



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: Bősze Péter dr.

TARTALOM

KÖSZÖNTÉS	Prof. Dr. Gáti István akadémikus 75 éves Prof. Dr. László János 75 éves	205 207
MEGEMLÉKEZÉS	Hajime Uchida, M.D.	209
EREDETI KÖZLEMÉNY	Újabb adatok a normál lepény és a terhességi trofoblaszt betegségek onkogenetikájához <i>Fülöp Vilmos dr., Szigetvári Iván dr., Szepesi János dr., Gáti István dr., Doszpod József dr.</i>	211
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	A sebészet szerepe a kiújult petefészekrák kezelésében <i>Javier F. Magrina, M.D.</i> Negatív kolposzkópos lelettel társuló citológiai atípiá <i>David Luesley, M.D., Gabriella Downey, M.D.</i> Az emlőrák epidemiológiája, felismerése és kórismézése <i>István Nyírjesi, M.D.</i>	227 235 243
NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK	A méhnyak megbetegedések és a myomák szakmai kérdései <i>Shaoul O. Anteby M.D., Apró György dr., Berbik István dr., Bitó Tamás dr., Borsos Antal dr., Doszpod József dr., Hercz Péter dr., Gardó Sándor dr., Rainer Kimmig, M.D., Matthias Korell M.D., Javier F. Magrina M.D., Marton István dr., Pálfalvi László dr., Rákóczi István dr., Resch Béla dr., Joseph G. Schenker, M.D., Albert Singer, M.D., Smid István dr., Christian J. Thaler, M.D., Thurzó László dr., Veszelszky Iván dr.</i>	255
HOGY CSINÁLOM ?	Hüvelyi méheltávolítás <i>Marton István dr.</i>	277
A MŰVÉSZETEK ÉS AZ ORVOSTUDOMÁNY	Orvostudomány és képzőművészetek <i>Kovács Zoltán</i>	285
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	A medence és a hashártya mögötti terület nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (3) <i>Bősze Péter dr.</i>	291
TÁRSASÁGI HÍREK	A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája	301
HÍRMONDÓ		307

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetősége**

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK

Prof. Dr. Bösze Péter

TITKÁR

Prof. Dr. Gardó Sándor

TAGOK

Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós,
Prof. Dr. Doszpod József,
Prof. Dr. 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 oktagon, vagyis a nyolcas szám az átváltozást (megújulást, újra születést), a mandorla pedig a szeméremtestet jelöli. A logo a női nemi szervek átváltozásának (pl. ismeretlen kimenetelű rákos megbetegedés) jelképe.

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

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

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

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ

Founding Editor and Editor-in-Chief

Prof. Dr. Bösze Péter

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ

Honorary Editor-in-Chief

Prof. Dr. Gáti István

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. Krivácsi 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 1600 példányban. Kiadó: Prímed-X Kiadó. Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Tel./Fax: (36 1) 275-2172. Felelős szerkesztő: Megyeri Lajos, Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest. Telefon: 399-0135

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre közületeknek 3000 Ft + 12% ÁFA.
A magyar kollégák térítésmentesen kapják.

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.



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

Editor-in-Chief: Péter Bősze, M.D.

CONTENTS

CELEBRATION	István Gáti, M.D. is 75 years old	205
	János László, M.D. is 75 years old	207
IM MEMORIAM	Hajime Uchida, M.D.	209
ORIGINAL PAPER	Oncogenetics of gestational trophoblastic disease and choriocarcinoma	211
	<i>Vilmos Fülöp, M.D., Iván Szigetvári, M.D., János Szepesi, M.D., István Gáti, M.D., József Doszpod, M.D.</i>	
REVIEW PAPERS	Role of surgery in recurrent epithelial ovarian cancer	227
	<i>Javier F. Magrina, M.D.</i>	
	Normal colposcopy following an abnormal cervical smear	235
	<i>David Luesley, M.D., Gabriella Downey, M.D.</i>	
	Epidemiology, detection and diagnosis of breast cancer	243
	<i>István Nyirjesi, M.D.</i>	
CONSULTATION	Cervical intraepithelial carcinoma, cervical cancer and uterine fibroid	255
	<i>Shaoul O. Anteby, M.D., György Apró, M.D., István Berbik, M.D., Tamás Bitó, M.D., Antal Borsos, M.D., József Doszpod, M.D., Péter Hercz, M.D., Sándor Gardó, M.D., Rainer Kimmig, M.D., Matthias Korell, M.D., Javier F. Magrina, M.D., István Marton, M.D., László Pálfalvi, M.D., István Rákóczi, M.D., Béla Resch, M.D., Joseph G. Schenker, M.D., Albert Singer, M.D., István Smid, M.D., Christian J. Thaler, M.D., László Thurzó, M.D., Iván Veszélovsky, M.D.</i>	
HOW DO I DO IT ?	Vaginal hysterectomy	277
	<i>István Marton, M.D.</i>	
ART AND MEDICINE	Reflection of medicine in art	285
	<i>Zoltán Kovács</i>	
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	The pelvis and the retroperitoneal space: surgical-anatomy for gynecologic oncologists (3)	291
	<i>Péter Bősze, M.D.</i>	
REPORTS	Hungarian Society of Gynecologic Oncologists	301
FORTHCOMING MEETINGS		307



Human Papilloma Vírus (HPV)

H-MED
DIAGNOSZTIKA

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

DNS
diagnosztika
PCR

Eddig több mint 70 HPV vírustípus ismert, amelyek nagyon különböző kórképeket hozhatnak létre. A HPV típusok között vannak olyanok is, amelyek a hámsejtekben malignus átalakulást hoznak létre. A cervicalis intraepithelialis neoplasiát (CIN) és az ebből kialakuló cervix carcinomát okozák nőkben a HPV egyes típusai (HPV 16, 18, 31, 33 stb.). A legfrissebb vizsgálatok szerint a cervix carcinoma hátterében a HPV valamely típusa gyakorlatilag mindig kimutatható. Így a HPV és a cervix carcinoma közvetlen kapcsolata igazoltnak látszik, ezért a HPV vizsgálata a cervix carcinoma diagnosztikájában és megelőzésében is óriási jelentőséggel bír.

A H-MED Diagnosztika
PCR Laboratórium az első
nagykapacitású DNS
diagnosztikai egység
Magyarországon.

Mintákat HPV vizsgálatra az
egész ország területéről
fogadni tud.

H-MED

Egyéb DNS alapú vizsgálataink
Cytomegalovírus, Helicobacter pylori,
Salmonella, Borrelia burgdorferi (Lyme),
Mycobacterium, Toxoplasma gondii,
Chlamydia trachomatis, Leiden mutáció,
Cystikus fibrosis

Prof. Dr. Gáti István akadémikus 75 éves



SZÜLETÉSNAPI KÖSZÖNTŐ

Gáti István akadémikus napjainkban ünnepelte 75-dik születésnapját. Örömmel emlékeznek meg erről a jeles évfordulóról nagyszámú tisztelői: a kollégák hatalmas tábora, a hálás betegek serege és az igazi barátok népes csoportja.

Gáti akadémikus hosszú és gazdag életútját nehéz ismertetni, méltatni pedig úgyszólván lehetetlen kísérlet. Pályájának kezdetén a Pécsi Orvostudományi Egyetem Nőgyógyászati Klinikáján bizonyította be kivételes tehetségét. A fiatal orvos nemcsak a betegágyánál, hanem a tudományos kutatásban is már korán kitűnt. Gyors előmenetele a klinika egyik vezető egyéniségévé tette. Ebben a minőségben is iskolateremtőnek bizonyult. Keze alatt fiatal, aktív nőgyógyász generáció nőtt ki, akik fontos pozíciókat töltenek be.

Nem véletlen, hogy Gáti akadémikus orvos pályájának második jelentős állomása Budapesten valósult meg. Ő vette át Győry professzor utódjaként az Orvostovábbképző Egyetem Nőgyógyászati Tanszékének vezetését. Ebben a minőségben figyelme a posztgraduális képzés szellemi és gyakorlati színvonalának emelésére irányult. Fáradhatatlanul oktatott és lelkiismeretes, megbízható tudású szakembereket nevelt. A terhesgondozástól az onkogynékológiáig minden témában sikeresen tevékenykedett. Eredményeivel széleskörű nemzetközi elismerést aratott. Itthon az orvostovábbképző Egyetem Oktatási Rektorhelyettesévé választották, és ezt a fontos állást 6 évig töltötte be. Külön méltatásra érdemes az az áldozatos munka, amit az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet élén kifejtett. Harcolt az anyákért és ezen keresztül az egész magyar társadalomért. Mindig szem előtt tartotta a nők érdekét, és azokat megvédte akkor is, ha ez nehézségekbe ütközött. Betegek százai és ezrei emlékeznek hálával rá. Munkásságáért többek között Széchenyi-díjjal tüntették ki.

Számunkra csak egy óhaj marad ezen az ünnepnapon. Szeretnénk ha továbbra is közöttünk működne jó egészségben, és mutatná az utat a sikeres jövő felé.

Eckhardt Sándor

Gáti István egyetemi tanár közelmúltban ünnepelt születésnapjával kapcsolatban küldöm az alábbi sorokat:

Gáti István professzor 1997. szeptemberében ünnepelte 75. születésnapját, amely egyúttal módot adott a szakma tiszteletének kifejezésére.

Gáti professzor 1976-ig dolgozott a Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti Klinikáján, majd mint egyetemi tanár kinevezést nyert az Orvostovábbképző Egyetem (jelenleg HIETE) Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája igazgatójává. Másfél évtizedes munkássága során igen sikeres, széles körben elismert tevékenységet fejtett ki. Személyét, kiemelkedő szakmai igényességét, betegcentrikus szemléletét nagy megbecsülés övezte, melyet a mindenki felé irányuló önzetlen segíteni akarás, valamennyi munkatársának az élet legkülönbözőbb területein is megnyilvánuló támogatása egészített ki. Tanítványi közül 8 egyetemi tanár, 13 vezető beosztású főorvos és 31 kandidátus került ki. Ő maga 1987-ben lett az MTA levelező tagja, majd röviddel azután rendes tagja. A Professzor úr ma is számos területen aktív tevékenységet fejt ki, a HIETE emeritus professzora, tudományos társaságok vezetőségi tagja itthon és külföldön. Felismerve a nőgyógyászati onkológia mind nagyobb jelentőségét tevékeny szerepet vállalt annak önálló szakmai elismerésében. Aktívan részt vesz az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet működésében és orvosigazgatója a Kaáli Intézetnek.

Gáti István professzor a szakma kiemelkedő generációjának egyik vezető képviselője. Születésnapja és az életművét elismerő közelmúltban kapott Széchenyi-díja alkalmából valamennyien azt kívánjuk, hogy közismert munkabírása és remélhetőleg töretlen egészsége mellett mind tovább élvezze körünkben azt a mély baráti légkört, amelyet egyéniségével sikeresen teremtett meg magának.

Egyed Jenő

A szerkesztő abban a szerencsés és szerencsétlen helyzetben van, hogy, amikor a többi köszöntő mellett ő is szeretne a 75. születésnap alkalmából néhány szót papírra vetni, már ismeri, amit a többiek írtak. Ha nem akar ismétlésekbe bocsátkozni, nem tehet mást, mint hogy valami egyebet villant fel. Magam is ezt próbálom tenni.

Gáti István professzor urat már az Orvostovábbképző Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatójának történt ki-nevezése előtt is mindenki ismerte. Tudományos rendezvények rendszeres résztvevője és előadója volt. Megjegyzései, hozzászólásai lényegét kiemelők és kiméletlenül bírálók voltak. Fiatalos és határozott hanggal, összevont szemmel beszélt, röviden, mintha az elmondott néhány mondatos hozzászólása a kongresszus egyik üzenete volna. Fiatalos határozottsága a tévedhetetlenség gondolatát keltette. Csak később, amikor már beosztottjaként dolgoztam vele, értettem meg, hogy ez az ő lény, amely mindenben átsegíti. Megingathatatlanul hisz azokban a kezelési eljárásokban, nézetekben, amelyeket tanulmányaiból kiszűrte és saját magának megfogalmazott. Összevont szemöldöke és fiatalos megjegyzései a 75. életévben is változatlanok. Mintha megállt volna az idő. A szekér azonban halad. Új és új dolgok jönnek, nagyságrendeket átugró változások. Megannyi új tanulmány, amelyet ma is próbál kritikusan átlátni és megemészteni, hogy új megfogalmazásokat alakítson ki magában, és ismét magabiztosan járja útját 75 évesen is tovább előre. Mindig csak előre, ez a lény és nyitja fiatalságának. Az ember akkor kezd öregedni, amikor már a múltja felé fordul, abban él. Ő ettől nagyon messze van.

A szülészkezdés egy életforma. A szülésznek nincs biztos szabad ideje sem éjjel sem nappal. A gyermekek nem munkaidőben születnek. Sokan az éjszakát választják, de a munkaidőt mások sem tartják tiszteletben. Nem tudjuk, hogy mi vezérli a magzatokat a születésük órájának megválasztásában, azt azonban tudjuk, hogy a szülésznek alkalmazkodnia kell a magzatok, civilizációs fogalmak szerinti rendezetlen világához. Mint a gyermek, a magzat is kárpótol. Nincs szebb, mint megszületésük. Állandó készenlét és gyönyörűség, ez a szülészet. Na meg veszély, amely, mint derült égből villámcsapás, hirtelen jelentkezik, és egészséges emberek végzetévé válhat. Ezért mondjuk, hogy a szülészkezdés

egy életforma, még hozzá egy sajátos életforma, amely Gáti professzor urat maradék nélkül kitöltötte, és ma is kitölti. Fáradhatatlan, ha szülést kell vezetni. Nem tudom, hogy a magzatok vagy a már megszületettek élvezik-e jobban segíteni akarását. Ő szülész a szó nemes értelmében. Ez az életforma génjeiben kódolt.

Elévülhetetlen érdemei vannak a szakma, a szülészet-nőgyógyászat megújításában. Mint a Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium elnöke megértette az akkor még eretnokségnek számító előterjesztésem, és felkarolta a nőgyógyászati onkológia kérdését. A hosszú évtizedek alatt meggyökeresedett feudális hatalmi szerkezet felbomlását féltők ellenére teljes hatalmával segítette azt, hogy a nőgyógyászati onkológia, mint a szülészet-nőgyógyászat önálló szakmája, hazánkban hivatalosan is elfogadott legyen. Emberi nagyságát dicséri, és a jobbitásba vetett töretlen hitét mutatja, hogy tette mindezt annak ellenére, hogy akkor ez számára nem volt szükséges és talán előnyös sem. Ő a szülészet-nőgyógyászat egészét művelő, a szó reneszánsz értelmében vett, markáns alakja. Világosan látta azonban, hogy a daganat tudomány és ezen belül a nőgyógyászati daganat orvoslás olyan mennyiségű új ismeretanyagot, gyakorlatot kíván, amelyet a szülészeti-nőgyógyászati szakképzés nem tud biztosítani. Kiegészítő, és csak egy új szakma keretein belül megvalósítható képzési programmal nevelhetünk olyan szakembereket, akik képesek a daganatos betegek lehető legjobb kezelésére. Gáti professzor úr támogatása nélkül a nőgyógyászati onkológia hazánkban hivatalosan nem került volna elismerésre, és jutott volna arra a szintre, amely megfelel a kor kihívásainak és a nemzetközi követelményeknek. Öszinte hálával köszönöm, hogy ebben is mellém állt.

Széchenyi-díja alkalmából nyilatkozta, hogy ez nem csak az ő munkásságának, hanem az egész szakma, és annak rangos művelőinek elismerése. A nagy ember szerénysége mondatta ezt vele. Mindnyájan okulhatunk belőle. Isten éltesse a 75 éves Gáti professzor urat egészségben, munkakedvben és töretlen derűlátásban.

Bősze Péter

KÖSZÖNTÉS

Prof. Dr. László János 75 éves



SZÜLETÉSNAPI KÖSZÖNTŐ

Dr. László János professzor 1922. május 11-én született Budapesten. Tanulmányait szintén Budapesten végezte, majd a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. Kórház és Kísérleti Rákkutató Intézetében a Kossuth-díjas Baló József professzor mellett tanársegédként dolgozott. Az itt végzett tudományos munkái egész későbbi pályafutására nagy hatást gyakoroltak. Munkássága színvonalát tükrözi a később több kiadásban (angolul és magyarul) megjelent „Nőgyógyászati Pathológia” c. könyve, amelyet feleségével, dr. Gaál Magdolnával együtt írt.

Kísérletes munkái mellett érdeklődése a klinikum felé is irányult. 1955-től a Szaboles utcai Állami Kórház Nőgyógyászati Osztályán folytatta tevékenységét. Itt továbbra is nagy súlyt helyezett a kutatásra, annál is inkább, mivel módjában állt a tudományos eredményeket a klinikummal összekötni, illetve ott hasznosítani.

A magyar humángenetika létrehozásában alapvető szerepet töltött be. Egyik alapítója és szervezője a Magyar Humángenetikai Társaságnak, ahol több évig a főtárgyi teendőket is ellátta.

1960-ban indította be az Orvostovábbképző Intézetben a citogenetikai laboratóriumot. Érdeklődése elsősorban a meddőség, interszexualitás és a prenatális diagnosztika felé irányult.

Ennek keretében 1962-től a meiózis rendellenességeit tanulmányozta, 1966-tól a gonád hypoplasia keletkezésének komplex kivizsgálását kezdte meg. 1970-ben WHO támogatással Koppenhágában Mohr professzor (aki akkor az Európai Humángenetikai Társaság elnöke volt) intézetében dolgozott, valamint hosszabb időt töltött Lejune professzornál (Párizs) is, aki szintén a humángenetika „klasszikusai” közé tartozik. Tanulmányútjai során

elsajátította az amniocentézis módszerét és a kromoszómák fluoreszcens festését, amelyek akkor nemzetközi szinten is új eljárásoknak számítottak. Alkalmazásukkal Magyarországon először volt képes a magzat nemének megállapítására. Meghatározó szerepet játszott az anyai szérumban AFP szűrés országos szintű bevezetésében. A csak néhány országban alkalmazott szűrőprogram eredményeként a VZR újszülöttkori előfordulása a töredékére csökkent. A vezetése alatt álló prenatális genetikai központban hosszú ideig hazai viszonylatban kiemelkedően a legnagyobb számú magzati kromoszómavizsgálat történt. Ennek eredményeként számos Down szindrómás és más kromoszómarendellenességet hordozó magzatot diagnosztizáltak. Laboratóriumában ugyancsak elsők között alkalmazták a chorionmintavételt, magzati vérvételt és a magzati bőrbíopsziát. E módszerek jelentősen bővítették a magzati korban felismerhető betegségek és ártalmak (toxoplasma, rubeola, haemophilia) körét.

A 70-es évektől az interszexualitás genetikai okainak tisztázása is foglalkoztatta. Mintegy 200 közlemény és több könyvfejezet (Csaba: A biológia aktuális problémái 1974; Schuler: Humán kromoszóma aberrációk jelentősége a klinikumban, 1977; Sas-Kovács: Gyermekek és fiatalok nőgyógyászati, 1980; Magyar-Petrányi: A belgyógyászat alapvonalai, Bp. Medicina, 1986;) tükrözi munkásságát.

Kiemelkedő pályafutása példaként szolgált mindazoknak, akik az orvostudományt, a klinikumot és a tudományt szolgálják. További egészséget és sikeres munkát kívánunk 75-dik születésnapja alkalmából.

Tóth András

A MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA FŐSZERKESZTŐ- HELYETTESÉNEK KÖSZÖNTÉSE

Megtiszteltetésnek érzem a felkérést, hogy - 75 éves kora alkalmából - méltathatom László Professzor Urat, mint a Magyar Nőorvosok Lapja főszerkesztőhelyettesét. Én, aki először mint „kisinas”, majd munkatárs, végül mint valódi szerkesztő csaknem másfél évtizedig dolgozhattam irányítása alatt, élet- és munkaközelségből tapasztalhattam meg kivételes tulajdonságait ebben a tevékenységben. László professzor, aki a főszerkesztőtől gyakorlatilag szabad kezet kapott, olyan szerkesztőséget alakított ki, amelynek határozott koncepciója a Lap konzervatív, tudományos profiljának megtartása volt, amin belül a szakmai érték és a

nemzetközi színvonal volt a mérce. A szerkesztőségi munkát - az ismert nyelvi, földrajzi stb. tényezők okán is - jelentős kompromisszumok jellemezték, de kitartott a szakmai és etikai alapelvek mellett. Jelentős lépéseket vállalt a lap formátumának, arculatának folyamatos korszerűsítésében. Amikor kellett és lehetett, vezetésével vállalta fel a szerkesztőség évekre a kiadói tevékenységet is. Tárgyalt nyomdákcal, agitált termékismertetéseikért, szerződött és "gazdálkodott", veszekedett terjesztőkkel, nyugtatta az előfizetőket. Rengeteg közleményt olvasott végig. A munka természetéből fakadóan minden egyest többször is: kéziratként, lektori vélemény után, szerzői javításokkal, majd tördelt változatban és a végső megjelent formájában. Szigorú volt, ha kellett, de tudott nagyvonalú lenni, ha a cél ezt indokolta. Jó humora volt: mi munkatársai ezt nagyon értékeltük.

László professzor úr vezetői nagyságát jellemzi, hogy az adott keretek között nekem is sok tekintetben önállóságot adott. Érvényesíthettem személyes elképzeléseimet, hangot adhattam különvéleményemnek, és a köztünk lévő kor és rangkülönbség sem akadályozta abban, hogy sokszor elfogadja kritikai észrevételeimet. Jó volt vele dolgozni. Hálás vagyok a sorsnak azért a különleges intellektuális élményért, amelyet a mellette eltöltött 14 évi együttes munka jelentett számomra. Beszélgetéseink és vitáink rendszeres feladatok és hajrá-munkák végzése során megnyilvánult végzettsége, nyelvismerete, széles látóköre, európai látásmódja.

László János professzor ma is a lap főszerkesztő helyettese. Munkabírása, tudása, ambíciója, elhivatottsága felülkerekedik az évek súlyán. Kívánok neki további jó egészséget és sikeres munkálkodást a lap érdekében a szerkesztőség egykori és jelenlegi összes munkatársa nevében is.

Gerő György

László János professzor úrral 17 évet dolgoztam együtt. Az Orvostovábbképző Egyetemre kerülésemtől, 1970-ben, azonnal a munkacsoportjába kerültem, bekapcsolódtam a genetikai laboratórium tevékenységébe. László János professzor úr már ekkorra létrehozott egy olyan genetikai központot, amely nem csak hazánkban, de határainkon túl is a citogenetika és a prenatális

genetika egyik fellelvára lett. Hazai és a legrangosabb nemzetközi folyóiratokban megjelent tudományos közlemények száza, kandidaturák és nagydoktori címek bizonyítják ezt. A gyakorlat és a tudomány itt is együtt járt, aminek következtében átörökölt genetikai hibák száza menekültek meg attól, hogy megszülessenek. A citogenetika akkor kezdett a gyakorlati orvosi tevékenységben teret hódítani, úgy, mint ma a molekuláris genetika. Elsősorban a nőgyógyászati endokrinológia területén hozott forradalmi változásokat pontosan ugyanúgy, ahogy ma a nagyságrendekkel kisebb szintű genetikai eltérések vizsgálata alapjaiban változtatja meg a betegségek, elsősorban a daganatos betegségek megértését és kezelését. Hallatlan élmény volt, hogy a citogenetika fejlődését, kibontakozását tetten érhettem, és ezt László János professzor úrnak köszönhetem. Az ő előrelátása, hihetetlen cél-tudatossága és a göröngyös út fáradhatatlan leküzdése meghatározó volt a hazai humán genetika megteremtésében. Ezért mindnyájan lekötelezettjei vagyunk.

Szegényes orvosi irodalmunkban mérföldkövet jelentett a "Nőgyógyászati Pathológia" című, feleségével, Dr. Gaál Magdolnával írt könyvének kiadása. Abban az időben ez a nagyszerű, angol kifejezés szerint "comprehensive"-nek mondható munka volt az egyetlen hozzáférhető ismeretanyag, amely pontosan hiánypótló szerepe miatt nem csak szövegtani, hanem klinikai vonatkozásokat is tárgyalt. A könyvben külön hangsúlyt kapott a magyarok munkássága, és nyugodtan állíthatom, hogy a hazai tevékenysége után érdeklődők számára ma is az egyik legfontosabb forrás. Köszönet érte.

László János professzor úr korboncnokból lett klinikus, és ez a szemlélet mindvégig meghatározta és meghatározza gyakorló orvosi tevékenységét. Mikroszkóppal felnagyítva ítélte és ítélte meg dolgokat, amely különleges jelleget kölcsönöz klinikusi tevékenységének. Sok beteg vonzódott és vonzódik ehhez, és keresi ma is meg a 75 éves professzor urat, azért, hogy segítsen rajta. Hiszem, hogy ők is csatlakoznak hozzám, amikor azt kívánom, hogy Isten éltesse sokáig, adjon neki jó erőt, hogy továbbra is körünkben munkálkodhasson.

Bősze Péter

MEGEMLEKEZÉS

Hajime Uchida, M.D. (1921-1996)

Megrendülten fogadtuk a hírt, hogy Hajime Uchida, a nőgyógyászati daganatok sebészetének egyik kimagasló alakja, 1996. szeptember 22-én meghalt. A hír későn jutott el hozzánk, ezért a megkésztett megemlékezés.

Hajime Uchida 1921. július 31-én született Japánban. Orvosi diplomáját 1945-ben a Kyotói Egyetemen, szülészeti-nőgyógyászati szakképesítését pedig 1950-ben, a Kyotói Egyetemi Orvosi Iskolában szerezte. 1955-ben már elnöke a Kanazawaban lévő Uchida Kórháznak, ahova hazánkban több is ellátogattak. Itt szülészeti és nőgyógyászati egyaránt működött. A Kórház hírnevét mégis a daganat sebészet területén elért sikereinek köszönheti. Uchida doktor kezdetől a kora méhnyakrák sebészeti ellátásának lehetőségeit tanulmányozta. A méheltávolítások minden formáját módosította, és kidolgozta a kiterjesztett méheltávolítás egyik változatát, amely, mint "Uchida féle kiterjesztett méheltávolítás" vált világszerte ismertté. Műtétével a kora méhnyakrák eseteiben több, mint 95%-os 5-éves túlélést ért el. Nagyszerű eredményeiért 1965-ben a Japán Orvosi Társaságok "Orvosi Nagydíjával" tüntették ki. Egy évvel később a Japán Méhnyakrák Bizottság tagjává, 1971-ben pedig az Ishikawa Charter of Japan Obstetrics and Gynecology elnökévé választották. 1982-ben a Nemzetközi Családtervezési Társaság az Uchida Kórház családtervezési tevékenységének elismeréseként díjjal tüntette ki tisztelettel övezett ünnepe keretében, amelyen 189 orvos és kormányképviselő vett részt. 1985-ben kinevezték az Ishikawa Perfectual Medical Society elnökének. Számos más nemzetközi és hazai elismerésben volt még része, amelyek felsorolására nem vállalkozhatunk.

Mint minden megszállott sebész, ő is rendületlenül bízott műtétében, amelyet 43 év alatt több, mint 3400 alkalommal végzett. Alkalmunk adódott, hogy sebészeti készségét és műteti eljárását személyesen is megcsodáljuk. Meghívásomra 1990-ben járt Magyarországon, részt vett a Nőgyógyászati Onkológia Első Budapest Szimpóziumán. Ez adta a lehetőséget, hogy Prof. Dr. Eckhardt Sándor igazgató úr engedélyével az Országos Onkológiai Intézet sebészeti műtőjében egy méhnyakrákos beteget műtsön. A mellékelt kép is ekkor készült. A műtét egyes lépéseinek megkönnyítését célzó műszereket fejlesztett ki, ezeket használta. Műtősnőjét is magával hozta. A sebészkes, olló, csipesz és fogók harmóniáját láthattuk. A nyirokszövetet, nyirokcsomókat úgy húzta le az erekről, mintha egy kígyó bőrét fejtette volna le. Ezt a módszert azóta is sokszor alkalmazzuk, és mindig mondjuk, hogy "Uchida szerint". A közel 70 éves ember 1,5 óra alatt befejezte a műtétet, és csak egy pillanatra állt meg, amikor megszédült. Nem tudtuk, hogy a szívével baj van, és, hogy ez fogja a halálát okozni. Sebészetében egy kicsit Kyoto ősi kultúrája, tudománya és kereteinek varázsa összegeződött. Követte az ősi elvet, mindent a legegyszerűbben jobbitani, úgy, hogy a természetet, a szervezet szöveteit, a lehető legkisebb mértékben háborítsuk. Az anatómia útjain műtött, kereste és találta a meglévő réseket, amelyeken keresztül vértelenül tudott haladni. Minden engedelmeskedett

neki, mintha egy shogun volna, a műtő shoguna. 1946 és 1982 között 87 000 műtétet végzett. 1989-ben bemutatott adatai szerint az IB stádiumú méhnyakrákos betegek 5-éves túlélése 98%, a II stádiumúaké 85% és a sugárkezelés után műtött III stádiumú betegeké 56% volt.

A kóriszmézés területén is sok újat hozott. A "minimal invasive surgery" elvét már évtizedekkel ezelőtt követte. Ellenezte a kúpkímetszést, mint kóriszmézési eljárást. A nyakcsatornában elhelyezkedő, nem látható elváltozás megállapítását egy pálcikára tekert vatta-pamattal végezte úgy, hogy feltárás után a vatta-pamatot nagyon óvatosan bedugta a nyakcsatornába, és anélkül, hogy megforgatta volna, visszahúzta. A vatta-pamaton látható véres csík jelezte az elváltozás helyét. Az itt lévő sejteket kikente egy tárgylemezre. Ha a mikroszkópos vizsgálat igazolta a kóros sejteket, egy célzott kivágás elegendőnek bizonyult a kórisme felállításához.

Nemzetközi mozgását jelentősen korlátozta, hogy nem beszélt jól angolul. Ez nemzedékének japán betegsége volt. Mindig tolmácsot vitt magával, Budapestre is így érkezett. Tolmácsa egy nyelvtanár volt a Rotary Klubból, amelynek ő is lelkes és bőkezű tagja volt. Nyelvi nehézségeit leküzdendő sajátos formájú előadásokat tartott. Az Első Budapest Szimpózium minden hallgatója ámulattal figyelte, amikor egy közepén meghasított újságpapír és egy léggömb segítségével magyarázta el, hogy mily módon lehet a sebésznél nagyobb daganatot vagy éppen egy magzatot kiemelni úgy, hogy a sebszél egyik felét felfelé emeljük, a másikat pedig lefelé nyomjuk. Azt hiszem, aki látta soha nem fogja elfelejteni.

Egyetlen fia nem követte apja nyomdokait. A hagyaték helyzete zavaros, az Uchida Kórház más kézbe került. A nőgyógyászati daganat sebészet shoguna nem hagyott követőt maga után. Talán, mert nem készült a halálra. Hirtelen halt meg, munka közben. Csendben ment el. Az utána maradt úrt, színes egyéniségének emlékei, kóriszmézési és sebészeti eljárásainak újra és újra felbukkanásai töltik ki. Köszönjük tanításait.

Bősze Péter



1990. Országos Onkológiai Intézet sebészeti műtő

Balról jobbra: Ungár László, Hajime Uchida, Pálfalvi László és Bősze Péter

DERMESTRIL®



Új generációs ösztradiol tartalmú
aktív mátrixtapasz

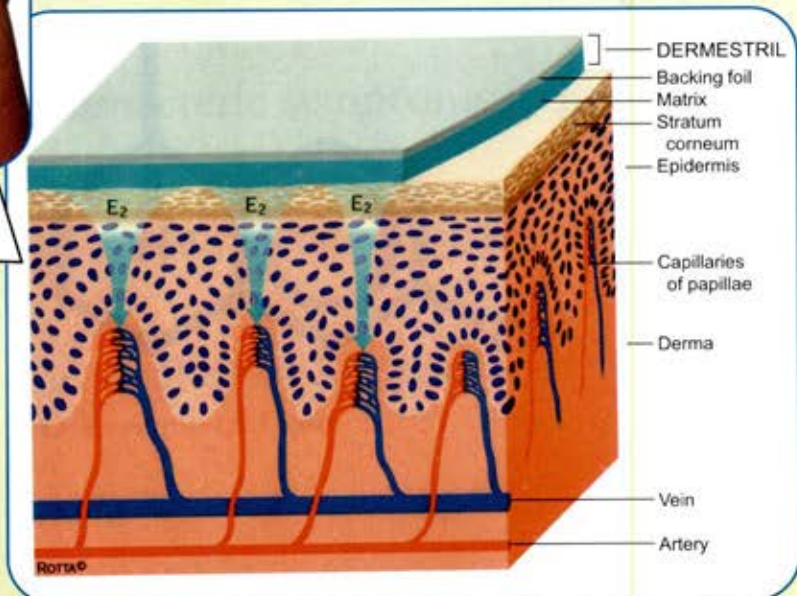
25, 50, 100
8x-os kiszerezésben

**Fiziológiásnak megfelelő hormonpótlás,
a posztmenopauzális rendellenességek és osteoporózis megelőzésére,
gyógyítására.**

Vékony, flexibilis, átlátszó fólia, ösztradiollal átitatott öntapadós mátrixban. Speciális thermodinamikai aktivitás biztosítja az ösztradiol epidermális felszívódását közvetlenül a perifériás keringésbe. Ez a fertilitás időszakában termelődő hormonoknak megfelelő fiziológiás hatást biztosít.



- Klimakteriális panaszok enyhítése
- Csontvesztés megelőzése
- Könnyű, kényelmes alkalmazás
- Az életminőség javítása
- Fiatalság érett-korban



Kérjük olvassa el a betegtájékoztatót!

Újabb adatok a normál lepény és a terhességi trofoblaszt betegségek onkogenetikájához

FÜLÖP VILMOS DR., SZIGETVÁRI IVÁN DR., SZEPESI JÁNOS DR., GÁTI ISTVÁN DR., DOSZPOD JÓZSEF DR.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest

BEVEZETÉS A korai lepény és a terhességi trofoblaszt betegségek közötti élettani különbség az onkogén kifejeződésben nem ismert (1). A kórismézésben, elhelyezkedésben és a kezelésben elért utóbbi előrehaladás ellenére a trofoblaszt daganatok onkogenitása és karcinogenezise nem tisztázódott. Mind a mai napig ismereteink hiányosak maradtak a mólaterhesség kiürítése után megmaradó terhességi trofoblaszt betegségek kifejlődésének korai molekulárbiológiai előrejelzőiről. Az eddigi tanulmányok néhány onkogén aktivációját és a növekedési faktorok megváltozott kifejeződését mutatták ki a trofoblaszt daganatokban (móla hydatidosa és choriocarcinoma). Bár sok szabályozó molekuláról kiderült, hogy hatással van a trofoblaszt biológia különböző területeire in vitro, a legtöbb tanulmány a különböző mediátoroknak a trofoblaszt szaporodására és/vagy működési differenciálódására kifejtett hatását vizsgálta. Azonban, mivel a lepényi trofoblaszt egy olyan környezetben fejlődik, amelyik egyedülállóan gazdag hormonokban és növekedési faktorokban, nagyon valószínű, hogy ezen számos szabályozó közötti kölcsönhatás a szervezetben is érvényesül (2).

A kimondottan konzervatív proto-onkogének és onkoszuppresszor (tumor szuppresszor, daganat gátló) gének sarkalatos szerepet játszanak a sejtszaporodásban és differenciálódásban. A génkifejeződés elemzése a lepényben és a terhességi trofoblaszt betegségekben további betekintést nyújthat abba a szerepbe, amit a specifikus proto-onkogének játszanak a szaporodási és differenciálódási folyamatokban. Ez annak köszönhető, hogy felépítésük sajátos boholytrofoblaszt

szerkezetű, amely egy szaporodó alkotórészrel (citotrofoblaszt) és egy működésében és szerkezetében is elkülönült sejtréteggel (szinciciotrofoblaszt) jellemezhető (3).

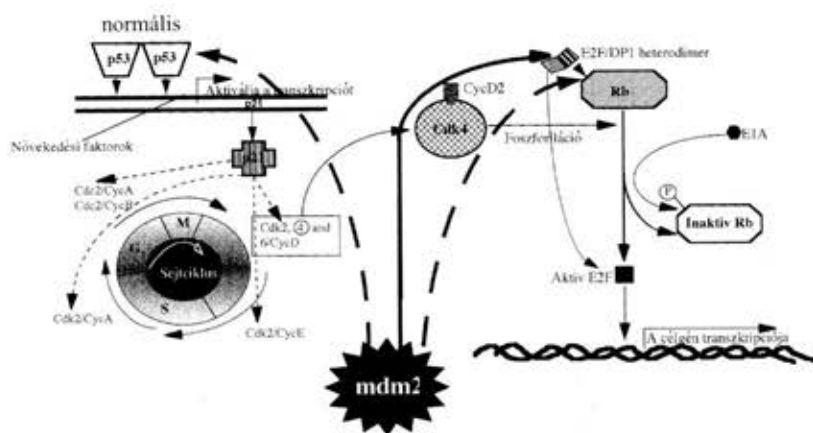
A sejtproliferáció egy szigorúan szabályozott folyamat, amit a specifikus daganatgátló gének és onkogének összehangolt működése szabályoz. Egybehangzó adatok szerint ezen gének, mint például a p53, p21, retinoblasztoma (Rb) és mdm2, kifejeződési mintázatában (expressio) létrejövő változások sokféle daganat esetében járulhatnak hozzá azok keletkezéséhez. A leggyakrabban megfigyelt genetikai változásokat az emberi daganatokban a misszenz mutációk és deléciók által a p53 génben okozott eltérések képviselik. A sejt mdm2 génje egy potenciális onkogén, amelynek transzformációs működése túlzott kifejeződésével fokozódhat. Ha az mdm2 által kódolt fehérjék túlzottan kifejeződnek, azzal a képességgel rendelkeznek, hogy a p53 fehérjéhez kötődnek (1. ábra). Így az mdm2 a p53 működés szabályozójaként működhet. Az mdm2 onkogén túlzott kifejeződése úgy járulhat hozzá a daganat képződéshez, hogy megzavarja a normális p53 működését. Ma már példákat találhatunk olyan emberi daganatokra, amelyek fokozottan termelik az mdm2 fehérjét, és normális p53 allélekkel rendelkeznek.

A p21 fehérje komplexet alkot, és így gátolja a G1 ciklin-függő kinázok azon képességét, hogy foszforilálják a Rb fehérjét, és így befolyásolják a G1-S átmenetet (4). A p21-et általában a normális p53 transzaktiválja, de a p21 indukció p53-tól független reakcióúttal a kóros sejtszaporodás ellenőrzésének egy másik megközelítési módját képviselhetik (1. ábra) (4). A sejten kívüli növekedést elősegítő és gátló jelek valószínűleg az Rb foszforilációján keresztül integrálódnak. A hypofoszforilált Rb a G1 fázis folyamán úgy működik, hogy gátolja az E2F és más kapcsolt transzkripciós faktorok működését, ami ahhoz lenne szükséges, hogy az S fázisban szerepet játszó gének kifejeződjenek (3).

Levelezési cím:

Dr. Fülöp Vilmos

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest
1135 Budapest, Szabolcs utca 33-35.
Telefon (36 1) 270 4760 Fax (36 1) 270 4738



1. ábra. Az mdm2 fehérje gátló hatása a p53 és Rb géntermékekre.

Érdekes módon az emberi lépényben számos növekedési hormon receptor proto-onkogének által kódolt. Közöttük a c-erbB (epidermális növekedési faktor) receptor és a c-fms (kolonia stimuláló faktor, CSF-1) receptor két olyan receptor, amelyek tirozin kináz aktivitással rendelkeznek (2. ábra) (5). Az erbB-2 fehérje szerkezetében hasonló az epidermális növekedési faktor (EGF) receptorához és feltételezhetően membránfestődést észleltek a legtöbb olyan daganat esetében, ahol a c-erbB-2 felerősítve volt jelen. Továbbá kimutatták, hogy az immunhisztokémiai festődési mintázat jó összhangban volt a c-erbB-2 felerősítésével és a klinikopathológiai jellemzőkkel emlőrákban (7). A legutóbbi vizsgálatok szerint a c-erbB-2 onkogén fehérjetermékének túlzott kifejeződése számos daganatban a rossz kimenetel előrejelzője (8). Ezért a c-erbB-2 kifejeződés felmérése hasznos kiegészítő adatot szolgáltathat ahhoz, hogy a normál lépény és a gesztációs trofoblaszt daganatok közötti különbség érthető legyen (8).

A legutóbbi adatok szerint az apoptózis genetikai szabályozása kritikus jelentőségű a daganatképződés folyamán, továbbá az onkogének és daganatgátló gének szabályozhatják az apoptózison áteső sejtek arányát és fogékonyságát. Az utóbbi időben intenzív kutatás tárgyát képezi az onkogének és daganatgátló gének részvétele az apoptotikus sejthalál szabályozásában a többlépcsős rákképződés során. Az eddigi adatok azt mutatják, hogy a bolyhok trofoblaszt rétegében előforduló néhány diszkontinuitás a szinciciotrofoblaszt apoptózisából származik (2).

Kiderült, hogy a bcl-2 fiziológias működése minden más ismert onkogénétől különbözik. Ezen onkogén kifejeződése nem gerjeszt proliferációt és transzformációt, de a sejteknek egy túlélési lehetőséget ad még a máskülönben alapvető növekedési hormonok hiányában is (9). A bcl-2 onkogén protein terméke egy belső mitokondriális membrán fehérje, ami blokkolja a programozott sejthalált, így azoknak a sejteknek, amelyek túlságosan kifejezik ezt a fehérjét, egy túlélési előnyt

E1A adenovirus onkogén fehérje

E2F transzkripciós faktor

Cdk (Cdc) ciklin-függő-protein kináz enzim a sejtciklusban

Cyc a sejtciklus protein kináz enzimjeit komplexképzés útján szabályozó fehérjék

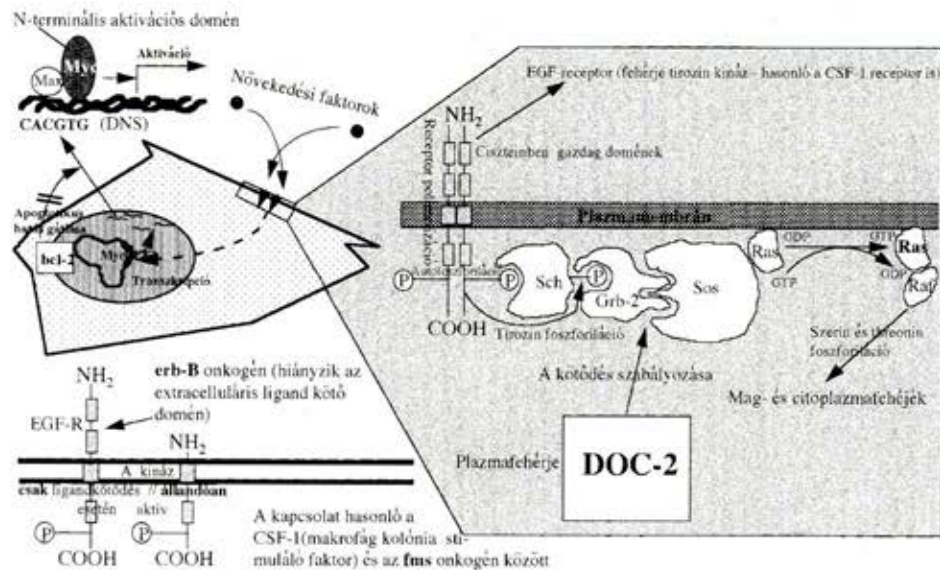
ad a normál sejtekkel szemben. A bcl-2 jelenléte olyan sejtekhez kapcsolódik, amelyek a folyamatban lévő apoptózis ellen védettek (9).

A c-myc kifejeződés szabályozási zavara lényeges szerepet játszik a különféle kísérletes és természetesen előforduló daganatokban. Annak ellenére, hogy a c-myc-nek nyilvánvaló jelentősége van a sejtproliferáció indukciójában, az utóbbi időben a c-myc kifejeződése kapcsolatba került a sejthalál beindításával különböző sejtekben és sejtvonalakban. Ez ennek a fehérjének egy általános működése lehet.

A K-ras onkogén termék központi szerepet játszik a tirozin-kináz fehérje receptorokhoz kötődő növekedési faktorok által elindított jelek megsokszorozott terjedésében. Mivel azok a daganatok (szarkomák, stb), amelyek felerősítetten kifejezett c-myc gént tartalmaznak, gyakran hordoznak mutációt a K-ras génen, ebben a tanulmányban a K-ras génen esetlegesen előforduló mutációkat is vizsgáltuk (10).

A eddig tanulmányozott daganatgátló gének közül több is részt vesz az epitheliális sejtek növekedésének ellenőrzésében (11-12). Növekvő számú bizonyíték szerint a jelenleg ismerteken kívül további növekedést gátló gént azonosítanak a különféle sejtekben. Az egyik jelölt erre a szerepre az általunk elsőként jellemzett és klónozott DOC-2 gén, amelyről kimutatták, hogy valamennyi normális petefészék epithelsejt kifejezi, de szignifikánsan lecsökkent vagy hiányzik az összes vizsgált petefészékrák sejtvonalában (13). A DOC-2 fehérje biológiai funkciója mindmáig ismeretlen maradt, de a feltételezett fehérje sorrend bizonyos mértékű homológiát mutat más fajok hasonló fehérjeivel.

SAJÁT VIZSGÁLTAINK CÉLJAI ÉS MÓDSZEREI Ez a retrospektív tanulmány a p53, p21, Rb, mdm2, c-myc, c-erbB-2, c-fms, bcl-2 és DOC-2 fehérjék kifejeződését vizsgálja normál lépényekben, részleges és teljes móla hydatidósákban és choriocarcinómákban, és kutatja a lehetséges, egymás közötti kap-



2. ábra. A növekedési faktoriók, onkogének és a DOC szerepe a sejtek működésében.

Max a myc fehérjével heterodimert alkotó kis fehérje, mely dimer a myc működő formája a sejten és transzkripciót aktivál. Sos guanin nukleotid kicserélő faktor. Grb-2 SH-2/SH3 adapter, a tirozin kinázok és a Sos közötti kapcsolódás mediátora, az Sos-sel komplexet képez. Sch receptorhoz kapcsolódó adapter molekula. Raf szerin/threonin kináz enzim, komplexet képez a Ras-sal és a Ras közvetlen effectora

csolataikat. Ezen vizsgálatok immunhisztokémiai módszerrel a kereskedelembe elérhető monoklonális és poliklonális ellenanyagok segítségével történtek (14). A munkát nagymértékben segítette azon monoklonális és poliklonális ellenanyagok beszerezhetősége, amelyek megbízhatóan képesek felismerni ezeket az onkoproteineket és daganatgátló fehérjéket a rutinszerűen fixált anyagokban, különösen amikor az antigénviszanyerési módszereket, például a mikrohullámot használjuk. A DOC-2 fehérje esetében Western blot elemzést és reverz transzkriptáz PCR-t (RT-PCR) is végeztünk a fehérjekifejeződés vizsgálatára, valamint géntranszfekciós kísérlettel próbáltuk igazolni ezen fehérje feltételezett daganatgátló hatását is. Az nem meglepő, hogy az egyes szöveteknek megvan a saját jellegzetes onko- és tumor szuppresszor fehérje kifejeződési mintázata, amit nem szabad figyelmen kívül hagyni akkor, amikor a daganatokat immunhisztokémiai vizsgálatjuk (9).

Bár a tenyésztett choriocarcinoma sejtvonalak vizsgálata adta az első komoly eredményeket ezek közül a tanulmányok közül (15), az ilyen sejtek és szövetek korántsem nevezhetők fiziológiásnak. Nem hasonlíthatók azok a viszonyok sem az emberi testben előfordulókéhoz, amelyek a Petri csészékben léteznek (16). Ezért a fenti gének kifejeződését 18 normál lepény, 17 részleges móla, 25 teljes móla és 11 choriocarcinoma paraffinos blokkjaiból származó szövettani metszeteken vizsgáltuk. Ezt követően polimeráz láncreakció - egyszálú konformációs polimorfizmus (PCR-SSCP) módszerrel kerestük a p53 pozitív esetek anyagaiban az esetlegesen előforduló mutációkat.

EREDMÉNYEINK Ebben a visszatekintő tanulmányban 53 trofoblaszt daganatban és 18 normál lepényben vizsgáltuk a p53, p21, Rb, mdm2, c-myc, bcl-2, c-erbB-2, c-fms és a DOC-2 túlságos kifejeződésének előfordulását immunhisztokémiai módszerekkel, az onkogéntermékek megfestésével.

Csak 4 (22,2%) lepényből származó és 3 (17,6%) részleges mólus minta mutatott helyi gyenge pozitívítást a p53 sejtmag festődésre (1. táblázat). Ezekben a csoportokban az összes többi minta negatív volt. Valamennyi choriocarcinoma és a teljes mólák többsége heterogén mintázatú, erős vagy mérsékelt pozitív festődést mutatott (2. táblázat). Csak egy teljes móla mutatott negatív festődést. Ezzel szemben a teljes mólák közül 23 (92%) minta mutatott közepes vagy erős ill. kiterjedt festődést, míg a choriocarcinómák közül mind a 11. A különbségek a lepény és a teljes móla, valamint a lepény és a choriocarcinoma között szignifikánsak voltak ($p < 0,0001$). A különbségek a részleges móla és a teljes móla, valamint a részleges móla és a choriocarcinoma között is szignifikánsak voltak ($p < 0,0001$). A choriocarcinómák festődése erősebb volt, mint a teljes móláké, de a különbség nem volt szignifikáns. A pozitívan festődő sejtmagok elsősorban a cyto- és sporadikusan a bolyhon kívüli trofoblasztban jelentek meg. A sinciciotrofoblaszt sejtek sohasem mutattak p53 immunreaktivitást.

A lehetséges mutációk kimutatására az 5-11-ig terjedő p53 gén exonokat felerősítettük PCR-ral és SSCP-vel vizsgáltuk. Egyetlen nonszens mutációt találtunk a PCR elemzés során, aminek alapján nagy valószínűséggel állíthatjuk, hogy a túl-

1. táblázat. A p53, p21, Rb és mdm2 fehérjékre immunreakciót adó sejtek számának és festődésük mértékének értékei a leányban és a móla terhességekben

	p53				p21				Rb				mdm2			
	C+Bk		Sz		C		Sz+Bk		C+Bk		Sz		C+Bk+Sz			
	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I
<i>Lepény</i>																
S1	1+	1+	-	-	-	-	1+	1+	3+	2+	-	-	3+		2+	
S2	-	-	-	-	-	-	1+	1+	2+	1+	-	-	3+		3+	
S3	-	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	1+	-	-	3+		2+	
S4	-	-	-	-	-	-	1+	1+	2+	2+	-	-	2+		1+	
S5	-	-	-	-	-	-	1+	1+	2+	2+	-	-	2+		1+	
S6	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S7	-	-	-	-	-	-	1+	1+	3+	3+	-	-	2+		1+	
S8	-	-	-	-	-	-	1+	1+	3+	2+	-	-	2+		2+	
S9	-	-	-	-	-	-	1+	1+	3+	2+	-	-	3+		2+	
S10	1+	2+	-	-	-	-	2+	2+	3+	1+	-	-	2+		2+	
S11	-	-	-	-	-	-	2+	3+	3+	1+	-	-	3+		3+	
S12	1+	1+	-	-	-	-	1+	1+	3+	2+	-	-	-		-	
S13	-	-	-	-	-	-	1+	2+	2+	2+	-	-	2+		1+	
S14	-	-	-	-	-	-	2+	2+	2+	1+	-	-	1+		1+	
S15	-	-	-	-	-	-	1+	1+	3+	2+	-	-	2+		1+	
S16	-	-	-	-	-	-	1+	1+	3+	1+	-	-	2+		1+	
S17	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	2+	-	-	2+		1+	
S18	1+	1+	-	-	-	-	1+	1+	2+	1+	-	-	1+		2+	
<i>Részleges móla</i>																
S1	-	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	1+	-	-	3+		2+	
S2	-	-	-	-	-	-	3+	3+	1+	1+	-	-	3+		3+	
S3	-	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	1+	-	-	3+		2+	
S4	-	-	-	-	-	-	2+	1+	3+	3+	-	-	3+		1+	
S5	-	-	-	-	-	-	2+	2+	2+	2+	-	-	2+		1+	
S6	-	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	1+	-	-	2+		3+	
S7	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	3+	-	-	3+		3+	
S8	1+	1+	-	-	-	-	2+	3+	2+	3+	-	-	2+		3+	
S9	-	-	-	-	-	-	1+	3+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S10	1+	2+	-	-	-	-	2+	2+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S11	1+	1+	-	-	-	-	1+	1+	2+	3+	-	-	1+		2+	
S12	-	-	-	-	-	-	2+	2+	1+	1+	-	-	3+		2+	
S13	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	2+	-	-	3+		1+	
S14	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	2+	-	-	3+		2+	
S15	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S16	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	1+	-	-	3+		1+	
S17	-	-	-	-	-	-	2+	2+	3+	2+	-	-	2+		1+	
<i>Teljes móla</i>																
S1	1+	2+	-	-	-	-	2+	3+	1+	1+	-	-	3+		2+	
S2	-	-	-	-	-	-	1+	3+	2+	1+	-	-	3+		2+	
S3	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	2+	2+	-	-	3+		2+	
S4	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	2+	2+	-	-	3+		2+	
S5	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	2+	-	-	3+		3+	
S6	3+	2+	-	-	-	-	2+	2+	3+	2+	-	-	3+		3+	
S7	2+	2+	-	-	-	-	3+	3+	3+	2+	-	-	3+		2+	
S8	2+	2+	-	-	-	-	3+	2+	3+	1+	-	-	3+		2+	
S9	2+	3+	-	-	-	-	2+	2+	2+	3+	-	-	1+		1+	
S10	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	3+		3+	
S11	2+	3+	-	-	-	-	1+	3+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S12	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	3+		2+	
S13	1+	3+	-	-	-	-	2+	3+	3+	3+	-	-	2+		1+	
S14	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	2+	-	-	2+		2+	
S15	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	2+		3+	
S16	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	2+		3+	
S17	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	3+		3+	
S18	2+	2+	-	-	-	-	1+	1+	3+	3+	-	-	1+		1+	
S19	2+	2+	-	-	-	-	2+	3+	3+	3+	-	-	2+		3+	
S20	1+	3+	-	-	-	-	2+	3+	3+	1+	-	-	2+		1+	
S21	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	1+		3+	
S22	1+	3+	-	-	-	-	2+	2+	2+	3+	-	-	1+		2+	
S23	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	3+		3+	
S24	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	3+	-	-	1+		3+	
S25	1+	3+	-	-	-	-	3+	3+	3+	2+	-	-	3+		3+	

C citotrofoblaszt Bk bolyhon kívüli trofoblaszt Sz szinciotrofoblaszt N a festett sejtek száma I a magfestődés mértéke

2. táblázat. A p53, p21, Rb és mdm2 fehérjékre immunreakciót adó sejtek számának és festődésük intenzitásának értékei a choriocarcinómában

	p53		p21		Rb		mdm2	
	N	I	N	I	N	I	N	I
<i>Choriocarcinóma</i>								
S1	2+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
S2	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+
S3	2+	3+	3+	3+	3+	2+	2+	2+
S4	2+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	2+
S5	2+	2+	3+	3+	3+	1+	2+	2+
S6	3+	3+	2+	2+	3+	2+	2+	2+
S7	3+	2+	3+	3+	2+	2+	2+	2+
S8	2+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+
S9	3+	3+	2+	2+	3+	3+	2+	3+
S10	2+	2+	3+	3+	3+	2+	2+	2+
S11	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+

N a festett sejtek száma I a magfestődés intenzitása

zotán kifejezett p53 normális-típusú volt (teljes móla és choriocarcinóma).

A p21 esetében a magfestődés egyenletes volt és nem találtunk negatív esetet. Erős vagy kiterjedt pozitív festődést találtunk egy lepényben, 3 részleges mólában, 21 teljes mólában (84 %), és 9 choriocarcinómában (81%) (1., 2. táblázat). Általánosságban a legerősebb festődést a teljes mólákban és a choriocarcinómákban észleltük. A festődési mintázat a p53 ellenanyagától eltérő volt, mivel az főként a szinciciotrofoblaszt rétegben és alkalmanként a bolyhon kívüli trofoblasztban volt látható. A normál lepénnyel és a részleges mólával összehasonlítva szignifikánsan erősebb pozitív festődést kaptunk teljes mólában ($p<0,0001$; $p<0,0001$) és choriocarcinómában ($p<0,0001$; $p<0,0001$). Még a részleges móla minták is szignifikánsan erősebben festődtek ($p<0,005$), mint a lepények.

Az Rb fehérje esetében 11 lepény minta (61%), 11 részleges móla minta (65%), 21 teljes móla minta (84%) és 10 choriocarcinóma minta (91%) kapott 3+-t az intenzitásra vagy sejtszámra vagy mindkettőre, és egyetlen negatív festődés esetet sem figyeltünk meg (1., 2. táblázat). Bár az általános p érték nem volt szignifikáns ($<0,07$), figyelemreméltó szignifikancia trend mutatkozott a csoportok között, amelyben a leggyengébb festődést a részleges mólák, a legerősebbet pedig a choriocarcinómák adták. A festődés csak kissé volt erősebb a lepényekben mint a részleges mólákban. Ismét szignifikánsan erősebb festődést találtunk a teljes mólákban ($p<0,03$) és a choriocarcinómákban ($p<0,03$) mint a részleges mólákban. A pozitívan festődő magok elsősorban a citotrofoblasztban és a bolyhon kívüli trofoblasztban jelentek meg. Rb génterméket sohasem észleltünk a szinciciotrofoblaszt sejtekben.

A legegyszerűsebb festődést akkor láttuk a sejtmagokban, amikor az mdm2 ellenanyagot használtuk. Az erős és közepes festődés (intenzitás és sejtszám) 8 (44%) lepényben, 14 (82%) részleges mólában, 20 (80%) teljes mólában és 11 (100%)

choriocarcinómában volt kimutatható (1., 2. táblázat). Másrészt pedig 9 lepény, 3 részleges móla, 5 teljes móla mutatott gyenge festődést. Gyenge festődést egyetlen choriocarcinóma mintában sem tapasztaltunk. A trofoblaszt daganat minták többségében a legtöbb sejt közepes vagy erős festődést mutatott. Csak egy lepény kapott negatív értékelést a 71 eset közül. A részleges móla és a teljes móla szignifikánsan erősebben és kiterjedtebben festődött, mint a lepény ($p<0,0007$; $p<0,007$). Továbbá a részleges móla szignifikánsan erősebb festődést mutatott, mint a choriocarcinóma ($p<0,01$). A festődési mintázat heterogén volt, és a pozitív barna színű sejtmagok mindenfajta trofoblasztsejtben megjelentek, legkifejezettebben a citotrofoblasztban és a bolyhon kívüli trofoblasztban.

Az immunfestés a c-myc és a bcl-2 fehérjékre a szinciciotrofoblaszt sejtekben jelent meg. A c-myc antitesttel a citoplazmatikus immunfestés heterogén képet mutatott egyetlen negatív értékeléssel mintával a részleges móla esetei között. A festődési reakció valamennyi lepénymintában erős volt. A teljes mólák között csak két minta, a choriocarcinómák között csak egy minta mutatott mérsékelt festődési mintázatot, a többi erősen pozitívnak bizonyult (3., 4. táblázat). Ellenben egyik részleges móla mintában sem találtunk erős pozitívítást. A különbségek a részleges móla és a lepény között, a részleges móla és a teljes móla között, valamint a részleges móla és a choriocarcinóma között szignifikánsak voltak ($p<0,0001$; külön-külön).

