



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: **Bősze Péter dr.** Szerkesztő: **Barabás Terézia**

TARTALOM

TISZTELETBELI TAGSÁG	A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának tiszteletbeli tagjai <i>Antonio Onnis, M.D., Carlos F. de Oliveira, M.D.</i>	3
	A nőgyógyászati onkológia története Európában <i>Antonio Onnis, M.D.</i>	7
EREDETI KÖZLEMÉNY	Petefészekrákos betegek palliatív daganatpusztító gyógyszeres kezelése <i>Póka Róbert dr.</i>	13
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	A kezelt daganatos betegek terhességvállalási veszélyének korszerű értelmezése <i>Czeizel Endre dr.</i>	19
	Terhesség alatt észlelt méhnyakrák <i>Siklós Pál dr.</i>	23
	A terhesség alatt jelentkező emlőrák <i>Szántó István dr.</i>	28
	Rosszindulatú vérképzőszervi betegségek terhességben <i>Masszi Tamás dr., Szánthó Dorottya dr.</i>	30
	A csontáttétek kórbonctana: a női nemi szervek és az emlő daganatából eredő csontáttétek kórtana <i>Bély Miklós dr.</i>	35
	A női vizelettartási nehézség kórismézésében és kezelésében alkalmazott módszereink <i>Simon Zsolt dr., Demeter János dr.</i>	53
	Ovarium teratomák – pathológiai vonatkozások <i>Kulka Janina dr., Magyar Éva dr.</i>	59
	A petefészek teratomái: klinikai vonatkozások <i>Bősze Péter dr.</i>	63
	Dermoid szisztéma <i>Szemethy Imre</i>	70
	A méhnyakrák palliatív gyógyszeres kezelése <i>Szántó István dr.</i>	76
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	A hüvelyfali sérvek és a hüvelyelőesés műtétei (2) <i>Bősze Péter dr.</i>	81

HÍRMONDÓ

89

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetősége**

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Eckhardt Sándor
Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK

Prof. Dr. Bösze Péter

JÖVENDŐBELI ELNÖK

Dr. Ungár László

FŐTITKÁR

Prof. Dr. Szabó István

PÉNZTÁROS

Dr. Karácsony István

TAGOK

Dr. Berbik István
Dr. Berkő Péter
Prof. Dr. Borsos Antal
Dr. Krivácsi Gábor
Prof. Dr. Paulin Ferenc
Prof. Dr. Pál Attila
Dr. Pálfalvi László
Dr. Póka Róbert
Dr. Szánthó András
Dr. Szepesi János
Dr. Wenczl Miklós



A logót Mátyássy László tervezte. Egy nyolcszögöből (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 octagon and a mandorla. Octagon means eight, which is the number of transition (renewal, rebirth), the mandorla is an almond-shape aureole representing the vulva.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

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

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Bösze Péter

Founding Editor and Editor-in Chief

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Gáti István

Honorary Editor-in Chief

SZERKESZTŐ

Editor

Barabás Terézia

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Editorial Board

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

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

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre közületeknek 3000 Ft + 12% áfa.

A magyar kollégák térítésmentesen kapják. Ez a szám a Belvárosi-Lipótvárosi Vagyonkezelő Rt. támogatásával került kiadásra.

Hirdetés. Tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

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

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

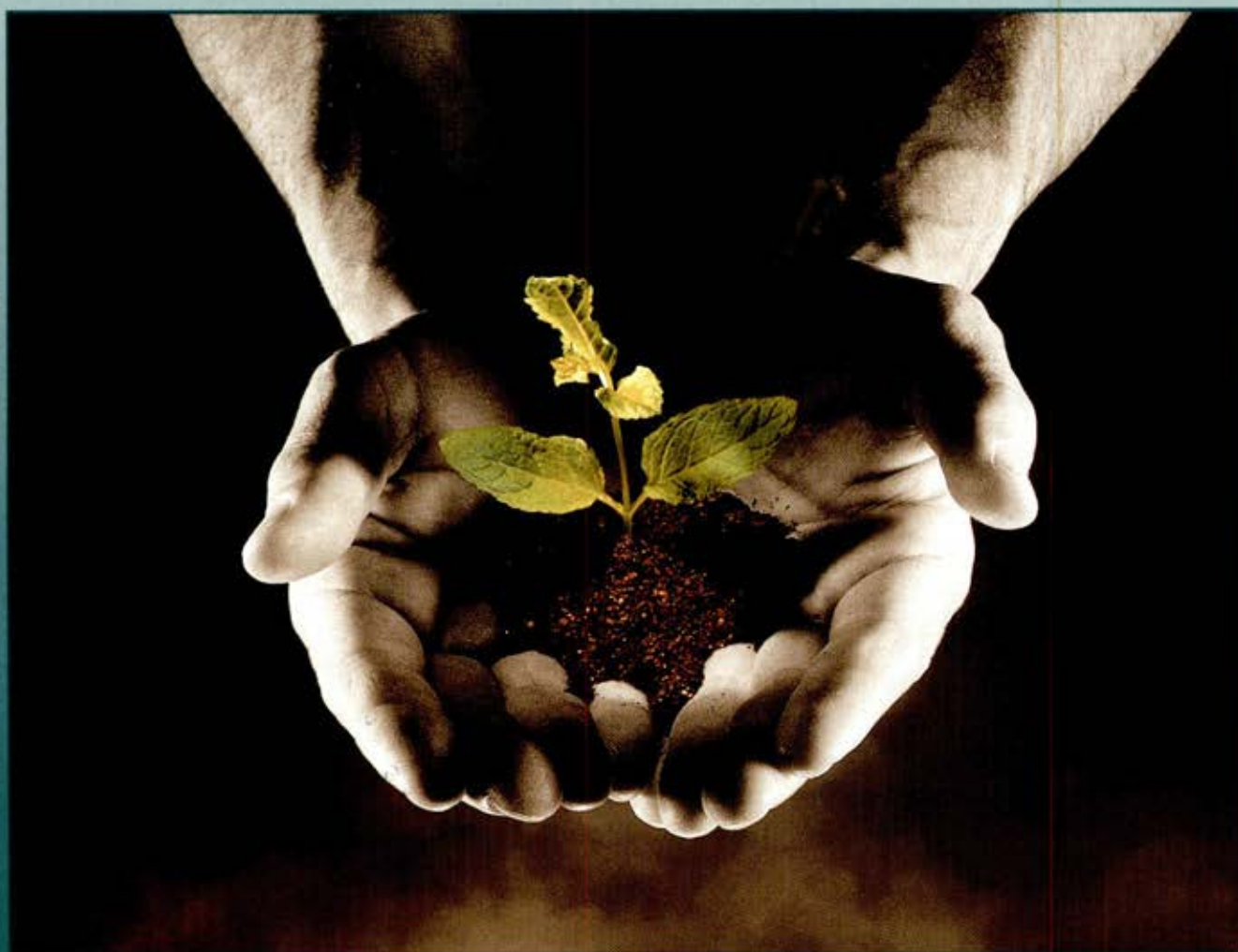
Editor-in-Chief: Péter Bősze, M.D. Editor: Terézia Barabás

CONTENTS

HONORARY MEMBERSHIP	Honorary members of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists <i>Antonio Onnis, M.D., Carlos F. de Oliveira, M.D.</i>	3
	History of gynaecological oncology in Europe <i>Antonio Onnis, M.D.</i>	7
ORIGINAL PAPER	Palliative chemotherapy of patients with epithelial ovarian carcinoma <i>Róbert Póka, M.D.</i>	13
REVIEW PAPERS	The risk of subsequent pregnancy in successfully treated women with malignant diseases <i>Endre Czeizel, M.D.</i>	19
	Cervical carcinoma during pregnancy <i>Pál Siklós, M.D.</i>	23
	Breast cancer during pregnancy <i>István Szántó, M.D.</i>	28
	Malignant haematological diseases in pregnancy <i>Tamás Masszi, M.D., Dorottya Szánthó, M.D.</i>	30
	Pathology of osseous metastases: bone metastases from malignant diseases of the breasts and the female genital tract <i>Miklós Bély, M.D.</i>	35
	Our approach to diagnosing and treating urinary incontinence <i>Zsolt Simon, M.D., János Demeter, M.D.</i>	53
	Teratoma of the ovary: histopathology <i>Janina Kulka, M.D., Éva Magyar, M.D.</i>	59
	Teratoma of the ovary: clinacal presentation, diagnosis and management <i>Péter Bősze, M.D.</i>	63
	The Dermoid system <i>Imre Szemethy</i>	70
	Palliativ chemotherapy of patients with cervical carcinoma <i>István Szántó, M.D.</i>	76
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Operations for pelvic relaxation (2) <i>Péter Bősze, M.D.</i>	81
REPORTS		89

Ethylol
(AMIFOSTINE) WR 2721

SZELEKTIV SEJTVÉDELEM



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

TISZTELETBELI TAGSÁG

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának tiszteletbeli tagjai

ANTONIO ONNIS, M.D. A Paduai Egyetem emeritus professzor igazgatója

CARLOS F. DE OLIVEIRA, M.D. A Coimbrai Orvosi Egyetem Nőgyógyászati Osztályának igazgató professzora

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága 7 éves fennállása óta első alkalommal választott és hívott meg tiszteletbeli tagokat. A döntés Európa két kiemelkedő nőgyógyász onkológusára Professzor emeritus Antonio Onnisra és Professzor Carlos F. de Oliveirara esett. Az alábbiakban röviden ismertetjük pályafutásukat.



