára.



*Estrofem®

Estrofem® Forte

Új!



28 nap oestrogen

A természetes választás hysterectomizált nők számára.

*Densitometriával igazolt osteopenia, valamint Paget kór esetén 90%-os OEP támogatással írható fel a kijelölt centrumokban. Egyéb esetekben a támogatás 50%.

*Az Estrofem®, Estrofem® Forte, valamint a Trisequens®, Trisequens® Forte közgyógyellátásra jogosultaknak térítésmentesen írható fel.

Új, mert oestriol mentes.

Alindia, Kén, Kóp, Alind

Részletes tájékoztatás az alkalmazási előírásban található

Novo Nordisk Hungária Kft. 1025 Budapest, Felsőzöldmáli út 35. Tel: 325-9161 Fax: 325-9169



A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája

BŐSZE PÉTER DR.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának elnöke

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (MNOT) 1996. december végéig terjedő munkájáról korábban már beszámoltunk. Azóta sor került a Társaság kilencedik tudományos ülésére, amelyet meglehetősen nagy érdeklődés mellett az Inter-Continental szállóban rendeztünk meg 1997. május 23-án. A rendezvény A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA GYAKORLATI KÉRDÉSEI sorozatban a hasmegnyitás és -zárás módszereivel, korai szövődményeivel és azok ellátásával, valamint a hasfali lebenyek nőgyógyászati onkológiai alkalmazásának lehetőségeivel foglalkozott. A rendezvényt Prof. Dr. Gáti István az MNOT tiszteletbeli elnöke nyitotta meg, a moderátor feladatkört Prof. Dr. Bősze Péter látta el.

PROGRAM

A hasnyitás módszerei **Krasznai Péter dr.**

A sebgyógyulás élettana **Krivácsi Gábor dr.**

A sugárkezelés hatása a sebgyógyulásra **Patyánik Mihály dr.**

A kemoterápia hatása a sebgyógyulásra **Szántó István dr.**

A haszárás módszerei **Pálfalvi László dr.**

A hashártya zárásának kérdése **Gardó Sándor dr.**

Varróanyagok, kapcsok, varrógépek, varratszedés **Póka Róbert dr.**

A hasmegnyitás és zárás korai szövődményei **Sugár István dr.**

Az ultrahang diagnosztikus jelentősége **Artnér Attila dr.**

Hasfali lebenyek alkalmazása a nőgyógyászati onkológiában **Ungár László dr.**

Felkértük az előadókat, hogy a előadásait összefoglaló dolgozatok formájában küldjék el a szerkesztőségbe. Három ilyen összefoglaló közleményt a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában adunk közre.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának ez évben még egy önálló tudományos rendezvényét tervezzük, amely, tekintettel a rendkívül nagy érdeklődésre, a Társaság nyolcadik tudományos rendezvényén tárgyalt kérdések egy részét sokkal részletesebben tárgyalja egy kerekasztal megbeszélés formájában. Főszerző Krasznai Péter dr.

MEGHÍVÓ

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (MNOT) tisztelettel meghívja Önt az 1997. november 8-án, szombaton 9 órakor a SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében (Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.) tartandó egész napos kerekasztal szimpóziumra.

Prof. Dr. Bősze Péter
MNOT elnöke

ELŐZETES PROGRAM

A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA GYAKORLATI KÉRDÉSEI: A BETEG KIVIZSGÁLÁSA ÉS ELŐKÉSZÍTÉSE A NŐGYÓGYÁSZATI MŰTÉTEKHEZ

9.00–9.20 **Megnyitó**

9.10–10.30 **A beteg műtét előtti vizsgálata**
Kórelőzmény
Fizikai vizsgálatok
Aneszteziológiai konzílium

10.30–11.00 Kávészünet

11.00–12.30 **Laboratóriumi vizsgálatok és képalkotó eljárások a műtét előtt**
Laboratóriumi kivizsgálás
Képalkotó eljárások
Költség és haszon

12.30–14.00 Ebédszünet

14.00–15.30 **Műteti előkészítés**

Műtét előtti előkészítés
Szórtelenítés
Ketéterezés
Bélelőkészítés

15.30 **A szimpózium üzenete és zárzó**

Ez a tudományos ülés egy új sorozat harmadik rendezvénye. Ebben a sorozatban a nőgyógyászati sebészet gyakorlati kérdéseit akarjuk részletekbe menően elemezni és gyakorlati tanácsokat adni.