A legegyszerűsebb citoplazmatikus festődést a bcl-2 fehérje mutatta. A lepény és részleges móla mintái közül csak egyetlen részleges móla mintázata mutatott erős festődési reakciót. A két nem festődő minta a részleges móla csoportban fordult elő. Általánosságban a lepényi és részleges móla szövetek gyengén festődtek, diffúz citoplazmatikus festődési mintázattal, és a festődés kiterjedése a mérsékelt és gyenge között váltakozott. 21 (84%) teljes móla és 8 (72,7%) choriocarcinóma mutatott erős immunreaktivitást bcl-2 ellenanyag-

3. táblázat. A c-myc, c-erbB-2, c-fms és bcl-2 fehérjékre immunreakciót adó sejtek számának és festődésük mértékének értékei a leányban és a móla terhességeiben

	c-myc				c-erbB-2				c-fms				C bcl-2			
	Sz		Bk		Sz		Bk		Sz		Bk		C		Bk	
	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I
<i>Lepény</i>																
S1	3+	2+	-	-	-	-	-	-	2+	3+	-	-	2+	2+	-	-
S2	3+	3+	-	-	-	-	-	-	3+	3+	-	-	1+	1+	-	-
S3	3+	3+	-	-	-	-	-	-	2+	2+	-	-	2+	1+	-	-
S4	3+	2+	-	-	-	2+	3+	2+	2+	2+	-	-	2+	1+	-	-
S5	3+	2+	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S6	3+	2+	-	-	-	1+	2+	1+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S7	3+	3+	-	-	-	-	-	1+	2+	2+	-	-	1+	2+	-	-
S8	3+	3+	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S9	3+	3+	-	-	-	-	-	2+	3+	3+	-	-	2+	2+	-	-
S10	3+	3+	-	-	-	2+	2+	2+	3+	3+	-	-	2+	2+	-	-
S11	3+	3+	-	-	-	-	-	1+	3+	3+	-	-	2+	2+	-	-
S12	3+	2+	-	-	-	1+	1+	1+	1+	1+	-	-	2+	1+	-	-
S13	3+	2+	-	-	-	1+	2+	3+	3+	3+	-	-	2+	1+	-	-
S14	3+	2+	-	-	-	-	-	2+	3+	3+	-	-	1+	1+	-	-
S15	3+	2+	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	-	-	1+	1+	-	-
S16	3+	2+	-	-	-	-	-	1+	1+	1+	-	-	1+	1+	-	-
S17	3+	3+	-	-	-	1+	1+	2+	1+	1+	-	-	1+	1+	-	-
S18	3+	3+	-	-	-	-	-	2+	2+	2+	-	-	2+	1+	-	-
<i>Részleges móla</i>																
S1	2+	2+	-	-	-	-	-	-	1+	1+	-	-	1+	1+	-	-
S2	2+	2+	-	-	-	-	1+	1+	1+	1+	-	-	-	-	-	-
S3	2+	2+	-	-	-	-	-	-	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S4	1+	1+	-	-	-	2+	2+	2+	2+	2+	-	-	3+	2+	-	-
S5	2+	2+	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	2+	2+	-	-
S6	-	-	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S7	2+	2+	-	-	-	-	-	2+	3+	3+	-	-	2+	1+	-	-
S8	1+	1+	-	-	-	2+	3+	2+	2+	2+	-	-	2+	1+	-	-
S9	2+	2+	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	2+	1+	-	-
S10	1+	1+	-	-	-	2+	1+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S11	1+	1+	-	-	-	-	-	1+	2+	2+	-	-	-	-	-	-
S12	1+	1+	-	-	-	1+	1+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S13	1+	1+	-	-	-	1+	1+	1+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S14	1+	1+	-	-	-	2+	3+	1+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S15	2+	2+	-	-	-	2+	2+	2+	3+	3+	-	-	2+	1+	-	-
S16	2+	2+	-	-	-	1+	1+	1+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
S17	2+	2+	-	-	-	2+	3+	2+	2+	2+	-	-	1+	1+	-	-
<i>Teljes móla</i>																
S1	3+	2+	-	-	-	3+	2+	2+	2+	2+	-	-	3+	2+	-	-
S2	3+	2+	-	-	-	3+	3+	2+	2+	2+	-	-	3+	3+	-	-
S3	3+	3+	-	-	-	2+	3+	2+	3+	3+	-	-	2+	2+	-	-
S4	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	2+	2+	-	-	3+	2+	-	-
S5	3+	3+	-	-	-	3+	3+	3+	3+	3+	-	-	3+	3+	-	-
S6	3+	3+	-	-	-	3+	3+	1+	2+	2+	-	-	3+	3+	-	-
S7	3+	3+	-	-	-	3+	2+	1+	1+	1+	-	-	3+	2+	-	-
S8	3+	3+	-	-	-	3+	2+	1+	1+	1+	-	-	3+	3+	-	-
S9	3+	2+	-	-	-	1+	3+	-	-	-	-	-	3+	2+	-	-
S10	3+	3+	-	-	-	1+	3+	-	-	-	-	-	3+	3+	-	-
S11	3+	3+	-	-	-	2+	3+	2+	2+	2+	-	-	3+	3+	-	-
S12	3+	3+	-	-	-	-	-	2+	2+	2+	-	-	2+	2+	-	-
S13	3+	3+	-	-	-	1+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	3+	-	-
S14	3+	3+	-	-	-	2+	3+	1+	1+	1+	-	-	3+	2+	-	-
S15	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	2+	2+	-	-	3+	2+	-	-
S16	3+	2+	-	-	-	3+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	2+	-	-
S17	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	2+	-	-
S18	3+	3+	-	-	-	2+	3+	1+	2+	2+	-	-	2+	2+	-	-
S19	2+	1+	-	-	-	3+	3+	3+	2+	2+	-	-	3+	2+	-	-
S20	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	2+	-	-
S21	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	3+	-	-
S22	3+	3+	-	-	-	2+	2+	2+	2+	2+	-	-	2+	2+	-	-
S23	3+	3+	-	-	-	3+	3+	2+	3+	3+	-	-	3+	3+	-	-
S24	3+	2+	-	-	-	3+	3+	3+	2+	2+	-	-	2+	3+	-	-
S25	2+	2+	-	-	-	3+	3+	1+	1+	1+	-	-	3+	2+	-	-

Bk bolyhon kívüli trofoblaszt Sz szinciotrofoblaszt N a festett sejtek száma I a festődés intenzitása

4. táblázat. A c-myc, c-erbB-2, c-fms és bcl-2 fehérjékre immunreakciót adó sejtek számának és festődésük mértékének értékei a choriocarcinómában.

	c-myc		c-erbB-2		c-fms		bcl-2	
	N	I	N	I	N	I	N	I
<i>Choriocarcinóma</i>								
S1	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+
S2	3+	3+	3+	2+	2+	2+	2+	2+
S3	3+	3+	3+	1+	2+	2+	3+	2+
S4	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	3+
S5	3+	3+	3+	2+	1+	1+	3+	2+
S6	3+	3+	3+	3+	3+	2+	3+	2+
S7	3+	2+	3+	2+	3+	2+	2+	2+
S8	2+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
S9	3+	3+	3+	3+	2+	2+	3+	3+
S10	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+
S11	3+	3+	3+	3+	3+	2+	3+	2+

N a festett sejtek száma I a festődés mértéke

gal (3., 4. táblázat). Szignifikánsan erősebb volt a festődés a teljes mólákban, mint a lepényekben ($p<0,0001$), továbbá a choriocarcinómákban is a lepényekhez viszonyítva ($p<0,0001$). A különbségek a részleges móla és a teljes móla, valamint a részleges móla és a choriocarcinóma között is szignifikánsak voltak ($p<0,0001$, külön-külön).

A továbbiakban megvizsgáltuk a **K-ras** génen esetlegesen előforduló mutáció(k) jelenlétét azokban a teljes móla és terhességi choriocarcinóma mintákban, amelyek erős pozitívítást mutattak c-myc festődésre. A korábbiakban a K-ras mutációt gyakran észlelték olyan rosszindulatú daganatok között, amelyekben a c-myc gén felerősödött. A 12 és 13 exonok kerültek felerősítésre PCR-al, hogy a lehetséges mutáció(ka)t kimutassuk. A 33 megvizsgált terhességi trofoblaszt daganat közül egyikben sem találtunk mutációt.

A **c-erbB-2** fehérje kizárólagosan a bolyhon kívüli trofoblasztban fejeződött ki, és a boholytrofoblaszt sejtek festetlenül maradtak. Ez esetben kettő, a kereskedelembe kapható ellenanyagot vizsgáltunk. *Buismanis és munkatársai* (17) eredményeivel összhangban mi is azt találtuk, hogy bár a Novocastrától származó ellenanyag kielégítő érzékenységet mutatott, ez azzal a problémával társult, hogy jelentős aspecifikus festést kaptunk, amely a további használatát kizárta. Bár a Dako cégtől származó ellenanyag valamelyest kisebb érzékenységet mutatott, ez azonban nem társult hamis pozitív festéssel, ezért ezt az ellenanyagot használtuk valamennyi mintánk festésére. Az immunfestődés a sejthártyában jelent meg, és a bolyhon kívüli trofoblasztra korlátozódott. Erős pozitív festődést találtunk egy lepényben (5,5%), 3 (17,6%) részleges mólában, 23 (92%) teljes mólában és valamennyi choriocarcinómában (2., 3., 4. táblázat). Azonban 10/18 lepény, 4/17 részleges móla és 1/25 teljes móla nem mutatott festődést. A normál lepényhez vagy a részleges mólához hasonlítva a pozitív membránreakció szignifikánsan erősebb volt a teljes mólában ($p<0,0001$; $p<0,0001$) és a chorio-

carcinómában ($p<0,0001$; $p<0,0001$). A festődési mintázat egyenletes volt.

A **c-fms** onkofehérje felszaporodása a citoplazmában jelent meg. A szinciciotrofoblaszt réteg c-fms fehérje festődési mértéke egyenletlen, foltos mintázatot adott valamennyi csoportban, és nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között. Azonban általánosságban véve az immunreaktivitás a choriocarcinómákban némileg erősebb volt, mint a többi csoportban. Csak két negatív esetet találtunk, mindkettőt a teljes mólákban. Erős festés volt megfigyelhető 7/18 (39%) lepényben, 2/17 (12%) részleges mólában, 9/25 (36%) teljes mólában és 7/11 (64%) choriocarcinómában.

Tizennyolc lepény mintából 14 (77,7 %), 17 részleges mólából 5 (29,4 %) és 25 teljes mólából 3 (12 %) mutatott erős **DOC-2** fehérje kifejeződést. A 11 choriocarcinóma esetből egynél sem fordult elő a fehérje jelentős kifejeződése. Ezzel szemben 2 (11,7 %) részleges móla, 17 (68 %) teljes móla és 7 (63,6 %) choriocarcinóma mintánk adott a DOC-2 antitesttel gyenge pozitívítást vagy negatív reakciót, míg a lepényben ilyen jellegű festődés egy esetben sem fordult elő. A DOC-2 festődés szignifikánsan erősebb volt a lepényben, mint a részleges mólában, a teljes mólában és a choriocarcinómában ($p<0,014$; $p<0,001$; $p<0,001$ külön-külön). Még a részleges móla is erősebb festődést mutatott, mint a teljes móla és a choriocarcinóma ($p<0,001$; $p<0,015$) külön-külön. A festődés a citotrofoblaszt és - kissé erősebben - a szinciciotrofoblaszt citoplazmájában jelent meg, míg a bolyhon kívüli trofoblaszt nem mutatott DOC-2 immunreaktivitást. Mindemellett a Western blot vizsgálat is megerősítette azt a feltételezésünket, hogy a DOC-2 fehérje lényegesen erősebben kifejezett a choriocarcinóma sejtvonalakban (BeWo, Jar, JEG-3), mint a lepényi sejtvonalban. Ezt az RT-PCR kísérletünk még azzal is megerősítette, hogy a lepényben a DOC-2 mRNS produkció és szint jelentősen nagyobb annál, mint ami a choriocarcinómában átiródik.

A DOC-2 feltételezett daganatgátló hatásának igazolásakor azt figyeltük meg, hogy ha DOC-2 gént vektor transzfekcióval beültettük a choriocarcinoma sejtek génjeibe, a DOC-2 fehérje fokozottabb kifejeződése után a choriocarcinoma sejtek szaporodása szignifikánsan lecsökkent a kontroll choriocarcinoma sejtvonalakéhoz képest.

MEGBESZÉLÉS Talán valamelyest meglepő, hogy a p53 daganatgátló gén megnövekedett kifejeződését találtuk a teljes mólás és choriocarcinomás eseteinkben, ami látszólag ellentmond a daganatképződésnek (15). A normál p53 túlságos kifejeződése általában a sejtszaporodás felfüggesztéséhez vezet (18). A p53 fehérje azonban akár egyetlen sejt protoonkogén termék negatív szabályozása alatt is állhat (1. ábra) (19). A p53 ilyen formájú gátlása gyakran megfigyelhető a természetesen előforduló emberi daganatokban (19).

A mi eredményeinkhez hasonlóan, az irodalomban található közlemények olyan daganatokkal kapcsolatban, amelyek immunhisztokémiai módszerrel vizsgálva fokozottan kifejezik a p53 fehérjét, gén mutációt azonban SSCP elemzéssel nem lehet kimutatni. Érdekes módon a daganatsejtekben a p53 fehérje magas szintjének jelenléte vagy hiánya immunhisztokémiai mérések alapján nagyon jó prognosztikai előrejelzője a beteg túlélésének, mivel a p53 fehérje magas szintje jelentős kórjelzője a beteg rövidebb túlélési idejének. Bár a p53 gén miszens mutációi képviselik az immunhisztokémiailag kimutatható esetek többségét, sok példa van arra is, hogy a normális p53 fehérje nagy töménységben mutatható ki a daganatszövetben, és ezért valószínű, hogy hozzájárul a daganatok egy rossz kórjelző csoportjának a kifejlődéséhez.

Több folyamat ismert, amelyek stabilizálják a normál p53 fehérjét és növelik töménységét (DNS károsodás, kötődés virális onkogénekhez, stb). Ebben a tanulmányban is valamennyi choriocarcinomás esetben megnövekedett szintű p53 fehérje volt kimutatható a sejtmagban, de p53 mutációt nem lehetett találni (egy kivételével) (20). Így valószínű, hogy az emberi rosszindulatú daganatok közül néhány kikerül a p53 által szabályzott növekedési gátlás alól.

Adataink és a fenti idézett közlemények azt mutatják, hogy a p53 fehérje működését egyetlen fehérje is képes meggátolni.

Az mdm2 transzformációs működéssel rendelkezik, ami a gén túlzott kifejeződésekor fokozódhat (15). Az adatok azt mutatják, hogy ez a gén az emberi daganatok egy jelentős részében fokozottan kifejezett, ami azt jelenti, hogy az mdm2 túlzott kifejeződése szerepet játszik ezen daganatok kórképzésében. Marchetti és munkatársai (21) kimutatták, hogy a kapcsolat az mdm2 gén felerősítése és az mdm2 fehérje kifejeződése között szignifikáns. Munkánk során az mdm2 fehérje határozott kifejeződését észleltük teljes mólás és

choriocarcinoma eseteinkben. Talán kissé meglepő, hogy a p21 és Rb daganatgátló gének is túlságosan kifejeződtek ugyanezen mintáinkban, ami látszólag ellentétes a daganatképződéssel. Az mdm2 fehérje kötődni képes a p53 és Rb fehérjékhez, és megzavarhatja azok gátló hatását (1. ábra). Ezért mind az Rb fehérje, mind a p53 fehérje, egyetlen sejt proto-onkogén terméknek a negatív szabályozása alá kerülhet (19). Az Rb és p53 egyidejű inaktivációja gyakran megfigyelhető a különféle természetesen előforduló emberi daganatokban (19).

Valószínűnek tűnik, hogy a p53 és p21 fehérjék relatív aránya és kölcsönhatásuk fontos szerepet játszik a sejtszaporodás szabályozásában (18). Egy önszabályozó visszajelző kör tartja egyensúlyban a p53 aktivitást és az mdm2 szintjét a sejtben. Azok a tényezők, amelyek megzavarják ezt a kört, és növelik az mdm2 szintjét (a géntermék felszaporításán keresztül) vagy fokozzák az mdm2 működését, elősegítik a sejtszaporodást, míg azok, amelyek megváltoztatják a p53 fehérje mdm2 serkentő hatását vagy megállítják az mdm2 működését, a növekedés megakadályozásához vezetnek (22). Ezt az elképzelést az a korábbi észlelés is alátámasztja, miszerint azok a daganatok, amelyekben az mdm2 gén felerősített, ritkán rendelkeznek kimutatható p53 eltérésekkel. Meggyőződésünk szerint az mdm2 géntermék a p53 fehérje sejt szabályozójaként működhet, mivel oligomer komplexet képezhet a normális p53 fehérjével. Így az mdm2 túlzott kifejeződése legyőzheti a normál p53 fehérje növekedést gátló tulajdonságát, és daganatos átalakulást eredményezhet. Ezért valószínű, hogy bizonyos emberi daganatok kikerülnek a p53 által szabályzott növekedési ellenőrzés alól azáltal, hogy felerősítik és túlzottan kifejezik az mdm2-t. Az mdm2 túlságos kifejeződése a daganatos növekedést a p53 fehérje visszaszorításán túl más módokon is elősegítheti (23). Néhány kutató az mdm2 és az E2F1 fehérje közötti közvetlen kölcsönhatásról számolt be, mely szerint az E2F1 aktivációs doménja az mdm2-höz kötődik (1. ábra). Továbbá a DP1 fehérje is képes az mdm2-höz kapcsolódni, amelyik heterodimert képez az E2F1 fehérjével. Ezért az mdm2 nemcsak megszünteti a szaporodási blokkot azáltal, hogy a p53 gént elnémítja, hanem pozitívan is fokozza a sejtszaporodást az S fázis serkentésével azáltal, hogy indukálja az E2F1/DP1 transzkripciósi faktort, amely mind a p53-tól, mind az Rb-től független (24). Továbbá az is jól megalapozott megfigyelés, hogy az mdm2 és Rb fehérjék stabil komplexet képeznek, és az E2F nem szükséges az Rb/mdm2 komplex kialakításához. A sejtciklus során a nem foszforilált Rb fehérje az E2F1/DP1 heterodimerekhez kötődik, és gátolja transzaktivációs működésüket. Erős összefüggés van az Rb/E2F komplex kialakulása és az Rb fehérje G1/S átmenet blokkoló hatása között. Azonban a túlzottan kifejezett mdm2 fehérje komplexet képez az Rb-vel és a p53-tól független módon megszünteti az Rb fehérje E2F transzaktivációs működésére kifejtett

gátlását (1. ábra) (19). Jones és munkatársai (25) az utóbbi időben azt is megfigyelték, hogy bár az mdm2 a p53-tól független módon komplexet képezhet az E2F1/DP1-gyel és a p53-mal, az ilyenfajta kötődés csak akkor segíti elő a sejt-növekedést, ha egyúttal módosítani képes a p53 működését is.

Az valószínűtlen, hogy a daganatsejtekben az mdm2 és a p53 kifejeződését befolyásoló tényezők csak pusztán véletlenül jelennek meg; inkább ésszerűnek látszik azt feltételezni, hogy valamiféle kiválasztódási vagy növekedési előnyt jelenthet ez a szcenárió bizonyos daganattípusokban. Továbbá úgy tűnik, hogy ez a jelenség a rossz klinikai lefolyás jelzője. Valószínű, hogy az mdm2 és p53 fehérjék között kialakuló komplex bizonyos körülmények között egy olyan működést serkent, amelyik elősegíti a daganatképződést. Egy másik lehetőség az, hogy ezek a fehérjék egy másik, de szinergisztikus transzformációs reakcióúton hatnak. A p53 rákokban játszott központi szerepe miatt a későbbiekben fontos lesz, hogy megértsük a p53-mdm2 önregulációs visszajelző kört és azokat a tényezőket, amelyek szabályozzák azt (22). Természetesen a p53 és mdm2 fehérjék túlzott kifejeződése a mi terhességi trofoblaszt daganatainkban előrejelzője lehet a rossz kimenetelnek. (20). Véleményünk szerint a choriocarcinómák és a teljes mola terhességek azáltal, hogy a normál p53 és mdm2 fehérje szintjük magas, egy példáját képviselik a daganatok azon osztályának, amelyek a kóros p53 kifejeződés egy másik formáját mutatják (15).

Eredményeink alátámasztják azokat a fentiekben idézett adatokat, amelyek azt jelzik, hogy a p53 és Rb fehérjék egyaránt fogékonyak egyetlenegy onkofehérje gátló hatására. Ez támogatja azt az elképzelést, hogy ennek a két fehérjének a növekedést gátló hatása párhuzamosan működik. Ebben az esetben az mdm2 egy olyan sejtfehérje, amely közvetlenül képes gátolni mindkét daganatgátló géntermék működését (19). Hasonlóan, a p53 fehérje és az Rb fehérje bizonyos DNS daganatvírusok célpontjaiként is szolgálhatnak. Így mind maga a sejt, mind a vírusok azonos módot alakítanak ki az Rb és a p53 fehérjék működésének megzavarására (19).

A p21 onkogén a szabályozási láncban egy a p53 alatti szintet képviselő, a p53 által szabályozott effektor, bár a p53-tól független, a p21 gén túlzott kifejeződését beindító reakcióutak is ismertek. Több emberi növekedési hormon beindíthatja a p21 kifejeződést azokban a sejtekben, amelyek a normál p53 gént hordozzák. Ez megfelel a mi adatainknak, mivel a p21 főként a szinciotrofoblasztban fejeződött ki, ahol jelentős számban találtak növekedési faktor receptorokat (26). Adataink azokat a mások által is leírt eredményeket támogatják, melyek szerint a p21 kifejeződés topológiai szabályozása legalább részben független a p53-tól mind immunhisztokémiai, mind pedig genetikai vonatkozásban,

mivel a p53 pozitív sejtmagok többsége mintáinkban, a citotrofoblasztban volt jelen. Ennek alapján valószínű, hogy a p21 kifejeződése és a sejt differenciálódás között szoros kapcsolat van (16). Adataink összhangban vannak a rosszindulatú daganat kialakulásának következő modelljével. Ahogy a jóindulatú daganat a rosszindulatú átalakulás felé halad, bizonyos jelek a kóros mikrokozmoszban (sejt-sejt vagy sejt-stroma kölcsönhatás) beindíthatják a normál p53 kifejeződését és az ezt követő p21 indukciót (16). Azonban, amikor a túlzottan kifejezett mdm2 jelen van, a p53 fehérje p21 indukáló képessége gátlás alá kerül. A p53 génnek ilyen körülmények között egyfajta "vérszfékként" kellene működnie, ellenőrizve a további fékezetlen szaporodást, azonban az mdm2 megszünteti ezen funkcióját (16). Ezeknek megfelelően tanulmányunkban az mdm2 és a p53 főként a citotrofoblasztban jelent meg, ahol a p21 gén túlzott kifejeződését nem tapasztaltuk. Továbbá a p21 pozitív sejtek már a normál lepenyben és a részleges mólóban megjelentek, ahol alig találtunk valamiféle p53 pozitív sejtmagot, ami egy p53-tól független indukciót feltételez. Másrésztől nem vizsgáltuk meg a lehetséges mutáció előfordulását a túlzottan kifejezett p21 génen, mivel a p21 mutáció hiányát már megfigyelték a különféle emberi daganatokban (26). A p21 jól ismert arról, hogy valamennyi cdk enzim általános gátlója. Ezek az enzimek különböző ciklinekkel állnak kapcsolatban, és a sejt-ciklus későbbi szakaszaiban az Rb foszforilációjában vesznek részt. Azonban, az mdm2 fehérje ezt a folyamatot is megállíthatja azáltal, hogy egységet képez az Rb-géntermékkel (1. ábra) (19). Az is valószínű, hogy a p21 a p53-tól független reakcióutakon keresztül közvetíti a növekedést ellenőrző jeleket. A cdk enzimek szabályozása olyan gátlókkal, mint a p21, egy olyan általános működést képviselhet, ami a külső jelekre és sejt-növekedési programokra válaszként adott sejt-szaporodást ellenőrzi (3). Valószínű, hogy a p21 mutációja és inaktivációja végzetes, és a sejt halálát eredményezi. Ezért, ha előfordulnak egyáltalán a p21 mutációi az emberi daganatokban, csak nagyon ritkán lehetnek jelen (27). Feltételezzük, hogy a p21 fehérje szintjei azért kritikusak, mert negatív szabályozó hatásuk van a sejt-ciklus folyamatára (27).

APOPTÓZIS Bármely onkogén készlet szabályozási zavara vagy inaktivációja ellenőrizhetetlen sejtszaporodáshoz, a sejt-ciklus végső leállításához, vagy a programozott sejthalál (apoptózis) fokozódásához vezethet. A külső jelek, amelyek apoptózishoz vezetnek, valószínűleg olyan különbözőek lehetnek, mint azok a jelek, amelyek differenciálódást vagy szaporodást idéznek elő, és magukban foglalják a sejten kívüli jelek visszavonását és azok megjelenését. Úgy tűnik, hogy az apoptózis gátlójának alapvető túlélési tényezőktől való függősége széles körben elterjedt jelenség (28).

A c-myc protoonkogén, amely erősen kifejezett alepény-, a teljes mola - és a choriocarcinoma mintáink többségében, fontos szerepet játszik a sejtproliferáció és differenciáció szabályozásában (14). Bár az eddig közölt tanulmányok adatai meglehetősen ellentmondásosak, vizsgálataink szerint a szinciciotrofoblaszt réteg jelentős része tiszta c-myc kifejeződést mutat, különösen fehérje szinten (29). Ezeknek az eredményeknek a megbízhatósága a formalinban fixált és paraffinba ágyazott mintákban az onkoprotein immunreaktivitás kielégítő megőrzésétől függ. Ezt úgy biztosítottuk, hogy azonnali rögzítést végeztünk, és nagy érzékenységű immunhisztokémiai módszert alkalmaztunk (avidin-biotin). Normálisan a myc fehérjék a magi mátrix fehérjékhez kötődnek. Azonban munkánk során a myc fehérjéket a citoplazmában észleltük, amely egybevág a mások által közölt, paraffinba ágyazott szövettani metszeteken végzett elemzéssel. A c-myc protein ezen megváltozott sejteloszlása a fixáció és feldolgozás eredményeként létrejött átrendeződésnek tulajdonítható (30). Kimutatták továbbá, hogy a c-myc mRNS szintézis kizárólagosan a korai citotrofoblasztban emelkedett, míg c-myc fehérje immunreaktivitást a szinciciotrofoblasztban figyelték meg (31). A daganatokban a c-myc kifejeződés szabályozási zavara kifejezetten általános, ami azt mutatja, hogy aktivizációja lényeges lehet a daganatképződésben (14). A myc túlságos kifejeződése gátolja a sejt differenciálódást, de elősegíti a sejtszaporodást és a daganatkialakulást (32). Emiatt a korábbi adatok a c-myc onkogén felszaporodását agresszív rákokkal társították (10). A növekedési hormonok és receptorai előidézhetik a c-myc fehérje kifejeződését (2. ábra) (30). A c-myc beindíthatja mind a sejtszaporodást, mind az apoptózist, és a sejt döntése ezen két válasz közül más egyéb olyan jelek által meghatározott, mint a növekedési faktorok vagy más túlélési serkentők (oxigén stb.) jelenléte (33). Az utóbbi időben leírták, hogy a c-myc konstitutív kifejeződése a növekedést korlátozó feltételek között elősegítheti az apoptotikus sejthalált beindítását a sejtvonal kultúrákban (14). A myc valószínűleg közvetlenül azon fehérjék kifejeződésének szabályozásán keresztül hat, amelyek a sejtciklus kifejeződéséhez és a G1 ciklinekhez szükségesek. A myc azoknak a géneknek a kifejeződését is gátolhatja, amelyek a sejtnövekedés leállításához és a sejt differenciálódáshoz kapcsolódtak, és fontos tényező lehet a szinciciotrofoblaszt fejlődésben, differenciálódásban és működésben, ahol tulajdonképpen a mi mintáinkban is kifejeződött (32). A myc közvetítette apoptózishoz nem szükséges de novo fehérje szintézis (34).

Az apoptózis leírása a normál lepenyi szinciciotrofoblaszt rétegben ésszerű magyarázattal szolgál ahhoz, hogy megértsük a lepeny átjárhatóságát olyan nagy molekulású fehérjék számára, mint az alfafetoprotein (2). A mi vizsgálatainkban a bcl-2 kifejeződés kizárólagosan a teljes mólák és choriocarcinómák differenciáltabb szinciciotrofoblasztjaira korlátozódik. Mivel ebben a tanulmányban csak paraffin

viaszba ágyazott anyagokat vizsgáltunk, amelyben sok fehérje immunreaktivitása károsodott, a bcl-2 kifejeződés igazi mértéke a terhességi trofoblaszt daganatokban nagyobb lehet, mint az itt közölt eredmények (14). A bcl-2 csökkenti a kórosan szabályozott c-myc kifejeződés apoptotikus hatását anélkül, hogy annak folyamatos sejtnövekedést elősegítő képességére hatna, és így mechanisztikus alapul szolgál az onkogenetikai szinergizmusra ezen két protoonkogén között. Egy olyan gén kóros elváltozása, mint a bcl-2, amelyik a sejthalált ellenőrzi, gyakori elsődleges elváltozás lehet a daganatok több típusában (14). A bcl-2 kifejeződéssel rendelkező daganatok egy olyan kezdeti történetet képviselhetnek, amely lassú daganatnövekedéshez vezethet.

Kimutatták, hogy a myc, amikor kifejezett, beindítja a programozott sejthalált a megfelelő növekedési faktorok hiányában vagy olyan sejtekben, amelyek más úton, például a hypoxia által blokkoltak (32).

Az életképesség tényezői az éretlenségtől az érett sejtek felé történő egész differenciálódás folyamán szükségesek. Bár nagyon sok életképességi tényező egyben növekedési faktor is, az életképesség és a növekedés elkülönülten szabályozott. A különböző típusú sejteknek többféle specifikus növekedési tényezőre van szükségük, hogy életben maradjanak (életképességi tényezők: növekedési hormonok, oxigén stb.) és az ilyen tényezők eltávolítása programozott sejthalált eredményez (35). Azon szolid daganatok, amelyek nem kielégítően oxygenizált területekkel rendelkeznek, a kezeléstől függetlenül rosszabb prognózisúak, mint a jól oxygenizált daganatok. A hypoxia, amely széles körben megtalálható a különböző eredetű, fejlődő szolid daganatokban, elegendő élettani daganat-mikrokörnyezeti stressz ahhoz, hogy beindítsa a daganat kialakulást (36). A choriocarcinómában a hypoxia által előidézett megnövekedett szintű tumor angiogenezis faktor kifejeződés, amit Cao és munkatársai (37) figyeltek meg, alátámasztja az alacsony oxigenizációjú környezet létezését a trofoblaszt daganatmassza bizonyos területein. Így a hypoxia nemcsak a tumor angiogenezis faktor kifejeződési szintjét szabályozza, hanem valószínűleg a c-myc kifejeződést is a gesztációs trofoblaszt daganatokban, ezáltal fokozva a tumor genetikai képességét (37). Az alapvetően szükséges túlélési tényezők hiányában a bcl-2 onkogén, hasonlóan a mi teljes mola és choriocarcinóma eseteinkhez, gátolhatja a c-myc közvetítette apoptózist, és így lehetővé teszi, hogy a sejtek elviseljék a c-myc szabályozási zavarát, így egy még agresszívabb daganatot idézhet elő (34). A bcl-2 gén gátolhatja az apoptózist anélkül, hogy az életképességi tényezők eltávolítása után beindítaná az életképességi tényezőktől függő sejtek növekedését (32). Továbbá azokban a sejtekben, amelyek nem fejezik ki a p53-at, a myc túlságos kifejeződése nem indítja be az apoptózist (mint a mi szinciciotrofoblaszt sejteink esetén). Azonban azt

fontos hangsúlyozni, hogy bár a normál p53 szükséges a myc indukálta sejthalálhoz, más tényezők hatálytalaníthatják ezt a reakciót. Így egy olyan túlélési gén túlságos kifejeződése, mint a bcl-2, még a normál p53 jelenlétében is le fogja állítani az apoptózist. Érdekes módon a bcl-2 túlságos kifejeződése blokkolhatja mind a p53 függő, mind pedig a p53 független útjait az apoptózisnak, ami azt sugallja, hogy a p53 függő és p53-tól független reakcióutak vélt közös találkozási pontjától lefelé haladó folyamatok valamelyikére hat. Több adat mutatja, hogy a bcl-2-nek az antioxidáns reakciófolyamatban van szerepe, miután hatását a szuperoxid felszaporodása és peroxidokká alakulása után fejt ki, ezáltal megakadályozva elsősorban a lipidperoxidációs sejtkárosodást (38). Ezek az adatok azt mutatják, hogy az onkogenetikai változások módosíthatják a sejtek fogékonyságát az apoptózisra (37). Az onkogenetikai átalakulás növeli a sejtek érzékenységet a hypoxiára, és a hypoxia térbelileg megegyezik az apoptózissal. Ugyanazok a genetikai történések, amelyek gátolják a hypoxia indukált apoptózist az onkogenetikailag átalakult sejtekben egybeeshetnek egy csökkent apoptózissal is a daganatfejlődés egy későbbi szakaszában (36).

Ezek az ellentétes, myc indukálható reakcióutak a sejtciklus folyamatában és a sejthalálban a myc szabályozási zavar által elindított daganatképződés extra komplexitását tükrözik (32). A c-myc és a bcl-2 közötti kölcsönhatás az onkogén együttműködés új modelljét képviseli, amelynek hatása van a daganatos betegségek kialakulására és folyamatára is (33). Az aktivált c-myc és bcl-2 onkogének különféle kombinációit tartalmazó sejtek növekedésének és halálának a további tanulmányozása betekintést nyújthat abba, hogy hogyan hatnak egymásra ezen onkogén osztályok különféle tulajdonságai (33). Az egyidőben kórosan szabályozott bcl-2 és c-myc genetikai kiegészítő szerepet játszhat egy soklépcsős daganatképződésben (14). A rák éppen úgy betegsége a tervezetlen túlélésnek, mint a tervezetlen növekedésnek (39).

Eredményeink alapján a K-ras onkogén mutációja, nagyon sok daganattól eltérően, nem képvisel egy korai genetikai történést a terhességi trofoblaszt daganatok fejlődésében, és nincs semmiféle fázis egybeesésben és kapcsolatban a c-myc túlzott kifejeződésével ezen daganatok kialakításában (40).

A trofoblasztban a fejlődés és a működő szöveti szerkezet fenntartása a sejtszaporodás, sejtérés és sejthalál közötti egyensúlytól függ.

A c-fms onkogén kódolja a makrofág kolónia stimuláló faktor (M-CSF) nagy affinitású receptorát, amely fontos szerepet játszik a sejtek túlélésében, szaporodásában és differenciálódásában (41). A trofoblaszt funkcionális jellemzői (a makrofágokhoz hasonlóan) magukban foglalják a sejtproliferációt és azt a képességet, hogy elárasszák a heterogén

szöveti struktúrákat, fenotípusokat. Ezt a folyamatot - legalábbis részben - az aktivált beágyazódó trofoblaszt CFS-1 receptorainak ligand aktivációja szabályozza (42). A méh kolónia stimuláló faktor -1(CSF-1) úgy szabályozhatja a lepény és a terhességi trofoblaszt daganat fejlődését, hogy kölcsönhatásba kerül a trofoblaszt CSF-1 receptoraival (29). Számos közlemény erősítette meg azt a elképzelést, hogy egy autokrin c-fms-fehérje/CSF-1 kölcsönhatás szerepet játszhat a szinciciálizálódás szabályozásában és a trofoblaszt szinciciotrofoblasztá történő differenciálódásának serkentésében. A rosszindulatú daganatokban egy epiteliális sejt CSF-1 receptorának daganat és stroma CSF-1 általi autó- és parakrin ligand aktivációja serkentheti a daganatsejt fejlődést és előidézheti a trofoblaszthoz hasonló tulajdonságok kifejeződését, hogy elősegítse az edometrium stróma és a myometrium elárasztását, és felgyorsítsa az ezt követő szóródást a lokoregionális és távoli helyekre. Az ilyen extrauterin szóródást tovább fokozhatja a keringő CSF-1 más rákokban megfigyelt magas szintje (42). Ebben a dolgozatban egyértelműen kimutattuk a c-fms/CSF-1 receptor fehérje kifejeződését a terhességi trofoblaszt daganatok szinciciotrofoblasztjaiban, és a legtöbbet a choriocarcinómákban találtuk. A korábbi tanulmányokban is a bolyhok szinciciotrofoblaszt rétege fölött detektálták a lepényi c-fms fehérje szintézist a normál lepényben a molaterhességben és a choriocarcinoma-ban, ott, ahol a hCG termelődik. Ezért a szinciciotrofoblasztokban a c-fms fehérje hathatósan közreműködhet abban a szabályozó reakciófolyamatban, ami a trofoblaszt differenciálódást és mind a lepényi laktogén, mind a choriális gonadotropin kiválasztását irányítja (5, 43).

Ezzel szemben a c-erbB-2 gén túlzott kifejeződése kizárólagosan a szövetekbe betörő és azokat elárasztó bolyhon kívüli trofoblasztban figyelhető meg, amely normálisan a 6 és 14 hét közötti anyai decidua trofoblaszt inváziójáért felelős (43). A c-erbB-2 lokalizálódása a bolyhon kívüli trofoblasztban azt jelezheti, hogy a c-erbB-2 fontos lehet a bolyhon kívüli trofoblaszt inváziójában és differenciálódásában. Figyelembe véve az EGF receptor szerepét a növekedés ellenőrzésében és azt, hogy kifejezett a homológiája a c-erbB-2 onkogén transzlációs termékéhez, ésszerűnek látszik az, hogy a trofoblaszt sejtek onkogén stimulációja és normál növekedést szabályozó mechanizmusuk között összecsatlódás lehet (6). Ezen túlmenően a c-erbB-2 túlzott kifejeződését emlőrákos betegeken is kimutatták, és ez annak a p21 génnek az egyidejű kifejeződéséhez társult, amelyik szórványosan a mi eseteink bolyhon kívüli trofoblasztjaiban is megjelent (44).

LEGÚJABB ADATOK Jelen munkánkban bemutattuk, hogy az általunk először körülhatárolt DOC-2 fehérje és mRNS erősen szabályozott a choriocarcinómákban a lepényhez viszonyítva. A festődési mintázatból arra következtethetünk, hogy a DOC-2 szabályozottsága összefüggésben lehet a trofoblaszt sejtek rosszindulatú képességével. Ezt az RT-PCR ered-

mények is megerősítik, sőt a mRNS csökkent szintje a choriocarcinomákban arra utalhat, hogy a fehérje kifejeződés szabályozása ezekben a sejtekben és a teljes mólóban transzkripcionális szinten történik (45). Azonban más genetikai változások, így a DOC-2 gén promóter régiójának pont mutációja, vagy e régió metilációs állapotában bekövetkező változások is a DOC-2 szabályozásához vezethetnek a choriocarcinómákban. A DOC-2 szabályozása a részleges mólákban és még kifejezettebben a teljes mólákban és choriocarcinómákban *in vitro* és *in vivo* azt mutatja, hogy a DOC-2 fontos szerepet játszhat a normál trofoblaszt növekedésében és differenciálódásában, és szabályozása közreműködhet a terhességi trofoblaszt betegségek, különösen a teljes mola és a choriocarcinoma kifejlődésében. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy a DOC-2-vel transzfektált choriocarcinoma sejtvonalak növekedési aránya szignifikánsan alacsonyabb, és ennek alapján valószínű, hogy az endogén DOC-2 gátolja a choriocarcinoma sejtek növekedését. *Xu és munkatársai* (46) szerint a daganatgátló hatás annak tulajdonítható, hogy a DOC-2 gén a Grab2 fehérjéhez kötődik és azt szekvesztrálja az Sos fehérjétől (2. ábra). A DOC-2 szabályozása a terhességi trofoblaszt betegségekből származó trofoblaszt sejtekben megzavarhatja az Sos-Grab2 kötődést, és így hozzájárulhat a normál lepényi trofoblaszt sejtek rosszindulatú átalakulásához (46). Mivel az Sos egy guanin nukleotid kicserélő faktor a Ras onkogén számára, érdekes lenne tanulmányozni, hogy a DOC-2 szabályozás nem vezet-e a Ras aktivációjához, amely a normál trofoblasztsejtek átalakulását eredményezné.

Mindenesetre ezeknek a túlzottan kifejezett vagy szabályozott onkofehérjéknek a biológiai szerepe, kapcsolatuk a különböző szövettani vagy klinikai paraméterekkel és kórismézési, valamint kórjóslati értékük további kiértékelést és elemző munkát igényel.

IRODALOM

- Cheung ANY, Srivastava G, Pittaluga S, et al. Expression of c-myc and c-fms oncogenes in trophoblastic cells in hydatidiform mole and normal human placenta. *J Clin Pathol* 1993; 46:204-207.
- Nelson DM. Apoptotic changes occur in syncytiotrophoblast of human placental villi where fibrin type fibrinoid is deposited at discontinuities in the villous trophoblast. *Placenta* 1996; 17:387-391.
- Harper JW, Adami GR, Wei N, et al. The p21 cdk-interacting protein cip1 is a potent inhibitor of G1 cyclin-dependent kinases. *Cell* 1993; 75:805-816.
- Steinman RA, Hoffman B, Iro A, et al. Induction of p21 (WAF1/CIP1) during differentiation. *Oncogene* 1994; 9:3389-3396.
- Pampfer S, Daiter E, Barad D, et al. Expression of the colony-stimulating factor-1 receptor (c-fms proto-oncogene product) in human uterus and placenta. *Biol Reprod* 1992; 46:48-57.
- Cameron B, Gown AM, Tamini HK. Expression of c-erb B-2 oncogene product in persistent gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1616-1622.
- van de Vijver MJ, Peterse JL, Mooi WJ, et al. Neu-protein overexpression in breast cancer. *N Engl J Med* 1988; 319:1239-1245.
- Wright C, Nicholson S, Angus B, et al. Relationship between c-erbB-2 protein product expression and response to endocrine therapy in advanced breast cancer. *Br J Cancer* 1992; 65:118-121.
- Pezzella F, Gatter K. What is the value of bcl-2 protein detection for histopathologists? *Histopathol* 1995; 26: 89-93.
- Niwa O, Kamiya K, Furihata C, et al. Association of minisatellite instability with c-myc amplification and K-ras mutation in methylchloranthrene-induced mouse sarcomas. *Cancer Res* 1995; 55: 5670-5676.
- Lee WH, Brookstein R, Hong F, et al. Human retinoblastoma susceptibility gene: Cloning, identification, and sequence. *Science* 1987; 235:1394-1399.
- Miki, Y. A strong candidate gene for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266:66-71.
- Mok SC, Wong KK, Chan RKW, et al. Molecular cloning of differentially expressed genes in human epithelial ovarian cancer. *Gyn.Oncology* 1994; 52:247-252.
- Wang D-G, Johnston CF, Atkinson AB, et al. Expression of bcl-2 oncoprotein in pituitary tumors: comparison with c-myc. *J Clin Pathol* 1996; 49:795-797.
- Landers JE, Haines DS, Strauss JF, et al. Enhanced translation: A novel mechanism of mdm2 oncogene overexpression identified in human tumor cells. *Oncogene* 1994; 9:2745-2750.
- El-Deiry WS, Tokino T, Waldman T, et al. Topological control of p21WAF1/CIP1 expression in normal and neoplastic tissues. *Cancer Res* 1995; 55:2910-2919.
- Busmanis I, Feleppa F, Jones A, et al. Analysis of cerbB2 expression using a panel of 6 commercially available antibodies. *Pathology* 1994; 26:261-267.
- Momand J, Zambetti GP, Olson DC, et al. The mdm-2 oncogene product forms a complex with the p53 protein and inhibits p53-mediated transactivation. *Cell* 1992; 69:1237-1245.
- Xiao Z-X, Chen J, Levine AJ, et al. Interaction between the retinoblastoma protein and the oncoprotein MDM2. *Nature* 1995; 375:694-698.
- Cordon-Cardo C, Latres E, Drobnjak M, et al. Molecular abnormalities of mdm2 and p53 genes in adult soft tissue sarcomas. *Cancer Res* 1994; 54:794-799.
- Marchetti A, Buttitta F, Girlando S, et al. mdm2 gene alterations and mdm2 protein expression in breast carcinomas. *J Pathol* 1995; 175: 31-38.
- Wu X, Bayle JH, Olson D, et al. The p53-mdm-2 autoregulatory feedback loop. *Genes & Dev* 1993; 7:1126-1132.
- Reifenberger G, Liu L, Ichimura K, et al. Amplification and overexpression of the MDM2 gene in a subset of human malignant gliomas without p53 mutations. *Cancer Res* 1993; 53:2736-2739.
- Martin K, Trouche D, Hagemeyer C, et al. Stimulation of E2F1/DP1 transcriptional activity by MDM2 oncoprotein. *Nature* 1995; 375:691-694.
- Jones SN, Sands AT, Hancock AR, et al. The tumorigenic potential and cell growth characteristics of p53-deficient cells are equivalent in the presence or absence of Mdm2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:14106-14111.
- Shimizu T, Miwa W, Nakamori S, et al. Absence of a mutation of the p21/WAF1 gene in human lung and pancreatic cancers. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87:275-278.

27. Shiohara M, El-Deiry WS, Wada M, et al. Absence of WAF1 mutations in a variety of human malignancies. *Blood* 1994; 84:3781-3787.
28. Williams GT, Smith CA. Molecular regulation of apoptosis: genetic controls on cell death. *Cell* 1993; 74:777-779.
29. Diebold J, Armholdt H, Lai MD, et al. C-myc expression in early human placenta - a critical evaluation of its localization. *Virchows Archiv [B]* 1991; 61:65-73.
30. Lipponen PK. Expression of c-myc protein is related to cell proliferation and expression of growth factor receptors in transitional cell bladder cancer. *J Pathol* 1995; 175:203-210.
31. Roncalli M, Bulfamante G, Viale G, et al. C-myc and tumor suppressor gene product expression in developing and term human trophoblast. *Placenta* 1994; 15:399-409.
32. Sach L, Lotem J. Control of programmed cell death in normal and leukemic cells: New implications for therapy. *Blood* 1993; 82:15-21.
33. Fanidi A, Harrington EA, Evan GI. Cooperative interaction between c-myc and bcl-2 proto-oncogenes. *Nature* 1992; 359:554-556.
34. Wagner AJ, Kokontis JM, Hay N. Myc-mediated apoptosis requires wild-type p53 in a manner independent of cell cycle arrest and the ability of p53 to induce p21waf1/cip1. *Genes & Dev* 1994; 8:2817-2830.
35. Pezzella F, Tse AGD, Cordell JL, et al. Expression of the bcl-2 oncogene protein is not specific for the 14; 18 chromosomal translocation. *Am J Pathol* 1990; 137:225-232.
36. Graeber GT, Osmanian C, Jacks T, et al. Hypoxia-mediated selection of cells with diminished apoptotic potential in solid tumors. *Nature* 1996; 379:88-91.
37. Cao Y, Linden P, Shima D, et al. In vivo angiogenic activity and hypoxia induction of heterodimers of placenta growth factor/vascular endothelial growth factor. *J Clin Invest* 1996; 98:2507-2511.
38. Hockenbery DM, Oltvai ZN, Yin X-M, et al. Bcl-2 functions in an antioxidant pathway to prevent apoptosis. *Cell* 1993; 75:241-251.
39. Evan GI, Littlewood TD. The role of c-myc in cell growth. *Curr Opin Genet & Dev* 1993; 3:44-49.
40. Mok SCH, Bell DA, Knapp RC, et al. Mutation of K-ras protooncogene in human ovarian epithelial tumors of borderline malignancy. *Cancer Res* 1993; 53:1489-1492.
41. Springall F, O'Mara S, Shounan Y, et al. C-fms point mutations in acute myeloid leukemia: fact or fiction? *Leukemia* 1993; 7:978-985.
42. Kacinski BM, Chambers SK, Stanley ER, et al. The cytokine CSF-1 (M-CSF) expressed by endometrial carcinomas in vivo and in vitro, may also be a circulating tumor marker of neoplastic disease activity in endometrial carcinoma patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 19:619-626.
43. Jokhi PP, Chumbley G, King A, et al. Expression of the colony stimulating factor-1 receptor (c-fms product) by cells at the human uteroplacental interface. *Lab Invest* 1993; 68:308-320.
44. Pavlidis N, Briassoulis E, Bai M, et al. Overexpression of c-myc, ras and c-erbB-2 oncoproteins in carcinoma of unknown primary origin. *Anticancer Res* 1995; 15:2563-2568.
45. Mok SC, Chan W, Wong K. DOC-2, a novel putative tumor suppressor gene in human epithelial ovarian cancer. *Oncogene* 1997 (submitted).
46. Xu X, Mittlestaedt S, Yi T, and Lambeth JD. Dab2 binds SH3 domains of GRB2 and loses its expression in breast and ovarian tumor cells. *Am Assoc Cancer Res Proc* 1997; 38:157.

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém

ÚJ!

Közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető

Az elérhető,
hatékony terápia,
ami csak

a vírusokat teszi tönkre...

További információ



EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Péflacine[®]

pefloxacin

Monodózis

2 tabletta
egyszerre
EGY adagban

Igazi testreszabott terápia

Nők nem komplikált cystitisében

- baktericid antibiotikum
a szükséges spektrummal
- csak a szükséges
mennyiségben
- kiváló klinikai
tapasztalatokkal
- jó tolerabilitási
profillal



További információval rendelkezésre áll:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192

VÁLOGATÁS A SIGVARIS SZAKKÖNYVTÁRÁBÓL

HOGY VAN A LÁBA, KEDVES KISMAMA?

Fáradtság, nyugtalanság, feszültség a lában, „nehéz” láb, a lábakra fájdalmas görcs éjszaka, láthatóan duzzadt láb és az első visszerék 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. munkahelyén);
- ha az időjárás különösen meleg.

A visszeres 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 alvadáskönyságának 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 lábfejét, 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 viselésükkor 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 ajánlottnál is magasabb, 20–25 Hgmm. A harisnya teljesen átlátszó, olyan, mint egy divatos üvegszálal harisnya. Valamennyi változata (félcombos erő 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) combtől erő 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 márkanevet, a harisnya fajtáját (térdharisnya, combtől erő harisnya, harisnyanadrág stb.), a kompresszió mértékét (II) és mennyiségét (1 pár vagy db.).

Hol?

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

**Bővebb információért forduljon
a SIGVARIS magyarországi képviseletéhez.
COMPRI MED Kft. 1134 Budapest, Csángó u. 8.
Tel: 06/60-301525, 06/30-493700, Fax: 129-1656**

A sebészet szerepe a kiújult petefészekrák kezelésében

JAVIER F. MAGRINA, M.D

Division of Gynecologic Oncology, Mayo Clinic Scottsdale, Scottsdale, Arizona

A FORDÍTÓ BEVEZETŐJE *Artner Attila dr., Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest*

A hámeredetű petefészekrákok elsődleges kezelésének jelenlegi ajánlása szerint a fogamzó életkorú betegek kezdeti stádiumú daganatainak esetében mérlegelni kell az ép oldali petefészek megtartásának lehetőségét. Idősebb betegeknél a hasüreg feltárását méheltávolítás követi kétoldali függelék és a nagycseplesz eltávolításával. Előrehaladottabb kiterjedt, hashártyára terjedő, daganatok esetében az ún. lehető legnagyobb mértékű daganatsejtesöklentésre kell törekednünk paraaortális és medencei nyirokcsomó eltávolítással. Korábbi tanulmányok is egyértelműen fordított arányosságot fedeztek fel a visszahagyott daganat mennyisége és a túlélés ideje között. A kiegészítő gyógyszeres kezeléssel is csak abban az esetben érhetünk el jó eredményt, ha minél kisebb daganatszövetet (mikroszkópikus méretű) hagyunk vissza. Az elsődleges kezelés során a lehető legnagyobb mértékben ki kell használnunk azt a lehetőséget, hogy a daganatszövet még nem találkozott olyan „ingerekkel”, amelyek beindítanák a rezisztenciáért felelős genetikai folyamatokat. A visszatérő betegség esetében egy „felkészültebb” daganatos növekedéssel állunk szemben. Tekintve azonban, hogy az előrehaladott állapotban lévő petefészekrákok esetében nagyobb arányban kell számítani a visszatérő betegségre, szükséges egy olyan rendszer kidolgozása, mely irányt mutat, és előrejelző tényezők segítségével megmutatja, hogy milyen esetekben

számíthatunk arra, hogy a gyógyszeres kezelés eredményes lesz, és milyen esetekben van értelme kiterjesztett műtéti megoldásoknak.

BEVEZETÉS A petefészekrák kezelése egyrészt sebészi, másrészt gyógyszeres. A daganat sebészi eltávolítása önmagában nem nagyon hatékony, kivéve azokat az eseteket, amikor a daganat csak az egyik petefészekre terjed, és rosszindulatúsága alacsony fokú. Az esetek legnagyobb részében a sebészi kezelés csak előkészítés a gyógyszeres kezeléshez, a kemo-terápiához. A gyógyszeres kezelés az, ami hosszú ideig biztosíthat klinikailag daganatmentes állapotot, vagy ritkábban, teljes gyógyulást. A sejtesöklentő műtét sikere attól függ, hogy mennyire érzékenyek a daganatsejtek a kiválasztott gyógyszerekkel szemben.

Nem nagyon kétséges, hogy előrehaladt petefészekrákos betegek esetében az elsődleges sejtesöklentő műtét (primary cytoreductive surgery) jótékony hatású. Nem ilyen egyértelmű azonban a kiújult petefészekrákos megbetegedés miatt végzett második sejtesöklentő műtét (secondary cytoreductive surgery) jelentősége. Ennek legfőbb oka az, hogy a második gyógyszeres kezelés általában kevésbé hatásos. Az első kezelésre bekövetkező daganat megkisebbedés aránya 60% és 80% között van, ezzel szemben a második kezelések esetében ez csak 20-30%. Az várható tehát, hogy a második sejtesöklentő műtét hosszútávon nem annyira sikeres, mint az első. Az is valószínű, hogy a második sejtesöklentő műtétnek gyakorlatilag nincs jelentősége azokban az esetekben, amelyekben az első gyógyszeres kezelés nem volt eredményes, mivel ezek a daganatok minden bizonnyal gyógyszer-érzéketlenek.

Előrehaladott petefészekrákos betegek többségében sajnos egy második sejtesöklentő műtét is szükséges lehet. Hat

Levelezési cím:

Javier F. Magrina, M.D.
Division of Gynecologic Oncology
Mayo Clinic Scottsdale
13400 East Shea Boulevard
Scottsdale, Arizona 85259, USA
Phone (1 602) 301 8127 Fax (1 602) 301 8414
E-posta jmagrina@mayo.edu

olyan helyzetet különböztethetünk meg, amikor egy másodlagos - korábbi sebészi vagy gyógyszeres kezelést követő - sejtsökkentő műtét elvégzése szóba jöhet: 1. Bevezető kemoterápiát követően. A sebészi beavatkozást megelőző gyógyszeres kezeléssel kiválaszthatjuk azokat a betegeket, akiknek daganata az alkalmazott gyógyszerekre nem érzékeny. További előnye, hogy a gyógyszer-érzékeny daganatok eltávolítása általában kevésbé kiterjesztett sebészi beavatkozással is megoldható. 2. Azokban az esetekben, amikor az első kemoterápiára a daganat érzéketlen, és a kezelés alatt tovább növekszik. 3. Ha a második betekintő hasműtét (second look laparotomy) során daganatot találunk. Ilyen esetekben csökkent gyógyszer-érzékenységi daganatokról van szó. 4. Negatív második betekintő hasműtét után kiújult daganatok esetében. Ebben a csoportba tartozók petefészekrákja megfelelően gyógyszer-érzékeny. 5. Klinikai daganatmentességet követő daganat kiújulásokról van szó (ezekben az esetekben második betekintő hasműtét nem történt). Az ide tartozó betegek daganata változó mértékben gyógyszer-érzékeny. 6. Daganatos megbetegedés okozta bélelzáródás miatt végzett műtétek során. Ezen betegek rendszerint a végső szakaszban vannak, és a sebészi beavatkozás mindössze tüneti, a bélrendszer folytonosságának helyreállítására szolgál.

A fenti hat lehetőség közül jelen munkában csak azokkal foglalkozunk, amelyekben a hámeredetű petefészekrák szövettanilag is megerősített negatív második betekintő hasműtét után újult ki, illetve amelyekben a daganat klinikailag és képalkotó eljárásokkal valószínűsített teljes daganatmentesség után lépett újra fel. Ez utóbbi csoportban második betekintő hasműtét és szövettani vizsgálat az esetleges megmaradt daganat kizárása végett nem történt. Az ide sorolt betegek daganatának gyógyszeres kezelése különböző mértékben volt hatásos. Egyes betegek teljes daganatmentességet értek el, másoknál mikroszkopikus nagyságú daganat, megint másoknál szabad szemmel ugyan látható, de klinikailag ki nem mutatható daganat maradhatott vissza. A vizsgált betegekben az a közös vonás, hogy egy bizonyos ideig, a daganat kiújulása előtt mind betegségmentes állapotban volt, és, hogy daganatuk többé-kevésbé érzékeny volt a gyógyszeres kezeléssel szemben. Ezért látszott célszerűnek, hogy náluk egy második sejtsökkentő műtétet végezzünk abban a reményben, hogy teljes gyógyulást vagy egy ismételt betegségmentes időszakot biztosítsunk. A III-IV. stádiumú petefészekrákos betegeknek mintegy 60%-a tartozik ebbe a két csoportba (1).

MŰTÉTI JELLEMZŐK A tanulmányozott betegcsoportokban végzett második műtét beavatkozások típusa, a műtét utáni időszak megbetegedési, halálozási mutatói mindenben hasonlatosak azokhoz, amelyeket az első sejtsökkentő műtétek során észlelünk. Teljes klinikai daganatmentesség után kiújult

petefészekrákok esetében a második sejtsökkentő műtétet a betegek 57-87%-át lehet úgy műteni, hogy a visszamaradt daganat ne legyen nagyobb, mint 2 cm (2-6).

TÚLÉLÉSRE GYAKOROLT HATÁS A második sejtsökkentő műtét hatásosságáról szóló tanulmányok legtöbbször az előrehaladt és a visszatérő megbetegedéseket együttesen tárgyalja. Három tanulmányban például olyan betegeket vizsgáltak, akiknél a betegség előrehaladt a gyógyszeres kezelés folyamán (2,6), akiknél a második betekintő hasműtétnél daganatot találtak (2-3), illetve akiknek a daganata egy ideig tartó betegségmentes időszak után újult ki (2-3,6). A tanulmányok a második sejtsökkentő műtét egymástól eltérő előnyeiről számoltak be, azt jelezve, hogy ezeket a csoportokat egymástól külön választva kell elemezni. A három tanulmány közül kettőben (2,6) azok a betegek, akiknél a visszamaradt daganat mérete 2 illetve 1,5 cm-nél kisebb volt, jobb volt a túlélés aránya szemben azokkal, akikben a visszahagyott daganat mérete a műtét befejezésekor ennél nagyobb volt. A harmadik tanulmány (3) nem tudta igazolni, hogy azok a betegek, akikben 2 cm-nél kisebb méretű daganatszövet maradt vissza, tovább élnek (1. táblázat).

1. táblázat. A második sejtsökkentő műtét hatása a túlélésre: gyógyszeres kezelés során előrehaladó rákos megbetegedések, a második betekintő hasműtéttel igazolt megmaradt daganatok és a teljes klinikai daganatmentesség után kiújult petefészekrákok esetében.

Szerzők	Esetszám	A megmaradt daganat nagysága	Túlélés (hónap)	Statisztikailag szignifikáns
Segnal és mtsai. (6)	61	<2cm	27,1	igen
	39	>2cm	9	
Morris és mtsai. (3)	17	<2cm	18	nem
	13	>2cm	13,3	
Berek és mtsai. (2)	12	<1,5	20	igen
	20	>1,5	5	

KLINIKAI DAGANATMENTESSÉGET KÖVETŐ MÁSODIK SEJTSÖKKENTŐ HASMŰTÉTEK Két közelmúltban megjelent tanulmány - az egyik előretekinő (4), a másik visszatekinő (5) - a második sejtsökkentő műtét túlélésre gyakorolt hatását olyan betegekben vizsgálta, akiknek rákos megbetegedése teljes klinikai daganatmentességet követően újult ki (2. táblázat).