PROFESSZOR EMERITUS ANTONIO ONNIS, M.D. Cagliariában (Olaszország) született 1927. szeptember 24-én, a Paduai Egyetemen végzett 1951-ben, kóronctani, gyógyszerkémiai, szülészeti és nőgyógyászati asszisztensként dolgozott a paduai és a sassari egyetemeken 1953 és 1968 között. A Veronai Egyetemen 1969-től 1974-ig, a Paduai Egyetemen pedig 1974-től a Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály igazgató professzora. Több mint 400 közlemény, monográfia és könyv szerzője, különösen a kóronctan, a gyógyszerteran, az endokrinológia, a szülészet és nőgyógyászat, a sebészet és a nőgyógyászati onkológia területén jeleskedett. Tudományos munkássága elismeréseként megkapta az Olasz Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (ISGO) és a Barcelonai Egyetem Dexeus Intézetének Aranyérmét.

FONTOSABB TUDOMÁNYOS MUNKÁK Therapeutical problems in gynaecological oncology. Padua, La Garangola Ed, 1963, Chemotherapy in the management of female genital cancers. Padua, CEDAM, 1967, Antimetabolic drugs in the treatment of female genital cancers. Padua, CEDAM, 1967, Endolymphatic

radiotherapy in gynaecological oncology. Padua, CEDAM, 1967, An updating in gynaecologic oncology. Padua, CEDAM, 1968, Prophylaxis and prevention in gynaecological oncology: new trends. Padua, SOG, 1982, New Surgical trends and integrated therapies in gynaecologic oncology: ovarian, cervical and breast cancer (editor). Padua, SOG, 1983, The biomedical effects of drugs in pregnancy. London, Elles Horwood, 1984, New surgical trends and integrated therapies in endometrial, vulvar, trophoblastic neoplasias (editor). Padua, SOG, 1985, Actuality of surgical pathological staging in gynaecological malignancies (editor). Padua, SOG Publ., 1985, Advances in gynaecological oncology (editor). Padua, SOG, 1987, Gynaecological cancer management at the end of the 20th century. Padua, SOG. Publ., 1991.

SZERVEZETI TAGSÁGOK ÉS ELNÖKSÉGEK Európai Község „Európa a Rák Ellen” programja, Méhnyakrák Albizottság, – Női Egészségmegőrzési (Women’s Health Care) Albizottság, Mesterséges Megtermékenyítési Albizottság, Olasz Nemzeti Egészségügyi Minisztérium, – Olasz Nőgyógyászati Onkológiai Társaság (Italian Society of Gynaecological Oncology, ISGO, alapítótag, elnök, tiszteletbeli elnök, 1991) – Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO, alapítótag, elnök, tiszteletbeli elnök), – Triveneta Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Triveneta Society of Gynaecology and Obstetrics, TSGO, elnök), – Olasz Menopauza Tanulmányozási Társaság (Italian Society for the Study of Menopause, ISSM, alapító munkatárs), – Olasz Sebészeti Onkológiai Társaság (Italian Society of Surgical Oncology, ISSO, alapító munkatárs).

TISZTELETBELI TAGSÁG Olasz Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Italian Society of Gynaecology and Obstetrics, ISGO), – Osztrák Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Austrian Society of Gynaecology and Obstetrics, ASGO) – Jugoszláv Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Yugoslavian Society of Gynaecology and Obstetrics, YSGO), – Temesvári Egyetem Orvostudományi Karának Akadémiai Szenátusa (Academic Senate of the Timisoara

Levelezési cím:

Antonio Onnis, M.D.
4900 Cote St. Luc - Apt 212
Montréal, Québec H3W 2H3, Canada
Távbeszélő (1 514) 489 3640, Távmásoló (1 514) 485 4513

University Faculty of Medicine, ASTUFM), – Orosz Szent-pétervári Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetsége (Russian Association of Oncologists and Gynaecologists of St. Petersburg, RAOGSP), – Lengyel Nőgyógyászati Onkológiai Társaság (Polish Society of Gynaecological Oncology, PSGO), – Lengyel Onkológiai Szövetség (Polish Oncological Association, POA), – Argentín Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Sociedad Argentina de Obstetricia y Gynaecologia, SAOG), – Tbilisi Onkológusok Tudományos Társasága (Tbilisi Scientific Society of Oncologists, TSSO) – Felix Rutledge Társaság (Felix Rutledge Society, FRS), – Panamai Onkológiai Társaság (Sociedad Panamenia de Oncologia, SPO), – Buenos Airesi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség (Asociación de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires, AGOBA), – Szlovén Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Slovenian Society of Gynaecology and Obstetrics, SSGO), – Cseh Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (Czech Society of Gynaecology and Obstetrics, CSGO).

LEVELEZŐ MUNKATÁRS Argentín Orvosszövetség (Asociación Médica Argentina, AMA), – Argentín Masztológiai Társaság (Sociedad Argentina de Mastología, SAM).

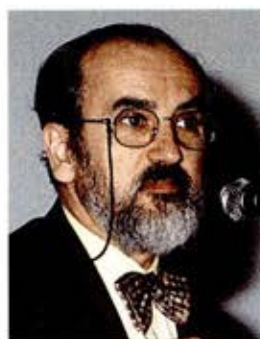
TEVÉKENY RÉSZVÉTEL SZERVEZETEK BEN Észak-Amerikai Menopauza Társaság (North American Menopause Society, NAMS), – Amerikai Termékenységi Társaság (American Fertility Society, AFS), – Amerikai Gyógyászati Ultrahang Intézet (American Institute of Ultrasound in Medicine, AIUM), – Nemzetközi Petevezeték Társaság (Fallopian International Society, FIS), – New Yorki Tudományos Akadémia (New York Academy of Sciences, NYAS), Amerikai Nőgyógyászati Laparoscóposok Szövetsége (American Association of Gynaecologists Laparoscopists, AAGL), – Európai Szülészeti és Nőgyógyászati Fertőző Betegségek Társasága (European Society for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynaecology, ESIDOG), – Európai Medenceműtét Társaság (European Society for Pelvic Surgery, ESPS), – Európai Masztológiai Társaság (European Society of Mastology, ESM), – Nemzetközi Hüvely-Szeméremtest Betegség Tanulmányozási Társaság (International Society for the Study of Vulvo-Vaginal Diseases, ISSVVD), – Nemzetközi Mellrákellenes Társaság (International Society against Breast Cancer, ISBC), – Nemzetközi Mikoplazmológiai Szervezet (International Organisation of Mycoplasma, IOM), – Nemzetközi Megelőző Onkológiai Társaság (International Society of Preventive Oncology, ISPO), – Nemzetközi Urológiai-Nőgyógyászati Szövetség (International Urogynaecological Association, IUA), – Olasz Klinikai Onkológiai Társaság (Italian Society of Medical Oncology, ISMO), – Olasz Fájdalomtanulmányozási Társaság (Italian Society for the Study of Pain, ISSP), – Olasz Sebészeti Patológiai Társaság (Italian Society of Surgical Physiopathology, ISSP), – Olasz Szülészeti Pszichoprofilaxis Társaság (Italian Society of Obstetrics Psychoprofilaxis, ISOP), – Olasz Kolposzkópi és Méhnyak-Hüvelyi Patológiai Társaság (Italian Society for Colposcopy and Cervico-Vaginal

Pathology, ISCCVP), – Olasz Nőgyógyászati Urológiai Társaság (Italian Society of Gynaecological Urology, ISGU), – Olasz Termékenységi és Sterilitási Társaság (Italian Society of Fertility and Sterility, ISFS), – Reprodukív Sebészek Társasága (Society of Reproductive Surgeons, SRS), – Észak-Amerikai Menopauza Társaság (North American Menopause Society, NAMS).