Jelentkezni lehet

Diamond Congress Kft. 1027 Budapest, Fő u. 68. Tel/Fax: 201-7701 E-mail: diamond.eft@mtesz.hu

Jelentős eseménynek ígérkezik az Európai Rák Iskola tanfolyama, amelynek szervezésében a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) is részt vesz. Rendkívüli megtiszteltetés, hogy a tanfolyamot most is a Magyar Tudományos Akadémia védnöksége alatt tarthatjuk ezúttal a Magyar Tudományos Akadémia nagytermében.

Az Európai Rák Iskola tanfolyama a daganat gyógyászat legizgalmasabb kérdésével, a rákgenetikával foglalkozik. Az utóbbi években ugyanis a rákkutatás területén drámai előrehadás történt, amelynek során a laboratóriumi vizsgálatok eljutottak a betegágyhoz. Ma már egyértelműen bizonyított, hogy a rák egy genetikai megbetegedés, amely egyetlen sejtől génmutációk sorozata következtében keletkezik. Ahhoz, hogy egy szabályos sejtől ráksejt alakuljon ki, általában 6 génmutációra van szükség. Ezek a géntörések a szabályos, ciklusos sejtműködésben szerepet játszó ún. onkogéneket és „tumor suppressor” géneket is érintik, és felismerhetők, meghatározhatók. A daganatokban előforduló génmutációk sokrétűek, aminek következtében a daganatok biológiai viselkedése is nagyon különböző. A génmutációk fajtája és kombinációja határozza meg a daganat növekedési sebességét, áttétképződési hajlamát stb.

A génmutációk az esetek többségében szerzett mutációk. A daganatok hozzávetőlegesen 10–15%-ában azonban veleszületett mutációkkal is találkozunk. Ez utóbbi esetben beszélünk örökletes daganatokról. Az örökletes daganatok legtöbbször az érintett családokban halmozottan fordulnak elő. Sok fajtájuk ismeretes, amelyek közül a családi petefészek- emlőrák szindróma, a családi emlőrák szindróma, családi petefészekrák szindróma, az ún. HNPCC vagy Lynch II (örökletes, nem polyposusos vastag- végbélrák) szindróma a leggyakoribbak. Az örökletes tényezők szerepe más daganatok esetében, mint pl. melanoma is egyre nagyobb hangsúlyt kap.

Az örökletes daganatok vonatkozásában nagy előrelépést jelentett, hogy az örökített kóros géneket (csírasejt-mutációk) azonosítani lehetett, és ma már kutatási szinten meghatározhatók. Ezek közül az emlő- és petefészekrák, valamint a vastag- végbélrák génmutációk (BRCA1 és 2, DNS-regeneráló gének) a legjelentősebbek. A génmutációk meghatározásával lehetőség nyílt arra, hogy az érintett családok egészséges tagjait szűrjük. Megmondjuk, hogy hordozzák-e a kóros gént vagy sem. Azokat, akikben a daganatra hajlamosító gén nem mutáns, biztosíthatjuk, hogy nincsenek nagyobb veszélyben, mint más egészséges ember. Ezzel egy életen keresztül aggodástól, rettegéstől menthetünk meg embereket. Akik a kóros gént hordozzák, megkülönböztetett felügyeletet igényelnek. Az esetek egy részében megelőző orvosi beavatkozásokkal (pl. a petefészek eltávolítása a szülések befejezése után, gyógyszeres kezelések) elkerülhetjük a daganatok kialakulását.

Az ún. alkalmazott rákgenetikai vizsgálatok, vagyis a beteg daganatának genetikai vizsgálata egyre inkább beépül a daganat kezelési tervének meghatározásába. Ennek beláthatatlan távlatai vannak. Pl. segítségével olyan kórházi tényezőkhöz juthatunk, amelyek lehetővé tehetik, hogy kezdődő invazív rákos megbetegedést kis, szervmegtartó beavatkozással és nem radikális sebészeti és/vagy sugárkezeléssel gyógyítsunk. Ennek legkézenfekvőbb példája a korai méhnyakrák, amelyet hagyományosan kiterjesztett méheltávolítással, kétoldali medencei és alkalmanként paraaorticus nyirokcsomó-eltávolítással kezelünk. Nem ritka, hogy a beteg kiegészítő besugárzást is kap. Ez a radikális kezelés az esetek 80%-ában felesleges. Az alkalmazott genetikai vizsgálatok feltételezhetően lehetővé teszik, hogy felismerjük az első stádiumú méhnyakrákos betegeknek azt a 80%-át, akikben egyszerű járóbeteg beavatkozással (hurokkimetszés) ugyanúgy gyógyíthatjuk a daganatot, mint a kockázattól és szövődeményektől nem mentes kiterjesztett beavatkozásokkal. Más esetben a toxikus kemoterápia alkalmazását kerülhetjük el. Mindezek mellett talán a legjelentősebb, hogy elkezdhetjük a génterápiát, amellyel már klinikai vizsgálatok is elindultak. A génkezelés egyszerű, nem káros, és minden bizonnyal forradalmi változásokat hoz a daganatok elleni küzdelemben. A genetikai ismeretek terjedése a daganatok orvosi szemléletének megváltozását fogja eredményezni. Hiszem, hogy ennek alapján az orvosi irodalmat is újra írjuk, a betegségeket a génmutációk szerint csoportosítva.