Az előretekinő tanulmány (4) 36 olyan beteget értékel, akiknél a betegségmentes időszak hosszabb volt, mint 6 hónap, és akiknél kifejezetten kiterjesztett második sejtsök-

kentő műtétet végeztek, amely után gyógyszeres kezelést adtak. Ebben a tanulmányban olyan csoport, amelyben műtétet nem végeztek, sajnos nem volt, és így a sebészileg kezelt és nem kezelt csoportok összehasonlítása nem volt lehetséges. Túlélési előny 30 (83%) betegben volt kimutatható. Náluk látható méretű daganat nem maradt vissza. Átlagos túlélési idejük 43 hónap volt, azon 6 betegé pedig, akinél látható daganatszövet maradt vissza, viszont csak 5 hónap; a különbség statisztikailag szignifikáns. Nem meglepő, hogy ebben a vizsgálat sorozatban is a visszamaradt daganatszövet mennyisége volt az a tényező, mely befolyásolta, hogy a betegek a második sejtsökkentő műtét után mennyi ideig éltek. Az első sejtsökkentő műtétet követő túlélés vonatkozásában is ez a legfontosabb meghatározó.

2. táblázat. A második sejtsökkentő műtét hatása a túlélésre teljes klinikai daganatmentesség után kiújult hámeredetű petefészekrákok eseteiben

Szerzők	Esetszám	A megmaradt daganat nagysága	Túlélés (hónap)	Statisztikailag szignifikáns
Eisenkop és mtsai. (4)	30	mikroszkópos	43	igen
	6	makroszkópos	5	
Janicke és mtsai. (5)	14	mikroszkópos	29	igen
	12	<2cm	9	
	4	>2cm	3	

A visszatekintő vizsgálat (5) 30 kiújult petefészekrákban szenvedő betegről számolt be. Náluk a második sejtsökkentő műtét átlagosan 16 hónapos betegségmentes időszakot követően történt. Az a 14 (46%) beteg, akikben csak mikroszkopikus daganatszövet maradt vissza, szignifikánsan tovább élt azon 16 beteghez viszonyítva, akiknél szabad szemmel is látható daganatszövetet hagytak hátra. A teljes sejtsökkentésen átesett betegek átlagos túlélése 29 hónap volt. Ezzel szemben az átlagos túlélést azokban az esetekben, amelyekben 2 cm-nél kisebb, illetve 2 cm-nél nagyobb daganat maradt, 9 és 3 hónapban határozták meg. Az ún. részleges sejtsökkentésen átesett, azaz a 2 cm-nél, kisebb illetve 2 cm-nél nagyobb visszahagyott daganatszövettel műtött betegek túlélése között nem volt szignifikáns különbség. Hasonlóan az előző tanulmányhoz, túlélési előnyt ezekben az esetekben is csak azok a betegek élveztek, akikben a sejtsökkentő műtét után látható daganat nem maradt vissza.

Végeredményben mindkét tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy csak azokban az esetekben hosszabb a túlélés, amelyekben szemmel látható daganat nem marad vissza, és, hogy a túlélést illetően a visszamaradt daganat mennyisége a legfontosabb előrejelző mutató.

A fellelhető irodalomban is elég egységes az álláspont, mi-

szint a második sejtsökkentő műtét után visszamaradt daganatszövet mennyisége a túlélés leglényegesebb előrejelzője. Vannak azonban más tényezők is, amelyek befolyásolják a második sejtsökkentő műtét túlélésre gyakorolt hatását. Ezek között szerepel a betegségmentes időszak hossza (3-6), az első sejtsökkentő műtétkor visszamaradt daganatszövet mennyisége (6), klinikailag ki nem mutatható hasvíz (2), platina kezelésre adott teljes válasz (6) és a beteg általános állapota (4).

A hosszú daganatmentes időszak előnyös hatását 12 hónapnál (5-6), 18 hónapnál (3) és 36 hónapnál hosszabb (4) betegségmentes időszak esetében is igazolni lehetett. A daganatmentesség időtartamának hossza a daganat gyógyszer-érzékenységének jelzője. Hosszú ideig tartó betegségmentesség gyógyszer-érzékeny daganatot feltételez. Minden bizonnyal ezzel magyarázható az, hogy hosszú betegségmentes időszak után végzett második sejtsökkentő műtétek általában eredményesebbek (4).

Ha az első gyógyszeres kezelés után daganatot klinikailag nem lehet kimutatni, a kiújult daganatok gyógyszeres kezelése is hatásosabb. Tovább éltek azok a betegek, akik az első platinakezelésre teljes választ adtak, szemben azokkal, akik csak részlegest (6). Az utóbbi csoportba tartozó betegek daganata kevésbé gyógyszer-érzékeny, ezért valószínű, hogy náluk a második gyógyszeres kezelés is kevésbé lesz eredményes. Ez a csökkent válaszkészség az a meghatározó, amely befolyásolja a második sejtsökkentő műtét túlélésre kifejtett hatását is.

Hosszabb volt a túlélése azoknak a betegeknek is, akiknél az első hasmetszés során a daganatot megfelelően el lehetett távolítani (6). Minden bizonnyal azért, mert ezeknek a betegeknek daganatbiológiailag olyan daganata van, amely eltávolítható. Ennél fogva az is várható, hogy a második sejtsökkentő műtétet is megfelelően lehet majd elvégezni.

Azok a betegek, akiknél klinikai vizsgálattal hasvizet igazolni nem lehetett, átlagosan 18 hónapig éltek, míg azoknak a betegeknek, akiknél volt kimutatható hasvíz (több, mint 1000 ml) 5 hónap volt az átlagos túlélés ideje. Klinikailag kimutatható hasvíz előrehaladott betegséget jelez, ami egyúttal azt is jelenti, hogy a második sejtsökkentő műtétet nehezebben lehet a daganatot megfelelően eltávolítani, mint a kevésbé előrehaladt petefészekrákok eseteiben.

A beteg klinikai állapota, melyet a beteg teljesítőképességével fejezünk ki, egyértelműen összefüggésbe hozható a második sejtsökkentő műtétet követő túléléssel (4). A teljesítő képesség összefüggésbe hozható a petefészekrákos beteg sebészi és gyógyszeres kezelésének eredményességével is. Jó általános állapotú betegek nagy valószínűséggel jobban

fogják elviselni a második sejtsökkentő műtétet és az azt követő teljes mennyiségű gyógyszeres kezelést.

Az elmondottakból az derül ki, hogy a második sejtsökkentő műtetre azok a betegek a legalkalmasabbak, akik 12 hónapnál hosszabb ideig voltak betegségmentesek, jó általános állapotban vannak, klinikailag hasvíz-mentesek, és akiknél az első platina kezelésre a daganat teljesen elpusztult. A második sejtsökkentő műtét klinikai daganatmentesség után kiújult petefészekrákos betegek esetében csak akkor előnyös, ha látható méretű daganatszövet nem marad vissza.

NEGATÍV MÁSODIK BETEKINTŐ HASMŰTÉTET KÖVETŐ SEJTSÖKKENTŐ MŰTÉTEK A második betekintő hasműtét során daganatmentesnek talált III-IV. stádiumú petefészekrákban szenvedő betegek mintegy 30-35%-ában a betegség visszatér. A Mayo Klinikáról kikerült előzetes tanulmány (7) megkülönböztetett egy olyan betegcsoportot, ahol ugyan a második betekintő műtét szövettanilag negatív volt, de a betegek a betegség kiújulását tekintve magas kockázati csoportba tartoztak. Ezek a betegek az első műtét időpontjában 50, illetve 67 évnél idősebbek voltak, a daganatuk grade 4-es típusú volt, és a visszamaradt daganat nagysága a 2 cm-t meghaladta. E három tényező különböző társításával hat különböző túlélési esélyű csoportot különítettek el. A 3,5 éves előrejelített daganatmentes túlélés az alacsony kockázati csoportnál 77 és 85% között volt, míg a magas kockázatúban 31 és 47%. Tekintettel arra, hogy a daganat kiújulásának valószínűsége a negatív második betekintő hasműtét ellenére a magas kockázati csoportban jelentős, ezekben az esetekben az ún. "megerősítő kezelés" (consolidation therapy) szóba jön. A megerősítő kezelés előnye azonban még nem igazolt. Sajnos bármilyen kezelést is alkalmazunk, a betegek egy részében a daganat újra jelentkezik. Ilyenkor az ismételt műtétről a nőgyógyász onkológusnak kell döntenie.

Az irodalomban nem található olyan nagyobb és/vagy előretekintő tanulmány, amely ezzel a kérdéssel foglalkozna. Egy, a Memorial Cancer Center-ből (8) származó vizsgálat 38 szövettanilag is megerősített negatív második betekintő hasműtét után kiújult petefészekrákos esetet dolgozott fel. A daganat az első kezelést követően átlagosan 20 hónappal jelentkezett újra. Második sejtsökkentő műtétet minden esetben végeztek. A sejtsökkentés 5 mm-es vagy annál kisebb daganat méretig a betegek 37%-ában volt elérhető. Az 5 mm-es határértéket nevezték "legkisebb fokú betegségnek" (minimal disease). Ebben a csoportba tartozó betegek tovább éltek, mint azok, akikben a második sejtsökkentő műtét után 0,5 cm-nél nagyobb daganat maradt vissza. A túlélési arány egy 19 betegből álló, negatív második betekintő hasműtétet követően kiújult petefészekrákban szenvedő betegcsoporthoz viszonyítva is jobb volt, amelyben második sejtsökkentő műtét nem történt. Azok a petefészekrákos nők, akiknél a második betekintő has-

műtét során szövettani vizsgálattal sem lehet kimutatni daganatot, a petefészekrákos betegeknek egy jó kórjóslatú csoportját képezik. Ők azok, akiknek a daganata gyógyszeres kezeléssel szemben nagyon érzékeny, és akiknél a kemoterápia hosszú távon is eredményes. Feltételezhető, hogy ezekben az esetekben a második gyógyszeres kezelés is hatásos lesz.

Podratz és munkatársai (9) szerint, ha a negatív szövettani leletű második betekintő hasműtétet követően a betegség átlagosan 18 hónapon belül újul ki, nagyon valószínű, hogy a daganatsejtek a műtét idejében már jelen voltak, csak nem sikerült őket kimutatni. Ismeretes ugyanis, hogy a daganatsejtek megkettőződési ideje áttételes petefészekrák esetében 90 nap, ami azt jelenti, hogy ahhoz, hogy egy klinikailag ki nem mutatható (5 mm-es) daganat klinikailag is felismerhető nagyságúvá (2,5 cm) váljon, 6 megkettőződési idő, azaz 18 hónap szükséges. Vizsgálatukból az is kitűnt, hogy a második sejtsökkentő műtét utáni ismételt újra jelentkező daganatokat illetően is ugyanazok a kórjóslati tényezők határozzák meg a fokozott kockázatot, mint amelyek az első sejtsökkentő műtét után jelentik a kedvezőtlen kimenetelt. Nem meglepő az a megfigyelésük, hogy az <5 mm-es daganat nagyságig történő sejtsökkentés javítja a túlélést, összehasonlítva azoknak a betegeknek életkilátásaival, akikben a visszamaradt daganatszövet mérete nagyobb, mint 5 mm.

A rendelkezésre álló megfigyelések végeredményben arra utalnak, hogy a második sejtsökkentő műtét, negatív második betekintő műtét után akkor előnyös, ha a megmaradt daganat mérete az 5 mm-t nem haladja meg. Ezen a területen azonban még további adatokat kell gyűjteni, aminek érdekében egy randomizált, előretekintő tanulmányra van szükség.

ÖSSZEFOGLALÁS A második sejtsökkentő műtét jelentősége ugyanaz, mint az első sejtsökkentő műtété: előkészíteni a betegeket a gyógyszeres kezelésre. Tekintettel arra, hogy a második gyógyszeres kezelésre adott válasz mértéke háromszor, négyszer kisebb, mint az első kezelésre bekövetkező daganatpusztulás mértéke, várható, hogy a második sejtsökkentő műtét kevésbé lesz sikeres, mint az első. Végeredményben tehát a második sejtsökkentő műtét hosszú távú sikere petefészekrák esetében a daganat teljes eltávolítására irányuló maximális sebészi erőfeszítéstől és a daganatnak a rendelkezésre álló gyógyszerek iránti érzékenységtől függ.

Úgy tűnik, hogy sem a második sejtsökkentő beavatkozásnak, sem a második gyógyszeres kezelésnek nincs haszna azokban az esetekben, amelyekben az első gyógyszeres kezelés nem volt megfelelő hatású. Hasonlóképpen nincs sok értelme, hogy kiterjesztett műtétet végezzünk vagy kemoterápiát adjunk azoknak a betegeknek a többségében,

akik daganatos vékonybél elzáródásban szenvednek. A második sejtcsökkentő műtét megfelelő jelöltjei azok a betegek, akik hosszú ideig tartó klinikai vagy szövettanilag is igazolt betegségmentességet értek el. Ezeknek a betegeknek ugyanis olyan daganatuk van, amely gyógyszeres kezelésre érzékeny. A második sejtcsökkentő műtét csak akkor javítja a betegek életkilátását és életminőségét, ha a műtét után legfeljebb mikroszkópos méretű, illetve 5 mm-nél kisebb daganat marad vissza. Ha a maradék daganat 0,5 cm-nél nagyobb, a műtét nem javít a betegek helyzetén.

Potter és munkatársai (10) szerint azoknak a betegeknek, akiknek a második műtéttel a daganatát megfelelően el lehet távolítani, biológiaiul más típusú petefészekrákjuk van, mint azoknak, akiknél a második sejtcsökkentő műtét nem eredményes, és ez az a tényező, nem pedig a sebészi erőfeszítés, ami meghatározza a sebészeti beavatkozás eredményességét.

Nyilvánvaló, hogy, ha a daganat áttétek a hashártyán felületesen helyezkednek el, könnyebb teljesebb sejtcsökkentést elérni, mint a szövetek mélyebb rétegeibe is betérjedő áttétek eseteiben. Ez utóbbiakban ugyanis a daganat felszíni része megfelelően eltávolítható, olyannyira, hogy látható daganatszövet nem marad, a mélyben azonban, legtöbbször a vékony- és vastagbelek nyálkahártyájában, daganat fészkek maradnak. Fontos, hogy az áttétek típusát - felszínes vagy mélybe terjedő - a műtét leírásában pontosan rögzítsük, mert csak így lehetséges, hogy olyan megfelelő összehasonlító vizsgálatokat végezzünk, amelyben a sebészi erőfeszítés és a betegség biológiai viselkedésének jelentőségét akarjuk tisztázni.

Ha majd új és még hatásosabb gyógyszerek állnak ren-

delkezésünkre, a második sejtcsökkentő műtét szerepét is újra kell értékelni. Hogy mi a legmegfelelőbb kiegészítő kezelés azok számára, akiknek a daganatát sikeresen (látható daganat nem maradt vissza) el lehet távolítani, ma még nem lehet egyértelműen meghatározni.

IRODALOM

1. Burke TW, Morris M. Secondary cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21:167-178.
2. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, Nieberg RK, et al. Survival of patients following secondary cytoreductive surgery in epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61:189-193.
3. Morris M, Gershenson DM, Wharton JT, Copeland LJ, et al. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1989; 34:334-338.
4. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang H. Secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. A prospective study. *Cancer* 1995; 76:1606-1614.
5. Janicke F, Holscher M, Kuhn W, von Hugo R, et al. Radical surgical procedure improves survival time in patients with recurrent ovarian cancer. *Cancer* 1992; 70:2129-2136.
6. Segal RA, Dottino PR, Mandeli JP, Konker K, et al. Secondary cytoreduction for ovarian cancer following cisplatin therapy. *J Clin Oncol* 1993; 11:434-439.
7. Podratz KC, Malkasian, Jr GD, Wieand HS, Cha SS, et al. Recurrent disease after negative second-look laparotomy in Stages III and IV ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 29:274-282.
8. Vacarello L, Rubin SC, Vlamis V, Wong G, et al. Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma patients with a documented previously complete surgical response. *Gynecol Oncol* 1995; 57:61-65.



"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

REGULON®

- új magyar **dezogesztrel** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként 150 µg **dezogesztrel** és 30 µg etinil-ösztradiol.

NOVYNETTE®

- **alacsonyabb ösztrogén** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- 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





EMETRON[®]

ondansetron

4 mg, 8 mg, injekció, filmtabletta



Nagy szelektivitású 5-HT₃ szerotonin receptor antagonist

- **A cytostatikus kemoterápia és**
- **radioterápia okozta, valamint a**
- **posztoperatív hányinger és hányás megelőzésére, kezelésére.**

- Az EMETRON[®] terápia előnyei:**
- nagyfokú hatékonyság, tolerabilitás
 - lehetővé teszi a folyamatos kemoterápiás kezelést
 - csökkenti a kórházi ápolási költséget
 - rendkívül kedvező árfekvéssel és alacsony napi terápiás költséggel szerepel a „setronok” között
 - gyermekeknek is biztonságosan adható sugár- és kemoterápia esetében
 - felnőtteknél posztoperatív alkalmazásban is elfogadott
 - idős, illetve vesekárosodott betegeknél az adag módosítása nem szükséges

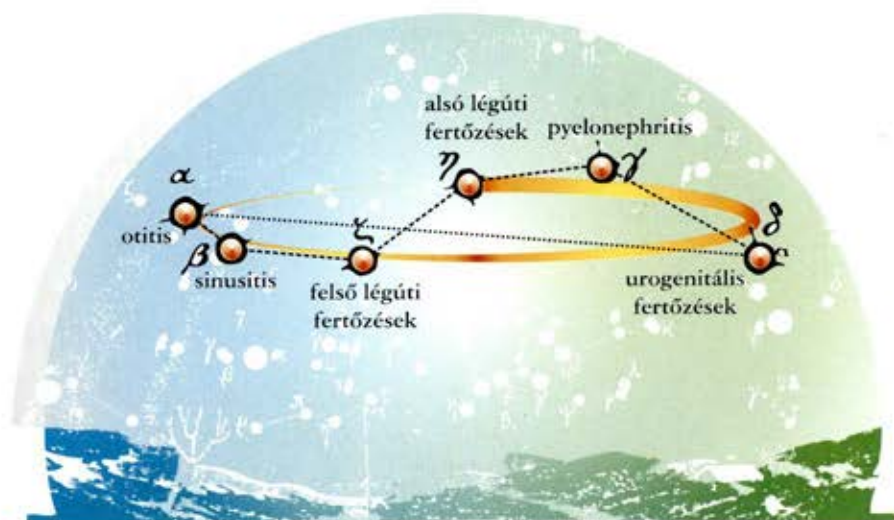
Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780



Új csillag született

Suprax[®]
c e f i x i m 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

•
 hatékony, széles spektrumú, orális,
 III. generációs cefalosporin

•
 adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától
 függetlenül azonos

•
 jó beteg compliance

•
**Amennyiben rezisztens kórokozó
 valószínűsíthető**

(környezetben rezisztens baktérium,
 alapbetegség, előzetes sikertelen
 antibiotikum kezelés)

**és fontos, hogy az empirikus terápia
 sikeres legyen, akkor a jó választás a**

Suprax[®]



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

Negatív kolposzkópos lelettel társuló citológiai atípiá

DAVID LUESLEY, M.D., GABRIELLE DOWNEY, M.D.

Department of Obstetrics and Gynaecology, City Hospital NHS Trust, Birmingham

A FORDÍTÓ BEVEZETŐJE *Dancsó János dr. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest*

A megtisztelő felkérésnek, hogy Luesley és Downey doktorok "Normal colposcopy following an abnormal cervical smear" című munkáját, amelyet a Nőgyógyászati Onkológia számára írtak, magyarra fordítsam, több okból is örömmel tettem eleget. Túlmenően azon, hogy megint egy rangos közleményt adhatunk közre, nagyon fontosnak gondolom, hogy az olvasó bepillant a méhnyakrák szűrés nyugati országokban alkalmazott módszereibe. Hazánkban és Európában ezen a részen a kolposzkópiát szűrő módszerként alkalmazzuk. Ezzel ellentétben a nyugati világ a méhnyakrák szűrésére kizárólagosan a citológiát alkalmazza, és csak azok az asszonyok kerülnek kolposzkópos vizsgálatra, akiknél a citológiai vizsgálat pozitív eredményt adott. Meglepetéssel olvasom, hogy pozitív citológia esetén a nőknek kevesebb, mint a fele került 3 hónapon belül kolposzkópos vizsgálatra, és ezek között kis százalékban olyanok is előfordultak, akiknél súlyos citológiai eltérést találtak. A két vizsgálat közötti idő néha egy évet is kitett. Ez egyúttal azt is jelenti, hogy a betegek kezelése sem kezdődött el hamarabb.

A dolgozat témája, a pozitív citológia és negatív kolposzkópos lelet társulása, a méhnyakrák szűrés különbözősége ellenére is fontos számunkra. Ezzel a problémával a mindennapi gyakorlatunkban találkozunk, ezért is fontosak a dolgozatban megfogalmazott következtetések. Azt hiszem, hogy egyetérthetünk azzal az intelligenciával, miszerint negatív kolposzkópos lelettel társuló enyhe citológiai atípiá (ASCUS és LOSIL) esetén, megfelelő felügyelet mellett, várakozó állápontra lehet helyezkedni. Ezzel felesleges kezelések kerülhetők el.

Nem érzem a fordító feladatának, hogy a dolgozatot elemezze, és ezért nem is megyek további részletekbe. Szeretném azon-

ban az olvasó figyelmét felhívni arra, hogy a munkában sok érdekes és hasznos gondolatot talál, az ellenmondásoktól nem mentes méhnyakrák szűrés gyakorlati alkalmazásával kapcsolatban.

BEVEZETŐ A méhnyak kolposzkópos vizsgálatára általában kóros méhnyak citológia miatt, második vizsgálati lépésként kerül sor a szervezett nőgyógyászati rákszűrő program keretében vagy attól függetlenül. A kolposzkópos vizsgálat bizonyos esetekben az általános nőgyógyászati vizsgálat része. Jelen munkánkban csak a kóros kenetet követő normális kolposzkópos lelet értékelésére szorítkozunk, mert a rutin "szűrés" során a kolposzkópos leletek általában normálisak.

A kolposzkópos vizsgálat egyik célja, hogy a kóros hám felismerésével lehetővé tegye a megfelelő, célzott szövettani mintavételt és így a közvetlen helyi kezelést. A kolposzkópos vizsgálat, a célzott kimetszésekkel és a szövetszűrő kezelésekkel jelentősen csökkent a nagyobb műtéti ékkimetszések száma (1-2) és az ezekkel társuló szövődények aránya (3). A szövetszűrő beavatkozások feltétele a rákmegelőző állapot szövettani igazolása és a rákos megbetegedés kizárása. Ezek a feltételek ma is elengedhetetlenül fontosak. Negatív kolposzkópos lelet esetén az a gond, hogy nem lehet célzott kimetszést végezni. Ebben a vonatkozásban bizonyos fokig megoldást jelent az olcsó, hatékony és az egész átalakulási sáv (transzformációs zóna) kimetszését biztosító módszerek alkalmazása (4-6), mert a méhnyak teljes átalakulási sávjának eltávolításával megszűnik a célzott kimetszéssel járó mintavételi hiba lehetősége (7). Nyilvánvaló, hogy a átalakulási sáv teljes eltávolítása során a nem észlelt kóros terület, bármely kicsiny is, eltávolításra kerül. Ugyanakkor ez a megoldás azon nők esetében, akiknél a normális kolposzkópos lelethez nem társul dysplasia vagy rákos megbetegedés, túlzott műtéti beavatkozást jelent.

A "NORMÁLIS" VAGY NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS LELET OKAI

A kolposzkópos lelet normális akkor is, ha hamisan negatív, azaz a hám kóros, de ezt a kolposzkópos vizsgálat nem azonosítja. Másik lehetőség, hogy a citológia mint alapvizsgálat, hamisan pozitív, azaz annak ellenére, hogy a citológiai

Levelezési cím:

David Luesley, M.D.
Maternity Department
City Hospital NHS Trust
Dudley Road, Birmingham, B18 7QH, UK.
Telefon (44 121) 554 3801 Fax (44 121) 523 4731

lelet kóros, nincs kóros eltérés. Előbbi esetben a kolposzkópos vizsgálat szenzitivitása, utóbbi esetben a méhnyak citológia specifikitása a meghatározó tényező.

A hamisan negatív kolposzkópos leletet több ok magyarázhatja. Az első a kolposzkópos vizsgáló személy képzése és gyakorlata. A legtöbben úgy gondolják, hogy egy megfelelően képzett kolposzkópos szakember képes felismerni az átalakulási sávon belüli rendellenességeket. Mint minden szubjektív klinikai felmérésnél, a fő probléma itt is a minőség ellenőrzés. A hamisan negatív kolposzkópos leletek másik magyarázata, hogy egy kicsiny elváltozás megbújhat az átalakulási sáv egy nem könnyen hozzáférhető helyén, pl. egy üregben. A fertőzés, vérzés vagy sorvadás szintén növeli a téves megítélés esélyét (8). Magyarázhatják még a citológiai mintavétel során kialakult mikro-sérülések is. Ilyenkor a kis kóros terület lesodródhat az alapjáról, melyet a kolposzkópos szakember már normálisnak lát. Végül pedig a vizsgáló figyelmét elkerülheti a nagyobb kiterjedésű metaplázias hámmal borított átalakulási sávon belüli kisebb kóros terület.

Kevésbé egyszerű megmagyarázni a hamisan pozitív citológiai lelet okát, mely állandó klinikai nyugtalanság forrása. Valóban nyugtalanságra ad okot, ha a citológiai kenet egyértelműen kóros, és az alsó nemi szervekben (általában a felsőkben sem), a leggondosabb vizsgálatokkal sem sikerül kóros elváltozást azonosítani. Ezekben az esetekben feltételezhetően a citológus jóhiszemű tévedéséről van szó.

A hamisan negatív és a hamisan pozitív adatok valódi aránya csak a szövettani lelet birtokában ítéltető meg. Mivel az egész alakulási sávot a citológiai kenet negatív vagy enyhe eltérést mutató leletei esetén rutinszerűen ritkán metszünk ki, a hamis pozitívítás és negatívítás gyakoriságának megítélése csak feltételezéseken alapszik. Ha nem is arany standard, de a szövettani lelet mindenképpen mérvado, még akkor is, ha egy elváltozás jelentőségét önmagában véve alá- vagy túlbecsülheti. Ezért feltételezéseinket és klinikai irányelveinket egyrészt a szövettani leletekre, másrészt a szövettani vizsgálaton át nem esett betegek hosszútávú citológiai követésére kell alapoznunk.

Egy további lehetőség, hogy mind a citológia mind a kolposzkópia lelete megfelelő, de a vizsgálatok között eltelt idő folyamán a kóros elváltozás normalizálódik. Mivel keveset tudunk a cervicalis intraepithelialis neoplasia (CIN) viselkedéséről, nehéz számszerűen meghatározni, ha egyáltalán lehetséges, hogy ez a lehetőség mennyire gyakori. Ugyanakkor megalapozottnak tűnik az a feltételezés, mely szerint az enyhe citológiai rendellenességek normalizálódásának annál nagyobb az esélye, minél hosszabb a kóros kenet levétele és a kolposzkópos vizsgálat közti idő.

SAJÁT VIZSGÁLATAINK Kolposzkópos szolgálatunk 1992 óta előre meghatározott klinikai irányelveknek megfelelően működik. A szokványos kezelési módszert a beteg háttere, citológiai lelete és kolposzkópos képe határozta meg. Minden adatot prospektíven gyűjtöttünk. Minden vizsgálatnál feljegyeztük a kolposzkópos, a citológiai és szövettani leleteket. Emellett rögzítettük a beteg legelső kóros kenetének és annak a citológiai vizsgálatnak az idejét és eredményét, amely miatt a beutalás történt.

A kolposzkópos vizsgálatot képzett szakemberek vagy közvetlen felügyeletük alatt álló gyakornokok végezték. A méhnyak vizsgálata rutinszerűen 10 és 16-szoros nagyítás és 5%-os ecetsav alkalmazása mellett történt. A hüvely felső részét is hasonló módon vizsgálták. A kolposzkópos vizsgálat akkor volt megfelelő, ha teljes egészében sikerült az átalakulási sáv felső határát is megvizsgálni, továbbá vér vagy váladék jelenléte nem korlátozta az értékelést.

Ezen adatbázis felhasználásával gyűjtöttünk adatokat a negatív kolposzkópos leletekről. Ugyanakkor teljes mértékben tudatában voltunk, hogy adataink egy beutalt betegcsoportból származnak, így az eredményekben a beteg kiválasztásból eredő hiba is megmutatkozhatott.

Egy 4 éves időszakot vizsgáltunk, amely alatt 1927 egymást követő kolposzkópos beutalás történt. Ezek közül 1589 (82,4%) esetben a kolposzkópos vizsgálatot megfelelőnek értékeltük, ami azt jelenti, hogy a teljes átalakulási sáv vizsgálható volt. Minden olyan esetben, ahol az átalakulási sávban kóros elváltozás fordult elő, célzott szövettani mintavétel történt járóbeteg beavatkozásként. Ezek az esetek képezik vizsgálatunk alapját.

A vizsgálati időszak alatt, a standard, *Duncan* (9) által javasolt beutalási feltételeket alkalmaztuk, amelyek a következők:

1. Bármely középsúlyos vagy súlyos atipusos kenet (ide tartoznak a mirigyhám rendellenességei is). Ezek azonosak HISIL-lel (high-grade squamous intraepithelial lesion),
2. Két egymást követő enyhébb citológiai rendellenesség (ide tartoznak a LOSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) és az ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance),
3. Előzetesen CIN miatt kezelt nő, akinél bármely rendellenesség észlelhető,
4. Első alkalommal szűrt, 35 év feletti nő akinél bármilyen rendellenesség észlelhető,
5. Bármely klinikailag rák-gyanús elváltozás.

Bár törekedtünk ezen feltételek megtartására, a vizsgálatok első részében az elsődleges gondoó több olyan asszonyt is beutalt, akinél csak egyetlen enyhébb citológiai eltérés volt. Ez hasonló Észak Amerika és Európa legtöbb országának gyakorlatához. Ezekben az esetekben a beutalt személyek citológiai leletei az enyhébb eltérések irányában tolódtak el. A kolposzkópos vizsgálatok eredményeit az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat. Negatív kolposzkópos leletek gyakorisága az életkor szerint

Kolposzkópos lelet	Esetszám (%)	Átlag életkor	Tartomány
Normális	771 (48)	35,8 ($\pm 12,3$)	17-72
Szemölcsös atípiá	25 (2)	32,1 ($\pm 8,1$)	17-50
CIN*	165 (10)	39,3 ($\pm 14,9$)	16-74
CIN 1	229 (14)	29,9 ($\pm 9,6$)	17-68
CIN 2	167 (11)	30,8 ($\pm 8,1$)	17-66
CIN 3	212 (13)	31,6 ($\pm 8,09$)	18-58
Rákös megbetegedés	20 (2)	51,1 ($\pm 10,4$)	34-71
Összesen	1589 (100)	34,3 ($\pm 11,8$)	16-74

*A kolposzkópos szakember CIN-re gyanakodott, de nem adott meg fokozatot

A rákmegelőző állapottól a rákös megbetegedés felé haladva a betegek átlagos életkora fokozatosan növekedett. Azt is megfigyelhetjük, hogy azok a nők, akiknél a kolposzkópos lelet negatív volt, idősebbek voltak, mint azok, akiknél kóros átalakulási sávot lehetett látni. Az életkor jelentősége a negatív kolposzkópos képpel kapcsolatban kezdetben ismeretlen volt. Később kiderült, hogy ha a posztmenopauzában lévő nőket kizártuk, ebben a csoportban ugyanis sokkal valószínűbb a negatív kolposzkópos lelet, mint a premenopauzában, az életkor különbség sokkal kevésbé volt szembevetendő. A posztmenopauzában lévő nők gyakoribb negatív kolposzkópos lelete a kifejezettebb sorvadással, a hámszövet sérülékenyebb voltával (kenetvétele hatása), és azzal magyarázható, hogy a kenetekben gyakrabban láthatók basalis és parabasalis sejtek. Ezért gyakoribb a hamis pozitív citológiai lelet is.

A vizsgált csoportban 167 posztmenopauzában lévő nő volt, 40 részesült hormonpótlásban, 1345 volt premenopauzában, 26 volt terhes és 11 nem meghatározott. Ha a premenopauzában lévő nőket a hormonpótlásban nem részesülő posztmenopauzában lévőekkel hasonlítjuk össze, az átlagos életkor különbség azok között, akiknél jóindulatú elváltozásra és akiknél dysplasiára utaló kolposzkópos lelet fordult elő, eltűnik, és nyilvánvalóvá válik, hogy a posztmenopauzás nők között a negatív kolposzkópos lelet gyakoribb. A kolposzkópos klinikánkon első alkalommal megjelent olyan nők között, akiknél a kolposzkópos vizsgálatot megfelelőnek ítéltük, a negatív kolposzkópos leletek aránya a premenopauzában lévőknél 46,5 %, míg a változás kora utániakban 61 % volt (2. táblázat).

2. táblázat. A kolposzkópos lelet és a menopauza közötti kapcsolat

Kolposzkópos lelet	Premenopauzás nők százalékos aránya	Átlag életkor (év) (Premenopauza)	Posztmenopauzás nők százalékos aránya
Normális	46,5	31,8 ($\pm 8,5$)	61,5
Szemölcsös atípiá	2	32,1 ($\pm 8,1$)	0
Bizonytalan	8,9	32,6 ($\pm 9,2$)	21,5
CIN 1	15,7	28,9 ($\pm 8,1$)	4,7
CIN 2	11,9	30,5 ($\pm 7,4$)	2,9
CIN 3	14,2	30,5 ($\pm 7,4$)	4,7
Rákös megbetegedés	0,8	44 ($\pm 4,2$)	4,7

A BEUTALÓ CITOLÓGIAI LELET ÉS A NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS LELET KÖZTI KAPCSOLAT

Kolposzkópos szolgáltatunkhoz csak kóros citológiai lelet miatt utaltak be betegeket. A következőkben a beutaló citológiai leleteket hasonlítjuk össze a kolposzkópos lelettel. Az adatbázisban nyilvántartott 1569 esetet tanulmányoztuk. Feltételeztük, hogy a citológiai eltérés súlyossága és az eltérés fennállási ideje jelentős mértékben befolyásolja a negatív kolposzkópos leletek gyakoriságát.

3. táblázat. A negatív kolposzkópos lelet és a beutaló citológiai lelet közti kapcsolat

Citológiai-lelet	Kolposzkópos lelet (%)							Össz. (%)
	Negatív	Bizonytalan	Szemölcsös atípiá	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Össz.	
ASCUS	41,3	18,7	40	14,4	5,3	1,9	406	25,8
LOSIL	42,2	21,8	52	63,7	28,1	10,3	589	37,5
HISIL	13,1	57,5	4	21,4	65,9	87,7	544	34,8
US*	3,4	1,82	4	0,4	0,6	0	30	1,9
Összesen	771	165	25	229	167	772	1569	100

* US nem megfelelő kenet. Elfogadott, ha a rutin kenet vizsgálat 2 vagy több alkalommal nem megfelelő, akkor a beteget kolposzkópos vizsgálatra kell beutalni.

Mint a 3. táblázatból látható, összesen 406 (25,8%) ASCUS kenet, 589 (37,5%) LOSIL kenet (enyhe dyskaryosis), 544 (34,8%) HISIL kenet (középsúlyos és súlyos dyskaryosis) és 30 (1,9%) értékelhetetlen lelet volt. A negatív kolposzkópos leletek 41%-a ASCUS kenet, 42,2% LOSIL kenet mellett fordult elő. Ha a kóros kolposzkópos leleteket vizsgáljuk, akkor az ASCUS illetve a LOSIL kenetek 45%-a tartozott ide. Ebből arra lehet következtetni, hogy a beutaló kenetben látható elváltozás jelentős mértékben meghatározza a kolposzkópos vizsgálati leletet.

A CITOLÓGIAI VIZSGALAT ÉS A KOLPOSZKÓPOS VIZSGALAT KÖZTI IDŐ. Bár a beutalás alapelveit 1992-ben fektették le, a gyakorlatba csak fokozatosan épült be. Ez kitűnik az adatlapokon feltüntetett (csak egy enyhe citológiai eltérés) miatt beutaltak számából. A 4. táblázatból látható, hogy ASCUS lelettel mindössze 139 nőt utaltak be a kenetvétele követő 3 hónapon belül, a többit hosszabb idő után. Az összes, azaz 771 negatív kolposzkópos vizsgálat közül 324-et (42%) a beutaló kenet levételétől számított 3 hónapon belül végezték, további 280-at (36%) 3-6 hónap között, a maradékot még későbbi időpontban. Ez lehetőséget teremtett, hogy megvizsgáljuk, hogyan módosítja a citológiai rendellenesség fennállási ideje a kolposzkópos leletet. A beutalás idejére vonatkozóan a fentiekből is kitűnik, hogy a beutaló orvosok álláspontja messze nem egységes. Ennek ellenére a legtöbb úgy gondolja, hogy a rövid időn belüli beutalás súlyos citológiai elváltozások esetén előnyös, és ez a beteg számára is megnyugtató. Az is általános vélemény, hogy enyhébb citológiai eltérések esetén a leletek elismerten alacsony specificitása és a betegség természetes lefolyása miatt a negatív kolposzkópos leletek aránya a két vizsgálat közti idővel párhuzamosan növekszik.

A 4. táblázatban csak azokat az eseteket tüntettük fel, amikor az első kolposzkópos vizsgálat alkalmával negatív leletet adtunk ki (771 eset). A bemutatott számok a kóros citológiai lelet típusát, a citológiai és a kolposzkópos vizsgálat között eltelt időtartamot mutatják. Zárójelben a negatív kolposzkópos leletek %-os arányát tüntettük fel.

4. táblázat. Negatív kolposzkópos leletek; a citológiai elváltozás súlyossága és a kóros állapot fennállási idejének hatása

Citológiai lelet	Esetszám a (negatív kolposzkópos leletek %-os aránya)					Összesen
	<3 hónap	4-6 hónap	7-9 hónap	10-12 hónap	12 hónap	
ASCUS	139 (85)	112 (78)	24 (68)	15 (75)	28 (68)	318 (78)
LOSIL	125 (55)	127 (53)	38 (58)	14 (70)	21 (58)	325 (55)
HISIL	48 (14)	33 (20)	9 (37)	6 (37)	8 (22)	104 (18)
Értékelhetetlen	12 (80)	8 (80)	2 (66)	0 (0)	2 (100)	24 (80)
Összesen	324 (44)	280 (49)	73 (56)	35 (62)	59 (52)	771 (48)

Összességében az ASCUS kenetek esetében 78%-ban volt a kolposzkópos vizsgálat eredménye negatív. Ez az arány 85%-ra növekedett azok között, akik a citológiai kenetvétele követő első 3 hónapban kerültek kolposzkópos vizsgálatra. A LOSIL kenetek esetén a negatív kolposzkópos leletek aránya meglehetősen állandónak mutatkozott az első 9 hónapon belül, a 9-12 hónapos csoportban növekedett. Ez a megfigyelés azonban csak fenntartással értékelhető, mert a vizsgált esetszám az utóbbi csoportban kevés volt. Ennek ellenére arra utal, hogy a LOSIL elváltozások is visszafejlődhetnek.

Megfigyeléseink összhangban vannak a CIN-ről alkotott szemléletünkkel, mely szerint az enyhe dysplasiák és a HPV

fertőzéssel összefüggő átmeneti atípiák idővel maguktól megoldódhatnak (10-11). Ez megmagyarázhatja, miért növekszik a negatív kolposzkópos leletek aránya azokban az esetekben, amikor a citológiai lelet és a kolposzkópos vizsgálat között hosszabb idő telik el. A beutaló citológiai elváltozás súlyossága is meghatározó. Enyhe fokú citológiai eltérés esetén még akkor is magas a negatív kolposzkópos leletek aránya, ha rövid idő telt el a citológiai és a kolposzkópos vizsgálat között. Ez legkifejezettebb azon nők esetén, akiket ASCUS citológiai lelettel utaltak be, amely egyúttal ezen kenetek alacsony specificitására is utal. Különösen ASCUS citológiai kenetek esetén megfontolandó, hogy a kenetvételel megismételjük a kolposzkópos vizsgálat végzése előtt.

A NEGATÍV KOLPOSZKÓPOS ESETEK KIMENETELE Shafi és munkatársai (12) egy prospektív randomizált vizsgálatot végeztek, amelyben az enyhén dyskaryotikus vagy még ennél is enyhébb elváltozást mutató citológiai kenettel rendelkező asszonyok azonnali vagy késleltetett kezelésének eredményeit értékelték. Az vizsgálatban résztvevő nők mindegyike fiatalabb volt 35 évesnél. Kolposzkópos vizsgálat 435 esetben történt. Ebből 81-ben (18,6 %) nem találtak kolposzkópos eltérést. Ezeket a betegeket ugyan nem vonták be a randomizált kezelési csoportokba, de további 24 hónapon át követték. Ezek közül 6 esetben (7,4%) hurokkimetszéssel az egész átalakulási sávot eltávolították, mert a két éves megfigyelési időszak alatt a citológiai leletük nem normalizálódott. A 6 eset közül egyben szövettanilag igazolt CIN 2, 1 esetben CIN 1, 3 esetben HPV elváltozást észleltek, és csak egy esetben nem sikerült kóros elváltozást kimutatni. A citológiai és kolposzkópos lelet a megmaradó 75 (92,6%-ban) esetben a vizsgálati időszakban negatív maradt. A vizsgálathoz két megjegyzés fűzhető. Először is a beutalt betegek között a negatív kolposzkópos leletek alacsonyabb aránya azzal magyarázható, hogy minden beutalt betegnek legalább két alkalommal volt enyhe citológiai rendellenessége, és csak 35-nél volt borderline vagy ASCUS elváltozás. A második fontos megjegyzés, hogy a citológiai eltérés miatt beutalt betegek kolposzkópos klinikán kapott lelete nem befolyásolta a kezelést, kivéve, ha rákos folyamat gyanúja merült fel. A kezelés módját kizárólag a citológiai rendellenesség megmaradása, illetve középsúlyos vagy súlyos dyskaryotisis (HISIL) kialakulása határozta meg.

Ideális lett volna minden esetben az átalakulási sávból próba kimetszést végezni, mely referenciaként szolgálhatott volna a kolposzkópos és a citológiai leletek számára, az "aranystandard" felismerésére. Azonban, különösen ebben a klinikai helyzetben, nem lett volna etikus az átalakulási sávot minden nőnél kimetszeni. A célzott kimetszéseknek sem lett volna sok értelme, ugyanis nincs megcélozható atípusos terület, így a hibaforrás még nagyobb (7, 13). Más szóval csak az átalakulási sáv teljes kimetszése biztosíthat megfelelő mintát,

melyhez csak a hurokkimetszéssel, lézer vagy szikével nyert szövettani anyag megfelelő. A könnyen kivitelezhető, olcsó, hatékony, járóbeteg szakrendelésen elvégezhető hurokkimetszés a 80-as évek végén került bevezetésre, és szolgáltatott néhány adatot, amelyek azonban magukban hordozták a beteg kiválasztásból eredő tévedés lehetőségét. A mi gyakorlatunk alapja nem a "lásd és kezel" elv, ezért negatív kolposzkópos lelettel rendelkező nők esetén is szövettani vizsgálatot végzünk, ha a méhnyak kenet súlyos atípiát vagy ismételt enyhe citológiai eltérést mutat.

Azért, hogy az esetek lefolyását jobban meg tudjuk ítélni, két további vizsgálatra került sor. Az első vizsgálatban (14) vizszonekintve értékelték a két évtizeddel korábban normális kolposzkópos lelet mellett végzett hurokkimetszések eredményeit. Összesen 1170 járóbeteg rendelésen végzett hurokkimetszés esetét dolgozták fel. Minden beteget képzett kolposzkópos szakember vizsgált meg. A szeméremtest, hüvely és a méhnyak szokványos kolposzkópos értékelésénél 5%-os ecetsavat alkalmaztak. Hatvankilenc esetben (5,8%), amikor a kolposzkópos vizsgálat megfelelő volt, semmiféle atípiát nem lehetett igazolni. A kezelésre vagy egyetlen súlyos citológiai eltérés (közepes vagy súlyos dyskaryosis) vagy kettő, esetleg több enyhe, dyskaryosis (LOSIL illetve borderline ASCUS) elváltozás miatt került sor. CIN-t 43 mintában (62,3%) találtak, 24 esetben (34,8%) CIN 2-t és CIN 3-at észleltek. A szövettani leletek nem mutattak összefüggést az életkorral, a szülések számával, dohányzással vagy a citológiai rendelkezesség fennállásának idejével. A szövettani elváltozás és a beutaló citológiai leletben látott elváltozás súlyossága között, egyszerű regressziós elemzéssel jó összefüggést lehetett kimutatni (5. táblázat).

5. táblázat. A hurokkimetszés szövettana és a beutaló citológiai lelet közti kapcsolat negatív kolposzkópos kép mellett

Citológiai lelet	Szövettan				
	Normális	csak HPV	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Borderline	0	7	7	1	1
Enyhe	2	15	9	4	4
Közepes	0	2	3	7	2
Súlyos	0	0	0	1	4

A Spearman korrelációs koefficiens $r = 0,46$ $P < 0,0001$

Általános álláspont szerint a méhnyak kúp-kimetszése akkor is mérlegelendő, ha jelentős az eltérés a citológiai lelet és a célzott kimetszés szövettani lelete között (15). Az 5. táblázat arra utal, hogy a negatív kolposzkópos leletet ugyanígy kell értékelni, és, hogy kúp-kimetszés javasolt, ha a citológiai lelet kóros. Ez azonban az átalakulási sáv példátlanul gyakoribb kimetszéséhez vezetne, azért, hogy felismerjük a viszonylag kisszámú súlyos elváltozást. Ebből következik, hogy a műtetet

igénylők kiválasztásának más módszereire is szükség van. Egy megközelítés alapja lehet a citológiai lelet súlyossága és a kóros kenet, beleértve az enyhe citológiai elváltozásokat is, tartós megmaradása. A kolposzkópos nyomonkövetés egy további kiválasztási lehetőséget kínálhat. Erre a felvetésre kísérelt meg választ adni a második vizsgálat.

A kolposzkópia, a citológia és a szövettan mind szubjektív bizonyos mértékig. Ez valószínűleg nyomatékosan igaz a kolposzkópiára, amelynél meglehetősen nehéz a külső minőségellenőrzés biztosítása. Ezért feltételezhetjük, hogy néhány, az első kolposzkópos vizsgálat alkalmával negatívnak véleményezett betegnél a későbbi kolposzkópos vizsgálat során kóros eltérést láthattunk. Ennek oka lehet, hogy egy meglevő kóros elváltozás az első vizsgálatnál nem kerül felismerésre, de az is előfordulhat, hogy a kóros eltérés időközben alakul ki és válik láthatóvá.

A következőkben azon nők adatait vizsgáltuk, akiket kezdetben kolposzkóposan negatívnak vélték, de náluk később hurokkimetszést végeztek. A beavatkozás javallatai a következők voltak: 1. Középsúlyos vagy súlyos dyskaryosis (HISIL) és negatív vagy CIN gyanús kolposzkópos lelet. 2. A kolposzkópos vizsgálat CIN gyanúját vetette fel, függetlenül a citológiai lelettől. 3. Megmaradó (több mint két alkalommal észlelt) enyhe citológiai elváltozás (LOSIL).

A 771 eredetileg negatív kolposzkópos lelettel rendelkező nő közül 105 esetben (13,6%) történt hurokkimetszés. Ezek közül 31 (29,5%) esetben volt súlyos citológiai eltérés, a kolposzkópos vizsgálat 39 esetben (37%) vetette fel a CIN gyanúját, függetlenül a citológiai lelettől. További 39 esetben (37%) az ismételt kóros citológiai lelet miatt került sor műtetre. A betegeket az első vizsgálat alkalmával műtötték magas kockázatú kenet esetén, egyébként pedig csak a későbbi ellenőrzések (maximum 10) során. Az ellenőrzések száma és a kezelés közti kapcsolat a 6. táblázatban látható.

6. táblázat. A kezelések aránya az ellenőrzések száma és a magas kockázatú CIN esetek aránya szerint

Ellenőrzések száma	Kezeltek (aránya)	Súlyos dysplasia (aránya)
1	8 (7,62%)	5 (62,5%)
2	24 (22,8%)	12 (50,0%)
3	29 (27,6%)	15 (51,7%)
4	14 (13,0%)	5 (35,7%)
5	11 (10,4%)	5 (45,0%)
6	19 (18,3%)	6 (31,5%)
Összesen	105 (100%)	48 (45,7%)

Összességében a negatív kolposzkópos leletű betegek (771) közül csupán 105 (13%) került műtetre, ezeknek közel fele (45,7%) a magas kockázatú betegcsoportból származik.

Nyilvánvaló az is, hogy hamarabb kerültek műtetre a magas kockázatú esetek. A kezeletlen asszonyok citológiai és kolposzkópos lelete a későbbiekben is negatív maradt. Ez azonban nem zárja ki azt a lehetőséget, hogy még ezen "normális" csoporton belül is előfordulhat magas vagy alacsony kockázatú betegség. A 6. táblázatban feltüntetett esetek száma kevés, de így is mutatja, milyen fontos, hogy ezek a nők továbbra is folyamatos citológiai felügyelet alatt maradjanak a szűrőprogram keretén belül.

KOLPOSZKÓPIA SZEREPE A BETEG NYOMONKÖVETÉSÉBEN

Az ellenőrzések alatt elvégzett hurokkimetszések javallata 3 csoportba sorolható (7. táblázat).

7. táblázat. A szövettani eredmény és a kezelés javallata közti összefüggés

Javallat	A kimetszett átalakulási sáv szövettana				
	HISIL	LOSIL	Koilocytosis	Negatív	Összes
Kolposzkópia	16 (45,7)	13 (37,14)	4 (11,4)	2 (5,7)	35
Citológia	27 (69,2)	6 (15,4)	3 (7,6)	3 (7,6)	31
Ismételt kóros citológia	6 (19,3)	15 (48,3)	4 (12,9)	6 (19,5)	39
Összesen	49	34	11	11	105

A 7. táblázat azt mutatja, hogy a magas kockázatú kenetek specifikusabbak, mint a másik két kiválasztott csoportba tartozók. A kolposzkópos gyanú, függetlenül attól, hogy milyen mértékű, viszonylag specifikus, ha azt az ismételt kóros, enyhe elváltozást mutató kenettel hasonlítjuk össze. De még a viszonylag kevésbé specifikus, ismételt kóros enyhe elváltozást mutató kenetekben is 20%-os a magas kockázatú CIN valószínűsége, az összes CIN aránya pedig 60%. Ezen kiválasztott csoportok, bár jelentősen eltérő specificitásúak, de nem olyan mértékben, hogy ez klinikai használhatóságukat megkérdőjeleznék. Kivételt képezhet a kolposzkóposan vagy citológiai magas kockázatú csoport, amellyel a veszélyeztetett betegek hamarabb felismerhetők és ezért a rákos megbetegedés kialakulásának kockázata lényegesen csökkenthető. Ezt a kapcsolatot a magas kockázatú csoportok vonatkozásában a 8. táblázatban vizsgáljuk.

8. táblázat. A magas kockázatú betegség kórismézésének ideje és a kezelés javallatának időpontja közti kapcsolat

Vizsgálatok száma	Kezelés javallata			
	Kolposzkópos gyanú	HISIL citológia	Ismételt enyhe citológiai atipia	Összesen
1-4 (2év)	12 (75%)	24 (88%)	2 (33%)	38 (78%)
5 (>2év)	4 (25%)	3 (12%)	4 (66%)	11 (22%)
Összesen	16	27	6	49

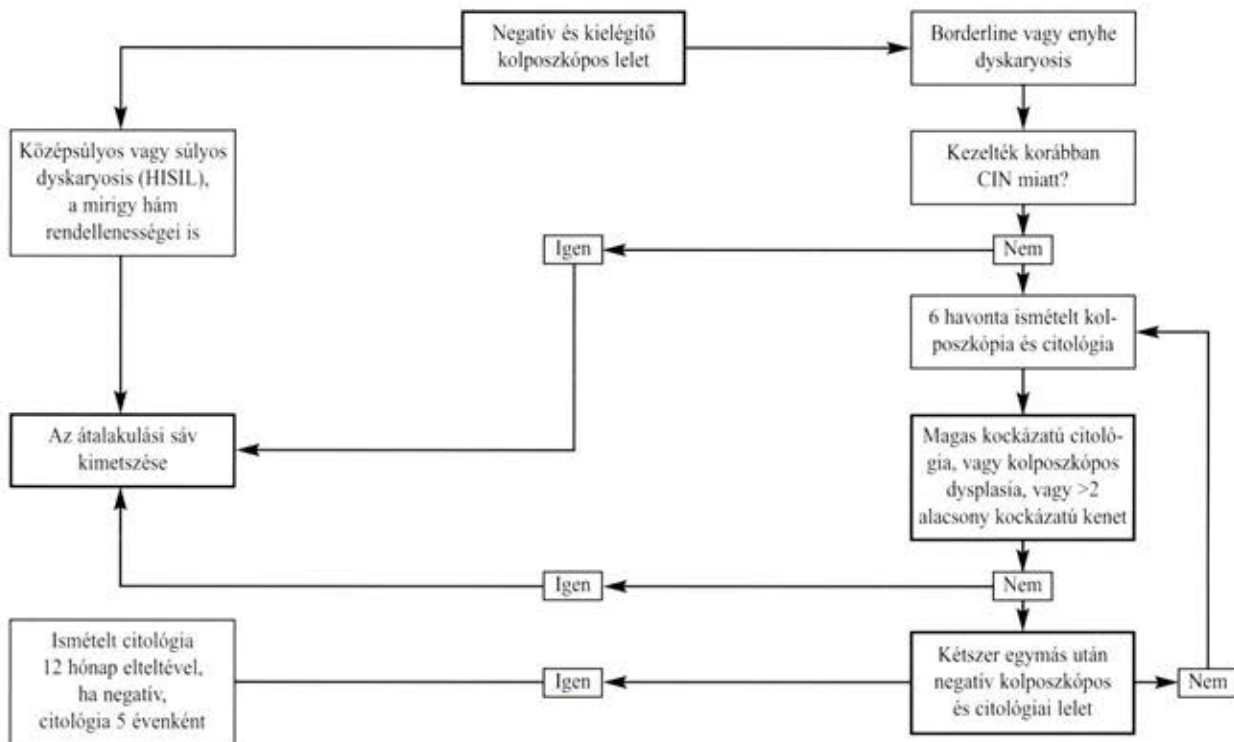
Mint ahogy várható, a magas kockázatú esetek többségét már 2 éven belül felismerték, és a citológia ebben hatékonyabbnak bizonyult, mint a kolposzkópos vizsgálat. Mégis a vizsgálat későbbi szakaszában további 11 esetet azonosítottak, melyhez minden kiválasztott csoport hozzájárult. Ez indokolja, hogy az egyszeri kóros citológia után kolposzkópos szolgálatunkon megjelent nők citológiai és kolposzkópos ellenőrzését még akkor is folytatassuk, ha a kezdeti kolposzkópos lelet negatív.

KÖVETKEZTETÉS A negatív kolposzkópos vizsgálati leletek gyakoriságát közvetlenül meghatározza a beutalás feltétel-rendszere, a kóros kenet és a kolposzkópos vizsgálat közt eltelt idő, valamint, kisebb mértékben, a beutalt nők életkor megoszlása.

A szövettanilag igazolt CIN gyakoriságának viszonylag magas aránya azokban az esetekben, amikor a HISIL citológia miatt az átalakulási sáv kimetszésre került, arra utal, hogy ezekben az esetekben a kolposzkópos leletek hamisan negatívok voltak, és az átalakulási sáv eltávolítása helyes eljárás. Vitatható, hogy ezekben az esetekben javallt-e a méhnyak kaparás elvégzése. Mi úgy gondoljuk, hogy az átalakulási sáv kimetszése megbízhatóbb szövettani adatot szolgáltat, mint a méhkaparás. Ezt azonban csak akkor lehetne pontosabban megítélni, ha a átalakulási sáv kimetszését nem végeznénk el. A méhkaparás hasznosságának meghatározása ezekben az esetekben még további vizsgálatokat igényel. Adataink arra utalnak, hogy az átalakulási sáv kimetszése HISIL esetén akkor is célszerű, ha a kolposzkópos vizsgálat negatív eredményt ad.

Azon nők, akiknél az első, beutaló citológia mérsékelt vagy enyhe atípiát mutat, kolposzkópos és citológiai ellenőrzést igényelnek. Jóllehet, a kóros elváltozások aránya ebben a csoportban idővel csökken, annak a kockázata, hogy fel nem ismert súlyos elváltozás fejlődik ki, csak akkor nem jelentős, ha mindkét ellenőrzési módszer, azaz a citológia és kolposzkópia lelete ismételt negatív. Ha a beutaló vagy az ellenőrző citológiák valamelyike magas kockázatú elváltozásra utal, vagy, ha a kolposzkópos lelet dysplasia lehetőségét veti fel, illetve, ha a citológiai lelet ismételt enyhe dyskaryosist mutat, mindig felajánljuk az átmeneti sáv hurokkimetszését.

Ha egy nőnek két egymást követő citológiai és kolposzkópos lelete negatív, akkor a további rendszeres kolposzkópos ellenőrzés nem szükséges. Egy év elteltével ismételt citológiai vizsgálatot végzünk. Ha ez a kenet is negatív, akkor javasoljuk, hogy folytassa a rutin szűrést, azaz az 5 évenkénti citológiai mintavételt. Ez a kezelési séma a saját klinikai tapasztalatunkon és az irodalomban hozzáférhető, megfelelően feldolgozott kutatási adatokon alapul. Kezelési sémánk az 1. ábrán látható.



1. ábra. Negatív kolposzkópos lelettel társuló citológiai atípiák kezelési menete

IRODALOM

- White AJ, Saidi MH, Weinberg PC. Management of cervical neoplasia with colposcopy. *J.Reprod Med*, 1976; 16:315.
- Richart RM, Crum CP, Townsend DE. Workup of the patient with an abnormal Papanicolaou smear. *Gynecol Oncol* 1981; 12:265.
- Larsson G, Gullberg B, Grundsell H. A comparison of complications of laser and cold knife conisation. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 213-217.
- Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, Lawton FG, Emens JM, Rollason TP, et al. Loop Diathermy Excision of the Cervical Transformation Zone in Patients with Abnormal Cervical Smears. *Brit Med J* 1990; 300:1693.
- Bigg MA, Codling BW, Pearson P, Read MD, Swingle GR. Colposcopic Diagnosis and Treatment of Cervical Dysplasia at a Single Clinic Visit. Experience of Low Voltage Diathermy Loop in 1000 patients. *Lancet* 1990; 336:229-231.
- Schlomo MY, Lopes A, Pearson S, Monaghan JM. Loop diathermy cone biopsy. *Obstet Gynecol* 1990; 75:884-886.
- Buxton EJ, Luesley DM, Shafi MI, Rollason TP. Colposcopically Directed Biopsy: A Potentially Misleading Investigation. *Brit J Obstet Gynaecol* 1991; 98:1273-1276.
- Constantine G, Williams DR, Luesley DM. The management of post-menopausal women with abnormal cervical cytology. *Colp Las Surg* 1987; 3:93-97.