EGYÉB TEVÉKENYSÉG A nemzetközi, Velencében megrendezett Nőgyógyászati Onkológiai Találkozók (International Meetings of Gynaecological Oncology, IMGO) elnöke (1979, 1982, 1983, 1985, 1991), majd tiszteletbeli elnöke az 1987-es párizsi, az 1993-as barcelonai és az 1995-ös knokkei találkozókban. Az Olasz Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság Nemzeti Kongresszusa Szervezőbizottságának Elnöke (ISOG) 1993-ban, Velencében.

A Clinical and Experimental Obstetrics and Gynaecology (1972-től, megjelenik negyedévente), a European Journal of Gynaecological Oncology (1980-tól, megjelenik kéthavonta) és a Ginecologica Clinica (1980-tól, megjelenik negyedévente) című folyóiratok alapító főszerkesztője.

Nőgyógyászati onkológiai sebészeti tevékenysége keretében több ezer műtétet végzett: 620 kiterjesztett Wertheim-Meigs méheltávolítást medencei és az aortakörüli nyirokcsomók eltávolításával; 915 személyre szabott (nyirokcsomóeltávolítással egybekötött) kiterjesztett hasüregi méheltávolítást; 43 Schauta-Amreich kiterjesztett hüvelyi méheltávolítást; 210 kiterjesztett hüvelyeltávolítást (Onnis-módszerrel); 141 nyirokcsomóeltávolítással egybekötött kiterjesztett emlőeltávolítást és emlő megtartó műtétet; 412 kiterjesztett petefészetrák műtétet; 67 medencei exenterációt.



PROFESSOR CARLOS MANUEL DOMINGUES FREIRE DE OLIVEIRA, M.D. 1943-ban Ponta Delgadában (Azores, Portugália) született. Orvosi diplomáját a Coimbrai Orvosi Egyemen szerezte 25 évesen. 1971–1973 között három évet töltött a Calouste Gulbenkian Alapítvány ösztöndíjasaként a Gustave Roussy Intézetben Villejuifben, Franciaországban, majd Ph.D. fokozatot szerzett a Coimbrai Orvosi Egyetemen

Levelezési cím:

Carlos F. de Oliveira, M.D.
Department of Gynecology
University Hospital of Coimbra
3000 Coimbra Codex, Portugal
Távbeszélő (351 39) 400 400 Távmásoló (351 39) 721 478

1975-ben. Kilenc évvel később ugyanitt a nőgyógyászati szakterületen egyetemi tanárrá avatták. A dél-párizsi orvosi fakultáson külföldi felügyelő orvosként dolgozott 1973-ban. 1976 óta a Coimbrai Orvosi Egyetem a Nőgyógyászati Onkológiai Egység vezetője, 1969-től 1994-ig a Portugál Onkológiai Társaság Coimbrai Központjában meghívott vendégorvos és konzultáns. A Portugál Orvosi Kamara 1975-től nőgyógyász szakértőnek, 1987-től az orvosi onkológia szakértőjének nyilvánította. A nőgyógyászati tudományág összefogója 1976 óta, és a nőgyógyászat disz doktora 1990-től a Coimbrai Orvosi Egyetemen. Ugyanitt az onkológia tanítás szervező-professzora lett 1988-ban.

SZERVEZETI TAGSÁGOK ÉS ELNÖKSÉGEK Új Coimbrai Egyetemi Kórházak Irányító Bizottsága (Steering Committee for the New Coimbra University Hospitals) (1978–1986), – Nemzeti Onkológiai Bizottság (National Committee of Oncology) (1994–), – Coimbrai Orvosi Egyetem, Folyamatos Orvostovábbképzést Egységesítő Hivatala (Coordinating Office for the Continuous Medical Education) (elnökség 1993–1996) – Nőgyógyászati Onkológiai Mestervizsga (Mastership in Gynaecological Oncology) szervezője (1992–), – Cycle in Special Studies in Gynaecological Oncology of HUC/IPO/CHC Igazgatótanácsa (elnökség 1990–), – Portugál Orvosi Kamara (Portuguese Medical Order) Szülészeti-Nőgyógyászati Egyetemi Bizottsága (1991–, elnökség 1994–2000), – Központi Régió Bizottsága (Central Region Committee), Fegyelmi Tanács (elnökség 1992–1996), – Coimbrai Orvosi Egyemen Szenátusa (1996), – Francia Nőgyógyász Társaság (French Society of Gynecology) (1972), – Európai Rákkutatási és -kezelési Szervezet (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) Klinikai Szűrőcsoportja (1973–), – Portugál Családtervezési Szövetség (Portuguese Association for Family Planning), Coimbrai Regionális Küldöttségi Bizottság (Board for the Regional Delegation) (alapítótág, elnökség 1976–1978), – Portugál Szülész-Nőgyógyász Társaság (Portuguese Society of Obstetrics and Gynaecology), – Portugál Szülészeti Társaság (Portuguese Society of Gynaecology) (alapítótág, 1975–1978), (Tanácselnökség 1978–1983), – Európai Orvosi Onkológiai Társaság (European Society of Medical Oncology, ESMO) (1976–, tanácsstag 1984–1992), – EORTC Nőgyógyászati Rák Együttműködési Csoport (Gynaecological Cancer Cooperation Group) (alapítótág, 1976–, kincstárnok, 2000–), – EORTC Protokoll Ellenőrző Bizottság (Protocol Review Committee, PRC) (2000–), – Portugál Reprodukció Gyógyászati Társaság (Portuguese Society of Medicine of Reproduction), (alapítótág, 1978), – Portugál Onkológiai Társaság (Portuguese Society of Oncology) (alapítótág, 1982), – Európai Sebészeti Onkológiai Társaság (European Society of Surgical Oncology, ESSO), (1985–), – Nemzetközi Nőgyógyászati Rák Társaság (International Gynaecological Cancer Society, IGCS), (alapítótág, 1986), – Európai Rákkutatási Szövetség (European Association of Cancer Education, EACE), – Portugál Onkológiai Kutatási Szövetség (Portuguese Association for

Oncological Investigation, APIO), (alapítótág, Tanácselnökség 1987–1992), – Nőgyógyászati Rák Összehangoló Csoport (Gynaecological Cancer Cooperative Group), (elnökség, 1984–1989), – Európai Nőgyógyászati Rák Társaság (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO), (tanácsstag 1989–, társasági elnökség 1995–1997), – Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC) Igazgatótanácsa, (elnök 1999–), – Portugál Szenológiai Társaság (Portuguese Society of Senology) (alapítótág, 1989, elnökhelyettes 1993–1997), Igazgatótanács (elnökség 1998–2000), – 10. Nemzetközi Nőgyógyászati Onkológiai Kongresszus (10th International Meeting of Gynaecological Oncology, ESGO10), Coimbra, 1997 (elnök), – College in Gynaecology/Obstetrics of the Portuguese Medical Order in UEMS/UPIGO/EBGO (képviselő, 1991–2000).

Nemzeti Onkológiai Díjat (National Prize of Oncology) adományozott neki a Portugál Onkológiai Kutatási Szövetség (Portuguese Association of Oncological Investigation, APIO) 1991-ben. Több mint 300 nemzetközi kongresszuson és más tudományos találkozón vett részt, ezeken több mint 200 értekezést és egyéb előadást tartott, mintegy 250 összefoglalót közölt, ezekből több, mint százban első szerzőként, a többiben pedig társszerzőként szerepelt.