A fenti gondolatokat a tanfolyam előadói részletesen tárgyalják a klinikus szempontjai szerint rávilágítva arra, ami már napjainkban a gyakorlatban hasznosítható. Ezek mellett természetesen alapvető ismeretek átadására, és a rákbetegségek kezelését forradalmasító génterápia jelenlegi lehetőségeinek ismertetésére is sor kerül. További részleteket illetően utalunk a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában található meghívóra.

Végezetül a Társaság vezetősége és a Nőgyógyászati Onkológia szerkesztősége nevében ismételtelen szeretném felhívni az olvasók figyelmét, hogy a kiadás tetemes költségei miatt az újságot 1997-ben nem tudja az érdeklődőknek térítésmentesen biztosítani. Az MNOT tagjai a tagsági díj fejében kapják. Azoknak, akik a Társaságnak nem tagjai, csak térítés fejében tudjuk küldeni. A lap térítési díja jelképes, az önköltség alatt van; magánszemélyek részére 1000 Ft, közületek részére 3000 Ft évente. Megrendelhető a mellékelt „Megrendelő lap” segítségével.

BESZÁMOLÓ AZ EURÓPAI SZÜLÉSZ-NŐGYÓGYÁSZ SZÖVETSÉG (EAGO) XII. KONGRESSZUSÁRÓL

Az Európai Szülész-Nőgyógyász Szövetség (European Association of Gynaecologists and Obstetricians) 1997. június 25–28-ig tartotta XII. Kongresszusát Írorszában, Dublinban. A kongresszuson lezajlott közgyűlés során megválasztották a szövetség új tisztségviselőit. Az EAGO új elnökének (President-elect) három évre Dr. Kovács László egyetemi tanárt, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának igazgatóját választották. Alelnök Prof. J. Schenkert (Jeruzsálem), főtktár Prof. W. Künzelt (Giesen), pénztáros Prof. M. Litschgit (Svájc) lett.

A XII. EAGO Kongresszuson a magyarországi EAGO Tagozatot igen jelentős létszámú delegáció képviselte (Dr. Bábinsz-

ki Ágota, Dr. Bagaméry Krisztina, Dr. Bodnár Béla, Prof. Dr. Bösze Péter, Prof. Dr. Cseh Imre, Dr. Csirár Péter, Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Horváth Irán, Dr. Jakab Jr. Attila, Prof. Dr. Kovács László, Prof. Dr. Lampé László, Prof. Dr. László János, Dr. Milankovits Márton, Prof. Dr. Paulin Ferenc, Prof. Dr. Resch Béla, Dr. Schunck Rudolf, Dr. Szakonyi Tibor, Dr. Szendei György, Dr. Szilágyi Imre, Dr. Vajda György, Dr. Viski Sándor) előadásokkal és posztterekkel.

Külön plenáris ülést szenteltek az EAGO és a European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) első közös rendezvényének, amelynek középpontjában annak a kérdésnek a megvitatása állt, hogy az emlő daganatait, betegségeit a nőgyógyásznak kell-e gyógyítani? A plenáris ülésen nagysikerű előadást tartott Prof. Dr. Bösze Péter az ESGO jelenlegi elnöke.

Resch Béla

Gratulálunk Kovács László professzor úrnak abból az alkalmából, hogy az Európai Szülész-Nőgyógyász Szövetség új elnökének választották. Sajnos nem hosszú azoknak a sora, akik hazánkból vagy Európának ebből a térségéből kerültek egy meghatározó európai szervezet élére. Ezért Kovács László professzor úr megválasztása kétszeresen is megtiszteltetés, amely elfelejtendő nemzeti tudatunkat is kell, hogy erősítse, és büszkévé tegyen arra, hogy magyarok vagyunk. Köszönet érte.