- Duncan ID. NHS Cervical Screening Programme: Guidelines for Clinical Practice and Programme Management. Oxford: National Coordinating Network, 1992.
- Robertson JH, Woodend BE, Crozier EH, Hutchinson J. Risk of cervical cancer associated with mild dyskaryosis. *Brit Med J* 1988; 297:18-21.
- Fletcher A, Metaxas N, Grubb C, Chamberlain J. Four and a half year follow-up of women with dyskaryotic cervical smears. *Brit Med J* 1990; 301:641-644.
- Shafi MI, Luesley DM, Jordan JA, Dunn J. Randomized trial of immediate versus deferred treatment strategies for the management of minor cervical cytological abnormalities. *Brit J Obstet Gynaecol* 1997; 104:590-594.
- Skehan M, Soutter WP, Lim K, Krausz T, Pryse-Davies J. Reliability of Colposcopy and Directed Punch Biopsy. *Brit J Obstet Gynaecol* 1990; 97:811-816.
- Chenoy R, Manohar S, Redman CWE, Luesley DM. Cervical cytologic abnormalities and negative colposcopy: histologic assessment. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4:348-351.
- Jordan JA. The modern treatment of malignant disease of the cervix. In: Jordan JA, Singer A, eds. *Controversies in Gynaecological Oncology*. London RCOG, 1980; 25-37.

Ethyol
(AMIFOSTINE) WR 2721

SZELEKTÍV SEJTVÉDELEM



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

Az emlőrák epidemiológiája, felismerése és kórismézése

ISTVÁN NYIRJESY, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Georgetown University School of Medicine, Washington, DC

BEVEZETÉS Az emlőrák a tüdőrákkal együtt a nők leggyakoribb rosszindulatú daganata. Az Egyesült Államokban minden ötödik percben felismernek egy új esetet és minden tizenötödik percben meghal egy nő ebben a betegségben. A megbetegedés valószínűsége 10-12% minden nőre vonatkoztatva, a megbetegedett nők halálázása kb. 33%. 1988 és 1991 között 100.000 főre jutó, az életkorral összefüggő halálzás aránya az Egyesült Államokban 22.4, Magyarországon 22.6 volt. A halálzás arányok érthetően függenek a rákos megbetegedés állapotától a felfedezés időpontjában és a gyógykezelés megkezdésétől. Az I. stádiumú emlőrák az esetek több, mint 90 százalékában gyógyítható, míg az előrehaladott daganatos megbetegedés többeknél végzetes kimenetelű. Az emlőrák incidenciája 1940 óta fokozatosan nő, a halálzások számával ellentétben, ami a felismerés és a kezelés fejlődését mutatja. Az emlőrákot sebészek, radioterapeuták és onkológusok kezelik, felfedezése és kórismézése azonban minden orvost érint, aki részt vesz a nők egészségügyi gondozásában. Ennek a közleménynek a célja az általános amerikai nézetek bemutatása az emlőrák epidemiológiájáról, felismeréséről és kórismézéséről.

AZ EMLŐRÁK KÓREREDETE ÉS EPIDEMIOLÓGIÁJA Az emlőrák bárkinél előfordulhat, de a nem, a kor, az örökletesség és más tényezők jelentősen változtathatják a kockázat mértékét.

NEM ÉS KOR A nem és a kor az emlőrák két fontos kockázati tényezője. Az Egyesült Államokban 1995-ben 46.240 nő halt meg emlőrák miatt, ezzel szemben a férfiaknál 240 volt az azonos okból bekövetkezett halálzások száma. A kor szerinti halálzás adatai az 1. táblázatban, a korhoz kötött kockázat a 2. táblázatban és egyéb kockázati tényezők a 3. táblázatban láthatók. Fontos azonban szem előtt tartani, hogy az emlőrákos nők mintegy 70%-ában semmilyen kockázati tényezőt nem lehet kimutatni, éppen ezért hibás, hamis biztonságérzetben ringatni magunkat kimutatható kockázati tényezők hiányában.

Levelezési cím:

István Nyirjesy, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Georgetown University School of Medicine
Washington, DC 5301 Westbard Circle 5, Bethesda, MD 20816, USA
Tel.: (301) 6540445 Fax: (301) 907-9764 E-posta: STNYIR@AOL.com

ÖRÖKLÉS ÉS EGYÉB KOCKÁZATI TÉNYEZŐK Az összes emlőrák mintegy 10%-a örökletes. Ezeket az eseteket korai kezdet (átlagos életkor 44 év), gyakori kétoldaliság, gyakori többszörös elsődleges daganat és jobb túlélés jellemzi. A BRCA1 és BRCA2 daganat gátló (tumor szuppresszor) gének - melyek a 17-es kromoszómán találhatók (17q21) - mutációinak felfedezése az örökletes emlőrák vonatkozásában új és változó nézeteket eredményezett. E gének mutációja az emlőrák kockázatát 11%-ról 56%-ra, a petefészekrák kockázatát 2%-ról 16%-ra növeli. Becslések szerint az emlőrákos nők 7-10%-ában mutatható ki a BRCA1 vagy BRCA2 mutáció (1-2).

1. táblázat. Az emlőrák szerinti halálzás

Életkor (év)	Halálzás
<15	0
15-34	600
35-54	9188
55-74	19900
>75	13834
Összesen	43583

A National Center for Health Statistics: Vital Statistics of the United States, 1991. Washington, DC, Public Health Service, 1994. adatai.

2. táblázat. Az emlőrák kialakulásának életkor szerinti kockázat

Életkor (éves korig)	Kockázat
25	1 per 19608
30	1 per 2525
35	1 per 622
40	1 per 217
45	1 per 93
50	1 per 50
55	1 per 33
60	1 per 24
65	1 per 17
75	1 per 11
80	1 per 10
85	1 per 9
Élethossznyi	1 per 8

Feuer EJ, Wun LM, Bering CC és mtsai. J Natl Cancer Inst 1993; 85:892.

Az örökletes emlőrákon kívül minden olyan nőnek, akinek családjában előfordult emlőrák, nagyobb esélye van arra, hogy ő maga is szenvedni fog ebben a betegségben. Egy prospektív tanulmányban az életkorhoz igazított, viszonyított kockázat 2,1 volt az olyan nők között, akiknek az anyja 40 évesnél fiatalabb volt az emlőrák megállapításakor. A viszonyított kockázat 1,5-re csökkent, amikor az anya idősebb volt az emlőrák felfedezésekor. Azoknak a nőknek, akiknek testvére szenvedett emlőrákban, a relatív kockázat 2,3, ha az anya és a testvér is emlőrákos volt, ez 2,5. A *Harvard tanulmányban* (3) az eseteknek csupán 2,5%-ában volt családi terheltség, ami nagyon világosan mutatja, hogy az emlőrákok legnagyobb része "alacsony kockázatú" népességben alakul ki

3. táblázat. Az emlőrák kockázatai tényezők

Kockázatai tényezők	Viszonyított kockázat
Egy elsőfokú rokon emlőrákos megbetegedése	
Anyja (ivarérett korban)	2
Anyja (posztmenopauza korban)	1,4
Két első fokú rokon emlőrákos megbetegedése	4,6
Első vérzés 16 éves kor előtt	1,3
Első szülés 30 éves kor után	1,9
Nem szült nők	1,9
Menopauza 55 éves kor után	1,5
Petéfészkek eltávolítása <35 év	0,4
Előzetes emlőrák	5
Lobularis in situ rák	7,2
Atipusos az emlőben hyperplasia	4
Jóindulatú emlő megbetegedés	1,5
Sugárkezelés (>100 cGy)	3
Alkohol fogyasztás (1 ital naponta)	1,4
Alkohol fogyasztás (3 ital naponta)	2
Elhízás	1,2

Harris et al. N E J M 1992; 327:321.

NEMI HORMONOK Egy sor megfigyelés arra utal, hogy az emlőrák és a nemi hormonok kapcsolatban állnak. Azoknak a nőknek, akik életükben hosszabb ideig voltak kitéve ösztrogén hatásnak (korai serdülés, nem szült nők, késői menopauza), magasabb a kockázata. Az "ösztrogén ablak" elmélet szerint az emlőrák nem az ösztrogén hatás eredménye, hanem az ösztrogén "ablakot nyit", amelyen át - eddig ismeretlen - rákkeltők hatolhatnak át. Minél hosszabb ideig van nyitva az ablak, annál nagyobb a kockázat. (4).

POSZTMENOPAUAZÁLIS HORMONPÓTLÓ KEZELÉS Minthogy a posztmenopauzális hormonpótló kezelés meghosszabbítja azt az időszakot, amíg az ösztrogén ablak nyitva van, foglalkozni kell az adott hormonok lehetséges szerepével az emlőrák kialakulásában. Az ezzel a kérdéssel foglalkozó tanulmányok nagyon összetettek, és éppen összetettségük miatt, valamilyen

mértékig tévesek is. Szinte lehetetlen olyan csoportokat alkotni, ahol bizonyos kockázati tényezők, mint pl. családi kórelőzmény, korai serdülés, késői menopauza vagy átlagosnál nagyobb testsúly, ne hiányoznának. Következésképpen a "hormonpótló" kezelés és "nem hormonpótló" kezelés csoportok összehasonlítása kissé mindig sántít. Ráadásul, a legtöbb hormonkezelésben részesülő nő szoros klinikai ellenőrzés alatt áll, így annak is nagyobb a valószínűsége, hogy a daganatát korai stádiumban fedezik föl, szemben azokkal a nőkkel, akik nem állnak rendszeres ellenőrzés alatt. A legtöbb tanulmány azt mutatja, hogy az emlőrák incidenciájának növekedése elmarad vagy csak nagyon kisfokú az ösztrogén készítményeket használó nők körében. Egy 10 366 emlőkimetszéses anyag vizsgálata alapján közölt tanulmányból kiderül, hogy nincs összefüggés, sőt, az ösztrogén azokban a nőkben, akiknek atipusos hyperplasiájuk volt, védő hatásának bizonyult az emlőrákkal szemben (5). Néhány közlemény említi megnövekedett kockázatot, ha a kezelés hosszú ideig tart. Ezek közül való az a tanulmány is, amelyben az 5 évnél rövidebb ideig tartó ösztrogén kezelésben részesülők viszonyított kockázata 0,8-nál kevesebb volt, az 5-9 évig tartó kezelés esetén 1,0, és 1,8 azokban a nőkben, akik 9 évnél hosszabb ideig szedtek ösztrogént (6). Ilyen növekedést azonban éppúgy okozhat az életkor előrehaladása, amely a rák kockázatát emeli, mint a hosszú ideig tartó ösztrogén kezelés. Ma még nem tudjuk ennek a kérdésnek a pontos megoldását, de majdnem biztosnak látszik, hogy az öt évnél rövidebb ideig tartó ösztrogén kezelés nem emeli a kockázatot. Számos egyéb tényező is befolyásolja az emlőrák kockázati tényezőinek értelmezését. Egy svéd tanulmány szerint például az ösztrogén hormonpótló kezelés 10%-kal növeli az emlőrák incidenciáját, és 70%-kal (!), ha 9 évnél hosszabb ideig használják (7). Ez a tanulmány vizsgálja az ösztrogén típusát és adagját is. Ebben a tanulmányban a nőknek a ma használatosnál jóval nagyobb mennyiségű ösztrogén kezelést irtak elő (1,25 mg konjugált ösztrogén, szemben a ma ajánlott 0,625 mg-mal). A *Harvard Nurses tanulmány* (5) a megelőzően ösztrogént szedők között nem mutatott ki megnövekedett kockázatot, de a jelen használók között 1,4-szeres viszonyított kockázat növekedést észlelt. Ezt az eredményt elég nehéz megmagyarázni, de a jelenlegi használók magasabb incidenciája a hormonpótló kezelésben részesülő nők szorosabb ellenőrzésével is összefügghet. Tény, hogy ebben a tanulmányban 14%-kal több mammográfiás emlőrák szűrést végeztek az ösztrogént szedő nők körében, mint az ösztrogént nem szedőknél, és az is igaz, hogy az emlőrákos betegek egyéb kockázati tényezőkkel is rendelkeztek, mint pl. korai serdülés, nagyobb testsúly és kevesebb szülés. A *Harvard Nurses tanulmány* (8) az emlőrák okozta halál kockázatával kapcsolatban is szolgáltatott adatot. A viszonyított kockázat alacsonyabb volt a valaha ösztrogént használók (0,80) és a jelenleg, de 5 évnél nem régebben használók körében (0,99). A halálozás az 5 évnél régebb óta

ösztrogént szedők körében magasabb volt (1,45). Feltételezhető, hogy ez a növekedés inkább az életkor növekedésével függ össze, hiszen az ösztrogén kezelés csökkenti a szív és érrendszeri halálozást.

A közelmúltban egy korábban emlőrák kockázat és hormonpótló kezelés összefüggését vizsgáló tanulmány eredményeit közlő epidemiológusokból álló munkacsoport felülvizsgálta a kockázatot, 52 705 emlőrákos beteget hasonlítva 108 411 nem emlőrákos nőhöz (9). Megfelelő adatok hiányában az ösztrogén ill. progeszteron készítmény típusának lehetséges hatását nem volt módjuk figyelembe venni. Ennek a tanulmánynak az volt végkövetkeztetése, hogy a valaha posztmenopauzális hormonkezelésben részesülők átlagos viszonyított kockázat emelkedése 1,14. A jelenleg öt évnél hosszabb ideje használók viszonyított kockázata 1,35 volt (CI=1,21 - 1,49), a viszonyított kockázat a kezelés időtartamával párhuzamosan nőtt. A jelenlegi használók és a készítményeket nem régóta használók körében főleg helyi megbetegedéseket találtak, és a hormont valaha szedők esetében kevesebb volt az áttétképződéssel járó daganat, mint a hormont sohasem szedő nők körében. A hormon pótló kezelés nem növelte meg a pozitív családi kórelőzmény okozta kockázatot, és a régebben használók viszonyított kockázata sem növekedett. Jelenleg azt hisszük, hogy még ha van is az ösztrogén pótló kezelésnek szerepe az emlőrák gyakoriságában és halálozásában, ez a kockázat csekély, és valószínűleg a fenntartott ösztrogénszint kedvező hatásai, úgymint: szívbetegségek, agyi katasztrófák és a vastagbélrák miatti halálozás, kevesebb csonttritkulás okozta csonttörés, és az Alzheimer kór csökkent gyakorisága ezt felülmúlják.

FOGAMZÁSGÁTLÓ TABLETTÁK A fogamzásgátló tablettákat illetően, számos közlemény között a *Cancer and Steroid Hormone Study* (10) megállapította, hogy azoknak a nőknek, akik valaha fogamzásgátlót szedtek, a viszonyított emlőrák kockázata 1,4 a 20-34 évesek között, 1,1 a 35-44 évesek között, 0,9 a 45-55 éves korosztályban. A fogamzásgátlók típusa, adagja, a kezelés időtartama semmilyen módon nem befolyásolta a kockázatot.

AZ EMLŐRÁK LEFOLYÁSA Az emlőrák lefolyásának megismerése korlátokba ütközik, hiszen a kezelés a kórisme felállítás után rövid időn belül megkezdődik. Néhány olyan közlemény, amely mammogramok visszatekintő elemzésével foglalkozik, megállapította, hogy az invazív emlőrák növekedési üteme nem jósolható meg. A térfogat megkétszereződése történhet két hét alatt, de más esetben egy évnél is több idő kellhet hozzá (11). Az in-situ ráknak két fajtája ismert. A lobularis in-situ carcinoma (másnéven lobularis neoplasia, LCIS) valójában nem igazi rosszindulatú daganat, amely idővel invazív rákká alakul, csupán megnövekedett kockázatot jelez. Szokásos kezelése az épből történő kimet-

zés. Az in-situ ductalis carcinomákat (DCIS) a valódi rákos megbetegedés legkorábbi stádiumának tartják, ezért úgy kezelik, mint az előrehaladottabb daganatokat. A mammográfiás szűrés bevezetésével a DCIS incidenciája drámai növekedést mutat (12). Az Egyesült Államokban 1993-ban 23 275 új esetet jeleztek, szemben az 1983-ban észlelt 4 901 esettel. Feltételezhető, hogy egyes DCIS esetek valódi rákká alakulnak, mások viszont nem. Jelenleg semmilyen módszerrel nem lehet az előbbieket megkülönböztetni. A DCIS kezelése a megbetegedés súlyosságának egyéni megítélésétől függ. Kb. a nők 40%-át emlő eltávolítással kezelték, 60%-uk ennél konzervatívabb kezelésben részesült.

KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK Az emlőrák gyógyíthatóságát a daganat mérete és az áttétek megléte vagy hiánya nagymértékben befolyásolja. A *National Cancer Institute SEER programjának* jelentése szerint azoknak az emlőrákos nőknek, akiknek nem volt nyirokcsomó áttétük és a daganatuk 2 cm-nél kisebb volt, 96,3%-a legalább 5 évig élt a műtét után. Ezt az eredményt a betegség átlagosan 30%-os halálozásához kell hasonlítani! Tekintve, hogy a daganat kis mérete és a terjedés hiánya kitűnő kórjóslatot jelent, a legfontosabb feladat a lehető legkisebb, még helyi daganatok felismerése. Az egyéb ismert és fontos kórjóslati tényezők, mint a daganat típusa, szöveti differenciáltsága (grade), DNS ploicitás és proliferációs ráta, daganat gátló gének, ösztrogén és progeszteron receptorok, cathepsin D és mások, a szűrés és a kórismezés szempontjából nem jelentősek, de a kezelés tervezésében szerepet játszhatnak.

MEGEJÖZÉS

SZÜLÉSEK ÉS TÁPLÁLKOZÁS Jelenlegi tudásunk szerint az emlőrák nem előzhető meg. Mégis, számos olyan tényező ismert, amely a kockázatát csökkentheti. Ezek a korai terhesség (20 év alatt), és több szülés, amelyek a viszonyított kockázatot 20-30%-kal csökkentik. A szoptatás a premenopauzális emlőrák kockázatát kissé csökkenti (0,75-re), de nincs hatással a posztmenopauzális emlőrák gyakoriságára (13). A kalóriabevitel zsírtartalmának 32%-ról 20%-ra történő csökkentése javasolt a bioaktív ösztadiol bevitelének csökkentésére. Sajnos az eddig közölt tanulmányok szerint kevés a valószínűsége, hogy felnőtt nőkben a zsírbevitel korlátozása lényegesen csökkenti az emlőrák kockázatát. Tény azonban, hogy a vastagbélrák kockázatát csökkenti (14-15). Elterjedtek a C, E és A vitamin nagy adagjainak kedvező hatásáról szóló vélemények, azonban pontos adatokat ennek az elméletnek az alátámasztására sohasem közöltek. Új kérdések merülnek fel az öröklött emlőrák hajlammal rendelkező nők kezelésével kapcsolatban. Nem ismerünk módszereket a kockázat csökkentésére, de egyetértés van abban a tekintetben, hogy ezeket a nőket 25 éves koruktól kezdve

szűrni kell, mert a daganat korai felismerése javítja a kilátásokat (16).

GYÓGYSZERES MEGELŐZÉS Valószínűnek látszik, hogy a tamoxifen segítségével bizonyos számú emlőrák megelőzhető. A tamoxifen egy antiösztrogén, amelyet kiterjedten használnak az ösztrogén receptor pozitív emlődaganatok kiegészítő kezelésében. Ez a vegyület a daganatsejtek ösztrogén receptoraihoz kötődve meggátolja az ösztrogén növekedést serkentő hatását (17). A tamoxifen előnyös hatásairól a legfontosabb klinikai adatokat egy 10 000 kezelt emlőrákos nő adatait feldolgozó tanulmány szolgáltatja (18). Azok a nők, akiknek már volt emlőrájuk, háromszoros kockázattal rendelkeznek a másik emlőben kialakuló rák vonatkozásában. A tamoxifen kezelés a kontrollokhoz képest 40%-kal csökkentette ezt a kockázatot. A kezeléssel kapcsolatosan a legtöbb adat posztmenopauzális nőkre vonatkozik, premenopauzális nők esetében keveset tudunk a mellékhatásokról és a kezelés előnyeiről. Még mindig nem tudjuk, hogy a tamoxifen alkalmas-e arra, hogy egészséges nőkben megelőzze az emlőrákot. A *Breast Cancer Prevention Trial (BCPT)* néven nemrég kezdett randomizált tanulmány, amelyet a NSABP indított el, remélhetőleg megválaszolja ezt a kérdést.

A tamoxifennek számos mellékhatása ismert. A kevésbé súlyosak a forróságérzés, folyadékviSSzatartás, hüvelyi folyás és hányinger. Súlyos gondot jelent a thrombophlebitis és a társuló tüdőembólia. Ez minden ezredik kezelt nőben fordul elő. A tamoxifen más szervek daganatának kockázatát növelheti, elsősorban a méhrákot (viszonyított kockázat 2-6, tanulmánytól függően). Alkalmazásával a méhnyálkahártya polypok gyakorisága a háromszorosára nő (19-20). Olyan nők esetében, akiknek a méhét nem távolították el, szoros nőgyógyászati ellenőrzés, és a méhnyálkahártya állapotának ultrahanggal vagy szövettani vizsgálattal történő ellenőrzése feltétlenül szükséges. Az emlőrák megelőzésén kívül a tamoxifen egyéb jótékony hatásokkal is rendelkezik, csökkentti az LDL koleszterin szintet (21), és lassítja a posztmenopauzális csontvesztést (22).

KLINIKAI VONATKOZÁSOK

TÜNETEK ÉS LELETEK A korai emlőrák általában nem okoz tünetet. Ideális esetben tünetmentes nőben fedezik fel, szűrővizsgálat során. Ritka esetekben fájdalom jelentkezhet, melyet idegrostra gyakorolt nyomásnak tulajdonítanak. Véres emlőváladékozás rosszindulatú daganatra utalhat, bár jóval gyakrabban társul intraduktális papillomához. Megtekintéskor vagy nincs eltérés, vagy az emlőbimbó behúzott, a bőr kifehélyesedett és vörösen elszíneződött lehet, amelyhez vizenyő is társulhat, (peau d'orange; a bőr vizenyős megvastagodása vöröses elszíneződéssel) máskor a mamilla felszínes hámfosz-

tottsága figyelhető meg. Előrehaladottabb esetekben tapintással kis daganatok is felfedezhetők kicsi és laza emlőkben, azonban parenchymadús, nagy emlőkben, különösen ha a daganat mélyen a mirigyállományban helyezkedik el, nagyobb daganatot sem tudunk tapintani. Tapintással egyes területek megvastagodását vagy fájdalmatlan, tömött, kavicszerű csomót észlelhetünk, mely a környezetével összekapaszkodik. A környezetét beszűrő daganatokat néha nehéz tapintani.

KLINIKAI VIZSGÁLAT Felnőtt nőknél legalább évente fizikális vizsgálatot kell végezni. A megtekintést és tapintást ülve és fekvé is el kell végezni. A megtekintés során a vizsgálónak az emlőbimbó váladékozást, bőrbéhusódást, bimbó behúzódsát, hámfoszottságot vagy vörhenyes elszíneződést és bármilyen eltérést meg kell figyelnie. A beteg vizsgálata először leengedett, majd felemelt karokkal igen kis daganatok kitapintását is lehetővé teszi. A hónalj vizsgálatakor a könyököt a vizsgálónak kell tartani, hogy a mély hónalji nyirokcsomók is áttapinthatók legyenek. A kulcsfont feletti árkot is át kell tapintani, esetleges nyirokcsomó áttétek lehetősége miatt. Ha a beteg a csípőjére tett kezeit lefelé nyomja és így megfeszíti a nagy mellizmait, ezzel a bőrelváltozások, bőrbéhusódások jobban láthatóvá válnak (23). Premenopauzális nők esetében az emlők vizsgálata a menstruáció után ajánlott, mivel a menstruáció előtt az emlők érzékenyebb és kissé csomóssá válhatnak. Az emlő önvizsgálatát minden nőnek meg kellene tanítani. Ezt a vizsgálatot is a menstruáció után kell végezni. Bár van némi ellentmondás ennek a módszernek a valódi hasznát illetően, legalább egy tanulmány a nyirokcsomó áttétek előfordulásának 30%-os csökkenését mutatta ki (24). Leggyakrabban a rosszindulatú daganatot utánzó jóindulatú betegség nehezíti meg a fizikális vizsgálat értékelését. Állománydús emlők esetében előfordul, hogy a környezetét beszűrő korai daganatokat sem a fizikális, sem a mammográfias vizsgálat nem tudja kimutatni. A jóindulatú betegségek gyakoribbak fiatal korban, de a kor-sajátos előfordulások átfedik egymást, és ezért az elkülönítő kórismezésben erre nem lehet megbízhatóan támaszkodni.

TAPINTHATÓ CSOMÓK VIZSGÁLATA A tapintással észlelt elváltozások gyakran nem körjelzők, és minden kórosnak ítélt eltérést tovább kell vizsgálni. Amit az egyik vizsgáló csomónak érez, egy másik számára csak enyhe megvastagodásnak tűnhet. Az ultrahang vizsgálat és a tü-anyagvétel különösen nagy segítséget nyújtanak a tömött és tömlős elváltozások elkülönítésében. Majdnem minden üreges képlet jóindulatú, míg a tömött képletek zöme rosszindulatú. A tömlős kórismézését finomtü kiszívásos citológiai vizsgálat megerősítheti. Ha a tapintható képlet nem üreges, mammográfias vizsgálatot, finomtü kiszívásos citológiai vizsgálatot vagy feltárást és kimetszést kell végezni. A mammográfia a legjobb eszköz a

rák kiszűrésére, az ultrahang pontosabban különíti el a tömött és a tömlős képleteket.

VÉKONYTŰ KISZÍVÁSOS VIZSGÁLAT A finomtű vizsgálat során vékony tűvel a bőrön keresztül sejteket nyerünk az elváltozásból. Csupán egy 10 ml-es fecskendőre és 24-26 G-os tűre van szükség. Mivel az eljárás fájdalommentes, helyi érzéstelenítés nem szükséges. A vékonytű vizsgálata jelentősen csökkenti az emlőbetegségek kezelési költségét, mert sok esetben feleslegessé teszi a műtéti feltárást. A módszer kivitelezése egyszerű: a bőr fertőtlenítése után a tapintható elváltozást a sebész két ujj között rögzíti. A tűt az elváltozásba beszúrva, a folyadékot leszívja a fecskendőbe. Ha az elváltozás a leszívás után eltűnik, tömlőről volt szó. A legtöbb szakember fölöslegesnek tartja a tömlőtartalom citológiai vizsgálatát. Ha nem nyerhető folyadék, az elváltozásból többször kell szívással anyagot venni, anélkül hogy a tűt kihúznánk. A nyert anyagot tárgylemezre fűjük, és a kenetet citológiai vizsgálathoz készítjük elő. 112 irodalmi tanulmány összegzése alapján a vékonytű vizsgálat kórismézési pontossága 95% körül van (25). Nem megfelelő eredményt kapunk, ha a tű az elváltozás közvetlen környezetét érte, vagy ha a kenet rossz minőségű illetve nem gyakorlott citopathológus értékeli. A vékonytű vizsgálat után a betegeket ellenőrizni kell. Ha a citológia pozitív, szövettani igazolás és kezelés szükséges. Ha negatív, a beteget újra meg kell vizsgálni, hogy a vizsgált elváltozás eltűnt-e. Ha a vékonytű vizsgálatot bizonytalan tapintási lelet vagy fájdalom miatt végeztük, a beteget három hónap múlva újra meg kell vizsgálni abban az esetben, ha az egyéb vizsgálati eredmények (mammográfia, ultrahang) nem vetették fel rosszindulatú daganat gyanúját.

ULTRAHANG VIZSGÁLAT Az ultrahang vizsgálat a leghasznosabb vizsgálómódszer annak eldöntésére, hogy egy adott elváltozás tömlős (valószínűleg jóindulatú) vagy tömött (esetleg rosszindulatú). A szenitivitása alacsonyabb a mammográfiánál, és a csupán néhány milliméteres rákokat nem képes felfedezni. Az ultrahang vizsgálat a fizikális vizsgálat kiegészítője, és a mammográfiás vizsgálat mellett használt képalkotó eljárás (23,26). A rák típusosan visszhangszegény, szabálytalan szélű, mögöttes hangárnyékolással és szabálytalan belső visszhanggal. A tömlők szintén visszhangszegény képletek, de éles a szélük, és mögöttes hangerősítéssel járnak.

MAMMOGRÁFIA A mammográfiát szűrővizsgálati és kórismézési módszerként is alkalmazzák. Megfelelő vizsgálatot csak speciális mammográfiás egységekben lehet végezni. A legtöbb esetben cranio-caudalis és oldalsó felvételeket készítenek mindkét emlőről, ferde és nagyított nézet csak bizonyos esetekben használatos. Ahhoz, hogy megfelelően értelmezhető filmeket lehessen készíteni, elengedhetetlen a minőségellenőrzés. A filmek értékelését megfelelően képzett, kellő gyakorlattal rendelkező mammográfus szakembernek

kell végezni. Egy szűrőállomás 30-50 beteg fogadására képes naponta, és egy gyakorlott radiológus 50-100 filmet tud értékelni egy munkanapon (27). Az átlagos sugármennyiség a bőrre vonatkoztatva 0.2 R, az emlő központjában 0.05 R. Mai nézet szerint semmi sem támasztja alá, hogy az évenkénti mammográfiás szűrés rákkeltő lenne. A rák mammográfiás megjelenése különböző lehet. Ha lágyrészárnnyék látszik, akkor az gyakran szabálytalan vagy sugaras szélű. Gyakran a mikrokalcifikációk jelzik legkorábban a rosszindulatúságot. "Csoportosnak" (clustered) tartják őket, ha három vagy ennél több meszesedés esik 0.5 cm²-nyi területre. Általában minél nagyobb számban fordulnak elő, annál valószínűbb a rosszindulatúság. A "rosszindulatú" meszesedések változatos alakúak és nagyságúak. Vannak olyan indirekt radiológiai jelek, amelyek rosszindulatúság gyanúját kelthetik, mint pl. a szerkezet torzulása, az emlő állomány aszimmetriája, és egy vagy több kifejezett tej járat jelenléte az egyik oldali emlőben. A mammográfiás lelet fontosságára való tekintettel az *American College of Radiologists* (28) egységesített leletezési rendszert dolgozott ki. A tapintható daganatok kórismezésében használatos mammográfia az emlők egészségi állapotáról és esetleges többgócú daganatokról ad felvilágosítást. Akkor is szövettant kell végezni, ha a tapintható daganat a mammográfiás felvételen nem látszik. Tudjuk, hogy a mammogramok 33%-a hamisan negatív. Sok tanulmány foglalkozik a mammográfia viszonyított megbízhatatlanságával a rosszindulatú és jóindulatú elváltozások elkülönítésében. Sajátos módszerek alkalmazásával, mint a tangencionális irányú felvétel és a kinagyított kép, a kórismézési pontosság 69%-ról 77%-ra növelhető (29). A hamis pozitív mammográfiák átlagos aránya 70-80% körül van, ennek ellenére nem szabad megelégedezni arról, hogy egyetlen mammográfiás rendellenesség további vizsgálatának elmulasztása a rák felfedezését késleltetheti és növelheti a halálozást.

EMLŐKIMETSZÉSEK Emlőkimetszést kell végezni minden esetben, ha a fizikális, mammográfiás vagy ultrahang vizsgálatnál rosszindulatúság gyanúja merül fel, mert e vizsgálatok egyike sem alkalmas arra, hogy végső kórismézést adjon. Feltárással emlőkimetszés végezhető helyi vagy általános érzéstelenítésben. Annak ellenére, hogy a kimetszés egyszerű beavatkozás, mégis ajánlatos, hogy olyan gyakorlott sebész végezze, aki a rosszindulatú daganatot is műteni fogja. Elsősorban pszichológiai okokból fontos az emlő természetes küllemének megőrzése. Ezért vagy periareolaris metszés vagy a Langer vonalak (virtuális körkörös vonalak az areolától koncentrikusan kifelé haladva) mentén vezetett metszés ajánlott. A kellő vérzésesillapítás is szerepet játszik a műtött emlő küllemének helyreállításában, drainső behelyezése ritkán válik szükségessé. A nem tapintható mammográfiás elváltozások kórismezésében egyre gyakrabban használnak stereotaxiás szövethenger kimetszéseket. Ez a módszer különleges mammográfiás készüléket feltételez, amely pontosítani tudja az elvál-

tozást. A mintát biopsziás pisztoly segítségével veszik. Bár a felszerelés drága, ha egyszer beszerezték, az Egyesült Államokban várhatóan jelentősen csökkenteni fogja a mintegy 500 000 - 1 000 000 emlőkimetszés költségeit (30-31).

SZÜRÉS A szűrés célja a megbetegedés gyakoriságának és halálzásának csökkentése az olyan tünetmentes egyének felkutatása révén, akik valószínűleg megbetegednének. Az emlőrák szűrés a hozzáértő fizikális vizsgálatok és időszakos mammográfia végzésével történik. A *Centers for Disease Control* adatai szerint a 40 év feletti amerikai nők 69%-a jelent meg mammográfias vizsgálaton 1995-ben. Az első olyan közlemény, amely a szűrővizsgálat révén elérhető csökkent halálzásról számolt be, a *New York Health Insurance Plan* eredményeit ismertette 1973-ban. Számos más tanulmányban is az emlőrákszűrésben résztvevő, 50 év feletti nők emlőrák okozta halálzásának 1/3-os csökkenéséről számoltak be. Az adatok a 40-49 éves korosztály tekintetében nem ennyire világosak. Egy jelenleg is zajló svéd, mammográfias szűrésre vonatkozó tanulmány adatai szerint a 40-49 évesek emlőrákos halálzása 12%-kal csökkent (32). Mi azt hisszük, hogy a tömeges szűrés a 40-49 éves korosztályban is nagyon fontos, és hogy a viták elsősorban anyagi és nem orvosi természetűek. Mivel önmagában sem a fizikális vizsgálat, sem a mammográfias vizsgálat nem elegendő, a sikeres szűrés megvalósításához mindkét módszer együttes alkalmazására szükség van. Az *American College of Obstetricians and Gynaecologists* (33) évenkénti fizikális vizsgálatot ír elő minden nő számára, évenkénti mammográfias vizsgálatot az 50 év feletti nőknek és 1-2 évente a 40-49 éves korosztálynak, emellett az önvizsgálat módszerének megtanítását és gyakorlását is javasolja minden nő számára. Tünetek és tapintható daganat hiányában a mammográfias eltérés lehet a rosszindulatú folyamat legkorábbi jele, de a mammográfias árnyékok, szerkezeti torzulások hátterében gyakrabban jóindulatú betegségek állnak, mint pl. tömlők, amelyeket ultrahang vizsgálattal pontosan lehet kórismezni. A tömött, nem tapintható mammográfias elváltozásokat és mikromeszesedéseket dróthurokkal jelölni kell, és el kell távolítani. A műtétrel eltávolított szövetminta mammográfias vizsgálata (specimen mammográfia) egyértelműen tisztázza, hogy a kivett anyag tartalmazza-e az elváltozást, a gyanús lágyrészárnnyéket vagy mikro-meszesedéseket. A szűrőként végzett mammográfiában sok a hamis pozitív és hamis negatív eset. A legtöbb közölt anyagban a gyanús mammográfias eltérés miatt végzett kimetszéseknek mintegy 80%-a jóindulatú, ami 80%-os hamis pozitív arányt jelent. A közelmúlt egyik olyan tanulmánya szerint, amely nem tapintható gyanús mammográfias eltérést okozó emlőelváltozásokat elemzett, a gyanús mikromeszesedéseknek csupán 22%-

a bizonyult ráknak. Ez az arány a nem tapintható mammográfias szövetszaporulatok eseteiben csak 11%-os volt. Aszimmetrikus denzitás miatt végzett szövettani vizsgálatoknak csak 2%-a volt pozitív (34). Még ilyen gyenge találati pontosság mellett is, a mammográfias szűrés az emlőrák okozta halálzást 33%-kal képes csökkenteni, mert korai stádiumú daganatok felismerésére alkalmas.

AZ EMLŐRÁK KÓRISMEZÉSÉNEK NEHÉZSÉGEI A jelentős eredmények ellenére, az emlőrákot sok esetben nehéz felfedni. Az egyik nehezítő tényező a beteg korával függ össze, hiszen minél fiatalabb egy nő, annál állománydúsabb az emlője. Egy pontosan megtervezett tanulmányban a fiatalabb nők esetében a mammográfia szenzitivitása 68% volt, a pozitív prediktív érték pedig 28%, míg ugyanezek az értékek 50 év feletti nők esetében 91% és 53%-nak mutatkoztak. Mindkét esetben a különbség szignifikáns volt. A daganatok 45%-a volt könnyen tapintható az 50 évnél fiatalabb nőkben, 72%-a az 50 évnél idősebbekben. A szerzők azt is megfigyelték, hogy az idősebb korcsoportban a nem tapintható daganatok mind kis méretűek voltak (átlagos nagyság 1 cm), ugyanakkor a fiatalabb kor-csoportban a gazdag emlőállomány akadályozta meg a tapintással való észlelést (átlagos daganatnagyság 4 cm) (35). A *Breast Cancer Detection Demonstration Project* (36) adataiból kitűnik, hogy a daganat észrevétlensége akár fizikális akár mammográfias vizsgálattal, fordítva arányos az életkorral (36% 40 éves korban, 9% 75 éves korban).

KEZELÉS Az emlőrák kezelésének tárgyalása túlmegy ennek az áttekintésnek a keretein. Annyit mégis meg kell említeni, hogy a kezelés az elmúlt három évtized alatt drámai változáson ment keresztül. Mivel az emlőrák a beteg halálát nem a helyi terjedés révén okozza, hanem az életfontos szervekbe adott áttétek útján, emlő eltávolítást (Halsted műtét), főleg kiterjesztett formában ritkán végeznek, a műtétet az egyes beteg szükségleteire szabják. A kemoterápia és sugárkezelés tovább-ra is nagy jelentőségű.

KÖVETKEZTETÉSEK Az emlőrák korai felfedése csökkenti a halálzást és sok esetben lehetővé teszi az emlőmegtartásos műtéteket. E cél eléréséhez elengedhetetlen a tünetmentes nők szűrése. Lényeges, hogy minden orvos, és különösen a nőgyógyászok tisztában legyenek a szűrés és a kórismezés általános vonatkozásaival, és hogy ezt rendszeresen végezzék.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Dr. Kulka Janinának (Simmelweis Orvostudományi Egyetem, 2. sz. Patológiai Intézet, Budapest) a közlemény fordításáért.

IRODALOM

1. Struwing JP, Hartge P, Wacholder S, Baker M, Berlin M, McAdams MS, et al. The Risk of Cancer Associated with Specific Mutations of BRAC1 and BRAC2 among Ashkenazi Jews. *New Engl J Med* 1997; 336:1401.
2. Couch FJ, DeShano ML, Blackwood A, Calzone K, Stopfer J, Campeau L, et al. BRAC1 Mutations in Women Attending Clinics that Evaluate the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 1997; 336:1409.
3. Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, et al. Family History, Age, and Risk of Breast Cancer. Prospective Data from the Nurses Health Study. *JAMA* 1993; 270:338.
4. Korenman SG. Estrogen Window Hypothesis of the Etiology of Breast Cancer. *Lancet* 1980; i:700.
5. Dupont WD, Page DL, Rogers LW, Parl FF. Influence of exogenous estrogens, proliferative breast disease, and other variables on breast cancer risk. *Cancer* 1989; 63:948.
6. Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Type of postmenopausal hormone use and risk of breast cancer. 12-year follow-up from the Nurses Health Study. *Cancer Causes Control* 1992; 3:433.
7. Bergkvist L, Adami H-O, Persson I, Hoover R, Scheurer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *New Engl J Med* 1989; 321:293.
8. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Joffe M, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Mortality. *New Engl J Med* 1997; 336:1769.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047.
10. Wingo PA, Lee NC, Ory HW, Beral V, Peterson HB, Rhodes P. Age specific Differences in the Relationship between Oral Contraceptives and Breast Cancer. *Obstet Gynecol* 1991; 78:161.
11. Fournier DV, Marchant DJ, Nyirjesy I. Breast Disease. New York, San Francisco, London, Grune and Stratton, 1979:199.
12. 1st Bethesda: National Institutes of Health. Increases in ductal carcinoma in situ in relation to mammography: a dilemma. *Natl Inst Health* 1997:147.
13. Newcomb PA, Storer BA, Longnecker MP, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, et al. Lactation and Reduction of Risk in Premenopausal Breast Cancer. *New Engl J Med* 1994; 330:81.
14. Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, et al. Dietary Fat and Fiber in Relation to Risk of Breast Cancer: an 8-year Follow-up. *JAMA* 1992; 268:2037.
15. Chlebowski RT, Rose D, Blackburn GL, Buzzard M, et al. Adjuvant dietary fat intake reduction in postmenopausal breast cancer patient management. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 20:73.
16. Burke W, Petersen G, Lynch P, Botkin J, Daly M, Garber J, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. Cancer Genetics Studies Consortium. *JAMA* 1997; 277:915.
17. Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al. A Randomized Clinical Trial Evaluating Tamoxifen in the Treatment of Patients with Node Negative Breast Cancer Who Have Estrogen-receptor Positive Tumors. *New Engl J Med* 1989; 320:479.
18. Nayfield SG, Karp JE, Ford LG, Dorr FA, Kramer BS. Potential Role of Tamoxifen in Prevention of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:1450.
19. Fornander T, Cedemar B, Mattson A, et al. Adjuvant Tamoxifen in Early Breast Cancer: Occurrence of New Primary Cancers. *Lancet* 1989; i:117.
20. van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, Kiemeny LA, Gibrère HF, Otter R, et al. Risk of Endometrial Cancer After Tamoxifen Treatment of Breast Cancer. *Lancet* 1994; 343:448.
21. Love RR, Newcomb PA, Weiße DA, et al. Effects of Tamoxifen Therapy on Lipid and Lipoprotein Levels in Postmenopausal Patients with Node Negative Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:1327.
22. Fornander T, Rutquist LE, Sjöberg HE, et al. Long-term Adjuvant Tamoxifen In Early Breast Cancer: Effect on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J Clin Oncol* 1990; 8:1019.
23. Nyirjesy I, Hernádi Z. Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés. Budapest, Springer Hungarica. 1997:141.
24. Feldman JG, Carter AC, Nicastrì AD, Hosat ST. Breast Self Examination, Relationship to State of Breast Cancer at the Time of Diagnosis. *Cancer* 1981; 47:2740.
25. Hindle WH, Payne PA, Pan EY. The Use of Fine Needle Aspiration in the Evaluation of Persistent Palpable Dominant Breast Masses. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1814.
26. Nyirjesy I, Billingsley F. Management of Breast Problems in Gynecologic Office Practice Using Sonography and Fine Needle Aspiration. *Obstet Gynecol* 1992; 79:699.
27. Dodd GD. Screening for breast cancer. *Cancer* 1993; 72:1038.
28. Bassett LW. Standardized Reporting for Mammography: BI-RADS-TM. *The Breast J* 1997; 3:207.
29. Faulk RM, Sickles EA. Efficacy of Spot Compression Magnification and Tangential Views in Mammographic Evaluation of Palpable Breast Masses. *Radiology* 1992; 185:87.
30. Bernstein JR. Role of stereotactic breast biopsy. *Semin Surg Oncol* 1996; 12:290.
31. Hillner BE, Bear HD, Fajardo LL. Estimating the cost-effectiveness of stereotactic biopsy for nonpalpable breast abnormalities: a decision analysis model. *Acad Radiol* 1996; 3:351.
32. 1st. Bethesda: National Institutes of Health. Recent Results from the Swedish Two-County Trial: The Effects of Age, Histological Type, and Mode of Detection. NIH Consensus Development

Conference. Breast Cancer Screening for Women Ages 40-49. Natl Inst Health 1997:55.

33. American College of Obstetricians and Gynecologists. Routine Cancer Screening. ACOG Committee Opinion 1993; 128:1.

34. Hall JA, Murphy DC, Hall BR, Hall KA. Mammographic Abnormalities and the Detection of Carcinoma of the Breast. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:1677.

35. Lannin DR, Harris RP, Swanson FH, Pories WJ. Difficulties in Diagnosis of Carcinoma of the Breast in Patients Less than Fifty Years of Age. Surg Gynecol Obstet 1993; 177:457.

36. Baker CH. Breast Cancer Detection Demonstration Project: five-year summary report. CA-A Cancer J Clin 1982; 32:194.



LEISEGANG
Quality worldwide

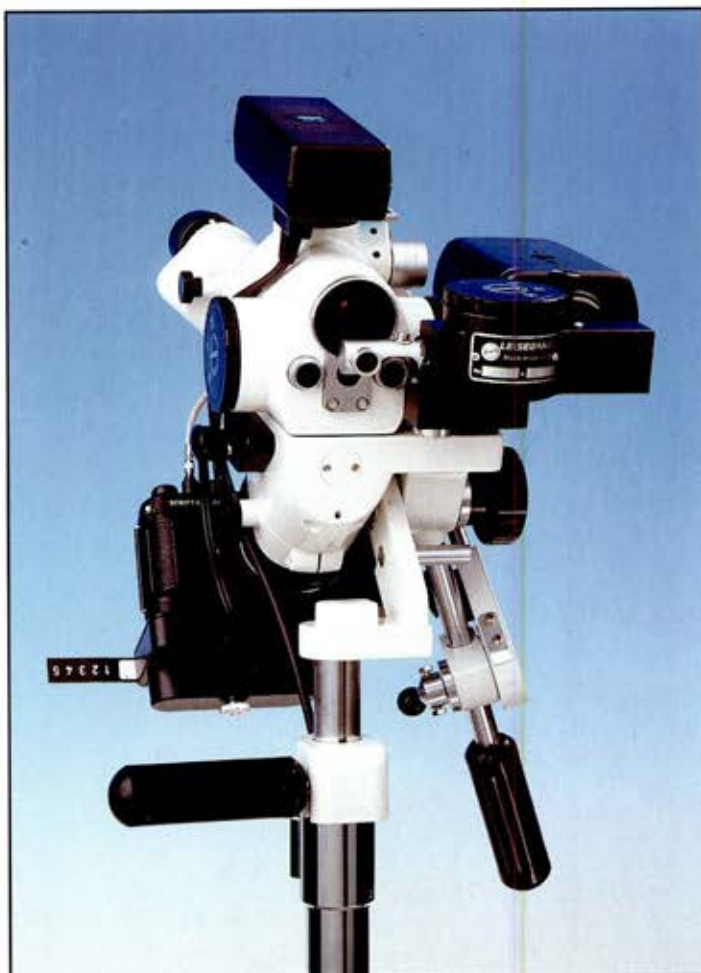
Minőségi kolposzkópok legteljesebb választéka. Egynagyítású, nagyítás-váltós, videó- és fotokolposzkópok, a megvilágítási sugármenetbe tükrözött elektronikus vaku, együttfotózott betegazonosító jelölés csak a **LEISEGANG** készülékeken!

A kolposzkópokon túlmenően a minimálisan invazív nőgyógyászat és sebészet teljes eszköztára, merev endoszkópok, kamerák, monitorok, komplett torony, CTG, pulsoximéter, nőgyógyászati vizsgálóasztal, kiváló minőségben, a legkedvezőbb áron!

TESTING / LEISEGANG Kft.

Tel.: 212-2849 • 06/30 9503-116

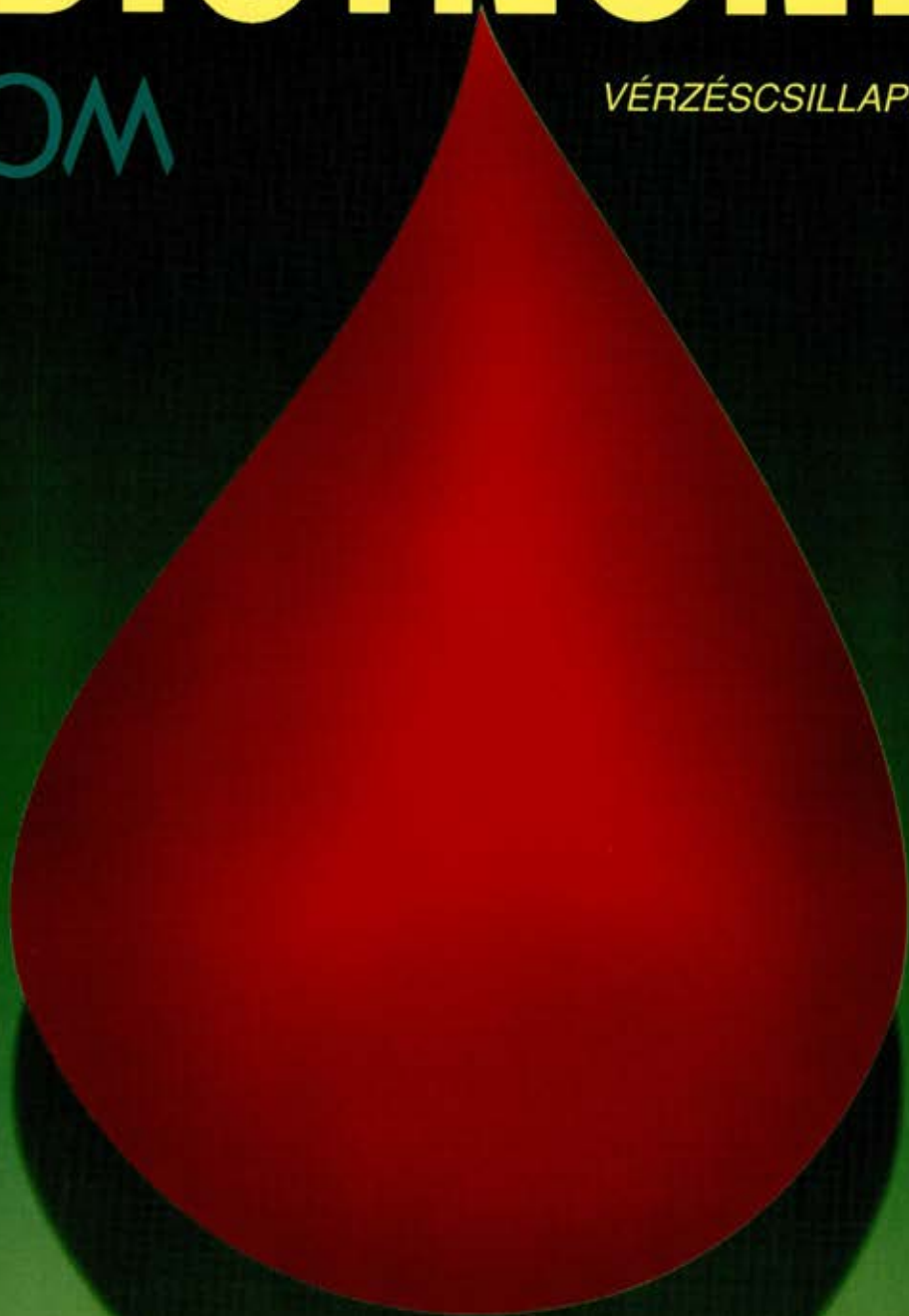
Fax: 212-2850



DICYNONE[®]

OM

VÉRZÉSCSILLAPÍTÓ



A Dicynone bármely eredetű és lokalizációjú kapilláris vérzés megelőzésére és kezelésére alkalmas. Valamennyi alkalmazási területen hatásos és jól tolerálható.

A Dicynone a trombózis kockázatát nem befolyásolja, trombózisprofilaxis mellett is adható.

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előiratot!

OM Laboratories Ltd. Tudományos és Információs Iroda
4028 Debrecen, Simonyi út 36. Tel./fax: (52) 418-258

A kockázat és mellékhatások tekintetében kérjük, olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!

Biztonságosan hatásos

v é r z é s c s i l l a p í t ó



exacyl®

t r a n e x á m s a v

Vérzéscsillapítás

a nőgyógyászati gyakorlatban

- tabletta 500 mg
- ivóoldat 1000 mg
- injekció 500 mg

■ / Ipriflavon /

OSTEOCHIN[®]

tabletta

eredeti magyar antiosteoporotikum!



*Nem kell, hogy betege
így járjon!*

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

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



CHINOIN

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

Az egyetlen azonnali felhasználásra kész GnRH-analóg depó készítmény

A petefészkek hormontermelésének reverzibilis szuppressziójával hatékony, jól tolerálható kezelési lehetőséget kínál:



● **ENDOMETRIOSISBAN**

- a tüneteket, fájdalmakat enyhíti
- a laesiók számát és méretét csökkenti
- a fertilitás esélyét növeli
endometriosis-eredetű meddőség esetén

● **MYOMA UTERIBEN**

- a myomás göbök méretét csökkenti
- a műtét technikai kivitelezését könnyíti
- a műteti vérveszteség mértékét csökkenti

● **RENDELLENES MÉHVÉRZÉSEKBN**

- az endometrium vastagságát csökkenti
- az endometrium ablációt hatékonyabbá teszi
- a műtét technikai kivitelezését és programozhatóságát segíti elő

ZOLADEX 3,6 mg depo inj. – Rövidített alkalmazási előírás (Nőgyógyászati)

Hatóanyag: 3,6 mg goserelinum.

Javallatok: Pre- és perimenopausa idején: Endometriosis. Leiomyoma. Endometrium elvékonyítása abláció előtt.

Adagolás: Felinőtteknek 28 naponként egy 3,6 mg-os implantátum sc. depot injekciós formájában az elülső hasfal bőre alá.

Ellenjavallatok: Előzetesen ismert gyógyszerérzékenység „Zoladex”-re vagy más LHRH-analógra. Terhesség és szoptatás. Gyermekgyógyászati alkalmazás.

Figyelmeztetés: A kezelés megkezdése előtt fontos a terhesség kizárása, valamint a terápia alatt a nem hormonális fogamzásgátlók alkalmazása. A csontrendszer ásványi só tartalmának csökkenése a terápia megszüntetését követően rendeződhet. Metabolikus csontbetegségben szenvedő nők esetében a gyógyszer alkalmazása óvatosságot igényel. Fokozott méhnyaki rezisztenciát okozhat. Jelenlegi ismereteink szerint, jóindulatú nőgyógyászati elváltozások kezelésének időtartama ne haladja meg a hat hónapot.

Mellékhatások: Ritkán túlérzékenység. Arthralgia. Bőrkütiés, általában enyhe. Vérnyomás-ingadozás. Az injekció beadása helyén esetenként enyhe vérzés.

Hőhullámok, verejtékezés, libidócsökkenés, fejfájás, hangulatváltozás, depresszió, hüvelyszárazság, emlő méretének változása. A panaszok és tünetek átmenetileg fokozódhatnak.

Leiomyoma degenerációja. Csonttáttét esetén a kezelés kezdetén ritkán hypercalcaemia.

Készítés: Steril 3,6 mg goserelint tartalmazó depot (goserelin acetát formájában).

A „Zoladex” védjegyzett márkanév, a ZENECA kizárólagos tulajdonát képezi.

Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást (OGYI eng.sz. 4232/41/97)!

HU-009 Nov.'97

ZENECA

ZENECA Hungary Kft.
1016 Bp. Hegyalja út 7-13.
Tel.: 202-3191 Fax: 202-3582



NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK

A méhnyak megbetegedések és a myomák szakmai kérdései

A BESZÉLGETŐKET MEGHÍVTA ÉS A KÉRDÉSEKET ÖSSZEÁLLÍTOTTA BÖSZE PÉTER DR.

Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A BESZÉLGETÉS RÉSZTVEVŐI: SHAOUL O. ANTEBY, M.D.¹, APRÓ GYÖRGY DR.², BERBIK ISTVÁN DR.³, BITÓ TAMÁS DR.⁴, BORSOS ANTAL DR.⁵, DOSZPOD JÓZSEF DR.⁶, GARDÓ SÁNDOR DR.⁷, HERCZ PÉTER DR.⁷, RAINER KIMMIG, M.D.⁸, MATTHIAS KORELL, M.D.⁹, JAVIER F. MAGRINA, M.D.¹⁰, MARTON ISTVÁN DR.¹¹, PÁLFALVI LÁSZLÓ DR.¹², RÁKÓCZI ISTVÁN DR.¹³, RESCH BÉLA DR.⁴, JOSEPH G. SCHENKER, M.D.¹, ALBERT SINGER, M.D.¹⁴, SMID ISTVÁN DR.¹⁵, CHRISTIAN J. THALER, M.D.⁹, THURZÓ LÁSZLÓ DR.¹⁶, VESZELOVSZKY IVÁN DR.¹⁷

Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Jerusalem¹, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár², Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Vaszary Kolos Kórház, Esztergom³, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged⁴, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen⁵, Női Klinika, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest⁶, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Petz Aladár Megyei Kórház, Győr⁷, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Uzsoki utcai Kórház, Budapest⁸, Department of Obstetrics and Gynecology, Ludwig Maximilians University, München⁹, Department of Gynecologic Surgery, Mayo Clinic Scottsdale, Scottsdale¹⁰, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, MÁV Kórház, Budapest¹¹, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Szent István Kórház, Budapest¹², Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Szent Imre Kórház, Budapest¹³, Department of Womens and Children's Health, The Whittington Hospital, London¹⁴, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Kenézy Gyula Kórház, Debrecen¹⁵, Onkoterápiás Klinika, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged¹⁶, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Csongrád Megyei Önkormányzati Területi Kórház, Szentes¹⁷.

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 megkérdőzettek nem vitatkoznak, nem akarják meggyőzni a másikat, hanem tájékoztató céllal kifejtik nézeteiket.

A RÉSZTVEVŐK MEGJEGYZÉSEI

APRÓ GYÖRGY DR. A kérdésekre adott részletes válasz előtt néhány általános szempontot tartok fontosnak figyelembe venni. A megítélés minden esetben individuális kell legyen. Ennek szempontjai (többé-kevésbé fontossági sorrendben): 1. A betegség jellemzői (klinikai és histológiai paraméterek),

2. Műteti társ-indicatiók, 3. Kor (chronológiai és biológiai), 4. Általános állapot, 5. Fertilitási előzmény és későbbi szándék, 6. Kockázat versus haszon, 7. A beteg szándéka, kívánsága (oncophobia), 8. Költségek. A kérdések kritikát álló megválaszolása a Cochrane követelmények teljesületlensége miatt aligha lehetséges.

VESZELOVSZKY IVÁN DR. A feltett kérdésekre és problémákra a saját gyakorlatunknak megfelelően igyekeztem választ adni. Biztos vagyok benne, hogy másoknak eltérő lesz a véleménye, de úgy gondolom, hogy a Te célod is az, hogy az országban különböző gyógyító helyeken lévő eljárásokat, felfogásokat közöljed újságodban. Ötletedhez ezúton is gratulálok. Valószínűleg én is és a többi kolléga is belátása szerint, esetleg jobb irányban változtatni is fog azon. Én is nagyon jól tudom, hogy több vaginális totál exstirpációt kellene végeznünk, mivel a jelenlegi gyakorlat szerint a méh-eltávolításoknak csak mintegy 15-20%-a vaginális totál exstirpáció, azonban ennek a már leírt okai is befolyásolnak bennünket döntésünkben. Tudom, hogy Decapeptylt vagy más egyéb analóg készítményt gyakrabban lenne célszerű használni már csak kényelmi szempontból is, de az anyagi megfontolások gátat szabnak a sűrűbb alkalmazásnak. A chroback műtéteket mi valóban nagyon ritkán alkalmaztuk eddig (évente 1-2 eset), ebben a döntésben szakmai megfontolásokon felül szakmai hiúság is szerepet játszik.

1. MI A TEENDŐ, HA A KONIZÁCIÓ (HIDEGKÉS, LÉZER, HUROMKIMETSZÉS, STB.) UTÁN NÁPOKKAL MEGÉRKEZETT SZÖVETAN CERVICALIS INTRAEPITHELIALIS NEOPLÁZIÁT (CIN) IGAZOL, DE A KIMETSZÉS NEM AZ ÉPBE TÖRTÉNT? EGYÉB ELTÉRÉS NINC.

Kérem fejtse ki véleményét a következők szerint: 1. Ha a szövettan CIN 1, CIN 2, vagy CIN 3 (ebben az in situ rák is benne van), 2. A beteg még akar szülni, illetve nem akar szülni, de ivarérett korban van, valamint posztmenopauzában lévő asszony esetében, 3. A külső, alsó vagy belső sebszélnél nem történt az épből a kimetszés, 4. Befolyásolja-e a teendőket az, hogy a konizáció milyen módon történt? Van-e más szempont is, ami befolyásolhatja a döntést?