Antonio Onnis professzor teremtette meg a nőgyógyászati onkológia csiráját Európában. Minden tevékenységében már évtizedekkel ezelőtt a szakma európai meggyökeresztetésére törekedett. Ez világosan kiderül a „Nőgyógyászati onkológia története Európában” című visszaemlékezéséből, amelyet ugyancsak ebben a számban közlünk. Két alapvető tényt kell kiemelni, nevezetesen, az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság megalapítását és a Társaság lapjának, a „European Journal of Gynaecological Oncology” létrehozását. A nőgyógyászati onkológiának Európában ma is ez a két pillérköve, amely a jövőben még nagyobb hangsúlyt kap, mert az Európai Közösségben a nőgyógyászati onkológiát hivatalosan ez a társaság képviseli. Onnis professzor bölcs előrelátását bizonyítja, hogy mind az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság soraiba, mind pedig a Társaság hivatalos folyóiratába Közép Kelet Európából is toborzott, és egyenlő ranggal bevont tagokat. Tette ezt annak árán is, hogy viszonylag gyengébb színvonalú közleményeket is közölt, biztosítva azt, hogy Európának megszállt térségeiben élő kutatók is közölhessék eredményeiket. Ő már évtizedekkel ezelőtt hitt az egységes Európában. Nagy megtiszteltetés számunkra, hogy elfogadta meghívásunkat, és a Társaság első tiszteletbeli tagjaként köszönhetjük.

Nem kisebb megtiszteltetés, hogy Oliveira professzor is a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának tiszteletbeli tagja lett. Oliveira professzor egy korosztállyal fiatalabb, mint Onnis professzor. Ő a nőgyógyászati onkológia európai mai fejlődésének egyik motorja, akinek jelentős szerepe van a nő-

gyógyászati onkológiai elvek, elvárások és az európai egységesítés kidolgozásában. Mint az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia Végrehajtó Testületének elnöke, meghatározó szerepet játszik a nőgyógyászati onkológia európai szintű szakképzési és továbbképzési programjának megvalósításában. Hazájában példátlan módon szervezte meg a nőgyógyászati onkológiai képzést, továbbképzést, és a szakma művelésének klinikai követelményrendszerét. Ez a rendszer az Európai Unióban

is példaként szolgál. Hazájában páratlan köztiszteletnek örvend, de nem kevesebb elismerés illeti nemzetközi tevékenységét sem.

Tisztelettel és szeretettel köszöntjük Társaságunk első két tiszteletbeli tagját.

Bősze Péter az MNOT elnöke

A nőgyógyászati onkológia története Európában*

ANTONIO ONNIS, M.D.

Emeritus professor, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pádai Egyetem, Pádai

Tisztelt Elnök Úr, kedves Kollégák, szeretném megköszönni a Szervezőbizottságnak, hogy meghívtak rendezvényükre. Büszke és boldog vagyok, hogy itt lehetek ennyi barát között, és hogy kineveztek a Magyar Nőgyógyászati Onkológiai Társaság tiszteletbeli tagjává.

Korosodó nőgyógyász onkológus lévén megértem az elmúlt fél évszázadban, 1950 óta, a nőgyógyászati onkológia kialakulását. Emlékszem első daganat sebészeti és sugárkezelési kísérleteimre Franciaországban, Villejuif-ben és a Radium Intézetben Mrs. Rudalyval. Az első kemoterápiás kísérleteimet Domagk-kal Németországban folytattam, a Memorial Sloan Kettering Intézetben, New Yorkban. Sutarával dolgoztam együtt, klinikai kísérleteimet pedig Rutledge-dzsel végeztem Houstonban.

Az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság időben ugyan fiatalnak számít, mégis öregbítik hírnevét szerepe és céljai; egyre gazdagabbá és gazdagabbá válik azáltal, hogy elért céljaival kivívta tudományágunk létjogosultságát.

Szeretném hangsúlyozni, hogy a nőgyógyászati onkológia, mint külön tudományág a hatvanas években különült el a többitől, abban az időszakban, amikor a kiugró sebészeti virtuozitás csillaga hanyatlóban volt.

A hatvanas évek előtt a női nemi szervi daganatos megbetegedéseket sebészeti és/vagy besugárzási módszerekkel az általános nőgyógyászok kezelték, akik közül néhányan elhatározták, hogy új utakat nyitnak a nőgyógyászati onkológiai sebészetben. A kiterjesztett sebészeti beavatkozások hősies kísérletei, amelyeket Wertheim vagy Shauta végeztek, és a gyakran nehéz és veszélyes sugárkezelési kísérletek után sok európai és ten-

gerentúli nőgyógyászban megérett a szándék, hogy javítsák a nőgyógyászati daganatos megbetegedések kezelését. Lényegesen fokozták a sebészeti beavatkozás kiterjesztését, illetve egymást követő vagy együttes sugárkezelési-sebészeti eljárásokat próbáltak ki. Európából Amreich (Ausztria), Novak (Szlovénia), Ingiulla (Olaszország), Richter (Németország), az Egyesült Államokból pedig Meigs (New York), Brumshwig és Rutledge (Houston) voltak fő részesei ennek a törekvésnek. Emlékszem még Meigs és Brumshwig kiterjesztett, sőt ultraradiális műtéteire, melyek műtét-technikailag hihetetlenül fejlettek voltak, és alkalmasak arra, hogy nagy mennyiségű szövetet távolítsanak el, ám csak kevésbé segítettek a nemi szervek daganatos megbetegedéseinek gyógyulásában. Mindenesetre évről évre rengeteget tanultunk, és ma már azt is tudjuk, hogy a legjobb eredményeket megelőzéssel és korai felismeréssel – így nagyobb csontkitások nélkül – lehet elérni.

Az elkövetkező években és ma is figyelmünket egyre inkább a daganatok biológiai összetételének és klinikai viselkedésének tanulmányozására irányítottuk, és megteremtődött a daganatos betegségek sok-szokásos kezelése, amely magában foglalta a sebészetet, a sugárkezelést, a kemoterápiát és az immunkezelést. Ezzel körvonalazódott a nőgyógyászati onkológia.

Az új tudományág immár több mint 30 éve megszületett. Az első Nőgyógyászati Onkológiai Társaságot az Egyesült Államokban alapították 1969-ben, és a nőgyógyászati onkológiát, mint önálló szakmát hivatalosan először az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Testület ismerte el 1970-ben. A kezdeti cél „a nőgyógyászati rákos megbetegedésben szenvedők ellátásának javítása” volt, az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Testület Nőgyógyászati Onkológiai Részlegét pedig azért hozták létre, hogy „javítsák az egészségügyi ellátását azoknak a nőbetegeknek, akik a nemzetség daganatos megbetegedésében szenvednek”.

Az európai nőgyógyászati onkológia története is korán kezdődött, leginkább Franciaországban, Németországban, Ausztriában és Norvégiában. Felix Rutledge úttörő kísérleteit és tanításait követően a Paduai Egyetemen 1961-ben egy nőgyógyászati onkológiai osztály kezdte meg működését. Első tanulmányainkat, amelyek a kórismézéssel, a képalkotó eljárásokkal, limphográfiás stádium besorolással, arteriográfiával, az ütőérbe (intraarterialis) és a hasüregbe adott gyógyszeres keze-

* A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának kongresszusán elhangzott előadás, amelyet Onnis professzor úr tiszteletbeli taggá választása alkalmából tartott 1999. december 10-én.

Levelezési cím:

Antonio Onnis, M.D.

Galleria Storione 2/A,

35123 Padova, Italy

Távbeszélő (39 049) 87569000 Távmásoló (39 049) 8752018

léssel, izotóp- és sugárkezeléssel, kiterjesztett sebészeti beavatkozásokkal és a csonkítás nélküli műtétekkel foglalkoztak, már 1963-ban közzétették. 1966-ban Paduában megtartottuk az első olasz-európai tanfolyamot, melynek címe „A nőgyógyászati onkológia vívmányai” volt, majd 1976-ban Olaszországban Rómában, Európában elsőként, megalakult egy Nőgyógyászati Onkológiai Társaság, amelynek én voltam az első elnöke.

Ezután számos más nemzeti nőgyógyászati onkológiai társaság alakult. Az első nemzetközi találkozót Velencében tartottuk 1979 áprilisában, ennek címe „A női nemi szervi rákbetegségek korai főlímerésének, rendszerezésének és kezelésének jelenlegi állapota” volt.