Szerkesztőség

FELHÍVÁS

Tisztelt Olvasónk!

A Nőgyógyászati Onkológia szerkesztősége felhívja az Olvasók figyelmét, hogy a kiadás tetemes költségei miatt az újságot 1997-ben nem tudja az érdeklődőknek térítésmentesen biztosítani. A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága tagjainak a lap ára az 1000 Ft tagdíjban benne foglaltatik. Azoknak, akik a Társaságnak nem tagjai, csak térítés fejében tudjuk küldeni.

A lap térítési díja jelképes, az önköltség alatt van; magánszemélyek részére 1000 Ft, közületek, könyvtárak, rendelők részére 3000 Ft évente. Megrendelhető a mellékelt „Megrendelő lap” segítségével.

Szerkesztőség

MEGHÍVÓ

European School of Oncology training course on

GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY – INCLUDING BREAST CANCER

Chairpersons: E. Kubista (A), P. Bösze (HU)

November 13th–14th, 1997

Venue: HOFBURG Vienna – Austria

The educational objective of this course is to provide participants with state-of-the-art information in gynaecological oncology and breast cancer, including basic science, therapeutic possibilities and follow-up procedures. Thus, the participants will experience a complete information covering the whole field of gynaecological oncology and breast cancer which will be presented in a very concise, yet complete form.

THURSDAY, NOVEMBER 13

- 8.00 Opening and Welcome Address by Prof. Zielinski, President, Scientific Committee of the Vienna Office of the ESO and by Prof. Kubista, Chairman and Local Organiser of the Course
- 8.30 Management of preinvasive lesions of the cervix, vagina and vulva (CIN, VAIN) **S. Rakar** (SLO)
- 8.50 Current status of the management of vulvar intraepithelial neoplasia **G. Gitsch** (A)
- 9.10 Current trends in the management of vulvar cancer **M. Höckel** (DE)
- 9.40 Current trends in surgical treatment of early stage cervical cancer **P. Bösze** (HU)
- 10.10 Current status of chemotherapy for carcinoma of the uterine cervix **J. Vermorken** (BE)
- 10.40 Coffee break
- 11.00 Management of pelvic recurrence:
 - The role of imaging techniques in the treatment planning **A. Artner** (HU)
 - Surgical approach **L. Ungár** (HU)
 - The role of radiation therapy **R. Orecchia** (IT)
 - Experience with CORT **M. Höckel** (DE)
 - The place of systemic therapy **J. Vermorken** (BE)
- 13.30 Lunch break
- 15.00 Current trends in the management of resectable endometrial cancer
 - The role of imaging techniques in the treatment planning **A. Artner** (HU)
 - Management of high-risk patients **S. Leodolter** (A)

- 15.45 Management of early stage ovarian cancer **S. Rakar** (SLO)
- 16.00 Management of advanced ovarian carcinoma
 - Surgery **L. Ungár** (HU)
 - Chemotherapy **H. Salzer** (A)
 - Radiation therapy **R. Orecchia** (IT)
- 17.20 **Meet the Faculty**

FRIDAY, NOVEMBER 14

- 8.30 Breast cancer. Molecular biology – risk factors **Ch. Wiltshcke** (A)
- 9.00 Diagnosis of breast cancer – new techniques **G. Wolf** (A)
- 9.45 Coffee break
- 10.00 Operative treatment – management of non-palpable lesions **E. Kubista** (A)
- 10.45 Radiotherapy – new trends **W. Seitz** (A)
- 11.30 Endocrine treatment of breast cancer **W. Jonat** (DE)
- 12.15 Lunch break
- 13.30 Chemotherapy of breast cancer **Ch. Zielinski** (A)
- 14.15 Follow-up strategies – quality of life **K.D. Schultz** (DE)
- 14.45 Coffee break
- 15.00 Chemoprevention **V. Sacchini** (IT)
- 15.30 Hormonal influence of breast cancer – contraception, H.R.T., pregnancy **M. Seifert** (A)
- 16.15 The interdisciplinary approach for the treatment of breast cancer – selected cases
Interactive Workshop

SATURDAY, NOVEMBER 15

- 9.00 Genetics of gynecologic malignancies **T. Wagner** (A)
- 10.00 Clinical implications of familial ovarian and breast cancer **P. Bösze** (HU)
- 11.00 Discussion and End of the Course

Minden érdeklődőt szeretettel várunk. A részvételi díj 4600 ATS.