APRÓ GYÖRGY DR. CIN 1-2-3 (incl. cc. in situ) esetén, fertilis korú betegben a méh konzerválandó. Követés a "praeblastomás-blastomás" szisztéma szerint: kolposcop+cytologia (első évben 3 havonta, a második évben 6 havonta). Peripostmenopausában CIN 3 esetén a hysterectomy (Piver I.) javasolt. Ha a resecitiós vonal nem ép, ismételt conisatio végzését tartom szükségesnek. A conisatio módja alapvetően nem befolyásolja a döntést.

BERBIK ISTVÁN DR. CIN 1 és 2 esetén várok a műtéti sebteljes gyógyulásáig, 5-6 hétig. Addig egy-két találkozót kezdeményezek a sebgyógyulás ellenőrzésére, beszélgetésre. Majd kolposzkópos és citológiai vizsgálatot végzek, és a pácienssel megbeszélem, összegezem a leleteket. Közben folyton eszembe jutnak azok a kórtörténetek, ahol hasonló lelet vetette meg az ágyát az invazív kullissza carcinomának, mert nem lehetett tudni, mi maradt bent.

Ha a CIN 3 in-situ carcinoma a szövettani lelet, ivarérett korú nőnél a fenti protokollhoz tartom magam. Egyedi mérlegelés

alapján collum amputatio kompromisszumos megoldást jelenthet. Idősebb nőknél az eljárás a tájékoztatott páciens döntésén múlik, igyekszem beleegyezését megszerezni olyan műtétes továbblépésre, amely lehetővé teszi a kisebb-nagyobb fokban kiterjesztett műtettel szerzett anyag megnyugtató szövettani feldolgozását, és egyben végleges gyógyulást is jelenthet számára.

Ha olyan szerencsém van, hogy a hisztopatológus a leletben egyértelműen meg tudja jelölni a külső sebszél állapotát, akkor az oldalsó és a felső sebszél érintettsége nem hoz túlzott izgalomba. A külső, alsó valamint a belső metszésvonal érintettségéért aggódni szoktam. Döntésemet nem befolyásolja a műtét technikája, hiszen a hisztopatológus kolléga nem fog megfélemlíteni arról, hogy leletébe ne megfogalmazza bele a sebszél állapotát, a számára zavaró körülményeket, pl. a szövetek égéses vagy roncsolódásos károsodását.

Sok egyéb szempont is befolyásolhatja a döntést: nőgyógyászati vagy más társult betegségek megléte, carcinophobia, karrier, családi háttér, együttműködési készség megléte vagy hiánya stb.

BORSOS ANTAL DR. A beteg tájékoztatását követően kolposzkópos és citológiai kontroll-vizsgálatot javaslok 3 hónappal a műtét után, függetlenül a CIN súlyossági fokától. Invazív beavatkozást csak perzisztáló CIN 2-3 esetén tartok indokoltnak. Ettől a tervtől számos ok miatt el lehet térni, de önmagában az, hogy valaki már nem akar szülni, nem indokolja a méh eltávolítását még CIN 3 esetében sem. Körültekintő tájékoztatást követően arra is lehetőséget kell adni, hogy a beteg döntse el, hogy ragaszkodik-e a méh megtartásához, vagy eltávolítását kéri.

Az endocervikális kimetszési határ érintettsége mindig fokozott óvatosságra int, különösen, ha a műtét elektrosebészeti módszerrel történt. Menopauzában lévő asszony esetén a sorvadott portio conisatiója rendkívül ritkán jön szóba, ezért nehéz általános érvényű javaslatot tenni erre vonatkozóan. Ebben a korcsoportban a CIN szövettan diagnózisára leginkább frakcionált kürett útján kerülhet sor a mindennapi gyakorlatban. CIN 3 esetén, ha az invazív folyamat kizárható, a méh eltávolítása a legmegnyugtatóbb eljárás.

A CIN kezeléssel kapcsolatos döntéseket a fentiekén kívül jelentősen befolyásolják a hajlamosító tényezők (pl. immun-suppressziós állapot), egyidejű terhesség, visszatérő CIN, valamint az, hogy a beteg várhatóan betartja-e a nyomonkövetési tervet.

DOSZPOD JÓZSEF DR. Amennyiben a szövettani lelet CIN I vagy CIN 2, és a kimetszés nem az ében történt, további szoros (3-6 havonkénti) citológiai kontroll javasolt.

CIN 3, illetve in situ carcinoma esetén, ha a beteg családtervezési terveit még nem zárultak le, vagy még nem szült, ismételt conisatio végzendő az ében történő kimetszés eléréséig, majd szoros onkológiai ellenőrzés. 40 év felett vagy a postmenopauzában, ill. ha a beteg nem kíván már szülni, egyszerű méheltávolítás javasolt.

GARDÓ SÁNDOR DR. CIN I (LSIL) esetén, amennyiben jól kooperáló betegről van szó, elképzelhetőnek tartom az újabb műtét nélküli szoros követést három havonta végzett citológiai és kolposzkópos vizsgálat formájában. CIN 2 és CIN 3 esetében fiatal, fogamzóképes korban lévő, továbbá még gyermeket akaró nőknél ismételt conisatiót végzünk. Peri- és postmenopausában lévő asszonyoknál, valamint társindikációk (myoma, endometriosis, vérzéscsavarok) fennállása esetén hysterectomiát javaslok. Amennyiben a "szélpozitivitás" a külső (alsó) sebszélnél található, és a residualis laesio kolposzkóppal jól felismerhető, úgy célzott kaceexcisio is szóba jöhet az ismételt conisatio helyett.

JAVIER MAGRINA, M.D. A nyakcsatornán belüli, illetve az azon kívüli széli részek pozitivitása esetén két lehetőség adódik. Ha a külső szél pozitív, várakozom a teljes gyógyulásig, majd folytatódik a kolposzkópia és citológia, figyelembe véve az eredeti szövettani leletet. Megközelítően 50%-a ezeknek az eseteknek negatívvá válik, és nem igényel további kezelést. A többi esetben konzervatív kezelés szükséges. Ha a nyakcsatornán belüli széli részek pozitívak, a patológussal közösen áttekintem a szövettani metszeteket, és meghatározzuk a nyakcsatorna széli részeinek érintettségi mértékét: 90, 180, 270 vagy 360 fok. Ha 180 alatt van az érintettség, várok a teljes gyógyulásig, ezután kolposzkópia, méhnyak kaparás és méhnyakból kenetvétel a nyomonkövetés. Ezeknek a betegeknek megközelítően 50%-ában a vizsgálatok negatív eredményt adnak, további kiegészítő kezelés nem indokolt. A maradék eseteknél, beleértve azokat is, akiknél a folyamat mértéke a 180 fokot meghaladta, mély hurok kimetszés vagy ismételt konizáció javasolt. A fenti megközelítés CIN 2 vagy CIN 3 állapottal rendelkező betegekre vonatkozik, függetlenül attól, hogy menopauza előtt, vagy már abban vannak. Továbbá a fenti eljárás független attól, hogy az eredeti megoldás konizáció, hurok kimetszés, hidegkés vagy lézer volt-e.

MARTON ISTVÁN DR. Ha a konizáció után a szövettan szerint a kimetszés nem az ében történt, úgy a beteg igen gondos ellenőrzése (kolposzkóp, cytologia) az általunk követett gyakorlat, és ezek legkisebb eltérése esetén a beteg életkorának függvényében vagy kiterjesztjük a konizációt, vagy hüvelyi

lyi méheltávolítást végzünk. Nagyon sokban befolyásolja a döntést az adott patológussal való együttműködés színvonala, esetleg a konkrét probléma konzultatív megbeszélése is segít a döntés kialakításában.

PÁLFALVY LÁSZLÓ DR. Ha konizációt követően a szövettan CIN-t igazolt, és a kimetszés nem az ében történt, a következő terápiás stratégiát tartom a legcélszerűbbnek:

CIN I amennyiben loop conisatio történt, tekintettel arra, hogy a műteti terület nyitva maradt, a beteg kolposzkópos, ill. cytológiai vizsgálattal jól követhető, valamint arra, hogy a loop conisatio és az azt követő vérzéscsillapítás során néhány mm-es necrotikus zóna keletkezik, és így esetleg rekonizáció során csak igen ritkán találunk maradék elváltozást, nem tartok szükségesnek további beavatkozást, csupán rendszeres utánkövetést. Hidegkés konizációt követően, ha a seb zárása során a sebfelszín nem maradt nyitva (Sturmdorf, Green, Lohoczky technika) ismételt kimetszést javaslok, lehetőleg e. looppal.

CIN 2 esetén ismételt kimetszést tartok indokoltnak, az előző műteti technikától függetlenül, lehetőleg e. looppal.

CIN 3 esetén, amennyiben a beteg fiatal és még szülni szeretne, ismételt konizációt javaslok, lehetőleg loop rekonizációt. (Létezik azonban olyan tanulmány, J. Monaghan és munkatársai, amely azt bizonyította, hogy loop konizáció esetén, amennyiben a szövettani vizsgálat szerint az elváltozás elérte a kimetszés szélét, azoknál a betegeknek, akiknél nem történt ismételt beavatkozás, csupán rendszeres követés, nem volt nagyobb a carcinoma kockázata, mint azoknál, akiknél ismételt kimetszés történt.) Idősebb, már szülni nem kívánó nőbeteg esetén, a beteggel történő megbeszélés alapján döntenék az esetleges rekonizáció vagy a méheltávolítás lehetősége között.

RÁKÓCZI ISTVÁN DR. CIN I, CIN 2 esetében, ha egyéb körülmény nincsen (myoma uteri, endometriosis stb.), observatio javasolt sorozatos cytologia és kolposcpos ellenőrzés mellett.

CIN 3 esetében, ha a beteg még szülni kíván, fiatal, reprodukív korban van, megfelelő felvilágosítást követően ismételt fractionált abrasio és conisatio szükséges. Ennek eredménye dönt a további kezelés milyenségéről, mindig a beteggel való konzultációt követően. Postmenopauzális korban hysterectomia javasolandó az anatómia viszonyoknak megfelelően (abdominális vagy vaginális megoldások).

Hasonló az eljárás, mint az előzőekben. Ha a kimetszés elégtelensége a külső területet érinti, gondos kolposzkópos és

cytológiai követés elégséges. Ha ugyanez a belső sebszélnél van, ismételt kimetszés is szóba jön.

A konizáció módszere nem befolyásoló tényező. A már említett személyre szóló megfontolások, valamint a beteg dönt a további beavatkozásról.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Ha a szövettan CIN 1 vagy CIN 2, akkor szoros kolposzkópos és citológiai kontroll: negyedévente, majd egy év után fél évente, majd újabb egy év után évente, amennyiben az addigi citológiai eredmények mind negatívak.

CIN 3 esetén, ha a rezekeációs vonal nem diszplázia mentes, rekonizáció javasolt, ha a beteg szülni akar. Természetesen a beteg korrekt felvilágosítása elengedhetetlen. Ha a beteg még fogamzóképes korban van, de már nem tervez több terhességet, akkor a méh eltávolítását ajánljuk az asszonynak irradiáció nélkül, az adnexumok visszahagyásával. Postmenopauzában lévő asszony esetén mérlegelendő az irradiáció is (elsősorban amennyiben a belső sebszél nem diszplázia mentes), és az adnexumokat is eltávolítjuk. A döntést természetesen befolyásolja az is, hogy milyen módon történt a konizáció, mivel loop konizáció esetén a sebszél szövettani megítélését a koaguláció befolyásolhatja.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. CIN 1 és CIN 2 esetén, amennyiben a kolposzkóppal vezérelt kúp-kimetszéssel eltávolított méhnyak részlet szövettani vizsgálata a nyakcsatornában terjedő megbetegedést nem igazolt, nyomkövetés javasolt. Igazolt nyakcsatornában terjedés esetén ismételt konizáció. CIN 3 mellett, ha a nyakcsatorna szél része pozitív, ismételt hideg kés konizáció. CIN 3 - külső szél pozitív - lézer kezelés a széleken.

ALBERT SINGER, M.D. CIN 1-3 esetében, ha a szövettani szél pozitív, várunk 4-6 hónapot és újabb citológiai vizsgálatot végzünk. Ha az eredmény pozitív, kolposzkópos vizsgálat és ismételt konizáció történik. Ezt az eljárást követjük ivarérett korú és a változó korban túl lévő asszonyok esetében is. A fenti megközelítés elsősorban akkor fontos, ha a belső szél nem CIN mentes. A külső szél lényeges gondot nem jelent, mert az kolposzkóppal jól megíthető. Ezt elegendő 4 hónappal a beavatkozás után elvégezni. Magam részéről ismételt konizáció esetén a lézert részesítem előnyben, a kollégám, *John Monaghan* azonban erre a célra is a hurokkimetszést használja.

SMID ISTVÁN DR. CIN 1-2 esetén kortól függetlenül igen gondos onkocytológiai és kolposzkópos vizsgálatot végzünk. Negatív esetben vagy ha a lelet változatlan, 6 havonként megismételjük. CIN 3-as leletnél 35 év felett méheltávolítást javasolunk. Fiatalabb betegek (vagy ha szülni akar) esetében hasonlóan járunk el, mint CIN 1-2-nél. A reconisatio is szóba jön, ha a cervix állománydús, és lapos conisatio történt.

Könnyebb a döntés, ha a külső felszínen (extecervix) van az elváltozás, mivel kolposzkóppal legtöbbször felismerhető, célzottan lehet cytológiai vizsgálatra anyagot venni. A belső sebszéli (endocervix) folyamat esetén előnyben kell részesíteni a cervix curette-et. Ha cytológiai anyagvétel történik, ezt citobrush-Plus-szal, esetleg cervix brush-szal, vagy Szalai féle spatulával végezzük. Az, hogy a conisatio milyen módon történt, nem befolyásolja a döntést. Most már lehetőségünk van HPV tipizálásra. Ez sokat segít az ellenőrzések, kezelések tervezésében.

CHRISTIAN J. THALER, M.D. Konizáció végzése hidegkés vagy hurokkimetszéssel javasolt azért, hogy a szélek ne károsodjanak és szövettanilag megíthetők legyenek. A konizációs anyagok 20-25%-a mutat pozitív széleket. Ugyanakkor a konizációval kezelt betegeknek csak mintegy 10%-ában marad meg vagy jelentkezik ismét a kóros elváltozás. Pozitív szélű CIN 1-ben a betegek 0-5%-án újul ki a megbetegedés. Ennél fogva az ő esetükben megfigyelésnek, gondos kolposzkópos és citológiai ellenőrzésnek van leginkább létjogosultsága. Pozitív szélű mutató CIN 2 és 3 esetén a visszatérési gyakoriság 20-30%. Ezen kockázati gyakoriság kisebb a pozitív külső, nagyobb a pozitív belső szélek esetében. Az ellenőrző vizsgálatok során gondos kolposzkópos és cytológiai vizsgálatokat kell végezni. A citológiai vizsgálatoknál alapkövetelmény, hogy magasan, a nyakcsatornából is ve-gyünk váladékot, és hogy a kenetekben megfelelő számban legyenek mirigyhám sejtek. Pozitív vagy bizonytalan citológiai és/vagy kolposzkópos lelet birtokában kimetszés és nyakcsatorna kaparás elkerülhetetlenül fontos. Megmaradó CIN 2 és 3 esetén ismételt konizáció vagy méheltávolítás ajánlatos.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. Amennyiben a konizáció utáni szövettan CIN-t igazol, és a kimetszés nem az épbén történt, akkor az általában követendő eljárásnak a megismételt műtetet tartom. Amennyiben fiatal betegről van szó, aki még szülni kíván, úgy választandó eljárás a rekonizáció, amennyiben már nem kíván szülni, úgy szóba jön a méheltávolítás, ugyancsak ez jön szóba akkor, ha az asszony postmenopausában van. Annak a ténynek, hogy melyik sebszélnél történt nem az épbén a kimetszés, a választandó taktikában csak minimális a jelentősége, annál is inkább, mert az esetek egy részében a patológus igencsak ronsolt preparátumot kénytelen vizsgálni. A konizáció kivitelezésének módja annyiban befolyásolja a teendőket, hogy lézer vagy kacs konizáció a széli részek megítélését még nehezebbé teszi, ezért ezekben az esetekben a széli részekben talált elváltozások még súlyosabbnak értékelendők. Befolyásolhatja még a döntést az is, hogy szövettani vizsgálathoz hány darab metszet készült, minél kevesebb ugyanis a készített metszetek száma, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy esetleg súlyos elváltozást tartalmazó részeket nem kerültek vizsgálatra. Méheltávolítás mel-

lett szól az, ha olyan betegről van szó, akivel nem lehet kooperálni, és aki így elvesz a vizsgálok szeme elől, valamint a rendszeres kontroll számára elérhetetlen.

VESZELOVSZKY IVÁN DR. Conisatiót követően CIN I vagy CIN 2 histológiánál álláspontunk szerint a szoros cytologiai, kolposzkópos kontroll elegendő, CIN 3-nál elsődleges feladat a beteg korrekt felvilágosítása. Amennyiben szülni nem akar, úgy döntését az irányba igyekezünk befolyásolni, hogy a megnyugtató és végleges megoldás az uterus eltávolítása az adnexumok konzerválása mellett. Amennyiben a beteg generatív korban van, szülni akar és elvárható mértékben kooperál, vagy ha az uterus exstirpációba nem egyezik bele, ismételt portiomütétet követően (collum amputatio?) 3 havonta cytologiai kontroll javasolt. A felvilágosításnál szem előtt igyekezünk tartani, hogy az elmondottakból a beteg mennyit ért meg, és a későbbiekben elvárható-e tőle, hogy a javasolt kontroll vizsgálatokon részt vesz.

2. A FENTIEK SZELLEMEBEN FEJTSE KI A VÉLEMÉNYÉT ARRÓL, HOGY MI A TEENDŐ, HA A KONIZÁCIÓ (HIDEGKÉS, LÉZER, HUOKKIMETSZÉS, STB) UTÁN NAPOKKAL MEGÉRKEZETT SZÖVETAN IA1, ILLETVE IA2 STÁDIUMÚ MÉHNYAKRÁKOT IGAZOL, DE A KIMETSZÉS NEM AZ ÉPBN TÖRTÉNT? EGYÉB ELTÉRÉS NINCS. VÁLASZÁBAN VEGYE FIGYELEMBE A BETEG SZÜLÉSI IGÉNYÉT IS, VAGYIS, HOGY MI A TEENDŐ AKKOR, HA A BETEG MÉG AKAR SZÜLNİ, ÉS MI, HA NEM.

APRÓ GYÖRGY DR. IA1 incomplett excisioja esetén, ha a beteg még szülni akar, reconisatio és blastomás követés, egyébként hysterectomia (PiverI). Az IA1 és IA2 stadium között kruciális határvonalat érzek. IA2 nem épben kimetszett eseteiben Piver II hysterectomia és szisztémás lymphadenectomia a biztonságos. Ha a beteg a hysterectomiát elutasítja, mindenképpen ragaszkodik a méh megtartásához, még újabb, complett excisio után is vállaljuk a recurrens betegség szignificans kockázatát.

BERBIK ISTVÁN DR. A szövettani leletet haladéktalanul közlöm a pácienssel vagy megnevezett hozzátartozójával. Tájékoztatom a betegség meglétéről, kiterjedéséről, valamint arról, hogy az addig elvégzett műtét nem garantál gyógyulást, és legalább a méhnyak amputációját el kell végezni a folyamat kiterjedésének pontos meghatározására, még akkor is, ha el sem kezdte a családalapítást vagy még nem fejezte be a családtervezést.

BORSOS ANTAL DR. Ilyen esetekben a méheltávolítást tartom indokoltnak. Ha felmerül a méh megtartásának szükségessége, kivételesen, egyedi megfontolás alapján re-conisatiót, illetve collum amputatiót javaslok.

DOSZPOD JÓZSEF DR. Ha a kimetszés nem az épben történt, akkor függetlenül a sebszáltól (külső, alsó vagy belső), a conisatiót meg kell ismételni. A conisatio módja alapvetően nem

befolyásolja a teendőket. Nagyon fontos szempont a beteggel való együttműködés és megfelelő felvilágosítás.

GARDÓ SÁNDOR DR. IA1 stadium és nem épben történt kimetszés esetén, ha a beteg még szülni kíván, valamint fiatal nőkben (30 év alatt) megkísérelném az ismételt conisatiót. Minden más esetben egyszerű hysterectomiát javaslok. IA2 stadium és nem épben történt kimetszés esetén kiterjesztett méheltávolítást javaslok lymphadenectomiával.

JAVIER MAGRINA, M.D. Azoknál az IA1 és IA2 stádiumú betegeknél, akiknél méhnyak konizációt követően a kórbonek pozitív sebészeti széleket talált, és még fogamzási terveik vannak, ismételt konizációt javaslok olyan hamar, ahogy a teljes gyógyulás azt lehetővé teszi. A végleges szövettani lelet megváltoztathatja a stádiumot, és más kezelést tehet szükségessé. Ha nem, két évig háromhavonta végzek ellenőrzést kolposzkóppal és a méhszáj felszínéről és a nyakcsatornából vett minták citológiai vizsgálatával. Ha menopauzában lévő betegeknél történt a konizáció, melynek a sebési szélei pozitívak voltak, a teljes gyógyulás után ismételt konizációt javaslok, fagyasztott metszetet, amelyet a méheltávolítás megfelelő fajtája követ, ha a beteg is óhajtja.

MARTON ISTVÁN DR. Kérdés egyértelműen a beteg igen részletes felvilágosításának és a vele való részletes értékelésnek a függvénye. Nem lehet elvitatni a beteg azon jogát, hogy fokozott kockázat ismeretében, gyermek iránti vágy mellett módja legyen az igen kockázatos terhességet vállalni. Ez a szemlélet valamennyi kérdés megválaszolásánál meghatározó, perdöntő kell, hogy legyen, és valamennyi szakmai kérdés csak ennek függvényében és tükrében értékelhető.

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR. Nem az épben kimetszett IA1 (az invázió nem haladja meg a 3 mm-t, és nincs nyirokérbetörés) carcinoma esetén hasonló terápiás elveket javaslok mint CIN 3 esetén. IA2 carcinoma esetén (az invázió meghaladja a 3 mm-t) minden esetben Wertheim műtétet javaslok, tekintettel arra, hogy ebben a stádiumban már nyirokcsomó metasztatizációk létezhetnek.

RAKÓCZI ISTVÁN DR. Minden esetben ismételt fracionált abrázió és conisatio szükséges a megfelelő stádium megállapítása érdekében. Ennek eredménye dönti el - figyelembe véve a beteg korát, fertilitási igényét, valamint a kismedence anatómiai viszonyait - a további tennivalókat. Az ismételt szövettani eredmény befolyásolja a műtét kiterjesztettségét, az esetleges preoperatív kezelés szükségességét, és ritka esetben a csak szoros observációra való hagyatkozást.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Amennyiben a beteg szülni akar, rekonizáció javasolt, szoros citológiai és kolposzkópos ellenőrzés mellett minél hamarabb vállaljon terhességet.

Terhesség esetén profilaktikus méhszájzáró műtét végzése indokolt. A beteggel természetesen részletesen ismertetni kell a méh eltávolításának késlekedésében rejlő kockázatot. A hüvelyi szülés után irradiáció, majd abdominális hysterectomia végzendő. Császármetszés esetén a méhet is eltávolítjuk a műtét során, majd posztoperatív irradiációt adunk. Amennyiben a beteg már teljesítette reprodukciós terveit, úgy irradiációt követően hasi méheltávolítást végzünk, a szövettani eredménytől függően posztoperatív irradiációt is alkalmazunk.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. IA1 és IA2 stádiumban általában méheltávolítás javasolt. Itt azonban figyelembe kell venni, hogy a lézer és hurok-kimetszés esetén akkor is kaphatunk szövettanilag pozitív széli részt, ha az elváltozás teljes mértékben eltávolításra került, köszönhetően a melegkés vagy a lézer széli részekén okozott szövet-roncsoló hatásainak. Ezekben az esetekben a szövettani metszetek széli részeinek ismételt áttekintése segíthet eldönteni, hogy szükséges-e újabb konizáció vagy nem.

ALBERT SINGER, M.D. Ha a kimetszett anyag belső széle pozitív és szövettan IA1 vagy IA2 stádiumú méhnyakrákot mutat, a konizációt 4-6 héten belül megismétlem. Ki kell zárni, hogy a nyakcsatornában nem maradt-e vissza rákos elváltozás. Nem gondolom, hogy rögtön egyszerű méheltávolítást kell végezni, erre csak akkor kerülhet sor, ha invazív megbetegedés kizárható. Amennyiben a kimetszés a külső szélnél nem történt az épben, amint a sebgyógyulás megengedi, újabb kolposzkópos vizsgálatot javaslok, és ha a legkisebb gyanú van arra, hogy daganat maradt vissza, a kúp kimetszést a műtétet követő 4-6 héten belül megismétlem. Ezt az eljárást követjük ivarérett korú és a változó koron túl lévő asszonyok esetében is.

SMID ISTVÁN DR. Az IA1 és IA2 stádiumú cervix carcinoma között lényeges különbséget látok a tennivalókat illetően. Az IA1 stádiumú eseteket hasonlóan látjuk el, mint a CIN 3-okat. A IA2 stádiumban különösen, ha vér- vagy nyirokérbe is betört a folyamat, egyszerű méheltávolítást végzünk. Komoly gondot jelent, ha a beteg szülni szeretne. Ilyenkor és máskor is igen fontos a minden részletre kiterjedő felvilágosítás. Helyes, ha erről írásbeli nyilatkozatot ad a beteg. Egyébként 3 havonként ellenőrizzük.

CHRISTIAN J. THALER, M.D. IA1 vagy IA2 stádiumú rosszindulatú folyamat esetén függetlenül attól, hogy melyik szél pozitív, ismételt konizáció szükséges. A további kezelést az összes kimetszett szövetminta vizsgálata alapján megállapított stádium határozza meg.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. Amennyiben a konizációt követő szövettan IA1, illetve IA2 stádiumú karcinómát igazol, és a kimetszés nem az épben történt, akkor a választandó megoldás a méh eltávolítása, kivéve azt az esetet, ha fiatal,

még szülni kívánó betegről van szó, akiről feltételezhetjük, hogy részt vesz rendszeres kontroll vizsgálatokon. Ilyen esetben a rekonizáció vagy a cervix amputáció mérlegelendő. Természetesen ez utóbbiak csak abban az esetben jönnek szóba, ha nem áll fenn kóros ér vagy nyirok invázió.

VESZELOVSKY IVÁN DR. Az IA1 és IA2 stádiumú carcinománál - azon ritka kivételtől eltekintve, amikor a beteg generatív korban van és szülni akar - műtéti megoldást javaslok, mely alatt az uterus eltávolítását értjük az adnexumok konzerválásával. Amennyiben a korrekt felvilágosítás ellenére a műtétbe nem egyezik bele, a megfelelő dokumentáció mellett (a megajánlott műtét el nem fogadását aláírásával igazolja) 3 havonta kolposcopia, cytologiai kontrollra rendeljük be.

3. MI A TEENDŐ, HA A KONIZÁCIÓ (HIDEGKÉS, LÉZER, HUROKKIMETSZÉS, STB) UTÁN NAPOKKAL MEGÉRKEZETT SZÖVETTAN IA1, ILLETVE IA2 STÁDIUMÚ MÉHNYAKRÁKOT IGAZOL, A KIMETSZÉS AZONBAN AZ ÉPBN TÖRTÉNT? EGYÉB ELTÉRÉS NINCS. VÁLASZÁBAN VEGYE FIGYELEMBE A BETEG SZÜLÉSI IGÉNYÉT IS.

APRÓ GYÖRGY DR. A döntés mechanizmusa hasonló, IA1 stádiumban rekonizatio nem szükséges. IA2-ben radikális hysterectomy és lymphadenectomy javasolt.

BERBIK ISTVÁN DR. A leletet ugyancsak haladéktalanul közlöm a pácienssel vagy megnevezett hozzátartozójával. Tájékoztatom arról, hogy a rosszindulatú folyamat teljes egészében eltávolításra került ugyan, de kiújulása nem kizárt. Ezért, ha gyermeke már van, vagy a családtervezést befejezte, a méh eltávolítását javaslom. Ha gyermeke még nincs, úgy a páciens döntése alapján, ha módja van egy-két éven belül gyermekvállalásra, felajánlom a rendszeres szakorvosi ellenőrzést, annak tudatosításával, hogy a vállalt és tervezett terhesség idején esetleg kiújuló rosszindulatú folyamat miatt a terhesség bármikori befejezésére kényszerülhetünk a méh és esetleg a magzat elvesztésével is.

BORSOS ANTAL DR. Az igazolt invazív folyamatra való tekintettel az előzővel azonos módon járok el.

DOSZPOD JÓZSEF DR. Ha a beteg nem kíván szülni, akkor praecoperatív sugárkezelés után méheltávolítás javasolt és a műtéti preparátumtól függően postoperatív irradiatio. Amennyiben szülni kíván, megfelelő felvilágosítás és három havonta történő onkológiai ellenőrzés javasolt.

GARDÓ SÁNDOR DR. Biztosan épben történt kimetszés és IA1 stádium esetén, amennyiben a beteg fiatal, illetve szülni akar, a kezelést szoros cytologiai és kolposzkópos kontroll mellett befejezettnek tekintem. 35-40 éves kor felett egyszerű hysterectomiát javaslok.

IA2 stádium esetén nehezebb a helyzet, mivel 7% körül van az esélye annak, hogy a kismencedei nyirokcsomók is érintettek. Ez esetben az egyszerű hysterectomia nem nyújt többet, mint az éppen történt conisatio, ezért kiterjesztett méheltávolítás és lymphadenectomia végzendő. Amennyiben viszont a beteg meg kívánja tartani a méhet, nem beszelném le erről. Végül is a 93:7 arány nem is olyan rossz, bátraké a szerencse.

JAVIER MAGRINA, M.D. Meghatározom a kónusz széleit a mikroinvazív méhnyak elváltozás körül az invázió legmélyebb pontjától 5-10 mm-re. A javasolt követés kolposzkópia és a méhszáj felszínéről és a nyakcsatornából kenetvizsgálat három havonta, két évig, majd hat havonta további három évig. Azoknak a betegeknek, akiknek nincs fogamzási tervük, IA1 stádiumban egyszerű méheltávolítást, IA2 stádiumban módosított radikális méheltávolítást javaslok. A kimetszés módja, konizáció, hurokkimetszés, hidegkés, vagy lézer nem befolyásolja a fenti kezelési tervet.

MARTON ISTVÁN DR. Ugyanaz a válasz mint 2. kérdés esetén.

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR. Ha a szövettan éppen kimetszett IA1 carcinomát igazolt, még szülni kívánó fiatal nők esetén nincs szükség további beavatkozásra, csupán szoros utánpótlásra. Idősebb, szülni már nem kívánó beteg esetén a beteggel történő megbeszélés alapján javasolom eldönteni a méh esetleges megőrzését vagy eltávolítását. IA2 carcinoma esetén a fenti okból minden esetben radikális méheltávolítást javaslok, kismencedei lymphadenectomiával kiegészítve. Igéretes, de még csak klinikai trialban megengedhető próbálkozás, a méhtest konzerválása Wertheim műtét során, a fertilitás megőrzésére.

RÁKÓCZI ISTVÁN DR. Az éppen való kimetszés esetében messzemenően figyelembe kell venni a beteg korát, esetleges fertilitási igényét. Későbbi korban, vagy ha a beteg már szülni nem óhajt, a beteggel való konzultációt követően definitív megoldás választandó. IA1 esetben egyszerű hysterectomia végzendő individuálisan adnexectomiával vagy anélkül. IA2-nél kiterjesztett hysterectomia Wertheim szerint a beteg korától függően az adnexumok konzerválásával. Ezekben az esetekben sugárkezelés nem szükséges. Ha a beteg fiatal és még szülni szeretne, IA1 esetben a létező rizikó lehetőségének feltárását követően - annak ismeretében, ha a beteg ezt vállalja - szoros observatio is lehetséges.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Rekonizáció műtétet nem végzünk, egyebekben ugyanúgy járunk el, mint a 2. pontban.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. IA1 stádiumú menopauza előtt lévő nőknél, akik fertilitásukat

meg óhajtják őrizni, a kockázat megbeszélése után az ellenőrzés fontolóra vehető. Ha családtervezési igény nincs, méheltávolítás javasolt. IA2 stádiumban minden betegnél indokolt a méheltávolítás. A menopauza után lévő nőknél ugyanez a kezelés. Ha a menopauza előtt lévő nőknél, akik fertilitásukat még meg akarják őrizni, lézerrel történt konizáció, indokolt hidegkés konizációt végezni a kónusz körüli szövetek pontos tisztázására.

ALBERT SINGER, M.D. IA1 és IA2 stádiumú méhnyakrák esetén, ha a kúp alakú kimetszéssel eltávolított anyag szélei daganatmentesek, a további teendőket a daganat nagysága és az határozza meg, hogy a vér-nyirokér résekben láthatók-e daganat sejtek. Ha a daganatos elváltozás szélességében a 7 mm-t meghaladja, és jelentős a vér-nyirok rések beszűrtsége, úgy gondolom, hogy a megfelelő méheltávolítás elvégzése indokolt, különösen akkor, ha a beteg már nem kíván szülni, és a menopauzán túl van. Ivarérett korban lévő betegeknek megmondanám, hogy annak a valószínűsége, hogy a nyirokcsomókba daganatsejtek jutottak 2-5% akkor, ha a daganat szélességében 7 mm-nél nagyobb. Ha kisebb, mint 7 mm, és teljesen az éppen távolítottuk el, ez a kockázat nem több, mint 1-2 % és ezért szoros követés elegendőnek tűnik.

SMID ISTVÁN DR. Az IA1 és IA2 stádiumú carcinoma éppen történő kimetszése esetén legtöbbször csak 6 havonkénti ellenőrzést végzünk. Ezt hasonló elvek és gyakorlat szerint végezzük, mint a CIN 3-as eseteknél. A IA2 stádiumban, ha a beteg nem kíván gyermeket szülni, különösen 35 év felett, valamint, ha vér- vagy nyirokérben történő inváziót észlel a patológus, a méh eltávolítását javasoljuk.

CHRISTIAN J. THALER, M.D. Stádium IA1 folyamat esetében, éppen végzett kimetszést követően a daganat megmaradásának vagy kiújulásának kockázata nagyon kicsi. A fogamzóképeség megtartható. A rákos megbetegedés helyi kiújulásának vagy megmaradásának veszélye még IA2 stádiumú esetekben is elenyésző, ha a sebészi szélek épek. Azonban az IA2 esetek 1-3%-ában medencei nyirokcsomó áttéteket fogunk találni. A fogamzóképeség megtartása indokolt lehet, amennyiben erre igény van, azonban medencei nyirokcsomó mintavétel (endoszkópos) végzése mérlegeendő. Minden egyéb esetben méheltávolítást kell felajánlani.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. Amennyiben a konizáció utáni szövettan IA1, illetve IA2 stádiumú karcinomát igazol, de a kimetszés az éppen történt, eltekinthetünk a további műtéti beavatkozástól akkor, ha: a) a beteg fiatal és még szülni kíván, b) a beteg kooperáció képes, így a gondos nyomonkövetése biztosítható, c) a szövettani leletben sem ér, sem nyirok invázió nem mutatható ki, d) a beteg megfelelő felvilágosítása megtörtént a lehetséges eljárásokról, azok esetleges előnyeiről, illetve hátrányairól, a beteg a felajánlott

lehetőségek közül döntött, és döntését a kórlapban aláírásával igazolta.

VESZELOVSZKY IVÁN DR. Teendők lényegében az előző pontokban foglaltakkal egyezik, azzal a kivétellel, hogy generatív korban, meglévő szülési igény esetén a műtétet nem forszírozzuk. Generatív kor után, vagy társindikációk esetén azonban mindenféleképp megnyugtatóbb az uterus eltávolítása.

4. MYOMA ESETÉBEN MIKOR JAVASOLT A MÉHELTÁVOLÍTÁS? KÉREM FEJTSE KI AZOKAT A TÉNYEZŐKET, AMELYEK MEGHATÁROZZÁK A JAVASLATOT. Milyen esetekben VÁLASZTJA A HASI ÉS Milyen esetekben A HÜVELYI MÉHELTÁVOLÍTÁST? HASI MŰTÉT ESETÉN A MÉHNYAKAT IS MINDIG ELTÁVOLÍTJA? MÁS SZÓVAL, MIKOR DÖNT SUPRA-VAGINALIS CSONKOLÁS MELLETT?

APRÓ GYÖRGY DR. Myoma esetén a méh eltávolítását szükségesnek tartom, ha: 1. az uterus 12/40-nél nagyobb, multiplex myomás jellegű, 2. kifejezett panaszokat (fájdalom, vérzészavar) okoz, 3. kiterjedt degeneratio jeleit mutatja (ultrahangvizsgálat). Fertilitási igény esetén, ha a myoma nagysága, a góccok száma és azok elhelyezkedése conservatív műtéti megoldást nem tesz lehetővé, és a terheség, illetve a terhesség kihordása reménytelen.

A hysterectomy módját elsősorban a méh motilitása szabja meg. Rutinszerűen 14/40 nagyságig a mobilis uterust hüvelyen keresztül távolítjuk el, szükség szerint laparoscopus assistentiával. Fixált, 14/40 feletti nagyságú uterus és egyéb hasi pathológia esetén a laparotomiát preferáljuk.

Supravaginalis amputációt csak extrém ritkán végzünk, a beteg igen kifejezett kérésére. Ritkán adódhat műtéttechnikai ok is (nagyon kötött cervix, extrém obesitas).

BERBIK ISTVÁN DR. Ha a családtervezés befejezése után panaszt okoz (ismétlődő vérzészavar, anaemia, fájdalom, székelési, vizeletési, szexuális diszkomfort, betegségtudat, phobia), ha a páciens panaszmentes, családtervezését befejezte, de még menstruál és egyszer csak kiderül, hogy férfiköllyi, vagy nagyobb myomás méhe van, illetve ha a daganat gyorsan növekszik, valamint akkor, ha társindikáció is van. Ha nem sikerül az előre tervezett konzervatív myoma műtét (enucleatio).

Tartok tőle, hogy a mai inséges és nullaegész-valamennyi szorozásos alulfinanszírozott egészségügyünkben, teljesítményorientált hétköznapijainkban nemcsak ezek a javallatok léteznek.

Hasi méheltávolítást nagyméretű myoma esetén, illetve előzetes, belső nemiszerveken végzett laparotomia esetén

(császármetszést is beleértve) választok, valamint azokban az esetekben, amikor krónikus kismedencei gyulladás, peritonitis utáni állapot, ismert intraabdominális összenövés az uterus és az adnexumok kellő mobilizálhatóságát megnehezítik. Ugyancsak hasi méheltávolítást javaslok akkor, ha az operátor nem rendelkezik elegendő tapasztalattal a hüvelyi méheltávolításban és a páciens ragaszkodik személyéhez, valamint akkor, ha a páciens kifejezetten ragaszkodik a laparotomiához. Csak myoma miatt végzett hasi műtét esetén nem törekszem megrögzötten az ép méhnyak eltávolítására, illetve nem követelem meg munkatársaimtól, különösen akkor, ha a műtét folytatásának biztonsága a műtét közben válik nyilvánvalóvá (vérzés, sérülés veszélye, anaesthesiológiai okok). Ha a páciens későbbi együttműködési készsége feltételezhető, véleményem szerint a benthagyott méhnyak jól vizsgálható és szűrhető szervrészlet marad és később, második ülésben bármikor, egyszerű hüvelyi műtettel nagyobb megterhelés nélkül eltávolítható.

Lehetőleg hüvelyi méheltávolítást választok akkor, ha a hüvely maga is rekonstrukcióra szorul. Nagy tisztelettel adózom a "vagt"-bajnokoknak, de a *Cohen* szerinti alsó haránt laparotomia is az "elegáns" behatolási megoldások közé tartozik, és a legkevesebb szövődémmel jár.

Nem éreztem a feltett kérdésekben laparoszkópos myomectomiára, hysterectomiára és laparoszkóppal asszisztált hüvelyi méheltávolításra vonatkozó utalást. Ezért nem térek ki ezen újabb technikákról való véleményem ismertetésére.

BORSOS ANTAL DR. Feltételezve, hogy "egyéb eltérés nincs", myoma esetén méheltávolítást akkor javaslok, ha ez várhatóan a beteg panaszait szövődmények nélkül megszünteti. A javallatot meghatározó paraméterek sora igen hosszú, de a legfontosabbak a myoma nagysága, elhelyezkedése és extragenitális szervekhez való viszonya, a panaszok súlyossága és tartama, a beteg kora és családtervezési szándéka, belgyógyászati és műtéti anamnézise. A technikai biztonság szem előtt tartásával törekszem a hüvelyi úton történő megoldásra. Kedvező hüvelyi viszonyok és mobilis uterus esetén a férfiköllyi uterus eltávolítására is előnyösebbnek tartom a hüvelyi méheltávolítást. Hasi műtétnek a cervix egyidejű eltávolítását, ma már nem tartom minden esetben kötelező érvényű szabálynak. A cervix eltávolítása kismértékben, de növeli a műtét morbiditását. Még gondos technika esetén is romlik az ováriumok vérrellátása, szemben a supravaginalis amputációval. A méhnyakrák "megelőzése" a ráksűrűségi szintje mellett olyan fokú, hogy feltehető a kérdés, indokolt-e a cervix rutinszerű eltávolítása olyankor, amikor a beteg gyógyulása a méheltávolításával is elérhető. Ennek ellenére az elterjedt és ma még általánosan érvényes szabály megváltoztatása előtt célszerű lenne randomizált vizsgálatokat végezni.

DOSZPOD JÓZSEF DR. A myoma eltávolítására akkor kerül sor, ha az krónikus panaszokat okoz (vérzés, alhasi fájdalom, vizelési-, székelési panaszok, krónikus vashiányos anaemia, cardialis panaszok stb.). Természetesen döntő fontosságú a nagysága is. Hüvelyi méheltávolítást végzünk, amennyiben azt az anatómiai viszonyok lehetővé teszik: lehetőleg multiparitás, mobilis férfiökölnyit meg nem haladó uterus nagyság, előzetes hasi műtét hiánya, stb. Minden ellenkező esetben az uterust hasi úton távolítjuk el. A hasi műtétek esetén a méhnyakat minden esetben eltávolítjuk. Két megjegyzés: 1. ebben az esetben a cervixcsomók-carcinoma megelőzhető, 2. nem igaz az a megállapítás, hogy a cervixcsomók eltávolítása a hüvely funkciójában zavarokat okozna. A supravaginális amputációnak egyetlen indikációja, olyan technikai nehézség, amely csak a környezet súlyos sérülései árán oldható meg (retrocervicalis endometriozis, súlyos összenövés).

GARDÓ SÁNDOR DR. Tünetmentes myoma esetén műtétet javaslok, ha az uterus nagysága eléri vagy meghaladja a 10-12 hetes terhes méh nagyságát. Műteti indikációt képez továbbá, ha a daganat gyors növekedési tendenciát mutat, ha vérzészavart okoz (anaemia), továbbá ha fájdalommal vagy kismencedei diszkomfort érzéssel társul. Izolált góc vagy góccal esetén egyre inkább a myomectomiára törekszünk, nem csak fertilitás igénye esetén, hanem 40-45 évnél fiatalabb pácienseknél is. Diffúz uterus myomatosus esetében viszont a méheltávolítás jön szóba, amennyiben a fentebb említett feltételek fennállnak.

A méhnyakat rutinszerűen nem távolítom el. Amennyiben az előzetesen elvégzett cytologiai, illetve kolposzkópos vizsgálat, valamint a fractionált abrasio szövettana a malignus folyamatot kizárja, és a beteg részvétele a további cytologiai szűréseken biztosítottak látszik, úgy felajánlom a pacienseknek a választás lehetőségét a supravaginális csomók, illetve a cervix eltávolítása között. Úgy gondolom, hogy jóindulatú elváltozások esetén a kötelező cervix eltávolítás dogmáját ideje lenne felülvizsgálni.

HERCZ PÉTER DR. Az uterus myoma a női kismencede leggyakoribb daganata, nőbetegek kórházi felvételének mintegy egyharmadát felelős. Kezelését a laparoszkópos és a histeroszkópos sebészet fejlődése, valamint a gyógyszeres előkezelés lehetősége jelentősen megváltoztatta, és az esetek jelentős része alkalmas minimális invazív behatolásból végzett műtetre. Válaszomban elsősorban ezek szerepével szeretnék foglalkozni. A myoma kezelését több tényező befolyásolja: 1. A beteg szeretne-e még szülni, vagy egyszerűen meg kívánja tartani a méhét. 2. A myoma által okozott panaszok, a daganat nagysága és elhelyezkedése. Még szülni kívánó, panaszmentes, 10-12 terhességi hét nagyságú méhnél kisebb uterus és csak lassú növekedést mutató myoma esetében elegendő a beteg rendszeres megfigyelése. Még ter-

hességet vállaló, tünetmentes, vagy menorrhagiáról, vagy más panaszról beszámoló, 10-12 hét nagyságnál nagyobb uterusnál lehetőség szerint myomectomia javasolható. A méhet megtartani nem akaró betegnél aszimptomatikus vagy panaszt okozó 10-12 terhességi hét nagyságnál nagyobb, esetleg gyorsan növekvő daganat miatt hysterectomia végzendő.

A myomectomia módját a göb elhelyezkedése határozza meg: subserosus, illetve intramurálisán fekvő myomacsomót laparoszkóposan, submucosus daganatot pedig histeroszkópos úton távolíthatunk el. A kikocsányosodott és a kis átmérőjű subserosus myomacsomót könnyű minimálisan invazív behatolásból operálni. Nagy kiterjedésű myoma is kihámozható környezetéből és szükség esetén darabolás után evakuálható a hasüregből. Komoly technikai nehézséget jelenthet a göb alapjából kiinduló erős vérzés és a csomók helyén visszamaradó üregek zárása. 10 cm-nél nagyobb átmérőjű vagy több, nehezen hozzáférhető myomacsomó esetében célszerű laparotómiát végezni. Perimenopausában myolysis (laparoszkópos myoma koaguláció) ajánlható olyan betegeknek, akik szeretnék a méhkiirtást és myomectomiát elkerülni. A myomához vezető erek bipoláris tüelektródával, vagy kvarcszálon vezetett Nd:YAG lézersugárral koagulálhatók. A vérellátás megszűnése után a myomacsomó elszorvad.

Submucosus daganat histeroszkópos úton távolítható el reszektoszkóp vagy Nd:YAG lézer alkalmazásával. A histeroszkópos megoldás lehetőségének a határát az jelenti, ha a myoma göb átmérője nagyobb mint 5 cm, vagy ha a csomó több mint 50%-a intramurálisán fejlődik. Itt is szeretném felhívni a figyelmet arra, hogy histeroszkópos myoma reszekció előtt minden esetben elengedhetetlen a praecoperatív diagnosztikus histeroszkópia és endometrium biopszia végzése.

A myoma miatt történő méheltávolítás ideális javallat laparoszkópos műtetre. A laparoszkópos hysterectomia a hasi méheltávolítás alternatíváját jelenti, és nem a vaginális hysterectomiát helyettesíti. (Nemzetközi és hazai adatok szerint a méh eltávolítását 70-80%-ban hasi úton végzik, és csak 20-30% a vaginális hysterectomia). A laparoszkópos technika szerepe a méh kiirtásában az előzetes diagnosztikus laparoszkópiától a teljes laparoszkópos méheltávolításig terjedhet.

Az utóbbi időben mind többen ajánlják a méh teljes kiirtása helyett a laparoszkópos supracervicalis (subtotalis) hysterectomia (LSH) műtétet. Álláspontjuk szerint a cervix megtartásával kevésbé károsodik a hüvely alátámasztó rendszere, a Frankenhauser-féle uterovaginális plexus, és nem rövidül meg a hüvely. Ezért csökken a prolapsus, az enterokele, a hólyag, és a szexuális funkció zavarok kialakulásának a lehetősége. Az LSH műtete során ritkábban fordul elő ureter és hólyag sérülés, valamint erős vérzés, mint a teljes

méheltávolítás alatt. A postoperatív szakban a laparoszkóposan asszisztált vaginális hysterectomiához képest is tovább mérséklődik a fájdalom, a betegek gyorsabban térnek vissza mindennapi tevékenységeikhez, valamint ritkábban vannak szexuális panaszuk. Úgy vélik, hogy szemben a 40-es, 50-es évekkel, a cervixráktól való félelem ma már nem indokolja a méhnyak profilaktikus eltávolítását, mert a cervix praecancerosus elváltozásai ma már korán felismerhetők, emellett a nyakcsatornahám koagulálása és a transformációs zóna esetleges kimetszése gyakorlatilag eliminálja a cervix malignizálódásának a veszélyét. A LSH elsősorban myomás méh-test és ép cervix esetében tűnik megfontolhatónak.

MATTHIAS KORELL, M.D. A méheltávolítás javasolt tünetet okozó (vérzés, fájdalom stb.) myoma esetében sikertelen hormonális kezelést követően, vagy olyan nőknél akiknél a konzervatív myoma kihámózásának, illetve a méhnyálkahártya ablációnak ellenjavallata van. Amennyiben méheltávolítás szükséges, minden esetben a hüvelyi út javasolt. A hüvelyi méhkiirtást nehezítő körülmények esetén (nagy méh, nem volt hüvelyi szülése, stb.), hastükrözés végzendő a laparoszkópos méheltávolítás, avagy a laparoszkóppal asszisztált hüvelyi méheltávolítás (LAVH) lehetőségét tisztázandó. Ha ezek a műtétek nem végezhetők, hasi méheltávolítás javasolt.

Mivel a méhnyak megtartása nem vezet a medencefenék jobb műtét utáni működéséhez, valamint mert a méheltávolítást követő nemi élet zavarai inkább a műtét előtti személyes körülményektől, mintsem a műtét típusától függenek, a méhnyak megtartása a mindennapi gyakorlatban nem javasolt.

JAVIER MAGRINA, M.D. A méh myomáinál a következő szabályt követem. Ha a myoma nem zavarja a beteget, mi sem zavarjuk a myomát. Így a méheltávolítás indoka a tünetektől és nem a méh nagyságától függ. Általános választott módszer a hüvelyi méheltávolítás darabolással. A 18 terhességi hét nagyságú vagy nagyobb myomák esetében első lépés a hastükrözés. Ha a betegnek nincs fogamzási terve, először a függelékek szalagjainak átvágása történik meg. Ezután az arteria uterinakra klippet helyezünk a húgyvezeték szintje felett. Ha a megkisebbités hüvelyi úton nem lehetséges, a myomákat laparoszkópon át addig kisebbítjük, amíg befér a medence üregbe, és kivethető hüvelyen át.

Hasi méheltávolítás esetén minden esetben javaslok a méhnyak eltávolítását, mivel a méhnyak megtartásának semmi előnyét nem figyeltük meg. A Mayo Klinikán a méhnyak-csonk eltávolítások megközelítően 40%-a csonk előesés miatt történik, és megfelelő nyomonkövetés esetén 500 beteg közül 1 esetben lehetett méhnyakcsonk rákot találni.

MARTON ISTVÁN DR. A perimenopauza idején, ha a beteg szándéka hosszútávon a hormonpótló kezelés, akkor feltétlen

javallt a méheltávolítás. Az uterus nagysága, a göbök elhelyezkedése (submucosus), vérzészavarok támasztják alá a műteti javallatot. Ha technikailag megoldható, a hüvelyi utat választjuk, hasi műtétnél kizárólag technikai akadályok esetén hagyjuk vissza a méhnyakat.

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR. Alapvetően méheltávolítás javasolt myoma uteri esetén, ha az a betegnek panaszt okoz (és a panaszok hátterében egyéb ok kizárható). Amennyiben a beteg panaszmentes, a klasszikus határ amely fölött méheltávolítás javasolt az ún. "férőkölnyi" méh. A méh eltávolításának módját minden betegnél külön mérlegelni kell. Ha technikailag lehetséges, a hüvelyi méheltávolítást, esetleg laparoszkóppal asszisztált hüvelyi méheltávolítást javasolom előnyben részesíteni. Amennyiben a portió ép, és a beteg nem szeretné a méhnyak eltávolítását, ill. vállalja a rendszeres követést, megengedhetőnek tartom az uterus csonkolását myoma műtét esetén.

RÁKÓCZI ISTVÁN DR. A myoma eltávolításának mindig individuális indikációja van. Hirtelen növekvő, kismencedei térszűkítő panaszokat okozó, befolyásolhatatlan vérzési zavarokkal járó, vizsgálatokkal igazoltan kóros degeneratív elváltozásokat mutató, valamint értékelhetően gócként szereplő myoma esetében az eltávolítás javasolt. Ezek hiányában a beteg döntése az irányadó. Az esetek döntő többségében hüvelyi méheltávolítás mellett lehet dönteni. Hasi méheltávolítás enormis nagy vagy sokszoros elváltozás esetében, valamint nagyobb és bizonytalan adnexfolyamat és egyéb kismencedei megbetegedés (diverticulosis, endometriosis, stb.) előfordulása esetén szükséges. A hüvelyi műtét előzetes kismencedei műtéteket követően kivitelezhető. A hüvelyi méheltávolítás kontraindikációja laparoszkópos gyakorlattal rendelkező és erre felkészült intézetben nagymértékben lecsökkenthető. Ilyen intézetben laparoszkóppal asszisztálva a műtét hüvelyi úton is elvégezhetővé válik. Természetesen a beteg döntését is figyelembe kell venni.

Supravaginalis csonkolás főleg fiatalabb korban a beteg kérésére reális alternatíva. Ennek előfeltétele, hogy a műtétet megelőzően kolposzkópos vizsgálat, citológia és fractionált abrasio végzésével bizonyíthatóan kóros folyamatától mentes cervixet hagyjunk vissza.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Myoma esetén akkor ajánljuk a méh eltávolítását, ha a méh mérete férőkölnyi. Ennél kisebb méh esetén akkor végezzük a méh eltávolítását, ha állandó alhasi, illetve deréktáji panaszokat (fájdalom, vizelési inger, esetleg vizelési akadály) okoz, illetve ha a visszatérő rendellenes vérzések miatt a beteg anémiássá válik. Utóbbi esetben a méh eltávolításának alternatívája az endoszkópos endometrium abláció.

Amennyiben a méh nem túl nagy, mobilis, az asszony többször szült hüvelyen keresztül, elég tág a hüvely, esetleg hüvelyfali plasztikai műtét végzése is indokolt, továbbá korábbi hasi műtétek, illetve gyulladások hiányában adhéziókra nem lehet számítani, úgy a méh hüvelyi úton történő eltávolítását ajánljuk.

Amennyiben jelentős összenövésekre lehet számítani, úgy laparoszkóppal asszisztált hüvelyi méheltávolítás az ajánlott eljárás. Amennyiben az ultrahang vizsgálat során subvesicalis myomagóc volt látható, az uterus túl nagy, nem mobilis, a hüvely szűk, atrophias, úgy hasi méheltávolítást végzünk. A beteggel természetesen ismertetni kell mindkét eljárás előnyeit és hátrányait, valamint azt is, hogy ritkán előfordulhat, hogy a hüvelyi úton történő méheltávolítás közben olyan komplikáció adódik, mely a műtét hasi befejezését teheti szükségessé.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. A méheltávolítás javasolt panaszokat (vérzészavarok, folyamatos alhasi fájdalom, hólyag tünetek) okozó myoma estén, valamint, ha a myoma fokozatosan növekszik, vagy ha nagyobb mint 10 cm. A myoma minden esetben előnyben részesítjük a hasi méheltávolítást. A méhnyak rendszerint eltávolításra kerül a méhhez együtt, kivételt csak a különösen kövér nők képeznek.

ALBERT SINGER, M.D. A képzésem alatt azt tanultam, hogy ha a myomás méh a 12 hetes terhességnek megfelelő nagyságot nem haladja meg, hüvelyi úton el lehet távolítani. Most a 16 hetes terhességi nagyságú myomák hüvelyi eltávolítását is elvégezzük, ha azok GNRH analógok adásával megkisebbitethetők. Hasi méheltávolítás során gyakorlatilag mindig megtartom a méhnyakat, ha azon elváltozás nem látszik, és a citológiai vizsgálat negatív. Tulajdonképpen egy kicsit módosított méheltávolítást végzek, amennyiben egy fordított konizációval a hasüreg felől kivágom a nyakcsatornát egészen a külső méhszájig. A sebszéleket két, vérzéscsillapító nyolcasöltéssel zárom. Az egész méhnyakat csak elvéve távolítom el. Ezzel az eljárással a műtét utáni medencei fertőzések és a vizeleti szövődmények lényegesen ritkábban fordulnak elő.

SMID ISTVÁN DR. Myoma miatt történő méheltávolítás indikációját az alábbiak határozzák meg: 1. Az általa okozott tünetek súlyossága (függetlenül a nagyságtól); 2. Tüneteket nem okozó nagy myoma (férfi ökölnyitól nagyobb); 3. A beteg életkora; 4. Kíván-e gyermeket szülni? 5. A beteg pszichés beállítottsága (a méh elvesztése komoly lelki problémákat okozhat). "Üresnek" érzi magát, frigiditás stb. alakulhat ki. A 4. és 5. pontban említett esetekben mindenképpen megkíséreljük a méh megtartását. Hasonlóan járunk el a fiatal, fertilis korban lévő nők esetében még akkor is, ha nem akarnak szülni.

Osztályunkon előszeretettel végzük a hüvelyi méheltávolítást (50-60%-ban ezt a műtétet választjuk). A hüvely tágassá-

ga, az uterus mobilitása és nagysága, a góccok elhelyezkedése (pl. cervicalis, intraligamentaris myoma estén nem) alapján döntünk.

Mobilis uterus, tág hüvely esetén újszülöttfejnyi méhet is eltávolítunk. Laparotómia - után igen ritka kivételtől eltekintve - nem végzünk hüvelyi méheltávolítást. Valószínű, hogy a diagnosztikus és preoperatív laparoszkópia alkal-mazásával növelni tudnánk a jelenlegi százalékot. Eddig nem tudtak meggyőzni ennek előnyéről, indikációjáról. Úgy gondolom, egy Pfannestiel metszésből végzett hasi méheltávolítás kisebb terhet jelent a beteg számára. Érdekes, hogy azok népszerűsítik ezt a módszert, akik igen kevés hüvelyi méheltávolítást végeznek. Hasi műtét esetén mindig eltávolítjuk a méhnyakat is.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. Myoma esetén javasolt a méheltávolítás, ha: a) idősebb, már szülni nem kívánó asszonyról van szó, b) olyan tünetek vannak (vérzés, fájdalom, vizelet- és székletürítési panaszok, stb), amelyek jelentősen rontják az életminőséget, c) relatív indikációt jelent, ha a beteg ismerve a myoma tényét, ragaszkodik a műteti megoldáshoz, attól való félelmében, hogy később a panaszai fokozódnak, vagy a folyamat rosszindulatúvá válik (a beteg véleménye szerint). Hasi műtét jön szóba, ha: a) előrement hasi műtétek miatt összenövések valószínűsíthetőek, b) a méh nagysága, illetve a hüvely anatómiai állapota miatt a hüvelyi műtét kockázata magas, c) ha szóba jön konzervatív myoma műtét, d) ha olyan egyéb megbetegedése van a betegnek, amelyben a has áttekintése előnyökkel jár. Egyéb esetekben hüvelyi méheltávolítás javasolt, ez szóba jöhet előzetes hasműtét után is, ilyenkor a műtétet laparoszkópos asszisztálással végezzük el. Hasi műtét esetén, magam részéről a méhnyakat is eltávolítom, vagyis myoma estén nem döntök supravaginális csomólas mellett.

VESZELOVSZKY IVÁN DR. Ismert előttünk az a sebészeti elv, hogy ha a szervezetben bárhol tumor van, annak eltávolítása javasolt. Ez azonban myomára csak megszorításokkal alkalmazható. Figyelembe kell venni a beteg korát, a myoma nagyságát, az esetleges panaszokat, vérzési zavart, generatív korban panaszokat nem okozó kisebb myomagóc esetén, ha a beteg úgy dönt, szoros observatio mellett a műtétől eltekintünk.