Húsz évvel ezelőtt Velence volt a nemzetközi nőgyógyászati onkológiai találkozók székhelye Európában, a résztvevők listája igen változatos volt, érkeztek előadók Angliából, Franciaországból, Németországból, Ausztriából, Spanyolországból, Olaszországból, Szlovéniából, Görögországból, Argentínából és még sok más országból. Az ezt követő találkozók (1982, 1983) volt szerencsénk a tengerentúlról is számos előadót vendégül látni – érkeztek az Egyesült Államokból, Kanadából, Ausztráliából, Mexikóból, Dél-Amerikából is, és sokan Kelet-Európából is: Oroszországból, Romániából, Lengyelországból, Grúziából, Bulgáriából stb. A tárgyalt témakörök is igen változatosak voltak: profilaxis és megelőzés a nőgyógyászati onkológiában (1981), új sebészeti irányzatok és együttes kezelések a nőgyógyászati onkológiában (1983).

A daganatok rendszerezése, stádium beosztása is sokat fejlődött annak érdekében, hogy megfelelő kezelést tudjunk nyújtani, elkerülhessük az alul- vagy túlkezelést a személyekre szabott eljárások segítségével. A sebészeti kórbonctani besorolást (Surgical Pathological Staging, SPS), amelyet mi javasoltunk és támogattunk számos Velencében tartott találkozón, ma már a FIGO besorolás is követi a maga út. „műtét utáni stádium megállapítás” rendszerével.

Az európai kontinensen a nőgyógyászati onkológia fejlesztését tűzte ki célul az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO), amely 1983-ban alakult Velencében; alapítói onkológusok, nőgyógyászok, kemoterapeuták, radiológusok, sugárkezelő orvosok, kórboncnokok és endokrinológusok voltak (1. táblázat). Otto Käser lett a Társaság tiszteletbeli elnöke, jómagam pedig az első elnök.

A Társaság megalapításának okai és céljai a következők voltak: előmozdítani a nemzetközi és kulturális kapcsolatteremtést a nőgyógyászok, kórboncnokok, sebészek, onkológusok, sugárkezelők és más, a nőgyógyászati onkológiához kapcsolódó tudományágak szakemberei között, és elősegíteni a klinikai és az alapvető kutatásokat és vizsgálatokat, valamint széles körben terjeszteni a nőgyógyászati onkológiai ismereteket.

1. táblázat. Az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság alapítói

Otto Dapunt	Innsbruck	Ausztria
Santiago Dexeus	Barcelona	Spanyolország
Jean de Brux	Párizs	Franciaország
Ian Draganescu	Bukarest	Románia
Franco Gasparri	Firenze	Olaszország
André Gerbaulet	Villejuif	Franciaország
Eduard Gitsch	Bécs	Ausztria
André Gorins	Párizs	Franciaország
J. L. Hayward	London	Egyesült Királyság
H. K. Hollman	Párizs	Franciaország
C.A.F. Joslin	Leeds	Egyesült Királyság
Jule Jovicic	Ljubljana	Szlovénia
Otto Käser	Bázel	Svájc
Paul Kolstad	Oslo	Norvégia
Antonio Onnis	Padova	Olaszország
Peter Stoll	Mannheim	Németország
Eve Wiltshaw	London	Egyesült Királyság

Ezt követően sok város adott otthont a találkozók, így Velence (1985, 1987, 1991), Párizs (1989), Barcelona (1993), Knokke (1995), Coimbra (1997) és Budapest (1999). A mai napig a Társaság összesen tizenegy nemzetközi találkozóját került megrendezésre. Az évszázad legutolsó európai találkozóját a soros elnök, Bösze Péter rendezte Budapesten 1999. májusában, hatalmas szakmai sikerrel és a világ 57 országából érkező, nagy létszámú résztvevővel. Ennek során elemeztük és megvitattuk tudományunk legfontosabb problémáit, a rák kifejlődésével kapcsolatos legújabb elképzeléseket, azt a fölfedezést, hogy a rák genetikai betegség, és megtárgyaltuk az új kezelési módokat.

A budapesti találkozó során elnökünk, Bösze Péter megalakította az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémiát – az ESGO új, továbbképzési szárnyát, azzal a küldetéssel, hogy nőgyógyászati onkológiai képzési programokat indítson, melyek magukban foglalják a mára már elismert szakképzést és a folyamatos orvostovábbképzést Európában. Ezek a célok igen jelentősek tudományunk minősítése és fejlődése szempontjából.

Hogyan áll a nőgyógyászati onkológia ma Európában? Sajnos a mai napig sem ismerik el hivatalosan a nőgyógyászati onkológiai hiper- vagy szub-specializációit az Európai Közöségben, csupán néhány országban.*

Egy Európai Nőgyógyászati Onkológiai Szakorvosjelöltek Csoportja (European Trainee Group in Gynaecological Oncology, EGOTC) létrehozását szorgalmaztuk a legutóbbi találkozón Budapesten, melynek feladata a szakképzés és a továbbképzés általános alapelveinek és tudományunk különleges vonatkozásainak elemzése. A sebészeti képzés a nőgyógyászati onkológia egyik legnehezebb kérdése. Ezt a legmagasabb színvonalon kell biztosítani a nőgyógyászati rákbetegségben szenvedő betegek megfelelő ellátása érdekében, klinikai képzési központok létrehozásával. A képzést vezetőnek gyakorlott szakembernek kell lennie mind a nőgyógyászati (beleértve a mellrákot is), mind az urológiai, az ér- illetve a belsebészeti te-

* A szerkesztő megjegyzése.

rületén. A nőgyógyászati onkológiai képzési központoknak egységes elvárásoknak kell megfelelniük, hogy minőségi ellátást és megfelelő szakképzést tudjanak biztosítani. Elegendő betegeket kell, hogy kezeljenek, egyébként megfelelő klinikai és alap kutatás nem végezhető.

Az Európai Akadémia Végrehajtó Testületének elnöke, Carlos F. de Oliveira fogja vezetni az európai képzés fő irányvonalainak szabványosítását és annak fejlesztését. Társaságunk elkötelezett a probléma iránt, és remélem, hogy az Európai Akadémia elkötelezettsége képes lesz túljutni a legutolsó nehézségeken is.

Szívesen emlékszem vissza arra, hogy a múltban Társaságunk kötelezettségvállalása az „Európa a rák ellen” program keretében képes volt javítani a méhnyak illetve a mellrák megelőzésének eredményeit tömeges szűréssel az Európai Közös országokban. Bizonyított tény, hogy a sejttani szűrési eljárások alkalmazása a legutóbbi évek folyamán jelentős mértékben csökkentette a méhnyakrák előfordulási illetve halálzási arányát. Az is nyilvánvaló, hogy ezen programok bevezetése nagy nehézségekkel járt, és jelentős sejttani szakértelmet és kolposzkópiai gyakorlatot igényel. A kolposzkóppal vezérelt kimetszés és hurok-kimetszés forradalmasította, és egyszerű járóbeteg kezelési eljárássá változtatta a rendellenes Pap-kenettel rendelkezők vizsgálatát és kezelését. Ez igen nagy fejlődést jelent, amelyet a Társaságnak hangsúlyoznia és terjesztenie kell nemzeti és nemzetközi tanfolyamokon és ezek hivatalos nyomtatványain.

Szeretném itt hangsúlyozni, hogy Társaságunknak megvan a saját, hivatalos folyóirata, az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Újság (European Journal of Gynaecological Oncology, EJGO), amelyet 1980-ban alapítottunk, és amely a világ második nőgyógyászati onkológiai szaklapja a „Nőgyógyászati Onkológia” című lap után, amelyet 1973-ban az Egyesült Államokban alapítottak. Kezdetben az újság kiadásának célja az volt, hogy tudományunk ismeretanyagát és fejlődését elterjesszük, valamint tudományos együttműködést ösztönözzünk az európai országok között. Abban az időben a tudományos kapcsolatteremtés, az onkológiai osztályok közötti tapasztalatcseré és együttműködés igen ritka és nehéz is volt Európában, különösen Kelet-Európa és Nyugat-Európa országai között. Ezekkel a célkitűzésekkel az Újság – amely szigorúan hirdetésmentes – számos intézménynek és onkológusnak jár világszerte, és rengeteg közleményt teljesen térítésmentesen közöl. Kétségtelen, hogy barátom, Bösze Péter, akivel társ-főszerkesztői vagyunk az Újságnak, és hamarosan teljesen átveszi ezt a feladatot, növelni fogja a közlemények tudományos és kulturális értékét. Most a „Distinguished expert series” című rovatot vezeti, amely nagyban hozzájárul az újság tudományos és oktatói szerepéhez. Bösze Péternek már most nagy tapasztalata van a szerkesztői tevékenységben, a CME Journal of Gynecologic Oncology, amelyet 1996-ban alapított, igen sikeres nemzetközi folyóirat a folyamatos orvostovábbképzésben az alapvető és klinikai nőgyógyászati onkológia területén.