Jelentkezni lehet:

ESO Vienna Office
c/o ICOS, Congress Organisation Service GesmbH
Johannesgasse 14, A-1010 Vienna, Austria

MEGHÍVÓ

European School of Oncology training course on

MOLECULAR GENETICS IN GYNECOLOGIC AND BREAST CANCER AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS: BRIDGING THE GAP

Jointly organized with the Federation of the Hungarian Medical Societies and the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists under the auspices of the Hungarian Academy of Sciences

Chairpersons: A. Berchuck (USA), P. Bősze (HU), S. Eckhardt (HU), E. Oláh (HU)

November 21st-22nd, 1997

Venue: Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

This course is designed for practicing gynecologists, surgeons, radiation therapists, medical oncologists, basic scientists, geneticists and other specialists interested in the management of gynecologic malignancies and breast cancer. This seminar aims to serve as a bridge between basic molecular biologic science and clinical medicine. The language of the course is exclusively English.

FRIDAY, NOVEMBER 21

- 08.30 Opening Address: by **E. Szilveszter Vizi M.D.**, Vice-President of the Hungarian Academy of Sciences
- 09.00–10.30 Basic principles of genetics for practicing clinicians (genetic structures, cell cycles, DNA repair, carcinogenesis)
Jeff Boyd (USA)
- 10.30–11.30 Genetic techniques – relevance for practicing clinicians
Edit Oláh (HU)
Jeff Boyd (USA)
- 11.30 Coffee break
- 12.00–13.00 Genes and gene families in familial cancer syndromes
Edit Oláh (HU)
- 13.00–14.00 Genetics of endometrial cancer and its clinical implications. Management of hereditary endometrial cancer
Andrew Berchuck (USA)
- 14.00–15.00 Lunch

- 15.00–16.00 Genetics of colorectal cancer and its clinical implications. Management of HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma)
James Mackay (UK)

SATURDAY, NOVEMBER 22

- 08.30–09.00 Genetics of ovarian cancer and its clinical implications. Management of hereditary ovarian cancer
James Mackay (UK)
- 09.00–10.00 Genetics of breast cancer and its clinical implications. Management of hereditary breast cancer
Karol Sikora (UK)
- 10.00–10.30 Genetics of cervical cancer and its clinical implications
Péter Bősze (HU)
- 10.30–11.00 Coffee break
- 11.00–11.30 Genetics of gynecologic sarcomas and its clinical implications.
Jeff Boyd (USA)
- 11.30–12.30 Basic principles and current status of gene therapy in gynecologic and breast cancer
Karol Sikora (UK)
- 12.30–14.00 Clinical implications of genetic testing for cancer susceptibility genes, ethical, social and legal considerations. An overview. Experience with the Familial Cancer Clinic
Andrew Berchuck (USA)
- 14.00 Closing remarks by **Sándor Eckhardt (HU)**

Minden érdeklődőt szeretettel várunk. A tanfolyam anyaga nemcsak elméleti szakemberek, kutatók, hanem alapvetően klinikusok szempontja szerint kerül összeállításra. A klinikus számára már nem nélkülözhető rákgenetikai ismeretek klinikai alkalmazásának lehetőségeivel foglalkozik, amely magában foglalja a rákbetegségek kezelését forradalmasító génterápiát is. Részvételi díj 500 USD. A hagyományoknak megfelelően, a hazai kollégák számára ez a tanfolyam is térítésmentes.

Jelentkezni lehet

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36 1) 275 2172 Fax: (36 1) 275 2172
E-mail: bosze@mail.mata.hu

RENDEZVÉNY HÍRMONDÓ

1997. szeptember 14–18.

The European Cancer Conference ECCO 9

Hamburg, Germany

Jelentkezés: ECCO 9 Secretariat, FECS Conference Unit, Avenue E. Mounier 83, B-1200 Brussels, Belgium. Fax: 32 2 7750200

1997. szeptember 19–20.

International Congress on Recent Progress of Obstetrics and Gynecology (Gáti István és László János professzorok 75. születésnapjának megünneplése)

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest

Jelentkezés: Prof. Dr. Doszpod József, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, 1135 Budapest, Szabolcs u. 35. Tel.: (36 1) 270 2911, Fax: (36 1) 270 2211

1997. október 20–24.

Sixth Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society

Fukuoka, Japan

Jelentkezés: Hajime Sugimori M.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Saga Medical School, Nabeshima, Saga, 849, Japan. Fax: 81 952316543

1997. október 30–november 1.