Amennyiben a myoma nagysága, valamint az esetleges társindikációk műteti eltávolítást javallnak, úgy osztályos gyakorlatunkban a szokottnál lényegesen gyakrabban döntünk abdominális méheltávolítás mellett, annak ellenére, hogy ismert előttünk az a tendencia, mely szerint, ha a collum szűrése megoldott, praecancerosus nincs, a supravaginális amputáció is elegendő. Ezidáig a nőgyógyászok között az az elv volt uralkodó, hogy az amputáció "szakmailag könnyebb megoldás", az a nőgyógyász, aki adott magára, a collumot is

eltávolította. A későbbiekben valószínűleg több *Chrobak*-műtétet fogunk végezni. Jelenlegi gyakorlatunkban supra-vaginális amputációt csak abban az esetben végzünk, ha műtéttechnikai nehézségek (környező szervek sérülésének veszélye, vérzés) ezt indokolják, és a cervix a műtétet megelőzően ép volt, cytologia P1 vagy P2.

Myomaműtéteink esetében nemkívánatosan kevés a hüvelyi méheltávolítások száma (Ennek oka a nem kimerítő felvilágosítás mellett az is, hogy a betegek jobban ragaszkodnak a hasi megoldáshoz, valamint az, hogy területünkön a szokott-nál gyakrabban fordulnak elő elhanyagolt, vaginális totál extirpatoria már nem alkalmas nagyságú myomák.) Véleményünk szerint a nem túl nagy (4-5 cm-nél kisebb góccok) myomás uterus mellett, ha az uterus mobilis, adhaesiokra számítani nem kell, a hüvelyi megoldás a kívánatos. Külön javallt a hüvelyi megoldás, ha társindulóból (incontinentia, hüvelyfali descensus) hüvelyi társműtétet is kell végeznünk.

5. MYOMÁK ESETÉN MIKOR JAVASOLT A GHRH (LHRH) ANALÓGOK HASZNÁLATA A DAGANAT MEGKISEBBÍTÉSE CÉLJÁBÓL? Milyen mennyiségben és mennyi ideig célszerű a GHRH ANALÓGOK ADÁSA? SZÜKSÉGES-E MINDEN ESETBEN MŰTÉTET VÉGEZNI A GN-RH ANALÓG KEZELÉST KÖVETŐEN? EBBŐL A SZEMPONTBÓL FEJTSE KI, HOGY SZÜKSÉGES-E MINDEN ESETBEN A MÉHET ELTÁVOLÍTANI, VAGY LEHET KONZERVATÍV MŰTÉTET (PL. FOGAMZÁSI IGÉNY ESETÉN A MYOMÁS GÖB KIHÁMOZÁSA), VÉGEZNI. A GNRH ANALÓGOK ADÁSÁRA MEGKISEBDETT MYOMÁK STATUSÁNAK MEGTARTÁSA MEGOLDHATÓ-E GYÓGYSZERES KEZELÉssel (PL. FOGAMZÁSGÁTLÓ TBL., HORMONPÓTLÓ KEZELÉS, FENNTARTÓ, A GNRH ANALÓG INJEKCIÓK STB.)? KÉREM VEGYE FIGYELEMBE A GHRH ANALÓGOKKAL TÖRTÉNŐ KEZELÉS SZÖVŐDMÉNYEIT ÉS KÖLTSÉGEIT.

APRÓ GYÖRGY DR. GNRH analógok alkalmazása egyéb, benignus nőgyógyászati állapotok (endometriosis, dysfunc-tionalis méhvérzés, hyperandrogen állapot, PCO-ban, súlyos praemenstruációs syndroma) mellett myomák esetében mindig kívánatos lenne. Egyrészt a méh tömegének reductiója technikailag megkönnyíti a műtétet, több vaginalis hysterectomiát tesz lehetővé. Másrészt az esetek egy részében feleslegessé vagy halaszthatóvá teszi a sebészi megoldást. Különösen fontos ez fertilitási igény esetén, mikor is a góccok enucleálása jobb fertilitási eséllyel végezhető.

Véleményem szerint a góccok redukált statusa legeredményesebben fenntartó GHRH kezeléssel konzerválható. A költségeket és mellékhatásokat is tekintve gestagenek is alkalmazhatók. A hormonpótló kezelés és a fogamzásgátló tabletta az eredmények fenntartásában kevésbé ígéretesek.

GNRH analógok conventionalis adagolása havonta történik (pl. goserelin 3.6 mg havonta egyszer), 3-12 hónapon át. A hosszútávú GNRH kezelésnek határt szabnak a mellékhatá-

sok, főleg a menopausa-tünetegyüttes és a csontvesztés, utóbbi mértéke 6 hónapos kezelés után 3-5%-ra tehető. A mellékhatások csökkentése érdekében javasolt az ún. "add back" terapia, amelynek lényege, hogy a GHRH kezeléssel együtt a hiányzó steroidokat visszapótoljuk, illetve a hiánytüneteket más szerekkel ellensúlyozzuk. A legerősebben alkalmazott "add-back" rezsimek: 1. Ösztrogén (ösztadiol, ösztriol) a minimális adagtól a teljes "csontvédő" dóziséig. 2. Gestagen (MPA 5 mg/d, NET 5-10 mg/d), 3. Kombinált HRT, 4. Tibolone (2.5 mg), 5. Bisphosphonatok. Mivel a fő cél a hypösztrogén állapot ellensúlyozása, a leghatékonyabbak az ösztrogént is tartalmazó kombinációk.

BERBIK ISTVÁN DR. Myomák esetén a GNRH (LHRH) analógok adását a daganat megkisebbitése céljából három hónapig, esetleg 2x3 hónapig adagolva megengedhetőnek tartom, a páciens mindenre kiterjedő, részletes felvilágosítását és írásos beleegyezését követően. Meddőség esetén, valamint konzervatív, méhmegtartó műtét helyett is megengedhetőnek tartom a kezelést, ha a páciens, saját információira hivatkozva, részletes orvosi tájékoztatást követően is megengedhetőnek bízik a gyógyszeres kezelés teljes sikerében és/vagy a műtét elkerülhetőségében (beleértve az anyagi szempontokat is). Nem vagyok meggyőződve arról, hogy a megkisebbedett myomák statusa megtartható hosszútávon további gyógyszeres kezeléssel (fogamzásgátló tabletta, hormonpótló kezelés, stb), egyébként is számolni kell jelentős soma-topszichés hatással, amely nem mindig pozitív irányú. Egyetértek azokkal, akik azt állítják, hogy a gyógyszerek kiváltotta művi klimax hatására a myomák mérete csökken ugyan, de a környezetükhöz szívesebben fognak tapadni és mobilizálhatóságuk nehezebb lesz. Ugyancsak nehezebb lesz megtalálni a kisméretű gőböket, amelyek benthagyása recidiva veszélyét jelenti. A műtét során POR-8 oldattal történő, vérzéscsillapító célzatú myometrium infiltrációval a GNRH analóg kezelés pszichés és anyagi terhe nélkül akár tucatszámú myoma eltávolítása is biztonságosan elvégezhető.

BORSOS ANTAL DR. A myoma GNRH kezelése sajnálatos, elsősorban anyagi okok miatt a betegek viszonylag szűk körében jön szóba. A női meddőség azon eseteiben, ahol a myomán kívül más okot nem sikerül azonosítani, akár egy depó dózis is hasznos lehet. Nagy myoma progresszív megkisebbedése természetesen indokolja a kezelés folytatását maximum 3 hónapig. Az a tapasztalat, hogy 3 hónap után már további megkisebbedés nem várható. A GNRH kezelést követően végzett myoma enucleatio bizonyítottan kisebb vérvesztéssel jár, és a szöveti rétegek preparálása is lényegesen könnyebb. A myoma okozta vérzéscsavar konzervatív kezelése hónapokig megoldást jelenthet, de a megkisebbedett myomák gyógyszeres fenntartó kezelésére minden szempontból ideális gyógyszer nincs.

A méh eltávolítását nem tartom szükségesnek minden esetben, még akkor sem, ha nincs fertilitási igény. A panaszokat okozó, kiágyazható egy vagy néhány góc nem indokolja a teljes méh eltávolítását. Benignus kórképekben a feltétlenül szükséges legkevésbé extenzív, tehát lehetőleg szervmegtartó megoldások híve vagyok. Döntésünket lényegesen befolyásolhatja a betegek kérése, természetesen a részletes és alapos felvilágosítást követően.

DOSZPOD JÓZSEF DR. Ha a beteg még nem szült, akkor a myomák kezelésében szóba jön a GNRH analóg adása (6 hónapos kúra). Tapasztalataink szerint a GNRH analóg kezelésre átmenetileg megkisebbedik a méh, a kúra befejezte után azonban újra növekedésnek indul. Ismételt GNRH analóg kezelés csak a legszükségesebb esetben indokolt. Fertilis korban a konzervatív myomaműtét elsődleges cél.

GARDÓ SÁNDOR DR. A GNRH analógokkal a myomák megkisebbitése vonatkozásában elsősorban a költségek miatt nem sikerült komolyabb tapasztalatot szerezni. Eddig myoma esetén csak akkor alkalmaztunk GNRH analógot, amikor a fertilitás megtartása és a myomectomia elvégzése volt a cél. Ilyen irányú tapasztalataink igen kedvezőek.

HERCZ PÉTER DR. Ismeretes, hogy myomák állományában ösztrogén és progeszteron receptorokat mutattak ki, és a myoma növekedése ösztrogéntől függő. A GNRH analógok adagolásával hypösztrógen állapot idézhető elő, amelyben csökken a myomák nagysága. GNRH analógok praeoperatív, 2-3 hónapos alkalmazásával mintegy 50%-kal mérsékelhető a myomacsomók kiterjedése, és így alkalmassá tehetők a kíméletes endoszkópos beavatkozásra, ezáltal a beteg élvezheti a laparoszkópos és hiszteroszkópos műtétek közismert előnyeit: az enyhe műtét utáni fájdalmat, rövid kórházi kezelést és gyors felépülést, a hasfalat torzító heg nélküli gyógyulást, a kevés műtét utáni szövődményt és a csökkent gyógyszerigényt. E készítmények hatására a myoma erezettsége csökken, és az esetleges myomectomia kisebb vérvesztéssel oldható meg. (Ugyanakkor tapasztalatunk szerint ilyen esetekben a myoma csomók környezetének fokozott fibrinikus átalakulása miatt a méhfalból a göbök nehezebben hámozhatók ki.)

2 cm-nél kisebb átmérőjű myomagöbök praeoperatív előkezelést nem igényelnek. 2-4 cm átmérőjű daganatok esetében rövid idejű (3-4 hét) Danazol adása elegendő lehet. 4 cm-nél nagyobb átmérőjű myoma előkezelésére 2-3 hónapig tartó GNRH analóg adagolás hatására a tumor mérete és erezettsége jelentősen csökken. 3 hónapos praeoperatív GNRH kezelés mellett előfordult, hogy a tervezett hiszteroszkópos myoma-reszekciót a korábban kb 3 cm átmérőjű myomacsomó esetében, nem tudtuk elvégezni, mert a daganat már nem volt látható. (Ezt a beteget én több hónap-

pal később már nem láttam). Irodalmi közlések ismeretese arról, hogy 4 hónappal a szurpressziós kezelés után a myoma mérete visszatért az eredetihez hasonló nagyságra, ezért úgy tűnik, hogy kizárólag gyógyszeres kezeléssel a myoma eliminálása nem megoldható.

MATTHIAS KORELL, M.D. A GNRH analógokkal történő un. down regulatio ugyan a myomák méretét akár 50%-ra is csökkentheti, azonban nehezzé teszi a daganat kihámózását. A daganatos méh megkisebbedése egymagában nem jelenti azt, hogy laparoszkóppal eltávolítható. Műtét előtti GNRH analóggal történő kezelés submucosus myoma hiszteroszkópos kivágása esetén javasolt. A hormonális kezelés segít továbbá a rendellenes vérzés miatt kialakult vérszegénység rendezésében, de hogy milyen műtétet - méheltávolítás vagy göbkihámzás - végezzünk, azt nem határozza meg.

Javasolt a GNRH kezelést a ciklus második felében kezdeni, így az un. "flare up" hatása elkerülhető. Műtét előtti kezelés céljából a GNRH analógokat havonta egyszer adjuk 2-3 alkalommal. A kezelést követően a megkisebbedett myoma újra növekedését gátolhatjuk premenopausában lévő nőknél fogamzásgátló tabletták adásával, a posztmenopauzában lévőknél hormonpótló kezeléssel. Javasolt olyan összetett hormonális készítményt alkalmazni, melyben a gestagének vannak túlsúlyban. Magas költségük és sok mellékhatásuk miatt a GNRH analógok használata csak szigorú javallat mellett történhet.

JAVIER MAGRINA, M.D. GNRH analógot (agonistákat) csak olyan betegeknél alkalmazok, akiknél az erős hüvelyi vérzés következtében súlyos másodlagos vérszegénység alakul ki. A dózisa 3.75 mg izomba, havonta egy alkalommal két hónapon át. A tanulmányok azt mutatják, hogy ennyi idő elég a vérkép rendezéséhez, és elvégezhető a méh vagy a myoma sebészeti eltávolítása, a beteg kívánsága szerint. Nincs tapasztalatom a leiomyomák hosszútávú GNRH agonista kezelésével, mert az irodalmi adatok arra utalnak, hogy két megfelelő kezelés elegendő a myoma megkisebbitéséhez és a sebészi eltávolításhoz. Nem látom a leiomyoma hosszútávú GNRH kezelésének előnyét, mivel a mellékhatások jelentősek, a költségek pedig nagyon magasak.

MARTON ISTVÁN DR. GNRH analógok használata myoma esetén kizárólag fennálló műtėti indikáció esetén indokolt, elsősorban a költségtényező miatt. Az analógok adása három hónapig célszerű, melyet műtét követ. Submucosus lokalizációnál konzervatív műtéttől jó eredmény várható, célszerű ezen beavatkozást hysteroszkópiával végezni. Tartós GNRH kezelés semmiképpen nem javallt, elsősorban annak ösztrogén hiányt kiváltó hatása miatt, pl. osteoporosis stb. Fogamzásgátló és hormonpótló kezelés teljesen értelmetlennek tűnik a GNRH analóg kezelés alatt. Bár egyes szerzők fel-

vetik a GNRH kezelés mellett a hormonpótlás elvi lehetőségét, azonban az én orvosi szemlélettel ez ütközik.

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR. A GNRH analógok, myoma góc megkisebbitésére történő használata esetén, a következő szempontokat kell figyelembe venni: a) a kezelés igen drága, b) a kezelést követően javasolt a hysterectómia, c) a beteg nehezen egyezik bele egy hónapokig tartó kezelésbe, melyet követően mégis eltávolítják a méhét, d) a kezelés jelentős mellékhatásokkal jár (hőhullámok, hüvelyszárazság, pszichés labilitás stb.) A fent felsoroltakat figyelembe véve nem javasolom a GNRH analógok rutinszerű alkalmazását a klinikai gyakorlatban az említett célra.

RÁKÓCZI ISTVÁN DR. A GNRH analógok használata myomák esetében csak akkor indikált, ha a kezelést műtét követi. A Magyarországon forgalomban lévő Decapeptyl vagy Zoladex depo készítményből 28 naponként 2 vagy 3 alkalommal (3.7 ill. 3.5 mg) injectiót kap a beteg. Ugyanis a GNRH analógok myomára kifejtett hatása reverzibilis. A megkisebbedett myoma statusa ezt követően nem stabilizálható. A szer adásának indikációs területe azokban az esetekben van, ahol a méh megtartása a kívánság, fertilitási igény esetén, ahol anatómiailag a myomás göb vagy göbök enucleatioja lehetséges. Alkalmazható még olyan esetekben, amikor a megkisebbedett myomás méh alkalmassá válik hüvelyi méheltávolításra. Előnyös lehet endometriosis szövődmény myoma műtéti előkészítésére is. A GNRH analógok adásánál messzemenően figyelembe kell venni, hogy mennyiben hasznos mint műtéti előkészítés, valamint mellékhatásai miatt is (klimaxos tünetek jelentkezése, libidó csökkenés stb.) mennyire zavaró a több hónapos kezelés. Mindezek mellett nem hagyható figyelmen kívül a kezelés magas költsége sem.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Menopauza előtt álló beteg esetén, miután a myoma az ösztrogén hatás hiányában nem fog tovább növekedni, sőt várhatóan sorvadásnak indul, megkísérelhető a GNRH kezelés, így elkerülhető a méh műtéti eltávolítása. Amennyiben a myomagóc túl nagy, enucleációja a méhür megnyílásának veszélye miatt kockázatos megelőző GNRH kezelés nélkül. Megelőző GNRH kezelés esetén a műtét során fellépő vérzés is várhatóan kevesebb lesz. Konzervatív műtétet elsősorban reprodukciós korban levő nőknél végzünk, akik még szeretnének szülni, ill. egyéb okok miatt ragaszkodnak a méhük megtartásához. Konzervatív műtét előtt 3-6 hónapig (havi 1 amp.-t) célszerű GNRH kezelést alkalmazni. A hosszabb kezelésnek az esetleges szövődmények, illetve a kezelés igen költséges volta képezi gátját. A myomagóc méretének megkisebbedése az első injekció után lesz a leglátványosabb, a további injekciók egyre kisebb mértékben fogják a myomagóc méreteit csökkenteni. Mivel a GNRH kezelés elhagyásával a myoma ismét növekedésnek indul, célszerű a műtétet a kúrát követően

elvégezni. A megkisebbedett myomák státuszának megtartása fenntartó GNRH analóg injekciókkal lenne lehetséges, de figyelembe véve költségességét, valamint a mellékhatásokat, a gyakorlatban nem alkalmazzuk. A hormondependens emlőkarcinóma, valamint prosztata karcinóma kezelésében sikerrel alkalmazott tamoxifennel is valószínűleg lehetne a myomagócok méretét csökkenteni, bár erre vonatkozóan irodalmi adatok nem ismeretesek. Egyes irodalmi adatok szerint fogamzásgátló szedése során sem növekednek a myomák, esetleg csökkenhet is a méretük. Kérdéses, hogy a GNRH kezelést követően elkezdett hormonális fogamzásgátlás megakadályozza-e, illetve lassítja-e a myomagóc újbóli növekedését. Menopauzában alkalmazott hormonpótló kezelés során a myomák újbóli növekedésnek indulását többen is megfigyelték. Az utóbbi időben kifejlesztett szelektív ösztrogén receptor modulátor raloxifene (mely várhatóan még az idén gyógyszerári forgalomba kerül) viszont csontritkulást megelőző, valamint kardioprotektív hatását anélkül fejt ki, hogy a méh, illetve emlő ösztrogén receptoraira is hatna. Ezáltal nem kell számolni sem az endometrium hiperplázia veszélyével (így feleslegessé válhat progeszteron adása intakt méhhez rendelkező nőknél), sem az emlő daganatos megbetegedésének hosszan tartó hormonpótló kezelés (több, mint 10 év) során megfigyelt incidenciájának növekedésével.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. GNRH adása különösen akkor célszerű a myoma eltávolítás előtt, ha a myoma a méh alsó részében vagy a méhnyakban helyezkedik el. Méheltávolítás azonban megkísérelhető azoknál az asszonyoknál, akik a méhüket meg kívánják tartani. Nem adunk fogamzásgátló tablettát vagy hormonpótló kezelést a GNRH agonista kezelés idején vagy utána. Tünetet okozó fibroid esetén GNRH kezelés eredményesen alkalmazható menopauza körül lévő nőknél, ha a myoma a kezelésre megfelelően megkisebbedik. Ezekben az esetekben a méheltávolítás sokszor elkerülhető.

ALBERT SINGER, M.D. A méh megkisebbitésére szükség esetén használjuk a GNRH analógokat. Rendszerint Zoladexet adunk, havonta egy ampullát két alkalommal. Amennyiben a méh a kezelésre érzékeny, megkisebbedése két ampulla hatására általában bekövetkezik, harmadik vagy negyedik injekció adására nagyon ritkán kerül sor. Magunk alkalmazzuk, az úgynevezett "add-vissza" (add-back) kezelést. Ennek során a GNRH kezelés második hónapjától bőrön keresztül felszívódó ösztrogén készítményeket adunk. Előfordul, hogy a GNRH kezelés annyira hatásos, hogy a beteg nem akarja a méheltávolítást, annak ellenére, hogy mindig megmondjuk, hogy a myoma a GNRH kezelés után általában újra megnövekszik. A nyomás göb vagy göbök kihámózásával, amely történhet laparoszóppal segítségével vagy hasmetszés alkalmazásával, a méheltávolítás elkerülhető. Ezt a megoldást választjuk. Ami a megkisebbedett myomák újránövekedésének megakadályozását illeti, azt hiszem, a leghatásosabb a méhnyálka-

hártya eltávolítása vagy egy Levonorgestrelt tartalmazó méhenbelüli eszköz (IUD) behelyezése. Vannak olyan vizsgálatok, amelyek arra utalnak, hogy a GNRH analógokkal megkisebített méhek nem növekednek újra, ha a méhnyálkahártyát és ezzel a növekedési faktorokat eltávolítjuk.

SMID ISTVÁN DR. Saját tapasztalatom nincs, de az irodalmi adatok nem győztek meg a GNRH analógok használatáról myoma esetén. Néhány mm-es kisebbedés nem jelent semmit, a "vértelenítés" megoldható POR-8-as oldattal is. A konzervatív műtéttel kapcsolatos véleményemet már kifejtettem a 4. kérdésre adott válaszámban. A fogamzásgátlók, non-steroidok szedésétől nem várható a myoma növekedésének csökkenése.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. GNRH analógok használata javasolt a daganat megkisebítése céljából, akkor, ha így hasi műtét helyett hüvelyit tudunk végezni, vagy abban az esetben, ha csak egy vagy kettő nagy göb található. Ezek megkisebítése a műtéti beavatkozás leegyszerűsítését jelentheti, és várható a szövődmények gyakoriságának a csökkentése. A GNRH analógok alkalmazása nem látszik szükségesnek 3 hónapon túl. A GNRH analóg kezelést követően nem feltétlenül szükséges minden esetben műtétet végezni, illetve a méhet eltávolítani, számos esetben, főleg ha a fertilitási képesség megtartása az igény, úgy javallt a konzervatív műtét. A megkisebített myomák státuszának megtartása gyógyszeres kezeléssel megoldható, de ez főleg fiatalabb betegek esetében jön szóba. Erre javasolható fogamzásgátló tabletta szedése, de nem javasolnám a hormonpótló kezelést, valamint a fenntartó GNRH analóg adását. Annál inkább sem javasolnám ez utóbbit, mert a kezelés rendkívül költséges.

VESZELOVSZKY IVÁN DR. Annak ellenére, hogy a GNRH analógok myoma műtétek kapcsán irodalmi adatok szerint kedvező hatásúak, mind a myomagöb nagysága, mind a műtéttechnikai feltételek vonatkozásában - a készítmények ára, és a jól ismert TB-finanszírozási nehézségek miatt alkalmazásával csak kivételesen vannak tapasztalataink. (Területünkön négy megyére terjedően a támogatott esetek száma limitált!) Tervezett konzervatív myomaműtéténél - ha cél a reprodukív képesség megőrzése - 3 hónapi előkezelés után végezzük a műtétet (pl. Decapeptyl Depot havi 1 amp.)

6. HOGYAN KEZELI A KIÚJULT MÉHNYAKRÁKOT? KÉREM FEJTSE KI, HOGY MILYEN KEZELÉST JAVASOL, HA A BETEG MÁR KAPOTT SUGÁRKEZELÉST, ILLETVE HA NEM KAPOTT, TOVÁBBÁ, HOGY MELYEK AZOK A TÉNYEZŐK, AMELYEK MEGHATÁROZZÁK A DÖNTÉST ÉS MILYEN IRÁNYBA. MIKOR TART INDOKOLTNAK MŰTÉTI MEGOLDÁST, MIKOR BESUGÁRZÁST, MIKOR GYÓGYSZERES KEZELÉST ÉS MIKOR CSAK TÁMOGATÓ KEZELÉST? AZ ESETLEGES MENTŐ KEZELÉS TÜKRÉBEN MILYEN SZAKMAI, SZEMÉLYI ÉS IDŐRENDI KÖVETÉST JAVASOL? MI A VÉLEMÉNYE AZ EXENTERÁCIÓRÓL ÉS A CORT-MŰTÉTRŐL?

APRÓ GYÖRGY DR. A kiújult méhnyakrák prognosisa rossz. A recidíva egyik leggyakoribb oka a primaer műtét elégtelen

radikalitása. A kezelési lehetőségek és kilátások függenek a recidíva helyétől és kiterjedtségétől, az operabilitástól, és a korábbi kezeléstől. A centrális recidíva megoldási lehetősége kedvező esetben (operatio rés) az exenteratio. Az izolált hüvelyfali recidíva radikális excíziója lymphadenectomiával, parametrectomiával és radiotherápiával kiegészítve viszonylag kedvező prognosist eredményez. Medencefali recidíva lehetséges kezelési módja a kombinált műtéti és radiotherapia (CORT). Távoli recidívák megoldása azok helyétől és a technikai értelemben vett operabilitástól függően radicalis excízió (tüdő, máj) radiotherapia (csont) vagy chemotherapia lehet. A recidíva prognosisa és a beavatkozás módja függ továbbá az előző kezeléstől is. Ha a műtétet nem követte radiotherapia, recidíva esetén természetesen a pótlólagos irradiációtól várható a legjobb eredmény. Ha radiotherapia is követte a műtétet, exenteratio, illetve CORT jön szóba, főleg a tumor helyétől függően. A chemotherapia eredményei nem meggyőzőek irradiációt követő recidív cervix-rák esetén. A radiotherapia prognosisa (hasonlóan a sebészihez) a kismedencei centrális recidívák esetén a legjobb. Ugyancsak viszonylag jó eredménnyel (29/81%) kezelhetők a hüvelyfali recidívák. Igen szerény eredmények érhetők el medencefali, illetve távolabbi (para-aorticus) recidívák esetén még agresszív percutan irradiatio alkalmazásával is.

BERBIK ISTVÁN DR. Egyedül nem döntök ezekben a kérdésekben, mindenképpen segítséget kérek a korábbi kezelést végző intézménytől, kollégáktól. Osztályom a recidív collum carcinomás betegek postoperatív, postirradiációs, illetve tüneti kezelésére, szövődmények ápolására, valamint hospice ellátásra van berendezkedve.

BORSOS ANTAL DR. A kiújult méhnyakrák kezelésben a sugárkezelést tartom a legeredményesebbnek. Távoli metasztázis esetén, amennyiben a beteg általános állapota még jelentős remisszió lehetőségét veti fel, kemoterápia jön szóba. Abban a ritka esetben, amikor a beteg még nem kapott sugárkezelést, vagy minimális sugárfibrózis van jelen, és a középvonalis recidíva kis térfogatú és jól körülírt, fiatal nőbetegnél műtéti megoldásra is vállalkozhatunk. A sugárkezelést ilyenkor is a terhelés korlátain belül, elengedhetetlennek tartom. Véleményem szerint csak palliáció végzendő azokban az esetekben, ahol a kuratív szándékkal végzett kezelés alatt a folyamat progrediált. A méhnyakrák elsődleges kezelése utáni nyomonkövetés speciális feladat, melynek optimális feltételei a jelenlegi magyar egészségügyben nem teljesen adottak. A multidiszciplináris konzultáció szintje többségében még a radiológus és a nőgyógyász onkológus együlésben végzett vizsgálatát sem éri el. A belgyógyász onkológus, a fizioterapeuta, az ödéma-nővér, a sztóma-nővér, a pszichológus vagy a szociális munkás egyidejű jelenléte egy jó ideig még csak álom marad.

Nagyra becsülöm azokat a nőgyógyász onkológusokat, akik betegek gyógyulása reményében az exenterációtól sem idegenkednek. Véleményem szerint a mai diagnosztikai módszerekkel még nem lehet olyan biztonsággal körvonalaizni a méhnyakrák kiterjedését, amely a tumorentesség érdekében végzett exenterációt igéretessé tenné a beteg számára. A CORT-eljárást jelentős előrelépésnek tartom az ép szövetek sugárterhelésének csökkentésében.

DOSZPOD JÓZSEF DR. A recidív carcinoma kezelés lehetőségei között szerepel az ismételt irradiatio, kemoterápia vagy a kettő kombinációja, illetve műtéti megoldások, többek között az exenteratio. A távoli áttét kontraindikálja a műtéti megoldást. A CORT műtéttel kapcsolatosan nem rendelkezünk megfelelő tapasztalatokkal, az eddigi eredmények nem egyértelműek.

RAINER KIMMIG, M.D. A kiújult méhnyakrák kezelését mérlegelve különbséget kell tennünk a kiújulás helyét illetően. Közép kiújulás (40%), medencefali kiújulás (40%), hüvelysonki kiújulás (20%). A kezelési terv eldöntése előtt gondos stádiumozást kell végeznünk a távoli áttétek kizárása végett. A sebészi kímetszést részesítjük előnyben minden olyan esetben, ahol úgy hisszük, hogy ép sebészi szélék érhetők el. Ennélfogva részleges vagy teljes hüvelyboltozat eltávolítás, illetve kismencedei exenteratio végzendő a fenti esetekben, függetlenül az előzetesen alkalmazott sugárkezelésektől.

Az exenteratiót megelőzően a paraaortális nyirokcsomók vizsgálata, illetve a Scalenus-nyirokcsomó szövettani vizsgálata segít az esetleges áttétel kizárásában. Elsődleges sugárkezelésben részesített betegek esetében lehetséges, hogy ez lehet az egyetlen hatékony kezelés, mely rendelkezésre áll. Elsődleges sebészi kezelést követő kiújulás sugárkezelése akkor javallt, ha a beteg nem egyezik bele további sebészi kezelésbe, különös tekintettel az exenterációra, mivel nagy a műtét utáni szövődmény lehetősége, és ha a kiújult daganat mérete elég kicsi ahhoz, hogy besugárzással kezelhető legyen. Nagy daganat esetén annak térfogata csökkenthető műtét vagy sugárzás előtt neoadjuvans kemoterápiával. Bár cisplatint is tartalmazó kemoterápiával a daganatok egy része jól kezelhető, ez az eljárás még kísérleti szinten van, és csak egyedi esetekben javasolt. A műtét után sugárkezelést egyedileg kell felmérni, mégpedig a kiújulás elhelyezkedésétől, a sebészi szélektől és korábbi sugárkezeléstől függően. Közép-kiújulásos esetén 25-50%-os, izolált hüvelysonki kiújulásokban pedig 75%-os 5 éves túlélés érhető el radikális sebészi megoldással, amelyet egyedi esetekben sugárkezeléssel és/vagy kemoterápiával is kiegészítünk.

Medencefali kiújulás esetén a daganat teljes eltávolítása gyakorlatilag soha nem lehetséges. Így különösen sugárkezelést követő recidíva ezen helyen általában végzetes

kimenetelű. Nagyon biztatóak azok a törekvések, amelyek a kiterjesztett sebészetet alkalmazzák a daganat lehető legkisebbre történő csökkentésére, és ezt műtét alatti és műtét utáni sugárkezeléssel társítják. A besugárzott terület mellett elhelyezkedő szervek és szövetek maradandó károsodásának elkerülése végett ezekben az esetekben a szervezet saját szöveteiből pl. hasfal, comb, lebenyeket készítünk, amelyekkel a besugárzandó területet lefedjük. Ennek következtében a szomszédos, sugárérzékeny szövetek, szervek a sugárforrástól távolabb kerülnek és kevésbé károsodnak. Hasonló módon, saját lebenyek segítségével állítjuk helyre a sebészi megkisebbitett szervek működését is. Ezekkel az eljárásokkal ennek a nagyon kiterjesztett és meglehetősen megterhelő kezelésnek a nem kívánt következményei elviselhető szinten tarthatók. Fontos azonban tudni, hogy a kiterjesztett sebészetnek ez a formája, amelyet rendkívüli alapos-sággal kell a sugárkezeléssel összehangolnunk, mint pl. a CORT műtét esetében, csak erre a célra szakosodott, és ebben a kezelésben jártas központokban végezhető. Ezért is kíváncsi, hogy minden kiújult méhnyakrákos beteget ilyen központokban kezeljünk. A központokban kezelt betegek túlélési esélyei összehasonlíthatatlanul jobbak.

Áttételes méhnyakrák kezelése általában tüneti jellegű. Egyedüli áttétek eltávolítása azonban csökkenti az egyébként kialakuló panaszokat, és esetleg megnyújtja a túlélést. Más esetekben tüneti sugár vagy gyógyszeres kezelés is mérlegelendő, mivel ez is javíthatja és meghosszabbíthatja az életet. Ilyen esetekben azonban semmilyen szabály nem adható, és a kezelést egyénre szabottan kell alkalmazni.

JAVIER MAGRINA, M.D. A korábban sugárkezelésben nem részesült betegeknél a medencében elhelyezkedő kiújult daganat esetében külső sugárkezelés kezdhető, majd az elváltozás közvetlen brachytherápiája végezhető. Ez esetenként kémleléses hasmetszést tehet szükségessé. A korábban sugárkezelésben részesülteknél, akiknél a daganat a medencében középen helyezkedik el, először laparoszkópia szükséges a medence exenteráció ellenjavallatainak eldöntésére. A betegek megközelítően 40%-ánál hasüregi a megbetegedés, és ennélfogva a hasmetszés elkerülhető. Ha az elváltozás nem távolítható el, methotrexate, vinblastine, adriamycin és cisplatin kemoterápiát kell végezni négy kúraban. Ha az elváltozás eltávolítható, medencei exenteráció javasolt. Ha az elváltozásnak áttétei vannak, indokolt a kemoterápia a fentiek szerint. A középen elhelyezkedő medencei kiújulások választhatók ki exenterációra. Az exenterációnak, mint a CORT beavatkozásnak vagy műtét közben történő besugárzásnak a kérdése még megválaszolatlan, további tanulmányok fogják eldönteni, vajon ez-e a helyes megközelítés. A kezelés megválasztásánál egyéb megfontolások is szerepet játszanak, mint az életkor, a beteg általános egészségi állapota és a sebészeti beavatkozás előtti tünetek.

MARTON ISTVÁN DR. A kiújult méhnyakrák kezelésében a recidíva nagysága, elhelyezkedése és környezeti viszonyai döntőek. Amennyiben lehetőség van a tumor sebészi csökkentésére, azt célszerű elvégezni. Ha sugárrezisztens folyamatról van szó, vagy korábbi sugárkezelés után van a beteg, úgy a citosztatikus kezelés bizonyos formái is szóba jöhetnek. Személyes gyakorlatom az exenterációs, CORT-műtét tekintetében nincsen. Rendelkezésemre álló adatok és impressziók alapján kizárólagosan a beteg kifejezett kérése esetén irányítom olyan szakintézetbe, ahol ezen műtéteket elvégzik. A beteg tájékoztatása ezen beavatkozások életminőséget befolyásoló hatásáról nagyon sok esetben segíti a beteg döntésének kialakítását.

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR. Kiújult méhnyakrák esetén a következő alapvető szempontok döntik el a kezelést. Lokálrecidíva esetén, amennyiben a beteg előzetesen műtét kezelésben részesült, sugárkezelés javasolt. Amennyiben a beteg előzetesen sugárkezelést kapott, műtét javasolt, ha ennek a feltételei adottak. Távoli áttét esetén, palliatív kemoterápia mérlegelendő. Amennyiben a lokálrecidíva operábilis, minden egyéb előzetes kezelési próbálkozás (kemoterápia) csak rontja a beteg esélyeit. Amennyiben a lokálrecidíva műtét kezelésére kerül sor, a választandó műtét a kismedencei exenteráció. Kevésbé radikális műtétek rontják a beteg gyógyulási esélyét, és (laikus számára paradox módon) növelik a szövődmények számát.

A kiújult méhnyakrák gyógyítási esélye, akár sugárkezelésről, akár műtétről van szó, elsősorban a daganat nagyságától függ. Minden recidíva valamikor "kis" recidívaként kezdődik. Ezért igen fontos a betegek rendszeres és megfelelő szintű onkológiai követése.

Egy bizonyos betegcsoport esetén, sugárkezelés után kialakult kismedencei recidívák, a kismedencei exenteráció, vagy a medencefalat elérő recidívák esetén a CORT műtét az egyetlen olyan kezelési mód, a tudomány jelenlegi szintjén, amely a betegnek gyógyulási esélyt nyújt. Ezért végzésük, arra szakosodott centrumokban indokolt. Az exenteráció kritériumainak megfelelő beteget pedig, tekintettel az egyéb kezelési módok palliatív jellegére, az esetleges műtét kezelés lehetőségéről nem tájékoztatni, szakmai mulasztásnak számít.

RÁKÓCZI ISTVÁN DR. A kiújult méhnyakrák kezelése csak kifejezetten individuális megfontolások alapján lehetséges, valamint csak erre felkészült intézetekben történhet. A kezelést és ennek eredményét nagy mértékben befolyásolja a primer kezeléstől eltelt idő. Három év elteltével a prognózis már kérdéses. A kezelés lehet sebészi, sugaras vagy kemoterápiás. A sebészi kezelés a daganat teljes izolált kiirtását jelentheti csak, vagy más esetben exenteratiót. Részleges eltávolítás nem lehetséges. Exenteratio azokban az

esetekben végezhető, ha a recidíva a középvezetékben helyezkedik el, nem éri el a medence falát, a paraaortális nyirokcsomók a folyamat által nem beszűrtek. Ha előzetesen csak műtét történt, sugárkezelés jön szóba. Előzetes sugárkezelést követően egyénileg mérlegelendő ennek ismétlése, minden esetben kemoterápiával kiegészítve. A sugárkezelés mindig a IV. sátidum protokolljának megfelelően történik. Kemoterápia csak ritka esetben jön szóba önmagában, főleg kombinált citosztatikus kezelésként, amelyben valamilyen platina származéknak szerepelnie kell. Palliatív kezelésként egyszeri nagy dózisú medencei sugárkezelés is lehetséges, ez átmeneti tüneti javulást jelenthet. Végül újra szeretném hangsúlyozni, hogy a recidív méhnyakrák eseteiben bármilyen kezelés csak erre specializálódott intézetben lehetséges.

RESCH BÉLA DR., BITÓ TAMÁS DR. Amennyiben a beteg még nem kapott sugárkezelést, úgy a recidíva lokális irradiációját végezzük: 35 Gray (5 alkalommal 7 Gray) intrakavitális afterloading kezelést. Amennyiben korábban már kapott sugárkezelést a beteg, úgy 2-3 alkalommal 7Gray intrakavitális afterloading kezelést végzünk, de ha a beteg a teljes dózist megkapta, úgy újabb irradiáció nem jön szóba. Amennyiben a recidíva jól körülhatárolt, mobilis, úgy műtét megoldás is szóba jön. A recidíva kezelésre elsősorban irradiációt alkalmazunk, amennyiben a beteg még nem kapott 7-8x7Gray intracavitális összdózist, illetve a cystoskopia és rectoskopia során tumoros propagációt nem észlelünk. Amennyiben irradiációt nem kaphat a beteg, úgy a tumoros propagáció esetén citosztatikus kezelést alkalmazunk (Platidiam, ill. Cyclophosphamid + Platina, egyes esetekben TAXOL). Leromlott általános állapot, illetve előrehaladt betegség esetén palliációt alkalmazunk. Fiatal, jó általános állapotú betegek esetén az exenteráció is szóba jöhet, ennek túlélése 40-60%. Az exenteráció ellenjavallata a távoli metasztázisok. Relatív ellenjavallat a medencefal tumoros bejártsága, egyoldali végtagödéma, végtagfájdalomban megnyilvánuló idegkompresszió, vizelet elfolyási zavar. A beteg előkészítése és pszichés vezetése rendkívül fontos.

JOSEPH G. SCHENKER, M.D., SHAOUL O. ANTEBY, M.D. Sugárkezelés javasolt azoknál az asszonyoknál, akiknél a daganat az oldalsó falon jelentkezik, és korábban csak sebészeti ellátás történt. Középvonalú kiújulás esetén indokolt a sebészeti ellátás bél és vizelet eltereléssel vagy ezek nélkül. A döntést befolyásoló tényezők: életkor, a beteg hozzáállása és általános egészségi állapota. Műtét csak akkor indokolt, ha a kiújult daganat a hüvelyboltozatban (középen) van, a medencefalra terjedés bármilyen jele ellenjavallja a sebészi beavatkozást. Sugárkezelés csak azoknál az asszonyoknál javasolt, akiket egyedül műtéttel kezeltek. A besugárzás, beleértve a műtét alatti sugárkezelést is, nem látszik hatékonynak azoknál, akik korábban sugárkezelésben részesültek. Egyszeri nagyobb sugármennyiség külső besugárzás for-

májában adható azoknak, akik kis kiterjedésű, helyi folyamat korábbi kezelésekor nem részesültek teljes sugárkezelésben. Kemoterápia a távoli áttétek esetén, és olyan kismencedeici kiújult daganatoknál jön szóba, ahol korábban sebészeti és sugár, vagy csak sugárkezelés történt, és amely esetek nem alkalmasak exenterációra. A gyógyszeres kezelést neoadjuváns kezelés formájában a nagytömegű I. stádiumi esetekben is javasoljuk.

Mindenféle kezelés előtt figyelemmel kell lenni az egyéni kívánásokra. Exenteráció javasolt olyan fiataloknál, akiknek megfelelő a hozzáállása és alapos kivizsgáláson (CT, MRI, csont szcintigráfia) mentek keresztül a távoli áttét kizárása céljából.

ALBERT SINGER, M.D. A kiújult méhnyakrák kezelése nagyon sok, a daganatra vonatkozó tényezőtől függ, és attól is, hogy az elsődleges daganat milyen szöveti szerkezetű volt. Nagy általánosságban azt mondhatom, hogy ha a beteg az elsődleges daganat kezelése során nem kapott besugárzást, a kiújult daganat sugárkezelése nagyon megfontolandó. A daganat nagysága és kiterjedése határozza meg, hogy az exenteráció elvégezhető-e. Exenteráció tervezése során mindig először paraaortikus nyirokcsomó eltávolítást végzünk. Ha a nyirokcsomókban daganat sejtek láthatók, a műtétől elállunk. Mi szintén gyakran adjuk a sugárkezelést és kemoterápiát együtt, a laparoszkópos nyirokcsomó eltávolítást azonban ilyenkor is elvégezzük. Meggyőződésünk, hogy az exenterációnak ma is megvan a helye. Ennek meghatározásában az MRI vizsgálat sokat segít.

SMID ISTVÁN DR. Betegeink sugárkezelését az Onko-Radiológiai Osztály végzi. Ezért a kiújult méhnyakrák kezeléséről nem tudok véleményt mondani.

THURZÓ LÁSZLÓ DR. A kiújult méhnyakrák kezelése az igen szerény eredmények miatt hálátlan feladat.

a) Amennyiben a beteg már kapott sugárkezelést, úgy annak dózisa, lokalizációja és a kiújulásig eltelt idő határozza meg az esetleges további sugárkezelés lehetőségét. Amennyiben erre nincs lehetőség, úgy a kiújulás helye, kiterjedése, környezetéhez való viszonya, távoli metasztatizis megléte és/vagy hiánya határozza meg, hogy a beteg milyen kezelést kapjon.

b) Indokolt a műtéti megoldás, ha a folyamat lokális, és a biztonságos műtéti eltávolítás feltételei adottak.

c) Indokolt lehet a sugárkezelés, amennyiben a beteg korábban abban nem részesült, és a sugárkezelés feltételei adottak. Abban az esetben, ha nem jön szóba sugárkezelés, a műtéti megoldás nem kivitelezhető, vagy a beteg abba nem egyezik bele, ebben az esetben javasolt a citosztatikus kezelés. A pal-

liáció csak a biztosan inkurabilisnek tekinthető esetekben jön szóba.

d) A betegek nyomonkövetésében célszerűnek látszik a megfelelő személyi ellátottságú Onkológiai Gondozó Hálózatra támaszkodni, szoros együttműködésben a beteg gyógykezelését végző orvos(okkal), első évben háromhavonta, második évben félévente, azt követően évente.

e) A megfelelő indikáció alapján a felkészült helyen, a beteggel előzetesen megbeszélte exenteráció elvégzése nagy előrelépést jelent a daganatgyógyászatban. Ugyancsak hasonló a véleményem a CORT műtétről, ahol ennek a feltételei megtalálhatók.

VESZELOVSKY IVÁN DR. Kiújult méhnyakráknál ten-nivalóinkat attól tesszük függővé, hogy a recidiva totál exstirpációt követően, vagy konzervatív műtéti megoldás után (por-tioműtét) alakult ki. Az utóbbi esetben praeoperatív irradiációt követően abdominális totál exstirpációt végzünk az adnex-umok egyidejű eltávolításával. Ha a recidiva totál exstirpáció után alakult ki - álláspontunk szerint további kezelés az irra-diatio, melyet területünkön a SZAOTE Onkoterápiás Klinika végez. Exenterációval kapcsolatos tapasztalatunk nincs. Egyes jól megválasztott indikációjú esetekben elvégezhető. Messzemenően javasoljuk azonban figyelembe venni a meghosszabbodó túlélés mellett az elfogadható életminőség biztosítását. Valamennyi kérdéshez csatlakozóan az az elvünk, hogy az "egy diagnózihoz egy terápiás lehetőség tartozik" nem kivitelezhető, hisz a korrekt felvilágosítás azt is jelenti, hogy a lehetséges terápiás megoldások közül a beteg döntése alapján választjuk ki a neki megfelelőt. Jelen álláspontunk szerint a döntés megfelelő, korrekt felvilágosítás után a betegé. Természetesen igyekszünk a véleményünk szerinti helyes megoldás irányába terelni ezen döntést de nem hall-gatjuk el, hogy más megoldás is lehetséges. Ezen más gyó-gyító eljárás esetén a szövödmények, a gyulladás kihatásai is mások ezekről is tájékoztatást aduk. Ugyancsak ismertetjük azon lehetőségeket, melyekkel adott esetben osztályunk nem rendelkezik, és ha szükségesnek tartjuk ide a beteg irányítását is megszervezzük (cytostaticum, irradiatio!). Ha a beteg az általunk nem javasolt (pl. kevésbé radikális) műtéti megoldás-ba egyezik bele, úgy a megfelelő dokumentáció mellett a beteg "helytelen" döntését is elfogadjuk!

BEZÁRÁS A meghívó hálás köszönetét fejezi ki mindazoknak, akik elfogadták a meghívást, és mindannyiunk épülésére megosztották velünk nézeteiket. Tudatában van annak, hogy a kérdések megválaszolása nyilvános állásfoglalást jelent. Írás-sos vélemény nyilvánítás nagyon alapos felkészültséget, tapasztalatot és megfelelő hozzáállást igényel. Ennek nem vállalása az olvasóban bizonyára kérdő gondolatokat ébreszt. Miért?

A nyájas beszélgetések szellemének megfelelően a válaszokat a legkisebb változtatás nélkül közöljük. Ez a magyarázata annak, hogy az írásmód nem egységes, és, hogy eltekintettünk a folyóiratnak attól az alapvető célkitűzésétől, hogy lehetőleg magyar kifejezéseket használjunk. A válaszokból könnyű felismerni, hogy mennyire sokféle az orvosi szövegek írása. A meghívó a magyar kollégák véleménye mellett külföldiek

nézetét is szükségesnek gondolta a jobb okulás, és mindenekelőtt a betegek jobb gyógyítása érdekében. Ez a cél vezérelte akkor is, amikor hazánk legrangosabb szakembereinek állásfoglalását is kérte. A következtetések levonását az olvasóra bízta. A vélemények értékelése nem összeegyeztethető a nyájas beszélgetések szellemével. A jelen kérdésekre hat meghívottól nem kaptunk választ.



DICLOFENAC DUO PHARMAVIT 75 MG KAPSZULA
DICLOFENAC – Na

EGYSZERRE KÉTSZER HAT

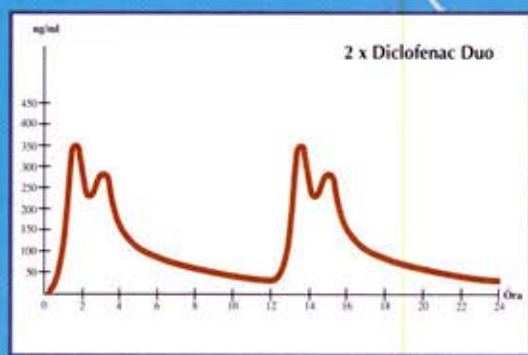
Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula:

- 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 pelleték 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 pelleték 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



Taxol®

(paclitaxel) injekció 30 mg, 100mg

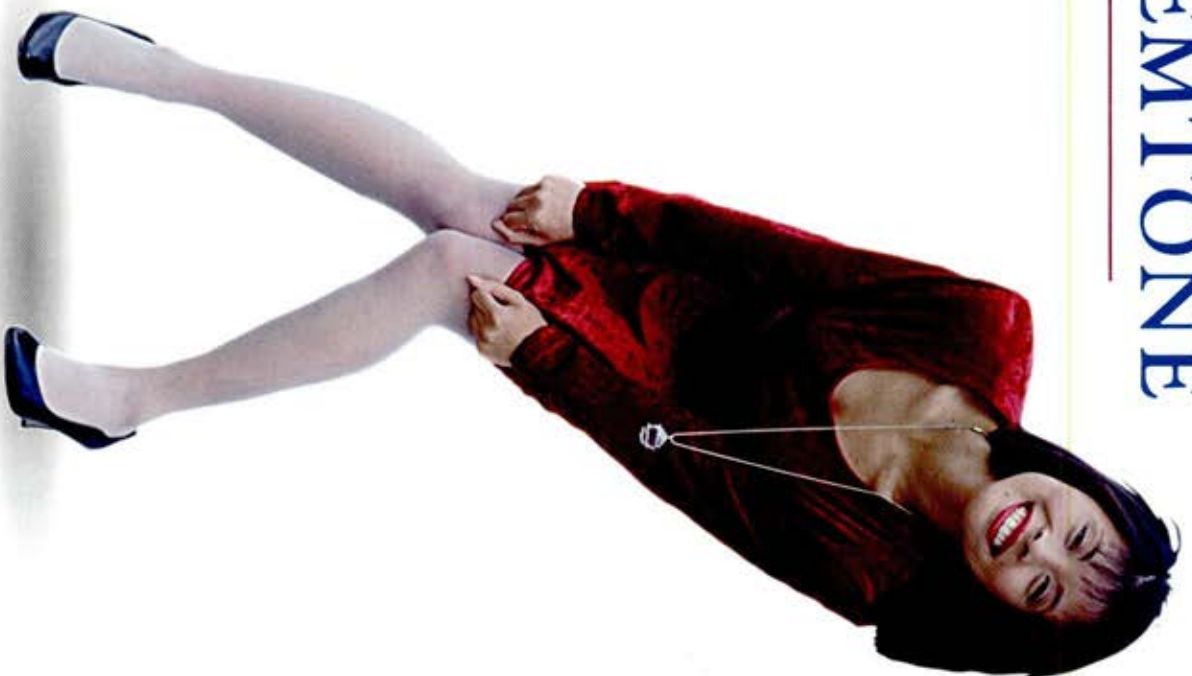
SetWise Studio

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

- ◆ egyedülállóan hosszú túlélési idő az előrehaladott **ovarium carcinomás** betegeknél
- ◆ magas remissziós ráta az előrehaladott, előkezelt **emlőcarcinomás** betegeknél
- ◆ biztonságosan és hatékonyan **kombinálható** egyéb citosztatikumokkal
- ◆ jó tolerálhatósága miatt **ambulánsan** is biztonságosan alkalmazható

További információk az alkalmazási előírásban találhatók.

FEMTONE



EGY RÉGI MEGOLDÁS új formában

Ezt a terméket speciálisan nők számára fejlesztették ki évezredek tapasztalatok felhasználásával. A Femtone amerikai gyártmányú hüvelyszűly sorozat kitűnő megoldást kínál:

- szülés előtt, illetve után a gátizomzat erősítésére
- klimax idején kialakuló inkontinencia megelőzésére
- intim tornához, kiegészítő eszközként
- a fiatalos nőieség megőrzésére
- enyhe stressz inkontinencia esetére

Amenyiben kérdése merül fel a termékkel

kapcsolatban vagy rendelni szeretne, kérjük hívja a Pharmavit Rt. ConvaTec divíziójának Tanácsadó-Szolgálatát

a 06 (28) 387.961-es, vagy a 06 (80) 201-201-es ingyenesen hívható zöld számon. A termékhez kapcsolódó szakemberek neve és elérhetősége szintén lekérhető Tanácsadó Szolgálatunktól.



 **ConvaTec**

PHARMAVIT RT. A BRISTOL-MYERS SQUIBB CO. 2112 VERESGYHÁZ, LÉVAI UTCA 5.

HOGY CSINÁLOM?

Hüvelyi méheltávolítás

MARTON ISTVÁN DR.

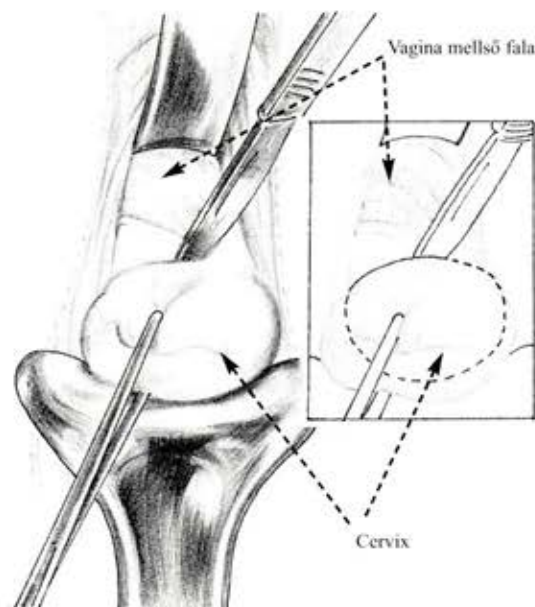
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, MÁV Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A leggyakrabban végzett nőgyógyászati műtét a méheltávolítás. Az első hüvelyi méheltávolítást Langerbeck végezte 1813-ban. Az 1960-as évekig Közép Európában a hüvelyi méheltávolítás a méhkiirtások mintegy 30%-át jelentette, ugyanezen időben a brit szigetekken alig érte el az 5%-ot. Napjainkban (1996) Magyarországon a hüvelyi méheltávolítás aránya 12%, Angliában 32%.

Korábban az elsődleges javallati terület a vérzészavar és méhsüllyedés volt. Ma a korszerű érzéstelenítés és a megfelelő műszerek birtokában a javallati kör kiterjesztésére nyílt mód. Myomás méhek, illetve a korai rákmegelőző állapotok esetén mint végleges megoldást alkalmazzuk. A korábban elsődleges javallatot képező méh-süllyedés aránya a korszerű szülészeti ellátás következtében csökkent, ugyanakkor a hormonpótló kezelés elterjedésével az ösztrogénérzékeny myomák posztmenopauzális növekedése miatt a fibromák és a myomák, mint javallati terület aránya jelentősen megnőtt. Látszólag a nagyobb méhek eltávolítása technikailag nehezebb, azonban nem egyszer a tartós méh-süllyedés kapcsán kialakult lapszerű összenövés még teljes méh-előesés esetén is problémát okozhatnak. A műtét biztonságát igen nagy mértékben fokozza a műtét előtti kórismézés megbízhatósága, melyet hüvelyfejes ultrahang vizsgálat, szükség esetén MRI is kiegészít, pontos képet adva a kismedencei viszonyokról.

A MŰTÉT Megfelelő és célirányos vizsgálatokat (bakteriológia stb) követően a beteg műtét előtt 12 órával szilárd táplálékot nem vesz magához, műtét előtti este egy Klion 2 g-os végbélkúp profilaktikus alkalmazása jöhet szóba. A műtét előtt Foley katétert helyezünk a hólyagba, mely a műtét alatt megelőzi annak telődését. A hüvely genciána oldattal töröljük

ki. Izolálás után általános narkózisban vagy gerincközeli érzéstelenítésben a méhnyakat 2 golyófogóval megragadva feltárás mellett előhúzzuk, és a méhnyak-hüvelyfal tapadás vonalában gallérmetszést ejtünk (1. ábra). A tapadásvonal a méhnyak mozgásával felismerhető. Általában a külső méhszájtól mintegy 1,5 cm-re helyezkedik el a mellső boltozat,

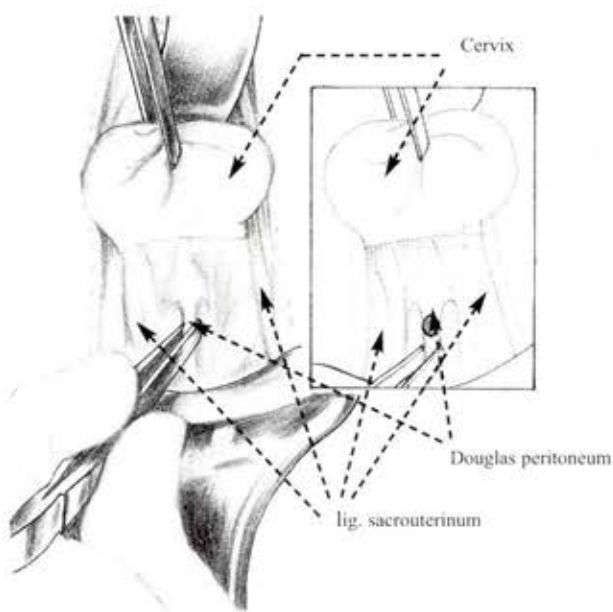


1. ábra A hüvelyt egy hátsó és egy mellső lapoccal feltárjuk, a méhnyakat golyófogóval megragadjuk, előhúzzuk, és a méhnyak-hüvelyfal tapadásának vonalában körkörös metszést ejtünk. A metszés során a hüvelyfalat teljes vastagságában átvágjuk.

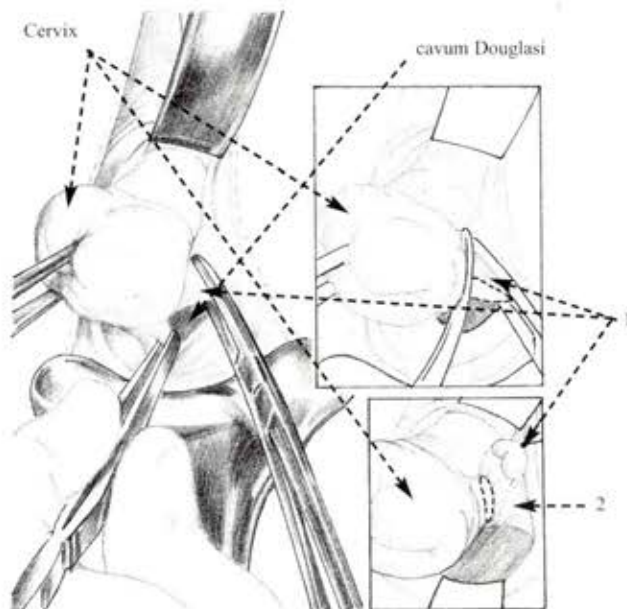
többnyire 3-5 mm-rel közelebb, mint a hátsó áthajlás. Amennyiben a gallérmetszést a külső méhszájhoz közelebb vezetjük, úgy a hüvelyfal méhnyaktól történő elválasztása nehézségbe ütközik, ha a metszést távolabb végezzük, fennáll a hólyag, illetve a végbél sérülés kockázata. Ivarérett korban a hüvelyfal vastagsága 5-7 mm, az öreg-korban ez 2-3 mm-re csökken.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Marton István
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
MÁV Kórház
1062 Budapest, Podmaniczky utca 111.
Telefon/Fax (36 1) 269 5590



2. ábra A hüvelyfal átvágása és felszabadítása után hátul a két sacrouterin szalag között a Douglas üreg hashártya borítéka könnyen fellelhető. Ezt egy csipesszel megfogjuk, megfeszítjük, és a Douglas üreget ollóval, élesen megnyitjuk.