Ezen felül az ESGO hírlevele, amely évente 2-3 alkalommal jelenik meg, rendszeres időközönként nyújt felvilágosítást Társaságunk tagjainak a klinikai és más tudományos programokról, a nemzeti és nemzetközi találkozókra és mindenfajta fejlődésről, amely tudományágunkban végbemegy Európában.

Úgy hiszem, hogy Társaságunk újságszerkesztői tevékenysége is évről-évre növekszik, és hozzájárul szakmánk fejlődéséhez.

Büszke vagyok az általunk elért eredményekre, és biztos vagyok benne, hogy tudományunk fejlődése egyre nagyobb és nagyobb méreteket ölt. Mindazonáltal a női nemi szervek daganatos megbetegedéseinek kezelése továbbra is komoly kihívás a tudomány számára. Ma már kicsit jobban ismerjük a kérdés összetettségét, a kórkialakulást, a daganat biológiai viselkedését meghatározó tényezőket, a helyi terjedés és a távoli áttétek kialakulásának módját, és, hogy egyes daganatok miért lassan vagy gyorsan fejlődnek ki. Az út előttünk azonban nagyon-nagyon hosszú, és az ebben az évszázadban elért eredmények nem tökéletesen kielégítők.

Egy évszázad hosszú idő az emberi életben, de igen rövid idő az orvostudomány fejlődésében. Előre kell tekintenünk. Én sajnos már öreg vagyok, de úgy hiszem, fiatal kollégáink ugyanazzal az elkötelezettséggel és lelkesedéssel haladnak tovább az úton, mint mi tettük, amikor a tudományág bölcsőjét ringattuk. Ez volt az a szellemiség, amely összehozta Társaságunk úttörőit a tudományos tanácskozássra, akik Velencében ismét összegyűltek tavaly októberben, hogy megemlékezzenek az első nemzetközi találkozóról, amelyet 1979-ben tartottak a derülátó „szlogenel”: „A női nemi szervek daganatos megbetegedéseinek kezelése: visszánézés és előrehaladás”.

Köszönöm a figyelmüket.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerkesztőség hálás köszönetét fejezi ki Kiglies Nadinkának a kézirat fordításáért.

IRODALOM

1. Carenza L. The role of the gynaecologic oncologist in the 90s. Eur J Gynaecol Oncol 1990; XI:6.
2. Boronow RC. A statement on behalf of St. Elsewhere. Gynecol Oncol 1988; 31:474.
3. Rutledge FN. Personal communication, 1960. In: Carenza L, ed. The role of the gynaecologic oncologist in the 90's. J Gynaecol Oncol 1990; XI:6.
4. Rutledge FN. Personal communication, 1984. In: Boronow RC, ed. A statement on behalf of St. Elsewhere. Gynaecol Oncol 1988; 31:474.
5. Vecchiotti G, Onnis A. Problemi terapeutici di oncologia ginecologica. La Garangola ed, Padova, 1963.
6. Vecchiotti G, Onnis A, Bresadola S, Romagnolo A, Colombini C. Studies and clinical possibilities of intralymphatic isotopic therapy in malignant diseases of the female reproductive system. Acta Isotopica 1965; 10(5):121.

7. Onnis A, Marsiletti GC, De Salvia D, Bevilacqua L. Cateterismo transcutaneo selettivo dell'arteria ipogastrica e dei suoi rami: AA, uterina, vescicale, otturatoria, pudenda interna. *Attual Ost Gin* 1965; 11(6):743.
8. Vecchiotti G, Onnis A. Chimioterapia tumorilor trofoblastice. Lecture at Conferinta Nationala de Oncologie, Bucarest 4-6 November 1965. *Oncologia si Radiologia* 1966; 5:401.
9. Vecchiotti G, Onnis A. La radioisotopoterapia endolinfatica in oncologia ginecologica. CEDAM Ed, Padova, 1967.
10. Vecchiotti G, Onnis A. Gli antimetaboliti nel trattamento delle neoplasie genitali femminili. CEDAM Ed, Padova, 1967.
11. Onnis A, Marsiletti GC, De Salvia D, Bevilacqua L. Percutaneous selective catheterization of the hypogastric artery and its branches: uterine, vesical, obturator and internal pudendal arteries. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98:966.
12. Vecchiotti G, Onnis A. Le possibilités thérapeutiques de la lymphographie isotopique dans les cancers genitaux de la femme. *J Radiol Electrol* 1968; 49:703.
13. Vecchiotti G, Onnis A, Marsiletti GC. Therapeutic possibilities of isotopic lymphography in female genital cancer - Clinical results. *Acta Isotopica*, 1969.
14. Onnis A. Endolymphatic management of tumours of the female genitalia with p32. *Panminerva Medica*, 1971; 13(11):43.
15. Onnis A. The antimetabolic drugs in the treatment of gynaecological cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1973; 1:23.
16. Onnis A. Medical treatment of trophoblastic disease. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1974; 1:78.
17. Onnis A, Marchetti M, Valente S. Surgical management of invasive vulvar carcinoma: a new technique - non mutilant radical vulvectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1980; 1:45.
18. Onnis A, Labi L. Lymphography, angiography and febography in the staging and follow up of cervical carcinoma. *Proceedings International Symposium on the Carcinoma of the Cervix*, Kiavah Island, USA, 1980.
19. Fiorentino MN, Onnis A, Carlei G, Tredese F, Fossier V. The Paduan policy for ovarian cancer. *Proceeding International Symposium on New Drugs for Cancer Therapy in the Eighties*, Roma, 1981.
20. Onnis A. Current status of prevention diagnosis, staging, treatment of female genital cancers. *Proceedings of the 1st International meeting of gynaecological oncology*. Venice, April 23-27, SOG Ed, Padova, 1979.
21. Vecchiotti G, Onnis A. *Attualità in oncologia ginecologica*. CEDDAM Ed, Padova, 1968.
22. Onnis A. Prophylaxis and prevention in gynecologic oncology: New trends. *Proceedings of the 2nd International meeting of gynaecological oncology*. Padova, April 22-24, 1982. SOG and SEMES Ed, Padova, 1982.
23. Onnis A. New surgical trends and integrated therapies in gynecologic oncology: cervical ovarian, breast cancer. *Proceedings of the 3rd International meeting of gynaecological oncology*. Venice, May 2-5, 1983, SOG Ed, Padova, 1983.
24. Onnis A. New surgical trends and integrated therapies in endometrial, vulvar, trophoblastic neoplasias. *Actuality of surgical staging in gynecological malignancies*. *Proceedings of the 4th International meeting of gynecological oncology*. Venice, April 21-24, 1985. SOG Ed, Padova, 1985.
25. Onnis A, et al. Advances in gynaecological oncology. *Proceedings of the 5th International meeting of gynaecological oncology*. Venice, April 26-30, 1987. SOG Ed, Padova, 1987.
26. Onnis A, et al. Gynaecological cancer management at the end of the 20th century. *Proceedings of the 7th International Meeting of Gynaecological Oncology and 1st World Convention of Gynaecologic Oncologists*. Venice, April 18-21, 1991. SOG Ed, Padova, 1991.



elsőszerelem,
elsőtabletta...

Az első 75/20 µg-os tablettát a legfiatalabbaknak

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

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




Meliane

SCHERING fogamzásgátlás
Biztonságban
éjjel
nappal
www.schering.hu



 **DICYNONE®**

*Egyedülálló
vérzéscsillapító*

*További információval
készséggel állunk
rendelkezésére:*

OM

HUNGÁRIA KFT.