2nd Congress of the European Society of Gynecology

Göttingen, Germany

Jelentkezés: Priv.-Doz. Herald Meden, M.D., Department of Obstetrics and Gynecology, University of Göttingen, Robert-Koch, Str. 40, 37075 Göttingen, Germany. Tel.: 49 551 396500, Fax: 49 551 396549

1997. november 6–7.

Semmelweis Szimpózium: Molekuláris genetika és géndiagnosztika az orvostudományban

Budapest

Jelentkezés: DIAMOND Congress Kft., 1027 Budapest, Fő u. 68. Tel/Fax: (36 1) 201 6383

1997. november 8.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (MNOT) tizedik tudományos ülése. A beteg kivizsgálása és előkészítése a nőgyógyászati műtétekhez

Budapest

Jelentkezés: lásd meghívó a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában

1997. november 13–14.

European School of Oncology training course on „Gynaecological oncology-including breast cancer”

Vienna, Austria

Jelentkezés: lásd meghívó a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában

1997. november 21–22.

European School of Oncology training course on „Molecular genetics in gynecologic and breast cancer and its clinical implications. Bridging the gap”

Budapest

Jelentkezés: lásd meghívó a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában

1997. december 5–6.

Congress of Alpe-Adria Society for Gynecology

Bled, Slovenia

Jelentkezés: Professor Bozo Kralj, M.D., 1000 Ljubljana, Slajmerjava 3. Slovenia. Tel.: 386 61 140 1151, Fax: 386 61 140 1110

1998. február 7–11.

Society of Gynecologic Oncologists 29th Annual Meeting

Walt Disney World Dolphin, Orlando, Florida

Jelentkezés: Society of Gynecologic Oncologists, 1000 Massachusetts Ave., 3rd Fl. Cambridge, MA 02138

1998. május 10–15.

13th Congress of the European Association of Gynaecologists and Obstetricians (EAGO)

Jerusalem, Israel

Jelentkezés: The Secretariat, 13th Congress of the European Association of Gynaecologists and Obstetricians (EAGO) P.O. Box 50006, Tel Aviv 61 5000, Israel. Tel.: 972 3 51 40000, Fax: 972 3 5175674

1998. június 3–6.

9th Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO '98)

Lausanne, Switzerland

Jelentkezés: Professor Ferdy J. Lejeune, M.D., Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, CHUV, niveau 06, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne, Switzerland. Tel.: 41 21 314 0159, Fax: 41 21 314 0167

1998. szeptember 17-19.

1898-1998 Wertheim Operation Centenary, Cervical Cancer - Current Status

Vienna, Austria

Jelentkezés: Department of Gynecology, University of Vienna (Re: Wertheim 1998), 1090 Vienna, Austria.

Fax: 43 1 40 400 2911

1998. szeptember 23-26.

First European Congress of Colposcopy and Cervical Pathology

Dublin, Ireland

Jelentkezés: The Secretariat, First European Congress of Colposcopy and Cervical Pathology, Clifton House, Fitzwilliam Street Lower, Dublin 2, Ireland. Tel.: 353 1 661 3788,

Fax: 353 1 661 2073

1999. május 8-12.

International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO11)

Budapest

Jelentkezés: Prof. Dr. Bösze Péter, Fővárosi Szent István Kórház, 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1. Tel/Fax: (36 1) 275 2172

Nem lehetetlen, megoldható...
a szűk gyógyszerkeret is.



TEVA

CYTOSTATICUMOK

- LUOROURACIL-TEVA 250 mg, 500 mg, 1000 mg inj.
- TOPOSIDE-TEVA 100 mg, 200 mg inj.
- ARBOPLATIN-TEVA 50 mg, 150 mg, 450 mg inj.
- ISPLATIN-TEVA 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg inj.
- METHOTREXATE-TEVA 50 mg, 1000 mg inj.

TEVA Pharma Kft.
Budapest 1139,
Váci út 99.
Tel.: 270 53 00

Azonos minőség - generikus áron

Széles dóziszválaszték

Vial formák is

Hosszú ideig eltartható oldatok

Legalacsonyabb árak

Gazdaságos terápia

Részletes információért lásd az OGYI alkalmazási előíratot

Megéri a TEVA megoldást választania!