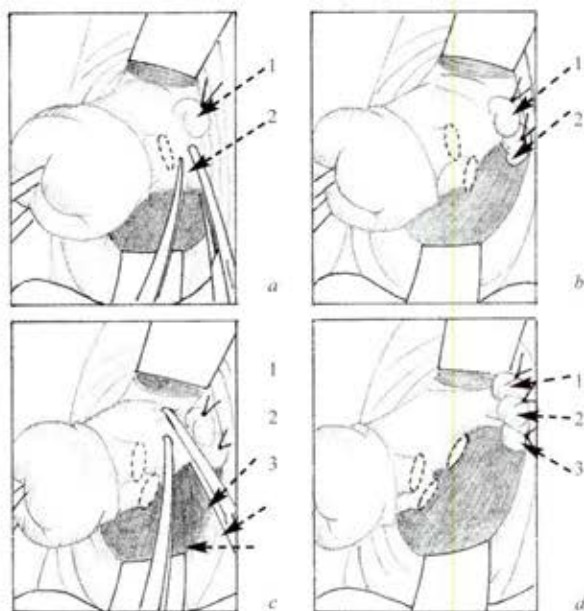


3. ábra A megnyitott Douglas üregben a sacrouterin szalagot egy megfelelő fogóval megfogjuk. A fogót úgy helyezzük fel, hogy annak csúcsa a méhnyak felé irányuljon, és azt éppen elérje. Ezáltal a fogó és a méhnyak közé a szalagnak egy háromszög alakú része kerül. A szalagot úgy vágjuk át, hogy az olló hegye a fogó hegyéhez jusson. Ez azért fontos, mert így a fogóban elég sok szövet marad, és a kicészés veszélye kisebb. Az átvágott szalag lekötése után látótérbe kerül a ligamentum cardinale alsó, hátsó része.

1 sacrouterin szalag 2 ligamentum cardinale

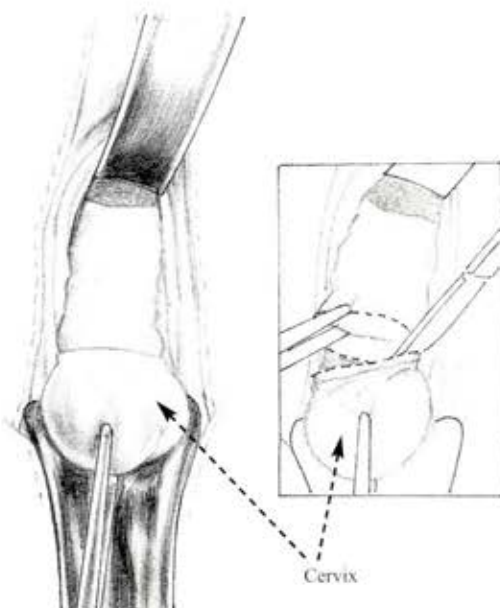
Gallérmetszést követően a Douglas üreget élesen megnyitjuk (2. ábra), és a nyílást feltágítva oda az anatómia által megengedett méretű Simms tükröt helyezzünk. Tapintással meggyőződünk a sacrouterin szalagok elhelyezkedéséről, illetve tájékozódunk az anatómiai helyzetről, esetleges összenövésekről.

Egy speciális hysterectomiás fogóval először a baloldali sacrouterin szalagot megfogva, átvágva aláöltjük, majd ugyanazon oldalon a ligamentum cardinale képleteit fogjuk le és vágjuk át (3., 4. ábra). Ebben a lefogásba kerül az arteria uterina ramus cervicális is. Alapvető fontosságú, hogy ezen két lefogásnál a fogó hegye a méhnyak felé tekintsen és azt minél jobban megközelítse. A méhnyak ilyen szeptalizálása a viszonylag gyengébb és a gallérmetszés által feltárt vesicouterin szalag ellátását is lehetővé teszi. Ezen három lefogás után ugyanezt a folyamatot az ellenoldalon is elvégezzük, majd a hólyagalapot tompán feltoljuk. Ha a gallérmetszés mélysége megfelelő volt, úgy a rétegek szabadon elválaszthatók, ellenkező esetben, ha a méhnyak a rögzítő szalagok eltávolítását követően nem válik mozgathatóvá, további, mélyebb réteg felkeresése szükséges.

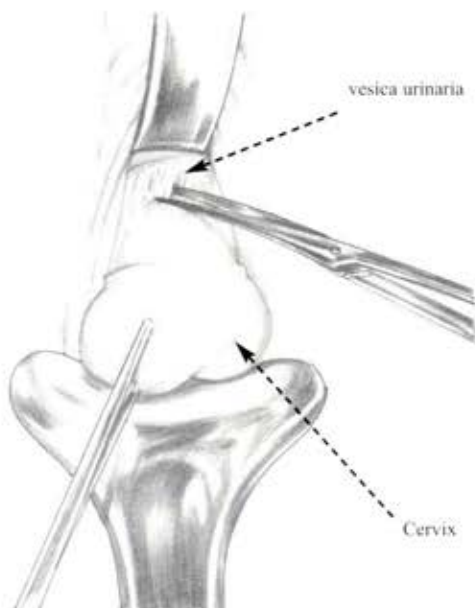


4. ábra A sacrouterin szalag ellátása után a második fogásba a ligamentum cardinale alsó része kerül (4.a és 4.b ábra). Ezt lefogjuk, átvágjuk és lekötjük. A harmadik lefogással már általában a vesicouterin szalagot és ennek szélén futó eret, az arteria uterina méhnyaki ágát is ellátjuk (4. c és d ábra).

1 sacrouterin szalag 2 ligamentum cardinale 3 vesicouterin szalag



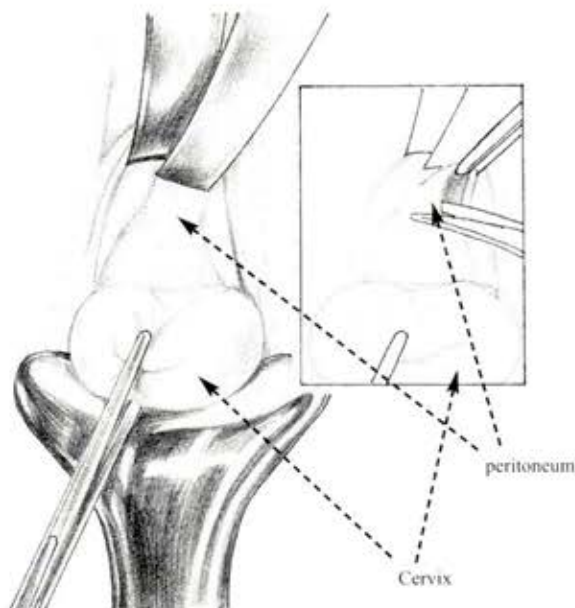
5. ábra A környezetétől elválasztott méhnyak alsó részét levágjuk, és a felső részét golyófogóval megfogjuk. Ha a korábbi lefogásokban a méh verőér méhnyaki ága is belekerült, jelentős vérzésre nem kell számítanunk.



6. ábra A húgyhólyag felszabadítása. A hólyagot tompán feltoljuk, aminek következtében a méhnyaktól általában elválik. A megmaradt kötőszöveti rostokat ollóval vágjuk át, ügyelve arra, hogy az olló hegye mindig a méhnyakra irányuljon, és hogy csak a kifeszült rostokat vágjuk át. A hólyag sérülés, annak eltartásával és a réteget respektáló tompa preparálással kerülhető el.

A vesicouterin szalagok felszabadítása, ellátása és a méhnyak környező szövetektől történő elválasztása megfelelő biztonságot ad a húgyvezeték beszajdázás, illetve a hólyagalap sérüléseinek megelőzésére. A mellső áthajlás megnyitását könnyíti,

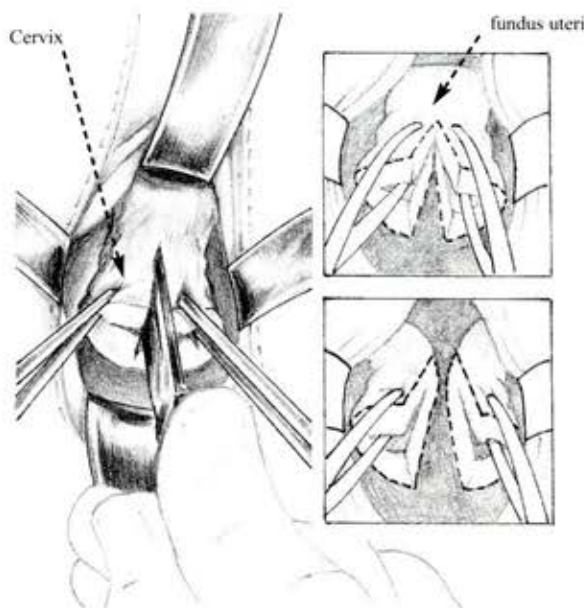
ha az előbb leírt módon felszabadított méhnyakat levágjuk, és a méhet a belső méhszáj magasságában ragadjuk meg a golyófogóval (5. ábra). Ha az anatómiai helyzetet myomás elváltozás vagy összenövés lényegesen nem torzították, látótérbe kerül a mellső áthajlás (6., 7. ábra). Ennek megnyitása után mellső lapocot helyezünk a méh és a hólyag közé.



7. ábra A húgyhólyag felvágása után látótérbe került, köröm fehérje szerű mellső hashártya áthajlási redőt, amely jellegzetes félhold alakú, megemeljük és átvágjuk.

A mellső és hátsó feltárás között a méhet ebben a helyzetben a parametrium és a függelékek rögzítik. A parametriumban annak a korábbi részleges átvágás következtében felszínessé vált alsó területén láthatjuk az artéria uterinát, azonban ezek ellátását célszerűbb a függelékek lefogását követően elvégezni. Jelentős könnyebbséget biztosít, ha a mellső és hátsó boltozatok megnyitását követően a méhet a középvonalban felezzük. (8. ábra) Ennek kivitelezése oly módon tűnik a legegyszerűbbnek, hogyha a golyófogóval a korábban csonkított méhnyak vonala felett a méhtestet, mellől két oldalon a középvonalhoz közel megfogjuk, és a metszésvonalat ezen két fogás között vezetjük. A metszésvonal további hosszabbítását a golyófogókkal mell felé buktatott méhtestben vezetjük. Amennyiben jelentős méretű myomás göböket észlelünk, azokat célszerű kihámozni. A méh tetejét elérve tapintással győződünk meg, hogy a méh hátsó falánál kell-e összenövésről számolnunk, mely részben tompán, részben élesen oldható. Ezen tapintásos vizsgálat egyben a méh felezésének további irányát is megadja, és a felezés ollóval

könnyen befejezhető. A méhtest felezését a korábbi méhnyak csonkítás is egyszerűsíti. A vérellátás jellegéből adódóan a felezés kapcsán jelentős vérzéssel számolni nem kell.

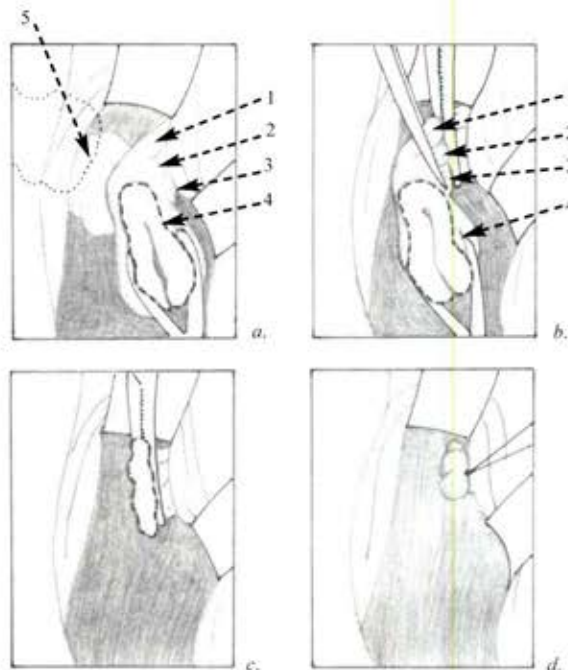


8. ábra A méh megfelezése. A méhnyakat két fogóval annak két szélén fogjuk meg, és a két fogó között a szem ellenőrzése mellett vezetjük a metszést. Ahogy a metszéssel felfelé, a méh teteje felé haladunk, a fogókat mindig feljebb és feljebb helyezzük. A vágásnál a méhet mindig lefelé húzzuk, és megfeszítve tartjuk. A metszést mindig a két fogó között ejtsük, és csak olyan magasságig, ameddig az átvágandó rész látótérben van. Egy-egy darab átvágása után a fogók feljebb helyezésével és a méh lehúzásával a következő rész is láthatóvá válik.

Saját gyakorlatunkban ezután előbb a baloldali méhfelet emeljük elő, golyófogóval rögzítve a méhtestet, illetve a levágott méhnyakhoz közeli területeket. Az ily módon látótérbe került sarki képletek (ligamentum ovarii proprium, tuba uterina, ligamentum rotundum) erős fogóval való lefogását, átmetszését követően a széles méhszalag képletei könnyedén elválhatnak, és szinte elkülönülten látótérbe kerül az artéria és véna uterina, melyet ekkor könnyen és nagy biztonsággal lefogunk, átmetszünk. (9. ábra). A sarki képleteket a későbbi felhasználás céljából jelölve rögzítjük, az arteria uterinát biztosító öltés fonálát átvágva megelőzzük annak vongálását. Ezt követően a célszerűen golyófogóval korábban megragadott másik oldali méhfelet látótérbe hozzuk, és hasonlóképpen ellátjuk.

A lekötések és átvágások után a sebvonallá zárásánál meghatározó szempont, hogy a hasi hashártya rétegét a hüvelyfallal egyesítsük, és a csonkelődés megelőzése céljából a boltozati képleteket a ligamentum rotundumhoz rögzítsük. Mivel az alkalmazott módszer mellett a hashártya kiszegésére nincs szükség, és a rétegek szétválasztása kapcsán

azok egymástól jelentősen nem távolodtak el, tehát virtuális rések nem képződtek, ily módon a rétegek egyesítése egyszerű, és a vérzés kockázata minimális.



9. ábra A sarki képletek ellátása. Az átvágott méh egyik felét a hasüregbe toljuk, a másikat lehúzzuk úgy, hogy a sarki képletek látótérbe kerüljenek (9.a ábra). A sarki képletek ellátása legtöbbször egy lefogással megoldható (9.b ábra), előfordulhat azonban, hogy többre van szükség. Az átvágott képleteket lekötyük (9.c és 9.d ábra). 1 méhkürt 2 ligamentum ovarii proprium 3 a kerek méhszalag 4 átvágott baloldali méhfal 5 a hasüregbe tolt jobboldali méhfal

A boltozat felfüggesztése a jobb oldali hüvelyfal boltozat - hashártya áthajlás - ligamentum rotundum - hátsó hashártya áthajlás - hátsó hüvelyfal boltozat - képleteken átvezetett öltéssel történik, mely a sarki képletet rögzítő varrat előemelésével és hashártyán kívülre helyezésével biztosítható. Az ellenoldalon is hasonló sorrendben vezetett öltéssel a boltozat két oldalon hátra és fölfelé rögzül, enyhén megfeszül, s a műtét utáni állapotot vonalszerűen nyitott hashártya rés, hüvelyfal jelzi. Tovafutó felszívódó varrattal egyesítve a hüvelyfal, mellső hashártya (hólyag peritoneum), hátsó hashártya, hátsó hüvelyfal képleteket, annak végpontjait a sarki képletek rögzítő fonálához csomózzuk.

MEGBESZÉLÉS Az alkalmazott módszer feltételezi a jó-minőségű, felszívódó varróanyagot. Saját gyakorlatunkban a sarki képletek ellátására 1-es, a hüvelyboltozat zárására 0-ás Vicirillt használunk atraumatikus tűvel. A műtét biztonsága szempontjából rendkívül fontos a megfelelő eszközök használata, melynek lényege, hogy a hysterectomiás fogó teljes egészében zárjon, megfelelő görbületet mutasson.



10. ábra A méh eltávolítása utáni állapot. Az átvágott hüvelyfal és a lekötött képletek.

A Lumniczer jellegű, csak végpontjukon záró eszközök hüvelyi méheltávolításhoz nehezen használhatók. A sérülések megelőzése szempontjából döntő jelentőségű az anatómiai képletek biztos kezelése, a méhnyak skeletizálása, a hólyag és az ureter szájadék feltolása, melynek biztosítása a ligamentum vesicouterinum felszabadítása, mely után a méh egésze látványosan mozgathatóvá válik.

A sarki képletek ellátását követően szükség esetén lehetőség van a függelékek eltávolítására is, melynek kivitelezésénél a méhkürt előemelését követően megfeszülő ligamentum infundibulopelvicum lefogását a mellő irányból végezhetjük el kellő biztonsággal. A ligamentum infundibulopelvicum lekötése annak jelentős feszülése miatt feltétlen kettőzött kell, hogy legyen. A késői műtéti szövödmények, hüvely-le-süllyedés megelőzése céljából a hüvelycsonk felfüggesztése a kerek méhszalaghoz, illetve a sarki képletekhez nagy fontosságú. Az arteria uterina izolált ellátása a műtét utáni vérzés veszélyének megelőzésére szolgál. A boltozati seb zárása vérzéscsillapító öltésekkel a hüvelyfalból jelentkező esetleges vérzés kockázatát csökkenti.

A műtét után kialakuló kismedencei anatómia minden vonatkozásban hasonlatos a hasi méheltávolítás után elsődlegesen zárt és hashártyával fedett helyzethez. A hólyagkatétert 24 óra után távolítjuk el. Az alkalmazott módszer után varratszedésre nincs szükség, a betegek 3 nap után a kórházat elhagyhatják, 20 nap után gyógyultnak tekinthetők.

Nagyobb myomás méhek esetén GNRH előkezelés megkönnyíti a műtét kivitelezését. Tapasztalataink szerint a sebgyógyulást a posztmenopauzális életkorban segíti a helyi, illetve szisztémás ösztrogén adása. A korszerű kórismézési eszközök birtokában a hüvelyi méheltávolítás javallati területe bővíthető, ennek határt a sebész gyakorlata szab.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerző hálás köszönetét fejezi ki Prof. Dr. Bösze Péternek a műtéti ábrák rendelkezésére bocsátásáért. Az ábrákat Szabó Éva rajzolta.

Az endogén progeszteronhiány minden esetében

DUPHASTON®

tabletta
(didrogeszteron)



**Hatékonyága klinikailag
bizonyított a következő
állapotokban:**

- dismenorrhoea
- premenstruációs szindróma
- szabálytalan menstruációs ciklus
- endometriosis
- menopauzális tünetek
- sárgatest-elégtelenség következtében fennálló infertilitás
- bizonyítottan progeszteronhiánynak tulajdonítható habituális vetélés

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322



**SOLVAY
PHARMA Kft**

CHLORDIAZEPOXID L.F.M. tabletta

5 mg chlórdiazepoxidum tablettánként

Szorongás és emocionális feszültség oldására,
gyógyítására

Elősegíti az aktív nyugalom megteremtését

Az OGYI által előírt vizsgálatok alapján egyenértékű a hazai forgalomban lévő azonos hatóanyag-tartalmú készítményekkel.

Közfogyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhető!



MEDAZEPAM L.F.M. tabletta

OGYI eng. szám: 2933/40/93

10 mg medazepamum tablettánként

Anxiolyticum, benzodiazepam származék

A kiegyensúlyozott aktivitás

Az OGYI által előírt vizsgálatok alapján egyenértékű a hazai forgalomban lévő azonos hatóanyag-tartalmú készítményekkel.

Az új gyógyszerrendelési és kiadási szabályok szerint a **MEDAZEPAM L.F.M.** tabletták és a **CHLORDIAZEPOXID L.F.M.** tabletták rendelése és kiadása **elsősorban ajánlott** az azonos hatóanyagú készítményekkel szemben!

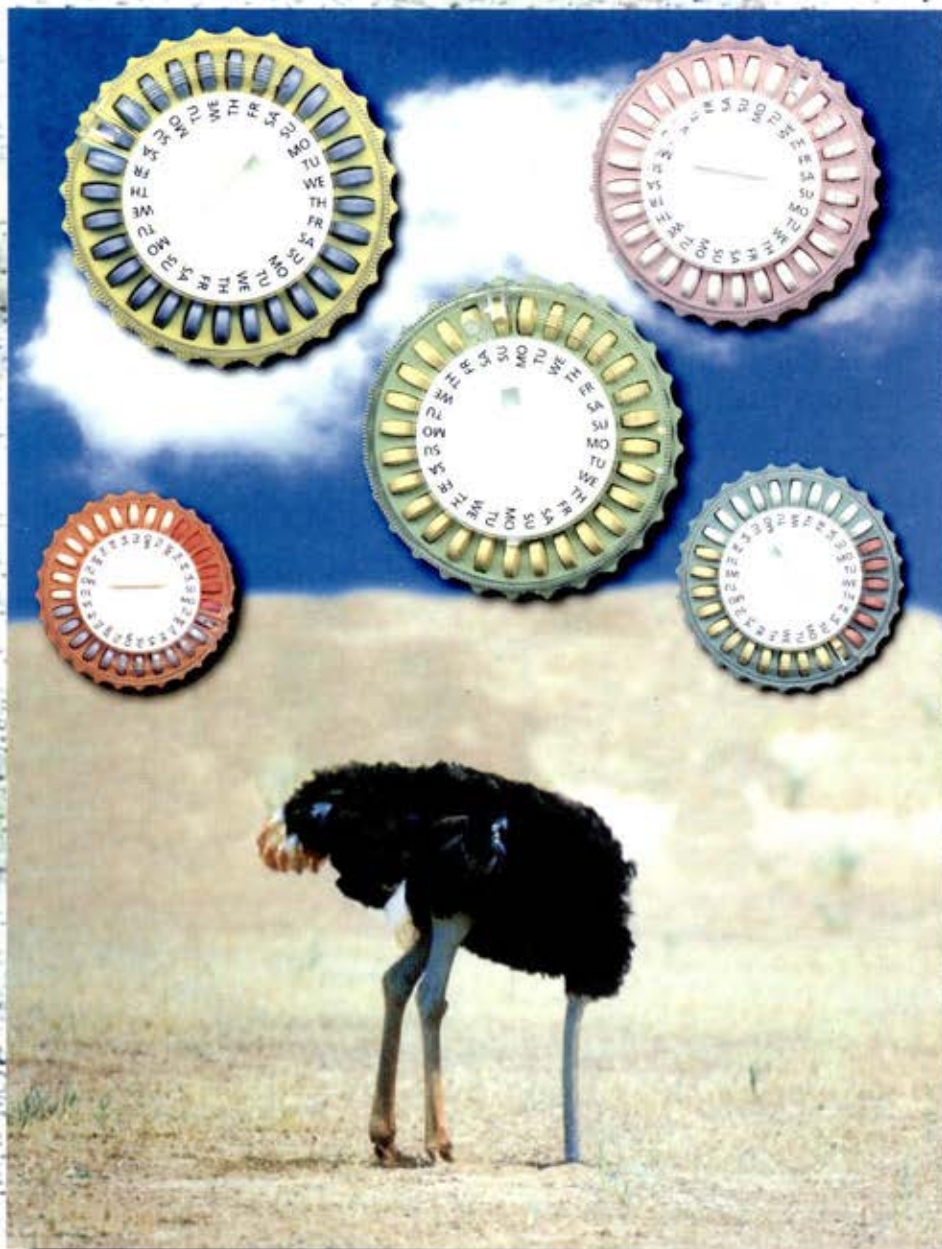
Rendelje meg a MEDIMPEX-től!



A legkedvezőbb áron!

Rendelésfelvétel: MEDIMPEX Gyógyszer-nagykereskedelmi Rt., Budapest, 1151 Károlyi Sándor út 121.
414-1400/488-496-ig, valamint a 414-1480-as faxon. Ingyenesen hívható számaink: 06-80-233-233 vagy 06-80-233-234

Mi jobbat ajánlunk:



Estrofem® 2 mg Estrofem® 4 mg	Trisequens® N Trisequens® N Forte	Kliogest®	Vagifem®
f i l m t a b l e t t a			hüvelytabletta
17B ösztadiol	17B ösztadiol és NETA (sequentialisan)	17B ösztadiol és NETA (continualisan)	17B ösztadiol (applikátorban)
Hysterectomizáltaknak	Perimenopausában	Postmenopausában	UGA lokális kezelésére

Részletes információ az alkalmazási előírásban található.

Novo Nordisk Hungária Kft.

1025 Budapest, Felsőzöldmáli út 35. Tel.: 325- 9161, 325 -9162, Fax: 325-9169



A MŰVÉSZETEK ÉS AZ ORVOSTUDOMÁNY

Orvostudomány és képzőművészet

KOVÁCS ZOLTÁN

Szépművészeti Múzeum, Budapest

Első pillanatra talán különösnek tűnhet a címben megnevezett két fogalom egymás mellé állítása, amely azt sugallja, hogy bármilyen érdembeli összefüggés lehetséges a két egymástól jelentősen különböző terület között. Az egyik látszólag az empirikus tapasztalás útján felhalmozott tudás, más szóval az objektívnek nevezhető tények talaján működő disciplina, tudomány a szó legnemesebb értelmében (scientia). A másik fogalom a művészet (ars), amely a tudomány eszközeivel és fogalomkészletével nemigen ragadható meg, pusztán ok-okozati összefüggésekkel csak hiányosan definiálható, sokkal inkább a szubjektív régiókban mozgó jelenség. A tudomány és művészet antikvitás óta létező kettőssége mélyen beágyazódott gondolkodásunkba, jóllehet a két terület egymásra hatásának története gyakorlatilag egyidős az emberi kultúra történetével. E kölcsönhatás annál figyelemre méltóbb, ha tekintetbe vesszük, hogy a társadalmi megbecsülést tekintve a tudományok hosszú évszázadokon át a művészetek előtt jártak, s csupán a szabad művészeteknek (septem artes liberales) volt lehetőségük arra, hogy érdemben felvehessék a versenyt. A képzőművészet azonban nem tartozott a szabad művészetek közé, művelői régtől fogva csupán mesterembernek számítottak. A milánói dóm 15. századi építése kapcsán kibontakozott építészeti vitában hangzott el az egyik építész, *Jean Mignon* szájából az a klasszikus mondat, amelyet igazán majd a reneszánsz tesz magáévá, hogy megalapozza a képzőművészet megbecsülését, s amely úgy hangzott, hogy "Ars sine scientia nihil est". A képzőművészet tudományos alapokra való helyezésének igénye hozza létre a reneszánsz művészetelméleti traktátusokat. E művek, különösen az emberi test arányairól szólók, az orvostudomány számára is becses források. A medicina jóllehet tudomány, azonban a gyógyítás egyfajta művészetként való felfogása jól

tetten érhető olyan kifejezésekben, mint pl. a német nyelvterületen széles körben használatos és elterjedt Heilkunst megjelölés. E kiragadott példák is mutatják, hogy a címben szereplő két fogalom között számtalan kapcsolódási pont létezik. Itt nem lehet célunk e kölcsönhatás történetének részletes áttekintése, csupán arra vállalkozhatunk, hogy néhány véletlenszerűen kiválasztott példán keresztül bemutassuk e kapcsolat sokféleségét.



1. ábra. A Dioszkuridesz-kódex miniatúrája, 512 körül, Bécs, Nationalbibliothek.

Az ókortól kezdve orvosi kézikönyvként szolgáló herbáriumok a művészettörténet számára is fontos emlékek, jelentős szerepet játszottak a képzőművészeti nyelv megújításában. Első példaként álljon itt a bécsi Nationalbibliothek egyik büszkesége, az ún. Dioszkuridesz-kódex, amely a középkor és a reneszánsz szinte valamennyi gyógynövényes könyvének őse. Miniatúrái korábbi századok ábrázolási hagyományát örökölték át. A mű szerzője a kilikiai születésű *Dioszkuridesz Pedaniosz*, Kr. sz. 1. században élt görög orvos, aki utazásai

Levelezési cím:

Kovács Zoltán

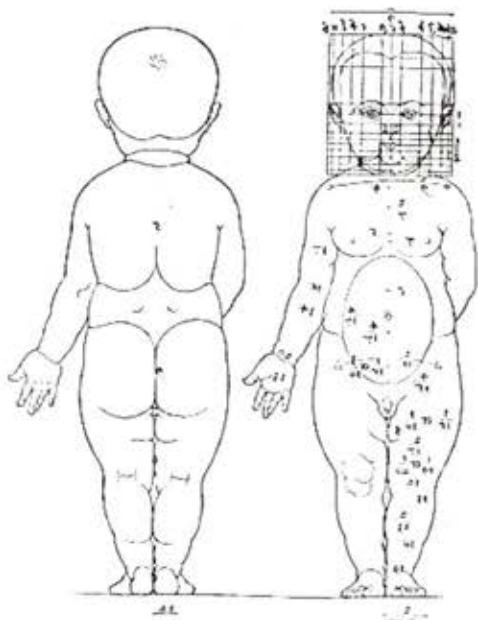
Szépművészeti Múzeum,

1146, Budapest, Dózsa György út 41.

Telefon (36 1) 302 1785 Fax (36 1) 302 1785

során az általa leírt növényeket többnyire látta is. Ötkötetes főműve, a *De materia medica* alapvető ismeretforrásul szolgált az orvosok számára az egész középkorban. Az eredeti példány sajnos nem maradt ránk, azonban a több nyelvre is lefordított mű számos későbbi másolatát ismerjük. Ezek közül a legkorábbi a Bécsben őrzött kódex, amely 512 táján készült a bizánci *Juliana Anicia* hercegnő számára.

A kézirat művészettörténeti jelentősége a kitűnő növényi ábrázolások mellett a gazdagon díszített miniatúrákban rejlik, amelyek a 6. század eleji bizánci művészet stílusát tükrözik. Az 1. ábrán az egyik legszebb miniatúrát látjuk, amelyen maga *Juliana Anicia* jelenik meg két allegorikus nőalak társaságában. Balra a BŐKEZÜSÉG megszemélyesítője, jobbra pedig az OKOSSÁG, a BELÁTÁS szimbolikus figurája látható. Az ünnepélyes tartásban ábrázolt hercegnő lábaihoz a HÁLA allegorikus alakja borul, miközben egy meztelen puttó átnyújtja a neki ajánlott kódexet. A kódex egészlapos miniatúrái híres ókori orvosokat ábrázolnak. Az egyikén maga a szerző is megjelenik, amint éppen a csodagyökér, a mandragóra tudományos vizsgálatán munkálkodik. A kézirat miniatúrái az alexandriai és szíriai művészet hatását tükrözik, s a *Justinianus* császár uralkodása idején (527-565) kibontakozó képzőművészeti reneszánsz kiemelkedő emlékei. A kódex orvosportréi a korai keresztény kéziratok evangélista-ábrázolásainak fontos előképei, s így a mű nemcsak az orvostudomány, hanem a középkori könyvfestészet történetére nézve is kiemelkedő jelentőséggel bír.



2. ábra. Albrecht Dürer, Egy gyermeki test rajza, Négy könyv az emberi arányokról, 1528.

Következő példánk egy olyan művész, aki képzőművészeti munkássága mellett jelentős irodalmi, művészetelméleti

tevékenységet is folytatott. A legnagyobb német festőként számon tartott *Albrecht Dürer* első ízben itáliai útja során találkozott elméleti problémákkal. Miután a velencei *Jacopo Barbari*tól hiába próbálta megtudni a „mérés segítségével szerkesztett férfi és női figura” titkát, *Vitruvius* aránytanát olvasva egyedül kísérletezett. Kezdetben síkmértani alapokon próbálta meghatározni az alakok arányait, majd később *Leonardo* és *Alberti* hatása alatt a tisztán antropometrikus szerkesztéssel próbálkozott, azonban mindkettőjüket felülmúlta méréseinek sokaságával és pontosságával (2. ábra). Fejtegetéseit a *Négy könyv az emberi arányokról* című művében összegezte, amely már csak halála után jelent meg Nürnbergben 1528 őszén. A mű olyan csúcsot jelent az arányelmélet fejlődésében, amelyet az elméleti kutatásoknak sem előtte, sem utána soha sem sikerült elérniük. Paradox módon *Dürer* pontos anatómiai és élettani ismeretek híján kidolgozott elmélete nem úgy szolgált a művészet ügyét, amint azt remélte. Mesterünk módszerei azonban fölbecsülhetetlen értékűnek bizonyultak olyan új keletű, és az orvostudomány eredményeit is alkalmazó tudományok számára, mint



3. ábra. Albrecht Dürer, Apostolok, 1526, München, Alte Pinakothek

az antropológia, a kriminológia, sőt a biológia(!). *Dürer* arányelméleti vizsgálódásainak eredményét késői művein jól nyomon követhetjük. Talán az egyik legszebb példa a müncheni Alte Pinakothek gyűjteményében őrzött, négy apostolt ábrázoló két hatalmas táblakép (3. ábra). Balra, kezében az evangéliumot tartó ifjú apostol, *János* jelenik meg, mögötte *Péter* alakja tűnik elő a sötét háttérből. A másik festményen *Pál* apostol társaságában *Márk* evangélista látható. Négy férfi, négy különböző alkat, négy különböző karakter. A beállítás mindegyiküknél más és más, a művész mintha csak azt szeretné bizonyítani, milyen bravúrosan bánt az emberi test

legkülönbözőbb helyzeteinek ábrázolásával. Az alakok tökéletes rajzi megoldása mellett figyelemre méltó a négy férfi eltérő temperamentumának érzékeltetése is. A figurák tökéletes arányai mellett leginkább itt érhető tetten az elméletet gyakorlatra váltó *Dürer* művészetének kivételes nagysága.

Végezetül essen szó néhány kórházábrázolásról. Azok az intézmények, amelyeket ma kórháznak nevezünk, hosszú évszázadokon át a maitól némileg eltérő feladatokat láttak el. A würzburgi Juliusspital nyugati kereszthajójának bejárata fölött olvasható középkori felirat részlete („... hogy a fáradt vándor ne maradjon kívül oly gyakran...”) is azt sejteti, hogy ezeknek az intézményeknek kevésbé a gyógyítás, mint inkább az ápolás és menedéknújtás volt ténylegesen a tevékenységük. A képzőművészetben gyakorta felbukkanó kórházábrázolások az orvoslás történetének fontos forrásai, lehetővé teszik régmúlt századok gyógyítási módszereinek, gyógyászati eszközeinek, a betegápolás mikéntjének rekonstrukcióját.

Az ún. „Karoling reneszánsz” idején, a 820-as évek tájékán készült az építészettörténet szempontjából rendkívül fontos Szt.Gallen-i kolostorterv. E pergamenre vázolt rajz tulajdonképpen egy bencés reformkolostor terve, amely témánk szempontjából is tartalmaz néhány fontos információt. A rajz három olyan épületrészt is megnevez, amelyek karitatív feladatokat láttak el. Az ún. *hospitale pauperum* a szegények és zarándokok ellátására szolgált, a *hospitium* azon előkelők számára épült volna, „akik lovon érkeznek”, míg az *infirmarium* a beteg szerzetesek ápolásának helye volt. E tervrajz jelentőségét növeli, hogy ebből a korból sajnos egyetlen kórház sem maradt fenn, így a Szt.Gallen-i pergamenlap ismereteink egyedüli forrása.



4. ábra. XII. Lajos kórházat alapít, fametszet, 1500 körül

A 4. ábra egy 1500 táján készült fametszetet mutat, amelyen láthatjuk, mit jelentett az „aktív keresztényi élet” a korszakban. A metszet XII. Lajos francia királyt ábrázolja, amint a Mária és Keresztelő Szent János között megjelenő keresztre feszített Megváltónak egy olyan kórházat ajánl fel áldozat-

ként, amelyben a Könyörületesség keresztényi erényét gyakorolják. Az éhezőket táplálják, a szomjazóknak teli kelyhet kínálnak, a szenvedőknek vigaszt nyújtanak, és a haldoklók megkapják az utolsó kenetet. A halottak eltemetése, illetve a holttest zsákba varrása ugyancsak a Könyörületesség kiváló megnyilvánulása.



5. ábra. Adam Elsheimer, Szent Erzsébet betegeket ápol, 1597-98, London, National Gallery

Mintegy évszázaddal később, 1597-98 táján festette Adam Elsheimer azt a művét, amely Magyarországi Szent Erzsébetet ábrázolja, amint betegeket ápol (5. ábra). Jóllehet az Árpád-házból származó szent a 13. században élt, a művész egy 16. század eleji ízlést követő ruhában ábrázolja. Miként a középkor valamennyi kórházában, a falakon itt is megjelennek a Keresztrefeszített Krisztus és a Madonna különféle ábrázolásai. Elsheimer érdeklődése szemmel láthatóan elsősorban a fényhatásokra, a színek segítségével életre keltett tömegszerű formák megjelenítésére irányult, műve mégis egyben olyan kortörténeti dokumentum is, mely nemcsak a kórházábrázolások sorában foglal el rangos helyet, hanem az orvostörténet számára is becses emlék.

Ha belenyilall a fájdalom...



...Flugalin®
flurbiprofen

- Onkológiai fájdalom
- Postoperatív fájdalom
- Dysmenorrhoea



– a telitalálat!



knoll Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Részletes információt a gyógyszeralkalmazási előíratban talál!

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

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



CYTOSTATICUMOK



■ FLUOROURACIL-TEVA	250 mg, 500 mg, 1000 mg injekció
■ ETOPOSIDE-TEVA	100 mg, 200 mg injekció
■ CARBOPLATIN-TEVA	50 mg, 150 mg, 450 mg injekció
■ CISPLATIN-TEVA	10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg injekció
■ METHOTREXATE-TEVA	50 mg, 1000 mg injekció
■ EUCOVORIN-TEVA	15 mg tabletta, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg, 500 mg injekció

Új!

■ AMOXIFEN-TEVA	10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg tabletta
-----------------	-------------------------------------

Azonos minőség – a legkedvezőbb áron

Széles dózisválaszték

Vial formák is

Hosszú ideig eltartható oldatok



Gazdaságos terápia

További információkért kérjük, forduljon a **BIOGAL-TEVA Pharma Rt**-hez:
1139 Budapest, Váci út 99. Tel.: 06-1-270-5300, Fax: 06-1-270-5310

Megéri a **TEVA**-megoldást választania!

Cyclo-Menorette®

1 mg ösztadiol-valerát, 2 mg ösztrol, 0,25 mg levonorgesztre

Ciklikus hormonpótló készítmény a pre- és perimenopausális panaszok kezelésére



1mg ösztadiol-valerát
A LEGKISEBB HATÉKONY DÓZIS

2mg ösztrol
**A HÜVELYHÁM ÉS AZ UROGENITÁLIS
RENDSZER SORVADÁSA ELLEN**

0,250mg levonorgesztre
**HATÉKONY VÉDELEM AZ ENDOMETRIUM
HYPERPLÁZIÁVAL SZEMBEN**



Összetétel:

1-11 nap
1 mg ösztadiol-valerát
2 mg ösztrol

12-21 nap
1 mg ösztadiol-valerát
2 mg ösztrol + 0,25 mg levonorgesztre

A változókor kezdetének optimális hormonpótló készítménye

CYCLO-MENORETTE®

draszté ATC: G03F B19

Ciklikus, ösztrogén (ösztadiol, ösztrol) és gesztogén (levonorgesztre) hormont tartalmazó gyógyszerkészítmény menopausális panaszok kezelésére, valamint postmenopausális osteoporosis megelőzésére.

Az ösztrolnak, az ösztadiolnál gyengébb a központi idegrendszerre és a méh nyálkahártyájára kifejtett hatása, viszont erősebb a hüvelyi epithel sejteire, valamint a cervix nyákra kifejtett hatása. Az ösztadiol fokozza az ásványi anyagok beépülését a csontokba. A két ösztrogén kombinációja az egymást kiegészítő hatás következtében lehetővé teszi a viszonylag alacsony ösztrogén adag alkalmazását.

A levonorgesztre kifejezett gesztogén hatással rendelkezik, megakadályozza a rendszeres vérést és az endometrium hyperplasia kialakulását.

A gyógyszerkészítmény nem rendelkezik ovulációgátló hatással.

Hatóanyag 1 mg oestradiolum valerianicum, 2 mg oestriolum fehér drasztéként; 1 mg oestradiolum valerianicum, 2 mg oestriolum, 0,25 mg levonorgestrelum rózsaszín drasztéként.

Javallatok Menopausális ösztrogén hiány tünetek, pl. vérzészavarok, alvászavarok, hőhullám, urogenitalis atrophia és hangulati zavarok kezelése; postmenopausális osteoporosis megelőzése a csonttörésekre való fokozott hajlam esetén.

Ellenjavallatok Terhesség, a májfunkció súlyos zavarai, Dubin-Johnson és Rotor-szindróma; fennálló vagy az anamnesisben szereplő: súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozás, thrombophlebitis, thromboembolias megbetegedések és ezekre való hajlam, emlő- vagy endometrium carcinoma, májdaganat; sarlósejtes anaemia, ismeretlen eredetű

hüvelyi vérzés, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, a méhnyálkahártya elváltozásai, lipidanyagcsere zavarok; kórelőzményben szereplő terhességi icterus, terhességi pruritus, herpes gestationis, otosclerosis (mely a megelőző terhesség/ek folyamán súlyosbodott).

Adagolás Naponta 1 draszté (lehetőleg mindig azonos időpontban) szabályos vérzés esetén a ciklus 5. napjától kezdve, szabálytalan vérzés vagy a vérzés teljes hiánya esetén bármikor elkezdve 21. napon át. A 21. nap után 7 gyógyszermentes nap következik, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezik. A következő 21 draszté szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon kell elkezdeni, akkor is, ha a vérzés ekkor még nem állt el.

A helyes szedési sorrendet először a fehér, utána a rózsaszín draszték, számozás és nyílak jelzik a csomagoláson.

Ha a draszté bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Ha 12 óránál hosszabb idő telik el az utolsó draszté bevétele követően, akkor az idő előtti vérzés elkerülése miatt az elfelejtett draszté/k/ kihagyásával kell folytatni a szedést a megkezdett csomagból.

Mellékhatások Hányinger, fejfájás, mellfeszülés, testsúly- és libidó változások, lehangoltság, chloasma, köztüvézések, kontaktlencse viselési panaszok. Ritkán triglicerid-szint emelkedés, vércukorszint emelkedés, glükóz tolerancia csökkenés, vérnyomás emelkedés, thromboembolia, májbetegségek, sárgaság, epehólyag megbetegedések, bőrképződés jelentkezik.

Ellátás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés + csak vényre adható ki "Sz" jelzéssel.

Csomagolás: 21x, 3x21 (Wyeth-Pharma)

(Részletesebben lsd. Alkalmazási előírás.)

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 7483/40/94.

A medence és a hashártya mögötti terület nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (3)

BŐSZE PÉTER DR.*

Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

A MEDENCE ÉS A HASHÁRTYA MÖGÖTTI TERÜLET EREI A női nemi szervek daganatainak sebészete szempontjából a medence érrendszerének részletekbe menő ismerete, amely messze meghaladja az általános nőgyógyász-sebészethez szükséges ismereteket, elengedhetetlen. Nem kevésbé fontos, hogy a nőgyógyász ráksebész a hashártya mögötti terület alsó részének, a vese erektől lefelé eső terület ereinek anatómiájával is teljesen tisztában legyen. Emiatt az érrendszer részletesebb tárgyalása feltétlenül szükséges. Természetesen, általános tájékozottság a vese erek feletti, hashártya mögötti területen lévő erek anatómiáját illetően is fontos. Az érrendszer elhelyezkedésének és összefüggéseinek alapos ismerete nemcsak a vérzés elkerülése, illetve ellátása szempontjából nélkülözhetetlen, hanem a nyirokcsomók eltávolítása miatt is.

VERŐÉR (ARTERIÁS) RENDSZER A nőgyógyász ráksebészete során gyakorlatilag csak a vese erek és az azok alatti aorta abdominalis és vena cava inferior körüli nyirokcsomókat távolítjuk el. A vese erek feletti szakaszok körüli nyirokcsomók kiirtására csak kivételesen kerül sor.

AORTA ABDOMINIS (HASI FÖÜTŐÉR) A főütőér a negyedik ágyéki csigolya magasságában (ez nem sokkal van a köldök magassága alatt) oszlik a jobb és baloldali közös csípő verőerre (arteria iliaca communis dextra et sinistra). A vena cava inferior szétágazása ugyanebben a magasságban van, és az aorta jobb oldalán helyezkedik el. Ennek következtében a közös csípő gyűjtőér a hasonló nevű ütőér alá kerül

* Az ábrákat Szabó Éva rajzolta. Egy részük *Sobotta*: Az ember anatómiájának atlaszában, mások *Netter FH*: Atlas of Human Anatomy-ban lévő ábrák alapján, azok módosításával készültek. Az ábrák teljesen új rajzok.

** Ezeket a műtői felvételeket Dr. Timár József készítette. Minden jog őt illeti. A szerző köszönetét fejezi ki az ábrák rendelkezésre bocsátásáért. A többi műtői felvétel a szerző tulajdona.

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-posta: bosze@mail.matav.hu

úgy, hogy attól kissé jobbra helyezkedik el (1. ábra). Az oszlás felett a főütőér nagyjából függőlegesen fut a gerincoszlop előtt. Számos zsigeri és fali ága van. A fő zsigeri ágak (arteria coeliaca és rendszere, az arteria mesenterica superior et inferior, arteria suprarenalis media, arteria renalis és ovarica) közül jelen áttekintésben csak a vese, a petefészkek és az alsó belfodor verőerek részletesebb ismertetésére kerül sor. A fali ágak közül a közös csípő verőereken kívül az ágyéki ütőerek (arteriae lumbales) ismerete fontos. Ezek nagyon kis erek, amelyek az egyes csigolyáknak megfelelően a főütőér alsó-oldalsó széléből erednek, két oldalra a csigolyák testéhez szorosan tapadva futnak, a psoas izmok alá bukva jutnak a csigolyákba és a hátsó hasfalhoz (2. ábra). Az ötödik ágyéki csigolyának megfelelő verőerek (arteria lumbalis ima (V)) a középső keresztcsonti ütőerből erednek. Az ágyéki verőerek szétágazó ágai kapcsolatba kerülnek az arteria epigastrica inferiorral, az ilio-lumbalis és a köríves csípő verőerekkel, aminek következtében jelentős elkerülő (collateralis) keringés kialakulására nyílik lehetőség. Az ágyéki verőerek a megfelelő gyűjtőerek alatt találhatók, azokkal párhuzamosan futnak. Sajátságos, hogy a főütőér mellő falából hajszálvékony erecskék futnak az ér előtti és melletti nyirokcsomókba.

ARTERIA RENALIS (VESE ÜTŐÉR) Vastag erek, amelyek 1-2 cm-rel az arteria mesenterica superior alatt keletkeznek az főütőérből, és kétoldalt, majdnem vízszintesen haladnak a vesékhez. A vese visszerek felett, és azok által kissé fedve találhatók. A jobb oldali valamivel hosszabb, mint a bal. A vese kapu előtt ágazódnak el a mellékvese verőerek. A gyakorlat szempontjából nagyon fontos, hogy a vese verőereknek nagyon sok változata fordulhat elő, amelyek közül talán a legfontosabb, hogy kettőzöttek is lehetnek.

ARTERIA MESENTERICA INFERIOR (ALSÓ BELFODOR VERŐÉR) Az aorta mellő falán, annak alsó harmadánál, a második-harmadik ágyéki csigolya magasságában ered. A vastagbél alsó felét, a sigma belet és a végbél egy részét látja el. Vékony ér, amelynek eredését, az eret körülvevő és környezetében folytatódó zsír- kötő- és nyirokszövet miatt nem könnyű megtalálni. Eredése után balra fordul, és a főütőér mellett lép be a vastagbél mesenteriumába. Itt több ágra oszlik: a bal oldali vastagbél ütőér (arteria colica sinistra), sigma verőerek (arteriae sigmoides) és a felső végbél ütőér (arteria rectalis superior), amely a végága (3. ábra).



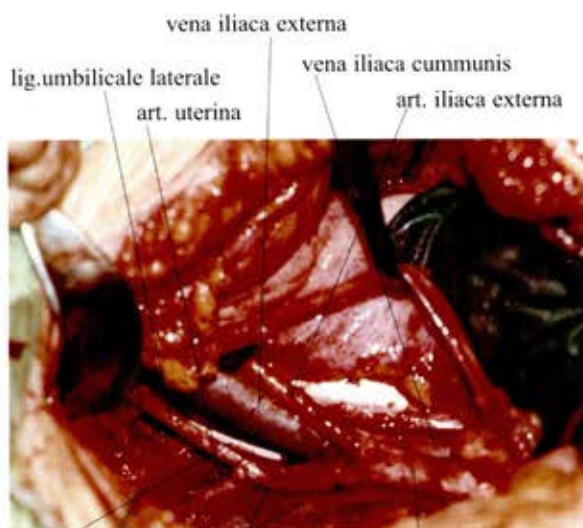
vena cava inferior
art. iliaca communis
aorta
vena renalis sinistra
art. mesenterica inferior

1. a ábra



art. iliaca communis
ureter
art. iliaca externa
art. iliaca interna
vena iliaca communis
promontorium
vena iliaca communis

1. b ábra



n. obturatorius
art. iliaca interna
art. iliaca communis
vena iliaca interna

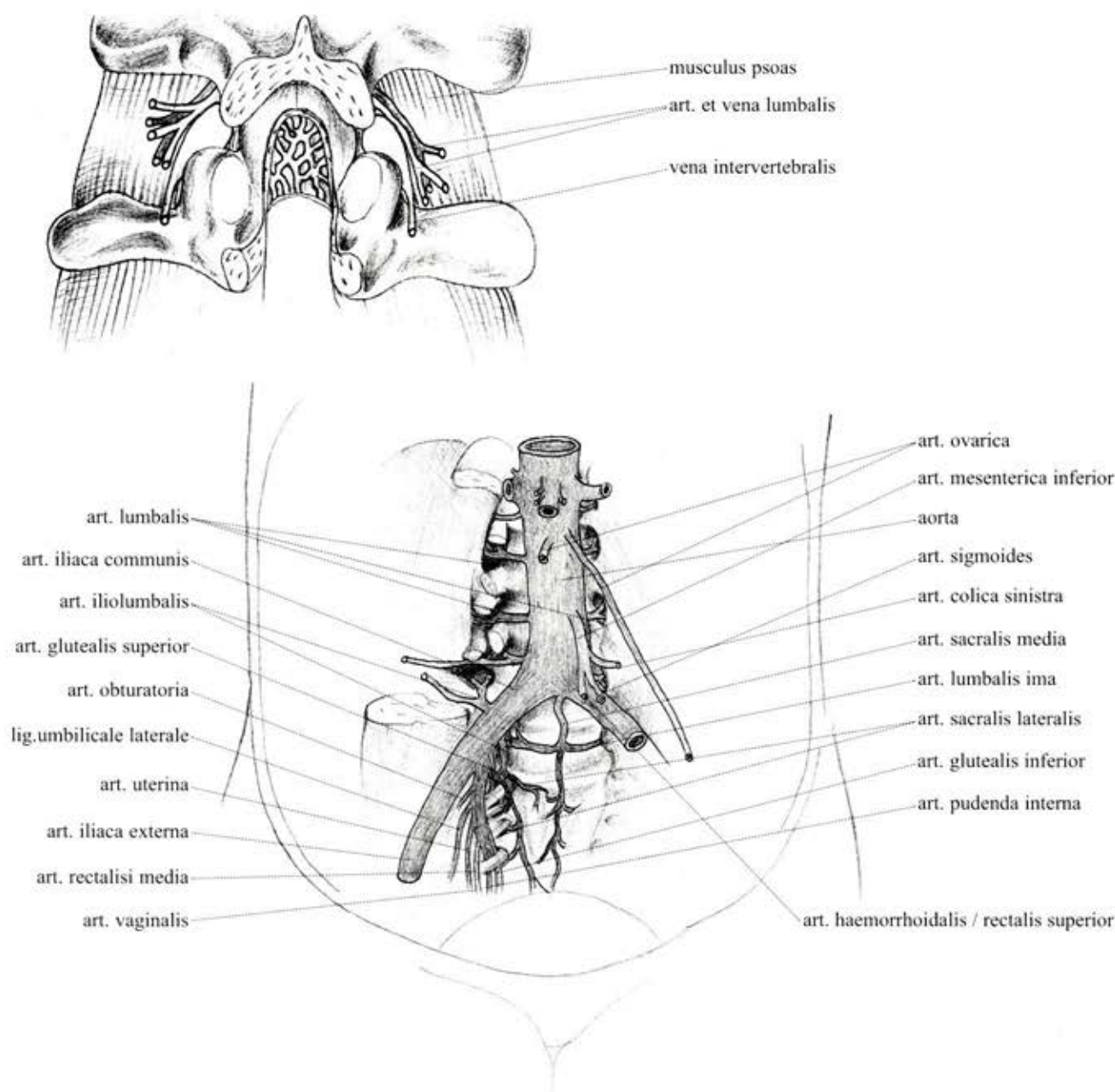
1. c ábra

1. ábra Műteti felvételek. Az a. ábra. a kötő- és nyirokszövettől megtisztított aortát és vena cava inferiort mutatja. Jól látható, hogy a két ér egymástól elválik, és a köztük a gerincoszlop előttük. A kép jobb oldalán a bal oldali vese gyűjtőér látható, amint a fő verőeret keresztezi. A b. ábrán látható, hogy a közös csípő gyűjtőér a jobb oldalon hasonló nevű verőértől kifelé, és kissé az alatt található. A bal oldalon csak a közös csípő gyűjtőér látható. Itt a verőér van kifelé. A húgyvezeték a külső csípő erek felett keresztezi az ereket. A külső csípő ereket borító és körülvevő nyirok- és kötőszövetet, a húgyvezeték alatti szakaszon eltávolítottuk. A c. ábrán jól látható a jobb oldali csípő erek elhelyezkedése. A húgyvezeték eszközzel elemelve.

ARTERIA HAEMORRHOIDALIS SEU RECTALIS SUPERIOR (FELSŐ VÉGBÉL VERŐÉR) Az arteria mesenterica inferior végága. A vastagbél medencei belfodrának gyökerében jut a medencébe, a harmadik keresztcsonti csigolya magasságában egy jobb és egy bal oldali ágra oszlik, amelyek a végbél két oldalán futnak lefele, és számos kis ágra oszolva a végbél falába fúródnak (3. ábra). A végbél izomrétege és nyálkahártyája között haladva egészen a záróizmokig jutnak.

ARTERIA ILIACA COMMUNIS (KÖZÖS CSÍPÓ VERŐÉR) A közös csípő verőér 4-6 cm hosszú, és a csípő-keresztcsonti ízület (articulatio sacroiliacalis) magasságában oszlik két ágra a külső és belső csípő verőérre (arteria iliaca externa et interna seu hypogastrica). Az oszlásnál az ér felett a húgyvezeték keresztezi. Nem ritka azonban, hogy a húgyvezeték az oszlás alatt, a külső és belső csípő verőerek felett halad el. Bal oldalon az alsó belfodor verőér (arteria mesenterica inferior) és folytatását képező felső végbél verőér (arteria haemorrhoidalis seu rectalis superior) hasüregi kereszteződése a közös csípő verőér felső harmadának megfelelő magasságban van. A közös csípő verőér alapjától elemelhető.

ARTERIA ILIACA EXTERNA (KÜLSŐ CSÍPÓ VERŐÉR) A külső csípő ütőér a medence falon, a psoas izom szélénél, a fascia iliachoz kötve fut, és a combcsatorna belső nyílásán lép át a comb területére. Közvetlenül a kilépése előtt két ágot ad: 1. az arteria epigastrica inferior, amely élesen fordul mellfelé a mellő hasfal alsó felszínére, és 2. az arteria circumflexa ilium profunda, amely a külső csípő verőér külső oldaláról ered, párhuzamosan fut a Poupart szalaggal a spina iliaca anterior superior irányába. A külső csípő verőér alsó felszínéről vékony ágacsok mennek a psoas izomba, más mellékága nincs. Ezen kis ágak átvágása után az ér könnyen és jelentősen elemelhető az alapjáról.

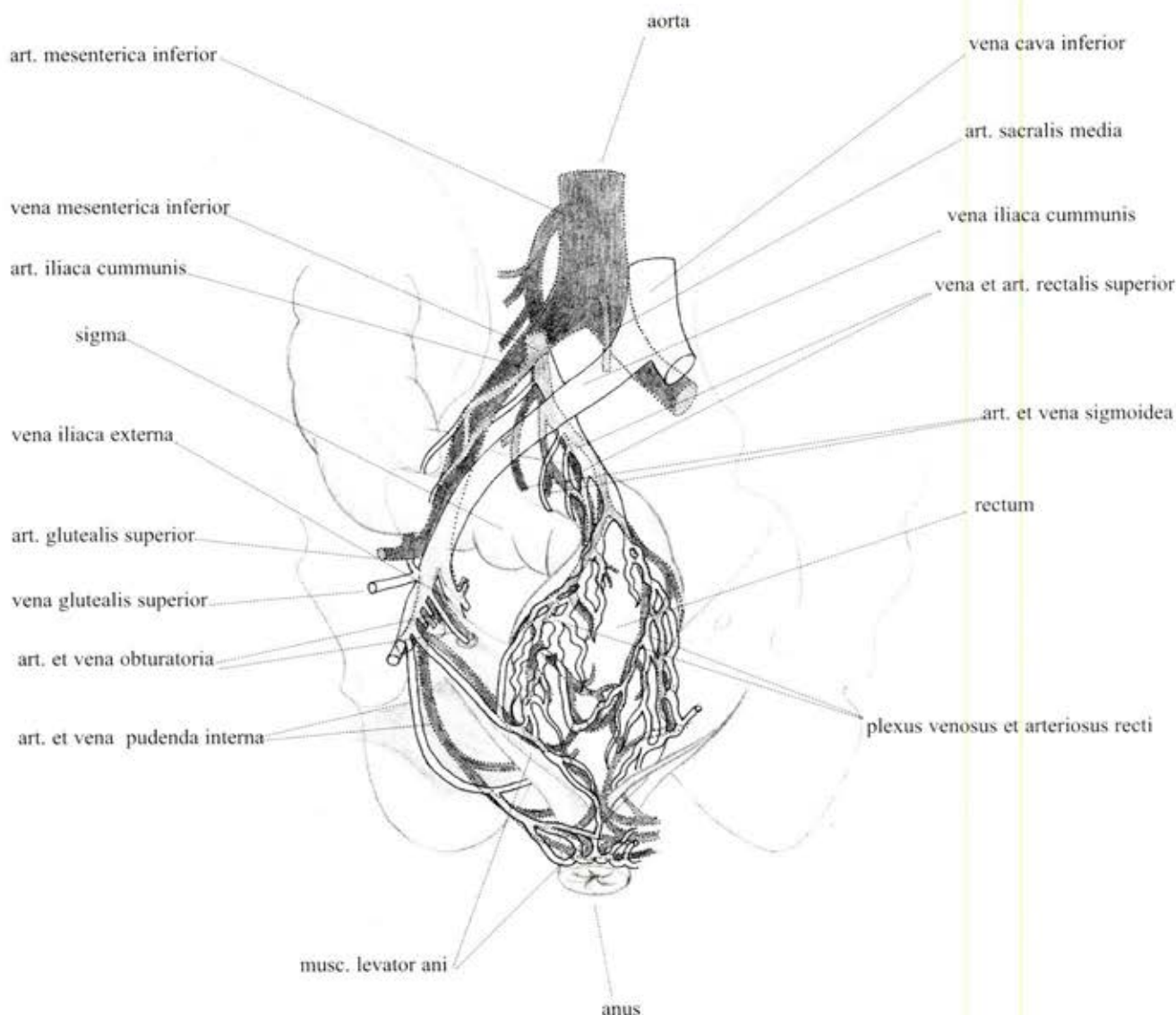


2. ábra. A főútőér és a verőeres rendszer. Bal oldalon a psoas izom nem látszik, jobb oldalon átvágva. A csigolyákon futó ágyéki verőerek az izom alatt hátra jutnak, és részben a gerinccsatornába kerülnek.