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

**BIO
GAL
TEVI**

Petefészekrákos betegek palliatív daganatpusztító gyógyszeres kezelése

PÓKA RÓBERT DR.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÓ A DOTE Női Klinikáján 1993 és 1999 között 48 műtött, legalább két különböző gyógyszeres kezelés sorozatban részesült, kiújuló, illetve előrehaladó petefészekrákos betegnél alkalmaztak támogató gyógyszeres kezelést. Huszonhárom esetben csak taxolt (175 mg/m^2 , 3 hetente), 11 esetben csak cisplatin ($75\text{--}100 \text{ mg/m}^2$, 3 hetente), 7 betegnél csak carboplatin (AUC5, 3 hetente) adtak. További 2-2 betegnél szájon át adagolt etoposide kezelést ($100 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ nap}$, 4 hetente), tallimustin infúziós kezelést (750 µg/m^2 , 4 hetente), illetve adriamycin-cyclophosphamid kezelést ($60\text{--}600 \text{ mg/m}^2$, 4 hetente) végeztek. Egy betegnél szájon át adagolt cyclophosphamid kezelést alkalmaztak (150 mg/nap 5 napig, 4 hetente). Összesen 126 palliatív kemoterápiás kezelés adatainak feldolgozása révén megállapítják, hogy az esetek több, mint felénél néhány hónapos részleges javulás érhető el, mérsékelt csontvelő károsodás mellett. A korábban sikertelenül alkalmazott gyógyszerekkel is jelentős javulást értek el, s ez annál kifejezettebb volt, minél több idő telt el a korábbi alkalmazás óta. Eredményeiket összevetik a legfrissebb irodalmi adatokkal.

Kulcsszavak petefészekrák, palliatív gyógyszeres kezelés

ABSTRACT Between 1993 and 1999, 48 cases of recurrent or progressive ovarian cancer following surgical debulking and at least two series of different chemotherapeutic regimens were treated with palliative chemotherapy at the Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical School of Debrecen, Hungary. Twenty-three patients received Taxol monotherapy with $175 \text{ mg/m}^2/3 \text{ weeks}$ dose schedule, Cisplatin mo-

notherapy ($75\text{--}100 \text{ mg/m}^2/3 \text{ weeks}$) was given in 11 cases, and 7 patients received Carboplatin monotherapy in AUC5 dose every 3 weeks. Further 2-2 patients were treated with oral etoposide ($100 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ days/4 weeks}$), with iv. tallimustine ($750 \text{ µg/m}^2/4 \text{ weeks}$), or adriamycin-cyclophosphamide combination ($60\text{--}600 \text{ mg/m}^2/4 \text{ weeks}$). Oral cyclophosphamide therapy was employed (150 mg/day for 5 days every 4 weeks) in a single case. Altogether 126 palliative chemotherapeutic cycles were evaluated. Partial response was achieved in more than 50% of cases with a median duration of 4 months. Only moderate myelotoxicity occurred. Chemotherapeutic agents to which the disease proved resistant in earlier chemotherapeutic cycles were successfully used again. The longer the time was between previous and present administration of a particular agent, the higher the chances were to achieve a response in the palliative setting. The results are presented together with an overview of the current literature.

Keywords ovarian cancer, palliative chemotherapy

BEVEZETÉS Magyarországon évente mintegy 700 új petefészekrákos eset kerül felismerésre. A betegek túlnyomó többsége előrehaladott stádiumban van. Az elmúlt évtizedek során bevezetett új kórismézési és kezelési eljárások alkalmazása mellett is csak a betegek 10%-ánál számíthatunk 5 évet meghaladó túlélésre. Nem számít tehát ritkaságnak az az eset, amikor a megfelelő (optimális) sebészeti daganattávolítást követő kiegészítő gyógyszeres kezelés ellenére hosszabb-rövidebb idő elteltével a daganat kiújul, és másodlagos daganattávolítás után vagy anélkül második vonalbeli daganatellenes gyógyszerek adása válik szükségessé. Gyakran előfordul az is, hogy a folyamat már a kezelés alatt előrehalad. A második vonalbeli kemoterápia alatt vagy azt követően kialakult, szóródást mutató hasüri vagy hasürön túlterjedő folyamatok gyógyító kezelése reménytelen. Ilyen esetekben a gyógyszeres kezelést támogató céllal adjuk. A kezelésekkal csak a tünetek enyhítését és az életműködés megőrzését próbáljuk elérni, illetve az életveszélyes szövődmények kialakulását igyekszünk késleltetni. A na-

Levelezési cím:

dr. Póka Róbert

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Debreceni Orvostudományi Egyetem

Nagyterdei krt. 98, 4012 Debrecen

Távbeszélő (36 52) 417144 Távmásoló (36 52) 417171

E-posta poka@mail.mta.hu

gyon előrehaladt petefészekrákos betegek leggyakoribb tüneteit, a puffadást és a légszomjat az esetek többségében a daganatos hasi kiterjedés és a hasvíz képződés okozza. Ismételt szűrőszelvényekkel illetve a mellkasi folyadékgyülem lebecsátásával a tünetek gyorsan enyhíthetők. A daganat növekedésével azonban ezekre a beavatkozásokra egyre gyakrabban van szükség. Palliatív kemoterápiával (PK) és kálium-kímélő vízhajtók adásával késleltethető a hasvíz újratermelődése. Szétterjedt hasúri daganat esetén elkerülhetetlen a bélműködés zavara. Teljes bélelzáródásban a daganatellenes gyógyszerek adásának már természetesen nincs létjogosultsága, hiszen a sebészeti beavatkozás sem végezhető el a betegek többségénél. A bélműködési zavarok kialakulásának korábbi szakaszaiban azonban némi remény lehet arra, hogy a tápcsatorna működését PK útján javítsuk. Erre szolgáltatt példát *Abu-Rustum és mtsai* (1) tanulmánya. Huszonegy előrehaladt, illetve kiújult petefészekrákos betegnél tartós gyomorbél szonda leszívás mellett daganatellenes gyógyszeres kezelést végeztek. A betegek 38%-a taxolt, 33%-a platinaszármazékot és 29%-a egyéb gyógyszert kapott egyenlő mennyiségekben. Emellett a betegek egy része teljes mesterséges táplálásban is részesült. A gyomorszárdán keresztül táplált betegek átlagos túlélése 71 nap volt, szemben a nem-tápcsatornán keresztül táplált betegek 89 napos átlagos túléléseivel. A szerzők következtetése szerint a PK nem alkalmas a bélműködés helyreállítására.

A petefészekrák PK az irodalomban gyakran „salvage” (mentő) kezelésként jelenik meg. Ennek a magyarázata az, hogy a ma leghatásosabbnak vélt taxol és platinaszármazék együttes kezelését követően kiújuló daganatok egy része is sikeresen kezelhető. *Roland és mtsai* (2) például 50 ehhez hasonló esetről számoltak be. Betegeik 72%-a adott kedvező választ a taxollal és platinaszármazékkal végzett kezelésekre. Második vonalbeli kezelésként 50%-ban cisplatint vagy carboplatint, 10%-ban pedig taxolt alkalmaztak. A korábbi kezelésekre ellenére bekövetkezett daganatnövekedés miatt látszólag reménytelennek tűnő „mentő” kezelés során 52%-os javulást értek el. A taxol-érzékeny esetekben 88%, a taxol-ellenálló esetekben pedig 11% volt a javulási arány. Az átlagos követési idő 7 hónap volt; ezalatt a betegek 68%-ában újult ki, illetve növekedett tovább a daganat.

A DOTE Női Klinika beteganyagában visszatekintő vizsgálatot elemezték a kiújuló és a előrehaladt petefészekrák PK lehetőségeit és hatékonyságát.

ANYAG ÉS MÓDSZER A DOTE Női Klinikáján 1993 és 1999 között 48 kiújuló, illetve továbbnövő hám eredetű petefészekrákos betegnél végeztünk PK-t. A vizsgálatba vett betegek mindegyikénél a betegség felismerésekor stádium-megállapító műtétet végeztünk, és ennek során amennyire lehetett, a daganatot eltávolítottuk. A stádiumok meghatározásánál a FIGO által elfogadott feltételrendszert vettük figyelembe.

A PK előtt végzett kivizsgálás során klinikai vizsgálatot, Dopplerrel kiegészített hasi és hüvelyi ultrahang vizsgálatot,

menyiségi és minőségi vérképet, szérum elektrolit, urea, kreatinin, albumin, vércukor, LDH, GOT, GPT, gGT, amiláz és CA 125 meghatározást, valamint általános vizelet és üledékvizsgálatot végeztünk. Klinikailag indokolt esetekben mellkas röntgen és EKG is történt.