ONC 017 / Jan 97



ImagePoint a Hewlett Packard új multifunkciós ultrahangkészüléke

Digitális jelfeldolgozás, széles transducer választék,
könnyű kezelhetőség, kedvező ár.

magyarországi Hewlett Packard disztributor:
MEDEXPERT Kft. 1037 Budapest Törökkő u. 5-7.
tel./fax: 250-4490, 250-2607, 439-7593

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt két példányban a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bösze 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: bösze@mail.mta.hu). Az eredeti kézirat minden esetben szükséges. A kéziratokat *kísérő levéllel* együtt kell küldeni.

KÍSÉRŐ LEVÉL A kísérő levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím). A kísérő 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 megjelenítése csak a szerkesztőség írásbeli beleegyezésével történhet. A levelező szerző a kísérő 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 használunk. 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 történjék.

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 bontjuk. 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. Magy Nőorv 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, alkalmazzuk. 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 táblázatok, a táblázat felett megszámozva külön oldalakon kerülnek. 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 ábraalírást 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.

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

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket a szövegben először 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.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 Nőrv 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.hu).

EGY ÚJ ORVOSI FOLYÓIRAT

CME JOURNAL OF GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Editor-in-Chief Péter Bősze

Associate Editor George D. Wilbanks

A Nőgyógyászati Onkológia előző számában már hírt adtunk egy új orvosi tudományos lap, CME (Continuing Medical Education) Journal of Gynecologic Oncology megszületéséről. Mint ismertettük, a CME Journal of Gynecologic Oncology egy nemzetközi, független, nem nyereségérdekelt, orvostovábbképző újság, amelyet a Nőgyógyászati Rák Alapítvány hozott létre. Az újság a hazánkban még kevesen nem elterjedt, ún. folyamatos orvostovábbképzés szellemében készül, és a női nemi szervek, emlők daganatos megbetegedéseivel foglalkozik, felölve a határterületi kérdéseket is. Fejezetekből áll, és minden fejezet egy témát taglal, amelyeket részletekbe menően tárgyal. Ugyanarról a témáról többen is írhatnak, vagyis sok az ismétlés. Ez nemcsak a tanulást segíti, hanem lehetőséget biztosít arra, hogy egyazon téma több nézőpontból is megvilágításba kerüljön. A közleményeket a világ vezető szakemberei írják. Minden fejezetnek van egy szerkesztője, aki bevezetőjében rámutat a téma ellentmondásaira, és rövid történeti áttekintést ad, a fejezet végén pedig összefoglalóan írja le a jelenlegi álláspontot, és egy rövid gyakorlati útmutatót, irányvonalat nyújt. Az Újság eredeti közleményeket nem közöl, a szerzők felkérésére működnek közre. Új szerkezete és rangos szerkesztősége reményt ad arra, hogy helyet talál magának a meglehetősen telített piacon, és sikert arat. Megvalósulása sokban hozzájárulhat ahhoz, hogy Magyarország a nőgyógyászati onkológia egyik központjává váljon.



INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Hugh H. Allen, London, Ontario, Canada, Attila Artner, Budapest, Hungary, Robert C. Bast, Jr., Houston, Texas, USA, Jan P. A. Baak, Amsterdam, The Netherlands, Uziel Beller, Jerusalem, Israel, John