ARTERIA ILIACA INTERNA SEU HYPOGASTRICA (BELSŐ CSÍPÓ VAGY ALHASI VERŐÉR) Eredése után 2-3 cm-rel, a foramen ischiadicum maius felső szélénél már elágazódik, és egy ágrendszer hoz létre (2. ábra). Két hátsó ága van: 1. a csípő-ágyéki verőér (arteria iliolumbalis), amely egy viszonylag vékony ér, és a hasonló nevű gyűjtőér kíséretében a csípő erek és a psoas izom alatt a csípőlapáthoz megy. 2. a felső fartáji verőér (arteria glutealis superior) a piriformis izom feletti nyíláson keresztül kilép a medencéből és a fartájékra kerül, ahol számos vég-ágra oszlik. A felső fartáji verőérből ered az oldalsó keresztcsonti verőér (arteria sacralis lateralis). Ezek az erek a medence hátsó, oldalsó és a fartájék izmainak egy részét látják el. Előfordulhat, hogy a csípő-ágyéki verőér is a felső fartáji útőérből ered.

A mellső ágak faágszerűen ágazódnak el, és többnyire a hasonló nevű visszerektől befelé és felfelé helyezkednek el. Néhány vis-szér azonban keresztezi az útőeret. A mellső ágak felülről lefelé a következők:

ARTERIA OBTURATORIA A medence falon halad előre az obturator ideg alatt, és az obturator csatornán hagyja el a medencét. Kilépése előtt egy ágot ad a szeméremcsomóhoz (ramus pubis), amely ág-szerűen eloszlik, és más útőerekkel összeköttetésbe kerül. A csatornából történő kilépés után mellső és hátsó ágra oszlik. Ezek az ágak a külső obturator izomhoz és a far illetve comb hátsó izmaihoz haladnak.



3. ábra. A medence gyűjtő és verőér rendszere hátulról nézve

ARTERIA UMBILICALIS (KÖLDÖK VERŐÉR) A köldök verőér, amelyet oldalsó köldök szalagnak (ligamentum umbilicale laterale) is nevezünk, a hólyag felső részéhez fut, majd meredeken előre fordul, és a mellső hasfal alsó felszínén a hashártya alatt a köldökhöz jut. Ez a verőér a születés után elzáródik, ezért nevezzük szalagnak. Valójában azonban teljesen nem záródik el, mert benne fut egy vékony, a hólyagot ellátó ütőér, a felső hólyag verőér (arteria vesicalis superior). Ennek folytatását képező, köldökhöz menő részében azonban már nincs nyitott ér.

ARTERIA UTERINA (MÉH VERŐÉR) Néha több ággal ered, de az is előfordulhat, hogy a köldök verőérből származik. A méh verőér az **ARTERIA VAGINALIS (HÜVELY VERŐÉR)** és az **ARTERIA RECTALIS/HAEMORRHOIDALIS MEDIA (KÖZÉPSŐ VÉGBÉL VERŐÉR)** társaságában a medence falon illetve fenéken halad, és a méh vonalában, éles kanyarral fordul a medencei szervek felé. A közép felé forduló ágak egy köteget alkotnak az őket kísérő visszerekkel, az

ereket körülvevő kötőszövettel és nyirokerekkel, és szorosan a medence fenékhez rögzülnek. A medencei szerveket szinte a medence falához és fenékéhez horgonyozzák. Ebben a kötegben futó ütőerek a medencei szerveket látják el. A hüvelyi verőér sokszor több ággal ered, egyes ágak a méh verőérből származnak.

AZ ARTERIA PUDENDA INTERNA A köteg hátsó részében fut, a piriformis izom alatti nyíláson kilép a medencéből, a spina ischiadicán éles szögben visszafordul, és a foramen ischiadicum minuson keresztül bejut a fossa ischiorectalisba. Ennek oldalsó falán, szorosan az obturator bonyájához tapadva (Alcock-féle csatorna), mellfelé és középre fordul, és végágakra oszolva (arteria bulbi vestibuli, clitoridis, profunda clitoridis, haemorrhoidales inferior, labiales posterior, perinei) a külső nemi szervek és a medence kimenet izmainak vérellátásában vesz részt (lásd. első rész 8. ábra).

ARTERIA GLUTEALIS INFERIOR (ALSÓ FARTÁJI VERŐÉR) A belső csípő verőér leghátsó ága az amely, keresztcsonti idegfonat (plexus sacralis) irányába halad, annak szárai között és a piriformis izom alatti nyíláson kilép a medencéből, és a fartájékra jut.

Az arteria hypogastrica elágazódásai egyénenként jelentősen különbözhetnek, lefutásuk azonban meglehetősen szabályos. Előfordulhat, hogy két, három vagy akár négy törzsre is ágazódik, és az egyes erek ezekből a törzsekből erednek. Sokszor nehéz megmondani, melyik ág melyik szervet látja el, már csak azért is, mert az ágak között nagyon sok összeköttetés van.

ARTERIA SACRALIS MEDIA (KÖZÉPSŐ KERESZTCSONTI ÜTŐÉR) A főütőér oszlásánál, annak hátsó falán ered, az ötödik ágyéki csigolya magasságában, egyenesen fut lefelé az ötödik ágyéki csigolyán és a keresztcsont vájolatában a farkcsontig (2. ábra). Eredésénél a jobb oldali közös csípő gyűjtőér alatt található. A végbél mögötti szakasz alsó részéből apró ágak (zsigeri ágak) futnak előre a belfodorban a végbél ellátására. A végbél és a keresztcsont vájolatának közepe között azonban egy laza kötőszövettel kitöltött rés van, amelynek alján, a csont vájolatában fekszenek a középső és szélső keresztcsonti erek. Az ötödik ágyéki csigolyán, az aortából eredő apró ágyéki verőereknek (arteriae lumbalis) mindenben megfelelően, mindkét oldalon, belőle egy-egy vékony ág ered (arteria lumbalis ima (V)), amelyek az ágyéki csigolyán fekszenek, és a csigolya szélén az iliopsoas izmok alá buknak. Itt egy-egy mellő és hátsó ágra oszlanak az izmok és a gerincvelő ellátására (2. ábra). A keresztcsonton fekvő szakaszból hasonló páros ágacsokkák erednek (arteriae sacrales), amelyek összeköttetésben vannak az oldalsó keresztcsonti verőerek végágaival. Nagyon ritkán előfordul, hogy a középső keresztcsonti ütőér nem a főütőérből, hanem valamelyik, gyakrabban a bal oldali közös csípő verőérből ered. Ilyenkor rendszerint az aorta oszlása is eltér a szokásostól.

GYŰJTŐÉR (VÉNÁS) RENDSZER A gyűjtőerek mindenütt a verőereket követik. A kisebb verőereket a kis gyűjtőerek sűrű fonata veszi körül.

VENA CAVA INFERIOR A vena cava inferior a negyedik-ötödik ágyéki csigolya magasságában keletkezik a közös csípő gyűjtőerek (vena iliaca communis) egyesülése következtében. (Ezt a pontot a mindennapi használatban a vena cava inferior oszlásának, ketté ágazásának nevezzük, amely a szó szoros értelmében nem állja meg a helyét, mivel a gyűjtő erekben az áramlás az ütőerek áramlásával ellentétes, azaz a medence esetében, lentől felfelé halad.) A közös csípő gyűjtőerek összefolyása nem a gerincoszlop előtt, hanem annak jobb oldalán történik. A vena cava inferior a főütőér jobb oldalán halad felfelé, átfúrja a rekeszizmot, és a vena cava superiorba folytatódik. A rekeszizom alatti gyűjtőeres rendszer vérért szedi össze. Felfelé haladva az aorta és a vena cava inferior kissé eltávolodik egymástól, aminek következtében a vese erek alatti szakaszon a gerincoszlop láthatóvá válik (1. ábra). Az ágyéki csigolyákból hátulról, az izmok alól kis visszerecskék (venae lumbales) buknak elő, egy-egy a csigolyáknak megfelelően. Jobb oldalon ezek közvetlenül beletorkollanak a vena cava inferior alsó falába, a bal oldalról jövők a gerincoszlop előtt, ahhoz szorosan

hozzáfeküdve jutnak el a fő gyűjtőér alsó, oldalsó felszínéhez (5. ábra). Az ágyéki visszerek, amelyek mindenütt az ágyéki ütőerek felett találhatók, a vena cava inferiorat rögzítik a gerincoszlophoz, úgy, hogy a fő gyűjtőér csak ezen kis visszerek átvágása után emelhető el az aljáról. A gerincoszlop mindkét oldalán az ágyéki visszerek egymással összeköttetésben vannak, aminek következtében egy-egy, a gerincoszloppal párhuzamosan futó, a psoas izom által fedett, vékony gyűjtőér, a felszálló ágyéki gyűjtőér (vena lumbalis ascendens) alakul ki. A felszálló ágyéki gyűjtőerekkel műtét közben ritkán kerülünk kapcsolatba, mert azokat a psoas izom fedi. A vese, illetve a jobb közös, nagyon ritkán a belső vagy külső, csípő gyűjtőérről kerül összeköttetésbe. A vena cava inferiorba, annak a vese erek alatti részének hozzávetőlegesen a közepén, ömlik a jobb oldali petefészkek gyűjtőér (vena ovarica dextra), az esetek döntő többségében a fő gyűjtőér mellő falán. A petefészkek gyűjtőerei a petefészkek kapujában található visszeres fonat (plexus ovarica) ereiből keletkeznek, és a ligamentum infundibulopelvicumban találhatók. A beszájadás előtt néhány cm-rel a petefészkek verő és gyűjtőerei elválnak egymástól. A bal oldali petefészkek gyűjtőér a bal vese gyűjtőérbe torkollik.

VENA RENALIS (VESE GYŰJTŐÉR) A vese kapuból induló számos visszéből, amelyeknek a felső része a mellékveséből ered, szedődik össze és ömlik a vena cava inferiorba. A bal oldali sokkal hosszabb és a főütőér előtt keresztezi a gerincoszlopot (1. ábra). Ebben ömlik a bal petefészkek gyűjtőér, amelynek torkolata közvetlenül a főütőér melletti szakaszának alsó részén van. A vese gyűjtőerek, hasonlóan az verőerekhez nagy egyéni változatosságot mutathatnak, nem egyszer két ágúak. Erre a fő erek körüli nyirokcsomók eltávolításánál mindig gondolni kell. Lekötésük a vesék vérkeringését károsíthatja. A bal oldali vese visszér felett halad el az arteria mesenterica superior.

VENA MESENTERICA INFERIOR (ALSÓ BELFODOR GYŰJTŐÉR) A felső végbél visszér folytatása, és a sigma és a vastagbél alsó feléből eredő gyűjtőerekből (venae sigmoides, venae colicae sinistrae) szedődik össze. A FELSŐ VÉGBÉL GYŰJTŐÉR a végbél gyűjtőeres fonatának felső részéből ered. Az alsó belfodor gyűjtőér a hasonnevű verőér mellett fekszik a belfodorban. Felfelé eljut a lép gyűjtőérig (vena lienalis), és abba ömlik. Előfordulhat azonban, hogy a felső belfodor visszérbe vagy a vena portae-ba szájadzik. Gyakorlati szempontból fontos hangsúlyozni, hogy nem a vena cava inferiorba ömlik, ezért az arteria mesenterica inferior eredésének tisztázása során nem találkozunk vele. Az alsó belfodor gyűjtőérről a fő erek körüli nyirokcsomók eltávolítása során kerülhetünk kapcsolatba.

VENA ILIACA COMMUNIS (KÖZÖS CSÍPŐ GYŰJTŐÉR) A fő gyűjtőeres hálózatnak a vena cava inferior keletkezésétől (oszlásától!) lefelé eső része, amely a külső és a belső csípő visszerek (vena iliaca externa és interna seu hypogastrica) összefolyásáig (a csípőizület izület magassága) tart. A fő gyűjtőeres hálózatnak, a csípőizület és a negyedik-ötödik ágyéki csigolya közötti szakasza. A psoas izmon fekszik, és a közös csípő ütőerek alatt és kissé jobbra található (1. ábra). Miután a két közös csípő gyűjtőér egyesülés a csigolyák jobb oldalán van, a bal oldali keresztezi a gerincoszlopot. Ennek következtében a bal oldali hosz-



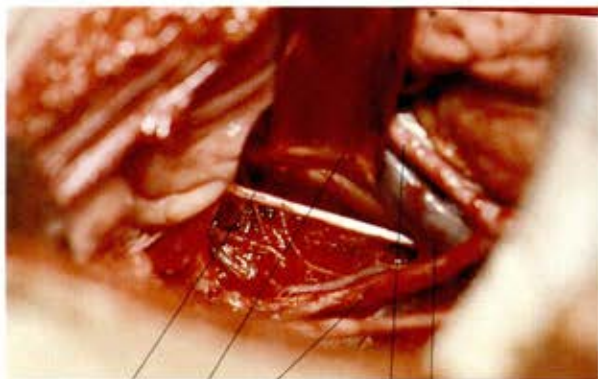
n. obturatorius
musculus psoas
n. genitofemoralis
art. iliaca externa
vena iliaca interna
vena iliaca externa

4. a. ábra



art. iliaca communis
art. hypogastrica
vena hypogastrica
art. iliaca externa

4. b. ábra



n. obturatorius
art. hypogastrica
vena hypogastrica
vena iliaca externa
art. iliaca externa

4. c. ábra



art. obturatoria
art. uterina
art. et vena iliaca externa
vena iliaca externa

4. d. ábra

4. ábra.** Műtéti felvételek. a. A külső csípő erek kézzel a hasüreg felé húzva. A psoas izom és az erek között jól látszik a obturator ideg és a közös csípő gyűjtőér elágazása. A belső csípő gyűjtőér sokkal vékonyabb és lefelé halad. Az erek elhúzása miatt az anatómia egy kicsit megváltozott. Az eszköz a parametrium egyik kis erét emeli meg. Az egész parametrium ilyen kis erek fonatából áll. Ezeket a kis ereket a parametriumnak a medencefalról történő leválasztása során külön-külön kell lefogni. A b. ábra a fém érleszorítókkal ellátott és átvágott kis ereket mutatja. A c. ábrán jól látható a parametriumot képező érfonat felső része. Az érfonatot az obturator ideg alatt helyezkedik el. Az ideg körül és felett apró erek gyakorlatilag nincsenek, ezért az itt található nyirokcsomók (obturator nyirokcsomók) vértelenül eltávolíthatók. A d. ábrán a külső csípő erek a hasfal felé tartva. A belső csípő verőér köldök-bólyag ága, a ligamentum umbilicale lateralis fogóval felemelve. A parametrium tetején, de már kötőszövetbe ágyazottan a méh és az obturator verőerek (arteria uterina, obturatoria) láthatók.

szabb, laposabban fut, és az ütőértől közép felé található. A jobb oldali közös csípő gyűjtőér meredekebben, majdnem függőlegesen fut felfelé, keskenyebb, és az ütőér alatt és attól kifelé helyezkedik el. A bal oldali közös csípő visszér alatt fut a középső keresztcsonti ütőér (arteria sacralis media). Ettől jobbra helyezkedik el a középső keresztcsonti visszér (vena sacralis media), amely az ütőérrel párhuzamosan fut, és a bal oldali közös csípő gyűjtőérbe torkollik (5. ábra). A közös csípő gyűjtőereknek lényeges más mellékáguk nincs, azok alapjukról egy kis mértékig elemelhetők. Tulajdonképpen eredésüknel rögzítettek a medence

falhoz azáltal, hogy a belső csípő gyűjtőér a medence falhoz húzza.

VENA SACRALIS MEDIA (KÖZÉPSŐ KERESZTCSONTI GYŰJTŐÉR) Legtöbbször a bal oldali közös csípő visszérbe, ritkában közvetlenül a vena cava inferior alsó szélébe torkollik, párhuzamoson fut a középső keresztcsonti verőérrel, annak jobb oldalán (6. ábra). Az oldalról jövő ágai (vena lumbalis ima (V)) az ütőér alatt helyezkednek el, és számos apró ágacsikából szedődnek össze. Az apró ágak többsége, az ütőereket kísérve az iliopsoas izom alól, az izmok és a gerinc-csatorna felől jön.

VENA ILIACA EXTERNA (KÜLSŐ CSIPŐ GYŰJTŐÉR) A comb gyűjtőér (vena femoralis) a lágyék szalag (ligamentum inguinale, Pupart szalag) alatt lép a medencébe, és folytatódik a külső csipő gyűjtőérbe. Az alsó végtag visszereit összeszedő vastag gyűjtőérnek a lágyék szalag és a közös csipő gyűjtőér közötti szakasza. Sebészeti szempontból fontos, hogy a külső csipő gyűjtőér a külső csipő ütőér alatt, annak belső oldalán található. A combcsont belső nyílása előtt, a csipő lapát felől jövő, iv alakú vékony visszér, a vena circumflexa ilium profunda ömlik bele. Ez a kis gyűjtőér a hasonló nevű verőeret kíséri, a külső csipő verőeret az ér felett keresztezve éri el a külső csipő gyűjtőér külső oldalát. Ezzel nagyjából egy magasságban az ér belső oldalába is ömlik egy kis visszér (vena epigastrica inferior), amely a hasfal felől iv alakban jön (6. ábra). Ezekből az ágakból eltekintve a külső csipő gyűjtőérbe nem ömlik más ér, ezért a medence falától könnyen elemelhető. A medence falhoz csak két végén rögzített. Nagyon ritkán előfordul, hogy a psoas izom felől egy vagy két nagyon vékony visszér ömlik bele.

VENA ILIACA INTERNA SEU HYPOGASTRICA (BELSŐ CSIPŐ VAGY ALHÁSI GYŰJTŐÉR) A medence falon végzett műtétek szempontjából meghatározó anatómiai tájékozódási pont. Elhelyezkedésének ismerete sebészeti szempontból azért is nagyon fontos, mert a medencefali vézerek gyakorlatilag a belső csipő gyűjtőér ágrendszeréből származnak. A belső csipő gyűjtőér az azonos nevű verőér külső oldalán és részben alatta, meredeken, majdnem függőlegesen fut felfelé, és a csipőizület előtt egyesül a külső csipő gyűjtőérrel, amelybe annak alsó-külső szélén torkollik (5. ábra). A medencefali és a fartáji gyűjtőerek hálózatából szedődik össze. A belső csipő gyűjtőér ágrendszere fentről lefelé haladva a következő gyűjtőerekből áll:

VENA ILIOLUMBALIS (CSIPŐ-ÁGYÉKI GYŰJTŐÉR) Nagyon vékony ág, az ér hátsó oldalánál található, hozzávetőlegesen 0,5-1 cm-re a két csipő gyűjtőér találkozásától. Felfelé fordul, és a psoas izom és a közös csipő erek alatt jut a csipő árokhoz.

VENA GLUTEALIS SUPERIOR (FELSŐ FARTÁJI GYŰJTŐÉR) Ez egy vastagabb ág, amely a fartájékról, elsősorban a középső és a kis farizmok és a musculus tensor fasciae latae területéről, a piriformis izom feletti nyíláson (hiatus suprapiriformis) lép be a medencébe. Az alsó csipő gyűjtőérbe annak hátsó oldalán ömlik.

A VENA SACRALIS LATERALIS (OLDALSÓ KERESZTESONTI GYŰJTŐÉR) A keresztcsont vájolatából és keresztcsonti csigolyákból szedődik össze, a keresztcsont vájolatának megfelelően helyezkedik el a piriformis izom eredése magasságában, és a felső fartáji gyűjtőérbe száradzik. Ágai összefonódnak a középső keresztcsonti gyűjtőér rendszerével. A két érnek a keresztcsont előtt egymással összefonódott ág rendszerét plexus sacralis anteriornak is nevezik. A farkcsontnál kapcsolatban van a végbél mögötti gyűjtőeres fonattal (plexus rectalis posterior) (6. ábra).

VENA OBTURATORIA (LEZÁRÓ GYŰJTŐÉR) Az obturator izmon fekszik, az obturator nyíláson jut a medencébe, gyakran kettőzött, és az alsó csipő gyűjtőérbe annak mellső falán torkollik. Előfordulhat, hogy a két ág beszájadása egymástól akár egy cm-re is lehet. Gyakran az obturator nyíláson történt belépése után egy vastagabb ág mell

felé és felfelé fordul, és a külső csipő gyűjtőérbe ömlik (ramus iliaca). Ezzel az ággal az obturator nyirokcsomók eltávolításakor kerülünk kapcsolatba. Jelentőségét az adja, hogy rajta keresztül a visszér áramlás elkerüli a belső csipő gyűjtőeret.

VENA VESICALIS SUPERIOR (FELSŐ HÚGYHÓLYAG GYŰJTŐÉR) Az oldalsó köldök szalagban, a hasonló nevű verőérrel fut. A húgyhólyag körüli gyűjtőér felső részének vérét szedi össze és vezeti a belső csipő gyűjtőérbe.

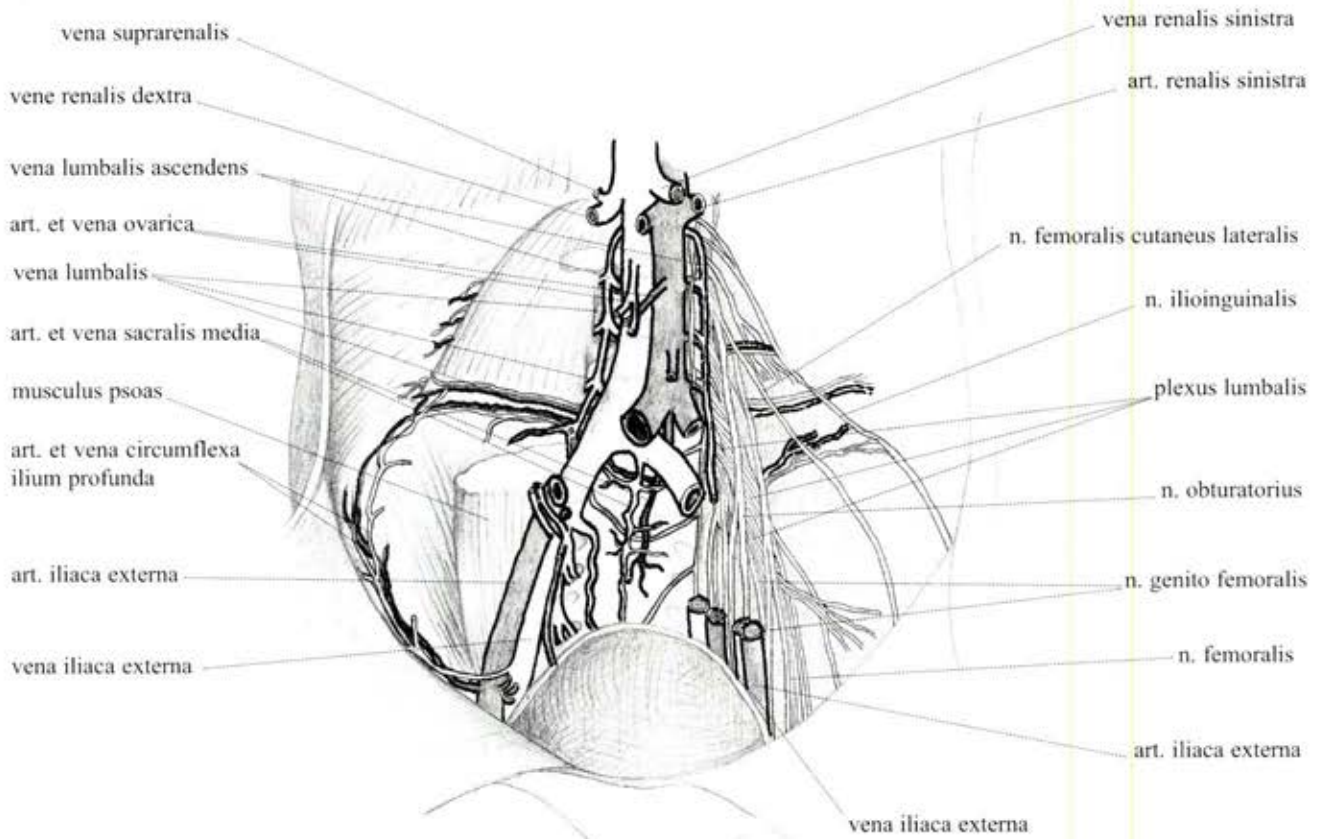
VENA UTERINA (MÉH GYŰJTŐÉR) Szintén a mellső falon száradzik az alsó csipő gyűjtőérbe nem sokkal az obturator vena alatt. Ez is sokszor kettőzött, beömlésénél a két ág a legtöbb esetben azonban már egyet képez. A méh gyűjtőeres fonatából, amely a hüvely gyűjtőeres hálózatát is magában foglalja (plexus uterinalis vagy uterovaginalis), és a méh valamint a hüvely mellett helyezkedik el, szedődik össze. A méh-hüvely gyűjtőeres fonat a végbél és a hólyag fonatok között fekszik, azokkal szoros kapcsolatban van. Belőle számos ág halad a parametriumban, és ömlik az ún. méh gyűjtőérbe, amely a parametrium felső részén a méh verőér alatt vagy azt közrefogva azonosítható, és megy a medencefalhoz. Ez a gyűjtőeres fonat képezi azt a rendkívül erős összeköttetést, amelylyel a méh a medence falához rögzített, és amely tulajdonképpen a Mackenrodt szalag. A méh fenék (fundus uteri) körüli visszeres hálózatból a vér nagyjából a petefészkek gyűjtőereken keresztül a ligamentum infundibulopelvicumban vezetődik el közvetlenül a vena cava inferiorba.

VENA HAEMORRHOIDALIS SEU RECTALIS MEDIA (KÖZÉPSŐ VÉGBÉL GYŰJTŐÉR) Az előbbi alatt ömlik az alsó csipő gyűjtőér mellső falába, nem ritkán két ággal. A végbél körüli fonatkból (plexus rectalis/haemorrhoidalis superior, posterior stb.), főleg azok középső részéből szedődik össze, és a hátsó parametriumban jut a medencefalhoz. A végbél gyűjtőeres fonatból haladó visszerek egy része a vena haemorrhoidalis superiorba ömlik, amely a vena mesenterica inferiorba folytatódik, és a portalis rendszerrel, a lép gyűjtőérén át összeköttetést képez.

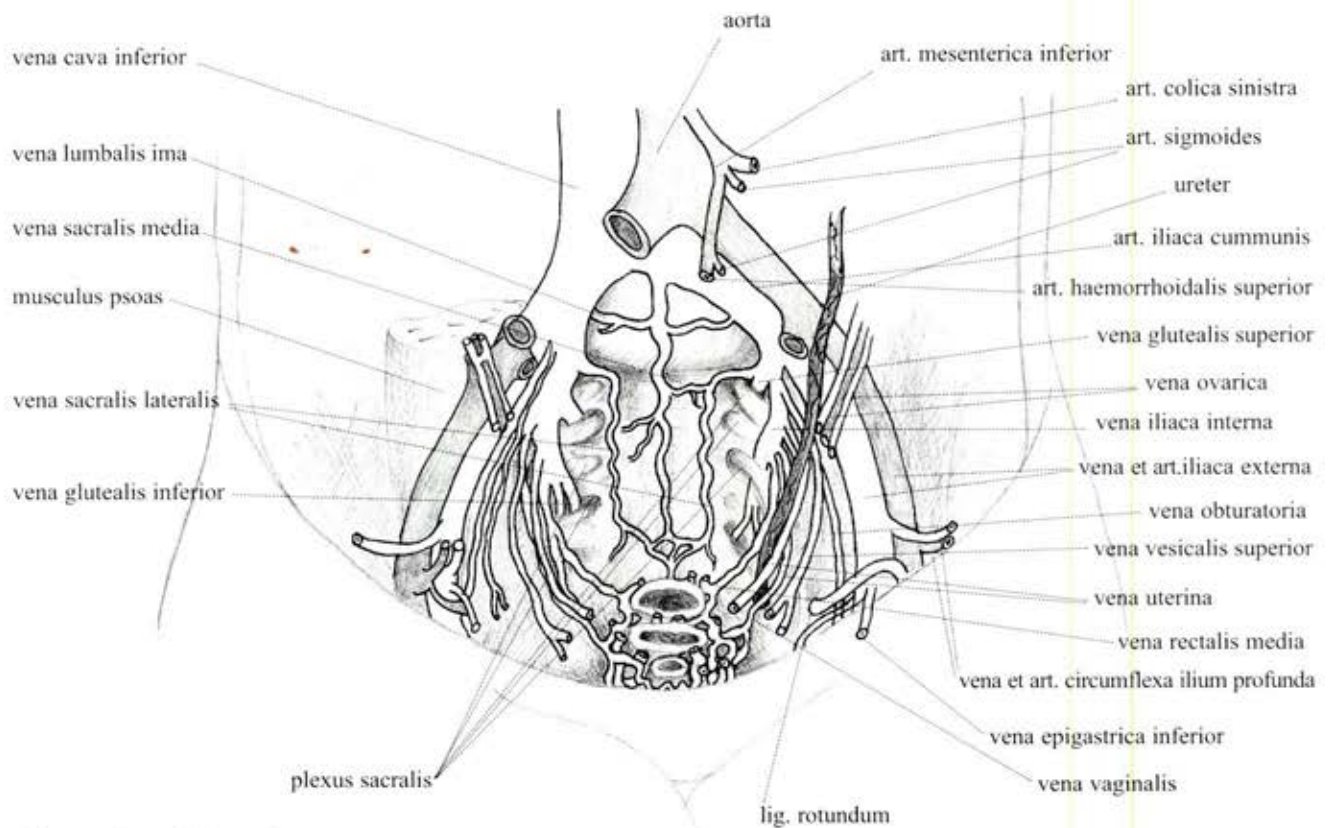
VENA VESICALIS (HÚGYHÓLYAG GYŰJTŐÉR) A hólyagot körülfogó gyűjtőeres fonatból (plexus vesicalis) keletkezik, és a hólyag melletti kötőszöveten át a parametriumban halad a belső csipő gyűjtőérbe, amelybe gyakran két ággal ömlik. A beszájadás a méh gyűjtőér torkolata alatt van.

VENA GLUTEALIS INFERIOR (ALSÓ FARTÁJI GYŰJTŐÉR) Az alsó piriformis nyíláson (hiatus infrapiriformis) lép a medencébe, és főleg a nagy farizom felől jövő visszerekből szedődik össze. A medencében a körte alakú izmon (musculus piriformis) fekszik. Egyenesen folytatódik a belső csipő visszérbe, olyannyira, hogy nem is nagyon lehet a kettőt elhatárolni. Sebészeti szempontból ennek azonban nincs jelentősége.

VENA PUDENDA INTERNA (BELSŐ SZEMÉREMTESTI GYŰJTŐÉR) Szintén az alsó piriformis nyíláson jut a medencébe, a szeméremtest területének gyűjtőereiből, a csikló mély és a végbél alsó visszereiből keletkezik (lásd 8. ábra az első részben). Röviddel a belépés után az alsó fartáji gyűjtőérbe ömlik, annak mellső falán.



5. ábra. A vér- és gyűjtőeres rendszer kapcsolata. Bal oldalon a psoas izom eltávolítva, jobb oldalon átvágva. Jól látható mindkét oldalon a felszálló ágyéki gyűjtőér.



6. ábra. A medence gyűjtőeres rendszere

A belső csípő gyűjtőeret ágrendszere szorosan a medence falához rögzíti, ezért arról elemelni, csak az ágak lefogása és átvágása után lehetséges. Kivételt jelent a legfelső, a felső fartáji gyűjtőér és a külső csípő gyűjtőér közötti, körülbelül 1-2 cm hosszú szakasza, amely alatt finom eszközt óvatosan át tudunk vezetni. Ez az a rész, ahol az ér lekötődhet. Az irodalomban használatos az is, hogy "fali" és "zsigeri" ágakat különböztetnek meg. Sebészeti szempontból fontosabb azonban azt megjegyezni, hogy a hátsó falába két gyűjtőér (vena iliolumbalis és a vena glutealis superior), mellsőbe pedig négy vagy öt (vena obturatoria, vesicalis superior, uterina, vaginalis és a vena haemorrhoidalis/rectalis media) ömlik. A hüvely gyűjtőér sokszor a méh visszérbe ömlik. A hátsó falba ömlők általában egyágúak, a mellsőbe torkollók gyakran kettőzöttek. Az ágrendszerhez tartozó két másik gyűjtőér közül az egyik (oldalsó keresztcsonti gyűjtőér) a felső, a másik (belső szeméremtesti gyűjtőér) pedig az alsó fartáji gyűjtőérbe torkollik. A mellső ág tulajdonképpen a belső szeméremtesti gyűjtőér és az alsó fartáji gyűjtőér összefolyásából keletkezik. A belső csípő gyűjtőér ágrendszerében egyéni különbségek nem ritkák. A leggyakoribb változatok: az obturator vena, főleg a jobb oldali, néha a külső csípő gyűjtőérbe torkollik. Ilyenkor a húgyhólyag és a méh gyűjtőerek az obturator vénába ömlenek, amely jelentősen megvastagszik. Az így keletkezett vastag gyűjtőeret középső csípő

gyűjtőérnek (vena iliaca media) is nevezik. Előfordulhat, hogy a vena iliolumbalis a közös csípő gyűjtőérbe szárazik és nem a belsőbe. A belső medencei szerveket körülfogó visszeres fonatokat a szerveknek megfelelően három részre szokták osztani úgy, mint végbéli, húgyhólyagi és méh-hüvelyi fonat (plexus rectalis seu haemorrhoidalis, plexus vesicalis és plexus uterovaginalis).

A valóságban ezek a fonatok egységes gyűjtőeres hálózatot képeznek. Ez a közös fonat és a számos elkerülő összeköttetés, mint pl. a végbél fonat és a portalis gyűjtőeres rendszer közötti összeköttetés teszi lehetővé, hogy visszeres pangás még akkor sem keletkezik, ha a belső csípő gyűjtőeret lekötjük.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy a nőgyógyász onkológus tevékenysége során meglehetősen sok érrel kerülhet kapcsolatba. A fenti, száraznak tűnő, és talán inkább anatómiai leckére, mint gyakorlati anatómiai ismeretekre emlékeztető felosztás ijesztően hathat. A gyakorlatban alapvetően azt kell tudni, hogy a belső csípő erek vagy azoknak bármilyen ága, az erek közötti kiterjedt összeköttetés miatt, minden következmény nélkül lekötődhet. Nem így a külső és a közös csípő erek. Ezek elzárása az alsó végtag súlyos keringési zavarát eredményezi. Különösebb következmény nélkül lekötődhet az alsó belfodor verőér is.

Tarivid[®]

ofloxacin



LEGYŐZ
MINDEN
AKADÁLYT

**A kismedencei
gyulladások
kezelésében**

A CDC 1998-as ajánlása* egyedül
az **ofloxacin (Tarivid[®])** + metronidazol

kombinációt javasolja orális terápiaként
a kismedencei gyulladások kezelésében

Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot is!

További információért forduljon irodánkhoz:
Hoechst Marion Roussel Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325

Gyártja: Richter Gedeon Rt.

* CDC 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, PID,
MMWR 1998; 47 (No. RR1): 79-86

Hoechst Marion Roussel

Hoechst ■

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája

BÖSZE PÉTER Dr.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának elnöke

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (MNOT) tizedik tudományos ülésére 1997. november 8-án került sor, amelyet meglehetősen nagy érdeklődés mellett a SOTE Elméleti Tömbjében (Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.) rendeztünk meg. A rendezvény A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA GYAKORLATI KÉRDÉSEI sorozatban a beteg kivizsgálása és előkészítése a nőgyógyászati műtétekhez kérdésekkel foglalkozott. A rendezvényt Dr. Krasznai Péter főorvos nyitotta meg és vezette.

BESZÁMOLÓ

1997. november 8-án a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága kerekasztal szimpóziumot tartott a SOTE Elméleti tömb, Zöld termében. A tudományos program három részre oszlott, amely felölelte a beteg műtét előtti vizsgálatát, a műtét terv felállításában szerepet játszó laboratóriumi vizsgálatokat és képalkotó vizsgálatokat, valamint a műtét előkészítés kérdéseit. Az első napirendi pont a beteg műtét előtti vizsgálata volt. A meghívott előadók, akik között aneszteziológusok, szülészek, belgyógyász és pszichológus is szerepelt, külön-külön oldalról világították meg a beteg műtét előtti vizsgálatának és előkészítésének menetét. Az alapellátás szerepétől kezdődően a megfelelő felvilágosítás és beleegyezés kérdésén át a körelőzmény és fizikai vizsgálatok értékén keresztül az aneszteziológiai konzíliumig. Ezt követően a Dormicum jelentőségéről a nőgyógyászati műtétek aneszteziájában dr. Rácz rövid előadást tartott. A második részt a laboratóriumi vizsgálatok és a daganat jelzők jelentőségével, a képalkotó eljárások értékével, költség és haszon szempontjaival, foglalkozott. A meghívott előadók, szülészek, röntgen szakorvosok, laboratóriumi szakorvosok, aneszteziológusok voltak. A harmadik rész a műtét előkészítést tárgyalta. A bélelőkészítés, vérpótlás és folyadék kezelés, vérrögösödés megelőzése és a szorosan vett műtét előkészítés szerepelt a megválaszolandó kérdések között. A meg-

hívott előadók, szülészek, nőgyógyászok, aneszteziológusok, sebészek voltak. Mindhárom részt élénk vita követte, melyet dr. Krasznai Péter vezetett. A szimpózium üzenete egyértelműen az volt, hogy a nőgyógyászati közepes és a nagyműtétek eredményének további javítása csak a különböző szakmák megfelelő együttműködése kapcsán lehetséges. A betegek kivizsgálásában, előkészítésében, a műtét terv felállításában a műtét nőgyógyászán kívül az aneszteziológus, belgyógyász, röntgen és laboratóriumi szakemberek, valamint szükség esetén pszichológus, illetve sebész bevonása is szükséges. A szimpózium élénk érdeklődésre tartott számot, és a résztvevők azzal váltak el egymástól, hogy a hasonló összejöveteleket a jövőben is érdemes szervezni.

RÉSZLETES PROGRAM

1997. november 8. szombat

9.00-9.10	Megnyitó
9.10-10.30	A beteg műtét előtti vizsgálata Körelőzmény Fizikai vizsgálatok Aneszteziológia 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	Szimpózium, ebédészünet
14.00-15.30	Műtét előkészítés Műtét előtti előkészítés Szórtelenítés Katéterezés Bélelőkészítés A szimpózium üzenete és zárszó

1998. jelentős eseményének ígérkezik az Európai Rák Iskola budapesti tanfolyama, amelynek szervezésében a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság is részt vesz. Rendkívüli megtiszteltetés, hogy a tanfolyam a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztályának támogatását élvezzi, amiért külön köszönettel tartozunk *Prof. Dr. Méhes Károly*, a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztályának elnöke és *Prof. Dr. Gáti István* akadémikus uraknak. Nem kisebb megtiszteltetés, hogy a rendezvényt *Prof. Dr. Vizi E. Szilveszter*, a Magyar Tudományos Akadémia alelnökének védnöksége alatt tarthatjuk a Magyar Tudományos Akadémián.

Az Európai Rák Iskola tanfolyama, amelyre 1998. szeptember 21 és 22-én kerül sor, a női nemiszervek daganatainak ellátása során felmerülő helyreállító sebészeti eljárásokkal (THE ROLE OF RECONSTRUCTIVE SURGERY IN THE MANAGEMENT OF THE FEMALE GENITAL TRACT CANCER) foglalkozik.

Annak ellenére, hogy a korszerű sebészet a lehető legkisebb beavatkozás elve felé törekszik, ma még elkerülhetetlen, hogy ne végezzünk nagyon kiterjesztett műtéteket, mint pl. medencei exenteráció. Különösen nagyon előrehaladt vagy kiújult daganatok eseteiben, utolsó megoldásként, szükség lehet egészen kiterjesztett műtetre, amely még a medence csontok egy részének eltávolítását is magában foglalja. Ezek a kiterjesztett eljárások nem egyszer testi és lelki torzításokhoz, az életminőség romlásához és a nemi élet zavarához vezetnek. A női nemiszervek daganatainak kezelése során, tehát szükség van a helyreállító sebészetre, amely nem csak a plasztikai eljárásokra, hanem a szervek és az anatómiai viszonyok helyreállítására is kiterjed. A plasztikai eljárások kérdése során az általános szabályok mellett, a lebenyek alkalmazásának megtárgyalására is sor kerül. Külön kell hangsúlyozni, hogy a lebenyek a szövetek oxigén ellátásának helyreállítására is jól használhatók, amelynek a kiegészítő kezelések, elsősorban a műtét utáni sugárkezelés szempontjából meghatározó jelentősége van. Torzulásokat eredményező nagy hiányosságok csak lebenyekkel zárhatók. Ezekkel a kérdésekkel több előadás is foglalkozik. A medence szerveinek helyreállítása és az üres medence sebészi megoldásának kérdése külön kerül megtárgyalásra. Több előadás is foglalkozni a belek, vizelet elvezető rendszer és a vérerek helyreállító műtéteivel. Külön hangsúlyt kap a szerv-megtartó sebészet, és ebben a

témakörben egészen új eljárások megbeszélése is szóba jön. A hüvely képzés nagyon gyakori feladat. Több előadás is foglalkozik vele. Ismeretes, hogy sugárkezelés után, de attól függetlenül is, sipolyok keletkezhetnek, amelyek ellátása gyakran sikertelen. Ez a témakör szintén alapos megbeszélés tárgyát képezi. Sugárzás okozta bélelváltozások megoldása néha csak sebészi, amely adott esetben életmentő eljárás. Fiatal nők esetében a méh megtartása, a szülés képesség megőrzése olyan előrelépés, amelynek nagy hagyománya nincs. Ebben a vonatkozásban is egy új műtéti megoldást ismertetünk. A bélkivezetések elkerülése a helyreállító sebészet egyik leghálásabb feladata. Exenterációk során az eredeti bélműködés helyreállítására nagyon gyakran kínálkozik alkalom az alsó végbél szakasz gépi egyesítésének segítségével. A húgycsővel összekötött új hólyag képzése a vizelet kivezetés elkerülésének egy rendkívül izgalmas, és még nem kidolgozott területe. Mindez a túlélők életvitelének szempontjából meghatározó, nagyságrenddel jobb életminőséget teremt.

A nőgyógyász onkológusnak ismerni kell ezeket az eljárásokat. Csak egyetérthetünk *Maurice J Webb* megállapításával. A sebésznek elengedhetetlen kötelessége, hogy a sebészi eljárások során és után fellépő szövődeményeket megoldja. Akkor is tisztában kell lennie a megoldás lehetőségével, ha az sebészi gyakorlatát meghaladja. Ennek szellemében az is igaz, hogy minden nőgyógyász sebésznek ismernie kell a helyreállító eljárások lényegét, azért, hogy, ha kell, más terület szakorvosával együtt, megfelelő megoldást biztosítson. Mi úgy gondoljuk, hogy a tanfolyamon elhangzó kérdések minden daganatos beteget kezelő számára, beleértve a gyógyszeres kezelést végzőket és a sugárkezelőket is, fontos,

A fenti gondolatokat a tanfolyam előadói részletesen tárgyalják a klinikus szempontjai szerint rávilágítva arra, ami már napjainkban a gyakorlatban hasznosítható. További részleteket illetően utalunk a Nőgyógyászati Onkológia jelen számában található meghívóra.

Végezetül nagy örömmel jelenthetem be, hogy támogatók jóvoltából a Nőgyógyászati Onkológia mostani száma a nagy érdeklődés miatt már nem 1400, hanem 1600 példányban kerül kiadásra. Magánszemélyek részére térítésmentes, közületek részére továbbra is jelképes összeg, 3000 Ft évente.

Invitation

11th International Meeting of Gynaecological Oncology (ESGO11)

EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY

DATE 8-12 May, 1999

LOCATION Budapest, Hungary

Dear colleagues,

On behalf of the Executive Council of the European Society of Gynaecological Oncology, I wish to extend an invitation to you to attend our 11th International Meeting of Gynaecological Oncology, ESGO11, in Budapest, Hungary from May 8-12, 1999.

The organising committee will make every effort to continue the tradition of excellence set in previous meetings of the Society.

The scientific programme will be structured in topic-oriented sessions. Each will cover one topic from basic science to clinical practice on a multidisciplinary basis - including reviews, debates, free papers, and poster presentations - within the guidelines set out by the Session Chairperson. Most sessions, therefore, will be of interest to the entire spectrum of the audience. The chosen themes will focus not only on the most recent advances made in the prevention, diagnosis and treatment of neoplastic diseases of the female genital tract and breasts, but also on the rapidly changing concepts pertaining to the development of cancer, and the ground-breaking and innovative approaches to cancer management based on the discovery that cancer is a genetic disease. Management of tumours which do not originate in, but are related to, the female genital tract will also be discussed. Other scientific features include Teaching Lectures, Symposia and Posters, with the main emphasis of the latter. There will be no parallel sessions. In addition, following the tradition of ESGO 10, a wide variety of pre-congress courses will be organised, all with the aim of helping you improve your care of cancer patients. ESGO11 will offer to participants the opportunity to meet experts and colleagues from all corners of the globe.

For information and registration:

Péter Bősze, M.D.
1301 Budapest, PO Box 46, Hungary
Phone (36 1) 275 2172
Fax (36 1) 275 2172
E-mail bosze@mail.matax.hu

As an indicator of the interest this event is attracting, it is my pleasure to acknowledge that such a large body of International Societies and other organisations have cordially accepted to participate. This amounts to a guarantee of the high scientific level of the Meeting.

As for the venue, Budapest offers warm hospitality, with lots of cultural and tourist attractions. Participants will have an opportunity to experience some of them. The City is proud to host the 11th International Meeting of Gynaecological Oncology.

We are looking forward to welcoming you to Budapest - and look forward as well to your invaluable contribution to ESGO11.

Sincerely,
Péter Bősze, M.D., ESGO11 President

THE CITY OF BUDAPEST With its over 2 million inhabitants, Budapest, the capital of Hungary, is the largest city in a country of 11 million people, and is also the richest in attractions. The city lies in the heart of Europe, on both banks of the river Danube.

Thanks to its favourable geographical position, the place was, even in ancient times and the Middle Ages, an important road junction and a major settlement. If we take into account its Roman predecessor, Aquincum, we can say that it is 2,000 years old. However, Budapest did not officially come into being until as recently as 1873, when the three independent towns of Pest, Buda and Óbuda (Old Buda) were united. Thus, a settlement with over two thousand years of history has only been 'Budapest' for the past 125 years.

The beautiful setting of the city, its artistic monuments dating from so many different periods, its lively cultural life and numerous medicinal baths, its fine food and drink, and its animated population and warm hospitality - these assets deservedly attract more and more foreign visitors each year.

CONGRESS VENUE: PESTI VIGADÓ This over 130-year-old building is one of the best existing examples of the Hungarian romantic style, and was designed by Hungarian architect Frigyes Feszl. It is located right in the centre of Budapest at the Danube, in the vicinity of first-class hotels.

MEGHÍVÓ

European School of Oncology training course on

THE ROLE OF RECONSTRUCTIVE SURGERY IN THE MANAGEMENT OF THE FEMALE GENITAL TRACT CANCER

Organized jointly with the European Society of Gynaecological Oncology and the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists in collaboration with the Medical Department of the Hungarian Academy of Sciences under the auspices of Professor Szilveszter E. Vizi, M.D., vice-president of the Hungarian Academy of Sciences.

Chairpersons Péter Bősze - Sándor Eckhardt - László Ungár

September 21st - 22nd, 1998.

Venue Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

The major aim of this course is to give an up-date on reconstructive surgery attached to the management of the malignant tumors of the female genital tract for not only surgeons who perform the procedures but for all physicians and paramedical personal involved in the management gynecologic tumors. **The language of the course is exclusively English.**

MONDAY, SEPTEMBER 21

- | | |
|-------------|--|
| 08.30 | Opening Address |
| 08.50-09.10 | Introduction <i>Péter Bősze (HU)</i> |
| 09.10-09.30 | Principles of plastic surgical procedures (Wound closure techniques, complications, abdominoplasty)
<i>Gusztáv Gulyás (HU)</i> |
| 09.30-11.45 | Flaps used in gynecologic reconstructive surgery
Moderator <i>Michael Höckel (DE)</i> |
| | Basic principles, techniques, complications and types of flaps used in gynecologic reconstructive surgery; the role of flaps in neovascularisation
<i>Michael Höckel (DE)</i>
Fasciocutaneous flaps
<i>Pierluigi Benedetti-Panici (IT)</i>
Myocutaneous flaps
<i>Paul Knapstein (DE)</i>
TRAMP <i>Michael Höckel (DE)</i>
The use of the omentum in radical surgery
<i>Peter Heintz (NL)</i> |

- | | |
|-------------|--|
| 11.45-12.00 | Coffee break |
| 12.00-12.30 | Vulvar reconstruction
<i>Neville Hacker (AUS)</i> |
| 12.30-14.00 | Vaginal reconstruction
Moderator <i>Peter Heintz (NL)</i> |
| | Creation of a neovagina
<i>Paul Knapstein (DE)</i>
Vaginal reconstruction using the split skin technique
<i>Peter Heintz (NL)</i>
Correction of radiation induced stenosis and obliteration of the vagina
<i>Neville Hacker (AUS)</i> |
| 14.00-14.45 | Lunch |
| 14.45-16.00 | Pelvic reconstruction
Moderator <i>Paul Knapstein (DE)</i> |
| | Surgical repair of pelvic relaxation
<i>Paul Knapstein (DE)</i>
Reconstruction of the pelvic floor, correction of the pelvic hernias (obturator, perineal and sciatic hernias) and management of the empty pelvis
<i>László Pálfalvi (HU)</i> |

TUESDAY, SEPTEMBER 22

- | | |
|-------------|--|
| 08.30-10.00 | Ureteral reconstruction
Moderator <i>Péter Bősze (HU)</i> |
| | Ureteral replacement (psoas bladder, peritoneal flap, ileum conduit, bladder flaps, etc.)
<i>László Pálfalvi (HU) and László Ungár (HU)</i>
Techniques of ureteral implantation
<i>Carmel Cohen (USA)</i> |
| | Ureteral plastic surgery (management of ureteral injuries, management of ureteral fistulas, uretero-ureteral anastomosis)
<i>Barnabás Ruszinkó (HU)</i> |
| 10.00-11.30 | Bladder reconstruction and urinary diversion
Moderator <i>Carmel Cohen (USA)</i> |
| | Bladder reconstruction, correction of blad- |

	der fistulas <i>Barnabás Ruszinkó (HU)</i> Common techniques of urinary diversion <i>Pierluigi Benedetti-Panici (IT)</i> Experience with the orthotopic bladder <i>László Ungár (HU)</i>
11.30-11.50	Coffee break
11.50-13.00	Colorectal reconstruction Moderator <i>Kenneth Hatch (USA)</i> Low-rectal anastomosis at the time of pelvic exenteration <i>Kenneth D. Hatch (USA)</i> Bowel reconstruction incidental to gynecologic procedures and correction of bowel fistulas <i>László Pálfalvi (HU) and Attila Artner (HU)</i> Anal sphincter reconstruction <i>Pierluigi Benedetti-Panici (IT)</i>

13.00-13.30	Reconstruction of the major blood vessels <i>Csaba Dzsinič (HU)</i>
13.30-14.00	Uterovaginal reunification <i>László Ungár (HU)</i>
14.00	Closing remarks <i>Sándor Eckhardt (HU)</i>

Minden érdeklődőt szeretettel várunk. A tanfolyam anyaga alapvetően klinikusok szempontja szerint került összeállításra. A műtő nőgyógyász számára már nem nélkülözhető ismereteket tartalmaz. Részvételi díj 500 USD. A hagyományoknak megfelelően, a hazai kollégák számára ez a tanfolyam is térítésmentes.

Jelentkezés

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon/Fax (36 1) 275b 21 72
E-posta bosze@mail.matav.hu

Tisztelt Olvasónk!

A Nőgyógyászati Onkológia szerkesztősége örömmel tudatja, hogy támogatók jóvoltából az újságot 1998-ban magánszemélyeknek térítésmentesen tudja elküldeni. A lap térítési díja közületek, könyvtárak, rendelők részére jelképes, az önköltség alatt van; 3000 Ft évente. Ez a szám a nagy érdeklődésre való tekintettel nem 1400, hanem 1600 példányban kerül kiadásra.

Szerkesztőség

EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY, ESGO

Executive Council Opinion

Gynaecological oncologists as primary health care providers for the female breasts

Edited by PÉTER BÖSZE, M.D.

President of ESGO

With the rapid advance of radical surgery, medical oncology, radiotherapy, technical developments, anesthesia, modern blood banks and modern antibiotics, and biomedical science it has been clear that the usual training of gynaecologists-obstetricians was insufficient to provide optimal care for patients with cancer of the female genital tract. The recognition that special skills and education are required to offer optimum care has led to the development of the subspecialty of gynaecological oncology with certification in many countries worldwide.

During the last few decades, the management of breast diseases in many countries has been confusing because: 1. obstetricians have dealt with lactation and its disorders, 2. gynaecologists with screening and detection of benign and malignant breast diseases, 3. endocrinologists or gynaecologists interested in endocrinology have been responsible for endocrine disorders of the female breasts, 4. plastic surgical requirements have been fulfilled by plastic surgeons, 5. breast cancers have been operated on by general surgeons in many countries and by the gynaecologists in others. Chemotherapy has been given either by medical oncologists or gynaecological oncologists. Radiation is administered by radiotherapists in most centers, in a few, however, it is the gynaecological oncologists' responsibility to deliver brachytherapy. And 6. insights gained from the genetic laboratories brought geneticists to be involved in the decision making of the management of hereditary breast cancer and associated conditions. A woman with breast complaints may wonder "Who is my physician?" Such confusing situation is inevitably associated with lack of appropriate graduate and postgraduate education and training regarding breast diseases. Recognizing the disadvantages of the multidisciplinary approach, gynaecologists have become aware that, as primary health care providers for women, it is their medical responsibility to deal with all kind of breast diseases or coordinate the multimodal management when required.

Breast diseases and management options have been widely discussed in the lay media. The open publicity regarding the high incidence and mortality of breast cancer has invariably created considerable anxiety with fear of breast cancer and fear of multi-

lating treatment. More and more patients desire to be appropriately informed of the treatment modalities and their possible outcome as well as about the short-term and long-term consequences of the disease and treatment in her individual case. With this in mind, it has been recognized, both publicly and professionally, that the old practice of multidisciplinary approach to treat breast diseases has been challenged, and that gynaecological oncologists should respond to this challenge.

The Executive Council of the European Society of Gynaecological Oncology have discussed the current health care requirements for the female breasts and, led by the recognition that:

1. breast is part of the reproductive system, therefore, diagnosis, management and care of its disorders is in the domain of the obstetricians and gynaecologists,
2. women in seeking medical advice for their breast problems are "lost" among the numerous specialists,
3. with the advent of mammography and with the practice of breast self-examination, it has become possible to discover early or, even, subclinical breast cancer with immense input on prognosis,
2. with the exception of gynaecologists/gynaecological oncologists, none of the specialists involved is in the position of regularly examine the breasts of asymptomatic women, thereby detecting early breast cancer and saving life; and none of the other specialists has the capabilities for the management of the various conditions of the female breasts,
3. the gynaecological oncologists' experience gained in performing breast surgery has clearly highlighted that their practical knowledge about breast cancer management made their effort to detect and screen breast cancer significantly more effective. Knowledge gained in the operating theater now is practiced in office and consultation rooms for the benefit of women. To perform breast screening carries the responsibility of the physician to be an expert in breast diseases.

4. public conceptions of breast diseases and their management have changed with increasing demand of women that available knowledge concerning their breast problems be given by their gynecologists.

5. as a result of the formal medical education, it is the gynaecological oncologist who become astute to define care of breast disorders in the patient's interest and from the patient's own perspective. No other discipline has addressed all aspects of breast conditions and management, feels time has arrived for gynaecological oncologists to take the responsibility of providing total care for breast diseases including breast cancer.

The ESGO Executive Council affirms that gynaecological oncologists should be the primary health care providers for the female breasts, and trusts to re-emphasize not only the role but the very obligation of the gynaecological oncologist, as the patient's advocate, toward the proper management of breast carcinoma and benign breast disorders. To achieve this dimension, full responsibility and lifelong commitment are required. Prerequisites of the gynaecological oncologist's responsibility include: 1. in-depth understanding of mammogenesis, postnatal breast development and normal breast function including the interrelationship between hormones and the human breasts, 2. in-depth understanding of the pathophysiology of breast disorders, genetic alterations of carcinogenesis and particularly, genetic mutations involved in hereditary breast cancer development, 3. capability for

evaluating breast symptoms, 4. adequate familiarity with the technical details of imaging techniques and with the appropriate diagnosis of any suspicious findings, 5. experience in screening, detecting and diagnosing breast diseases, 6. knowledge how to manage women at risk of developing breast cancer, e.g., relatives of patients with familial breast cancer, 7. skill at performing surgical interventions for benign, preinvasive and malignant breast conditions, 8. understanding of the principles and limitations of the numerous treatment modalities, 9. experience in medical treatment of benign breast diseases including galactorrhoea and breast developmental disorders, 10. knowledge how to administer radiation therapy, 11. capability of being emotionally helpful in dealing with the psychosocial and psychosexual aspects of breast disorders.

Breast care requirements should be an integral part of the formal education and training of gynaecological oncologists, possibly within the framework of the fellowship program. Gynaecological oncologist should appreciate the input of other specialists in recommendations to the patients and in the management of breast cancer. Consultation with interested specialists is best achieved based on tumor board.

It is our conviction that the ESGO Executive Council opinion will be a helpful tool in improving breast care and will be acknowledged by both public and health care professionals.

RENDEZVÉNY HÍRMONDÓ

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

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

1999. május 8-12.

International Meeting of Gynaecological Oncology of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO 11)
Budapest

Jelentkezés: Prof. Dr. Bősze Péter, Fővárosi Szent István Kórház, 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Tel/Fax. 36 1 275 21 72

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

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

GÉPELÉS Ha a kézirat szövegszerkesztővel készült, a kívánt jelölések, pl. kiemelés, dőlt betű stb. a szövegszerkesztővel megoldhatók. Magyar ékezetes betűket használjunk. Hagyományos gépelés esetén, kérjük a megfelelő részt aláhúzni és a szöveg szélén a kívánalmakat írásban megadni, pl. apró, félkövér vagy dőlt betű, aláhúzni stb. Gépelés vagy nyomtatás mindig csak egy oldalon 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 tartalmaz. 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 szöveg 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 kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők.

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

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

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

HELYESÍRÁS Törekedjünk magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket, amikor csak lehet, kerüdjük 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 Nőorv L 1995; 58 (Suppl. 2):55.

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

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

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

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

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

UNITS All measurements should be in metric, SI units.

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

SPELLING Both American and English spelling are accepted.

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

ADVERTISEMENT For information about advertising in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology*, please contact the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary. Tel/Fax: (36-1) 275 2172, E-mail address: bosze@mail.mata.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 hirt 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 keveset nem elterjedt, ún. folyamatos orvostovábbképzés szellemében készül, és a női nemi szervek, emlők daganatos megbetegedéseivel foglalkozik, felőrlve a határterületi kérdéseket is. Fejezetekből áll, és minden fejezet egy témát taglal, amelyeket részletekbe menően tárgyal. Ugyanarról a témáról többen is írnak, vagyis sok az ismételtség. 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 felkérésén alapon működnek közre. Új szerkesztő és rangos szerkesztősége reményt ad arra, hogy helyet talál magának a megfélemlített 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 Pálfi, 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 kíváncsok, 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.

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** megjelentetése 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. Tárnyalja továbbá a nőgyógyászati onkológiát, mint szakmát, beleértve a szervezési, a képzési és anyagi megfontolásokat is. A lap eredeti, összefoglaló és szerkesztőségi közleményeket, esetiismertetéseket 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 hirmondás a folyóirat szerves részét képezik. Határterületi kérdések és betegjákeoztatók szintén a célkitűzések közé tartoznak. A **Nőgyógyászati Onkológia**, mint a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja, a Társaság állásfoglalásait, híreleveleit és más kiadványait közli.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