L. Benedet, Vancouver, Canada, Andrew Berchuck, Durham, North Carolina, USA, Jonathan S. Berek, Los Angeles, California, USA, Jan Bonte, Leuven, Belgium, Peter Boyle, Milan, Italy, Filippo de Braud, Milan, Italy, Alberto Costa, Milan, Italy, William T. Creasman, Charleston, South Carolina, USA, Daniel Dargent, Lyon, France, Santiago Dexeus, Barcelona, Spain, Christian Dittrich, Vienna, Austria, Sándor Eckhardt, Budapest, Hungary, Nina Einhorn, Stockholm, Sweden, Alex Ferenczy, Montreal, Canada, Harold Fox, Manchester, UK, Arlan F. Fuller, Jr., Boston, Massachusetts, USA, David M. Gershenson, Houston, Texas, USA, Gerald Gitsch, Vienna, Austria, Andre Gorins, Paris, France, Stefano Greggi, Rome, Italy, Neville F. Hacker, Paddington, NSW, Australia, A. Peter M. Heintz, Utrecht, The Netherlands, Robert D. Hilgers, Louisville, Kentucky, USA, Michael Höckel, Mainz, Germany, Charles A. F. Joslin, Leeds, UK, János Károvi, Budapest, Hungary, Peter Kenemans, Amsterdam, The Netherlands, Sándor Kerpel-Fronius, Budapest, Hungary, Tiziano Maggino, Padua, Italy, Javier F. Magrina, Scottsdale, Arizona, USA, John M. Monaghan, Gateshead, UK, C. Paul Morrow, Los Angeles, California, USA, Sung-Euen Namkoong, Seoul, Korea, Jan Neijt, Utrecht, The Netherlands, James Neisler, Toledo, Ohio, USA, Heung-Tat Ng, Taipei, Taiwan, Edit Oláh, Budapest, Hungary, Carlos F. de Oliveira, Coimbra, Portugal, Antonio Onnis, Padua, Italy, Robert F. Ozols, Philadelphia, Pennsylvania, USA, László Pálfalvi, Budapest, Hungary, Guillermo R. di Paola, Buenos Aires, Argentina, Tchan Kyu Park, Seoul, Korea, Sergio Pecorelli, Milan, Italy, Albrecht Pfeleiderer, Freiburg, Germany, K. Shanti Raju, London, UK, Peter E. Schwartz, New Haven, Connecticut, USA, Marku Seppala, Helsinki, Finland, Kristjan Sigurdsson, Reykjavik, Iceland, Hajime Sugimori, Saga, Japan, Chris Theodossiou, New Orleans, Louisiana, USA, Gillian M. Thomas, Toronto, Ontario, Canada, Claes Tropé, Oslo, Norway, László Ungár, Budapest, Hungary, Ignace Vergote, Leuven, Belgium, Jan B. Vermorken, Amsterdam, The Netherlands, Maurice J. Webb, Rochester, Minnesota, USA, Raimund Winter, Graz, Austria

A CME Journal of Gynecologic Oncology megrendelhető a kiadótól (PRIMED-X KIADÓ, Budapest 1301 Budapest, Postafiók 46. Tel/fax: (36 1) 275 2172). Az Újság szerkesztősége úgy gondolja, hogy a CME Journal of Gynecologic Oncology az orvosi folyóiratoknak sok vonatkozásban egyedülálló, teljesen új típusa, amely alapvető elméleti ismeretek mellett a mindennapi betegellátásban hasznosítható ismeretanyagot is tartalmaz, következésképpen rendkívül kíváncsi, hogy a magyar szakemberek számára is állandóan hozzáférhető legyen. Ezért abban a meggyőződésben, hogy a CME Journalból szerzett ismeretek a daganatos megbetegedésben szenvedő betegek hasznára válnak, a magyar kollégák számára jelentős árengedményt biztosítunk. Az folyóirat előfizetési díja egy évre hazai egyéni előfizetőknek 89 USD helyett csak 6000 Ft, közületeknek 154 USD helyett 16 000 Ft. Az ár az ÁFA-t és a postázási költséget is magában foglalja.

**NŐGYÓGYÁSZATI
ONKOLÓGIA**



PRIMED-X KIADÓ

1301 BUDAPEST
POSTAFIÓK 46.



PRIMED-X KIADÓ

1301 BUDAPEST
POSTAFIÓK 46.



PRIMED-X KIADÓ

1301 BUDAPEST
POSTAFIÓK 46.

CÉLKITÜZÉS ÉS INFORMÁCIÓ A **Nőgyógyászati Onkológia** a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja. Azal a céllal jött létre, hogy a nőgyógyászati onkológiának, a szülész-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. Tár- gyalja 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 hírmondás a folyóirat szer- ves részét 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 vé- leményez. Ennek alapján a **Nőgyógyászati Onkológia** is az ún. „bí- rálón 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 meg- fogalmazott vélemények, javaslatok nem a szerkesztőség, hanem a szerzők véleményét, állásfoglalását jelentik.**

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

SCOPE AND INFORMATION With the rapid advances of radical sug- gery, clinical technologies, anesthesia, modern blood banks, antibiot- ics, medical oncology and radiotherapy, and with the explosion of molecular biology it has been recognized that the usual training of gyn- ecologists-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 subspe- cialty 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 expan- ding field of gynecologic oncology it is becoming almost impossible to be up-to-date with issues of concern. The spectrum of gyneco- logic 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 sci- entific 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 gyn- ecologic 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 nation- al 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, com- ments, 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 sub- mitted to the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D. 1302 Budapest, P.O. Box 46, Hungary. Tel./fax: (36-1) 275-2172, E-mail address: bosze@mail.matav.hu). The authors are encouraged to E-mail their manuscript or submit the article on a floppy disc with adequate la- belling 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 sign- ing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, that it is not under consideration for publication else- where, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any cited as a source of personal communi- cations has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decision will be based on 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.