Huszonhárom esetben csak taxolt (175 mg/m^2 , 3 hetente), 11 esetben csak cisplatint ($75\text{--}100 \text{ mg/m}^2$, 3 hetente), 7 betegnél csak carboplatint (AUC5, 3 hetente) adtak. További 2-2 betegnél szájon át adagolt etoposide kezelést ($100 \text{ mg/m}^2 \times 5$ nap, 4 hetente), tallimustin infúziós kezelést ($750 \mu\text{g/m}^2$, 4 hetente), illetve adriamycin-cyclophosphamid kezelést ($60\text{--}600 \text{ mg/m}^2$, 4 hetente) alkalmaztunk. Egy betegnél szájon át adagolt cyclophosphamid kezelést végeztünk (150 mg/nap 5 napig, 4 hetente). Összesen 126 PK-s kezelés adatait dolgoztuk fel. A carboplatin mennyiségét a Calvert-formula ($\text{AUC5 mg/mL} \cdot \text{min} \times (\text{glomeruláris filtrációs ráta [GFR]} + 25)$ alapján, a GFR-t pedig a Cockcroft-Gault-formula ($\text{GFR} = 1,04 \times (140 - \text{életkor}) \times \text{test-súly [kg]} / \text{Se-kreatinin } [\mu\text{mol/L}]$) alapján határoztuk meg. WHO 1-es vagy azt meghaladó fokozatú fehérvérsejt- vagy vérlemezkehiány esetén a kezelést késleltettük a vérkép rendeződéséig. WHO 2-es fokozatot meghaladó vérszegénység esetén vörátömlesztést adtunk, és a kezelést csak elfogadható vérkép mellett végeztük.

A kezeléseket során fellépő mellékhatások, valamint a daganatválasz megítélésében a szokásos WHO-rendszer szerinti értékelést alkalmaztuk. A kezeléseket hatékonyságának megítélésében a teljes válasz és a részleges válasz gyakoriságát együtt vettük figyelembe. Részleges válasz alatt a daganat mérhető kiterjedésének legalább 50%-os csökkenését értettük, legalább egy teljes időszakon keresztül (3 hét). Teljes válaszként értékeltük, ha klinikai vizsgálatokkal a daganat nem volt kimutatható, legalább egy teljes kezelési időszakon keresztül.

A korábban alkalmazott szerekekkel szembeni érzéketlenséget az adott szerrel történő kezelés során fellépő daganat növekedés vagy a kezeléseket befejezését követő 6 hónapon belül jelentkező kiújulás alapján határoztuk meg. Ezek hiányában a daganatot az adott gyógyszerekkel szemben érzékenynek minősítettük. Érzékenynek minősítettük az esetet akkor is, ha a betegnél korábban még nem alkalmaztuk az adott daganatellenes szereket.

Az alacsony esetszámokra való tekintettel a kezelésre adott válasz tartamát és a túlélést az átlagos értékekkel jellemeztük.

EREDMÉNYEK Tizenegy betegnél 50 ciklusban végeztünk egyedi ciszplatint kezelést. A betegek átlagos életkora 57 év (41–77 év) volt. Mindegyikük petefészekrákja IIIC vagy IV stádiumban került felismerésre, és legalább két különböző gyógyszeres kezelésben részesültek korábban. A palliatív kezeléseket száma betegenként 2 és 6 között változott, átlagosan 5 volt. Tizenegyből 6 betegnél értünk el részleges vagy teljes javulást (54%). A platina-érzékenynek ($n = 3$) egyike sem válaszolt a kezelésekre, míg a platina-érzékenyek között 4 esetben részle-

ges, 2 esetben pedig teljes javulást értünk el. A válasz-tartam átlagos értéke 4 hónap (2-10 hónap) volt. A betegek túlélése 2 és 12 hónap között változott (átlagosan 7 hónap). Az ötven kezelésből 17-ben (34%) kényszerültünk a kezelés késleltetésére. 3-4-es fokozatú csontvelő károsodás 3 betegnél (27%) fordult elő.

Huszonhárom csak taxollal kezelt esetünk között 9 olyan beteg volt, akik legalább két különböző, többféle daganatpusztító gyógyszert tartalmazó sorozat kezelésben részesültek korábban. A 9 betegnél összesen 61 taxol kezelést végeztünk. Közülük 6 beteg daganata bizonyult platina-közömbösnek a korábbi kezelésekre kapcsán. Nem fordult elő olyan eset, aki-nél taxollal szembeni érzéketlenség igazolódott volna a PK megkezdése előtt. A betegek átlag életkora 56 év (41-66 év) volt. Két IC stádiumú eset kivételével a betegek a folyamat felismerésekor IIIC illetve IV stádiumban voltak. A taxol kezelése száma betegenként 5 és 10 között változott, átlagosan 6 volt. Kilenc esetből 7-nél (78%) figyeltünk meg javulást, amely egy kivételével részleges volt. A platina-érzékenyek között 4/6, a platina-érzékenyek között pedig 3/3 volt a válaszarány. A taxol-érzékenyek javulási aránya 7/9 volt. A válasz tartam átlagos értéke 4 hónap volt (0-8 hónap). A túlélés 5 és 23 hónap között változott (átlagosan 10 hónap). Hatvanegy kezelésből 13-at (21%) kellett késleltetnünk csontvelő károsodás miatt. A 3-4-es fokozatú mellékhatás gyakorisága 1/9 (11%) volt.

Hét betegünk részesült egyedüli carboplatin kezelésben, összesen 15 kezelést adtunk. Náluk korábban 2-3-féle (átlagosan 2) gyógyszeres kezelést alkalmaztak. Három esetünk volt platina, kettő pedig taxol-érzékeny a korábbi kezelése alapján. A betegek átlag életkora 47 év (40-69 év) volt. Egy beteg kivételével a daganat IIIC vagy IV stádiumban került felismerésre. Az egyedüli carboplatin kezelése száma betegenként 1 és 3 között változott (átlagosan 2). A válaszarány 4/7 (57%) volt, a platina-érzékenyek között 3/4, a platina-érzékenyek között pedig 1/3. Mindkét taxol-érzékeny esetünkben részleges javulást sikerült elérni, míg az 5 taxol-érzékeny között csak 2 esetben. A választartam 0 és 4 hónap között változott (átlagosan 2 hónap). Az átlagos túlélési idő 3 hónap (2-5 hónap) volt. Tizenöt kezelésből 7-et (46%) kényszerültünk késleltetni csontvelő károsodás miatt. A 3-4-es fokozatú mellékhatások gyakorisága 4/7 (57%) volt.

A vepesiddel, tallimustinnal és az adriamycin-cyclophosphamid összeállításával végzett PK során a korábbiakhoz hasonlóan néhány hónapos részleges javulást, illetve a folyamat állandósulását sikerült elérni. Az esetek részletes értékelésétől a kis esetszám miatt eltekintünk.

MEGBESZÉLÉS A PK célja a tünetek enyhítése, az életműködés megőrzése és a szövödmények késleltetése. A sokszor reménytelen sorsú kiújuló, illetve előrehaladó petefészekrákos betegek daganatpusztító gyógyszeres kezelése számos kérdést vet fel.

Érdemes-e a műtét(ek)en és többszörös gyógyszeres kezelésen átesett betegek életének és szenvedéseinek meghosszabbításával próbálkozni? Megengedhető-e az egészségügy korlátozott anyagi lehetőségei mellett a költséges daganatellenes gyógyszereket adni olyan esetekben, ahol a gyógyulásnak gyakorlatilag nincs esélye, és az élet jelentős meghosszabbításának esélye is csekély? A hűvös és lesújtó érvek ellenére részletes, minden területre kiterjedő tájékoztatás mellett is vannak és lesznek olyan betegek, illetve hozzátartozók, akik minden lehetőséghez ragaszkodnak. Az orvos ezt nem tagadhatja meg anyagi érvekkel.

Viszonylag kevés irodalmi adat áll rendelkezésre a PK jelentőségével kapcsolatban petefészekrákos betegek eseteiben, és az idevágó tanulmányok többsége is kevés betegről számol be. Hatéves anyagunkban tizenegy kiújuló, illetve továbbfejlődő petefészekrákos betegnél végeztünk egyedüli platina kezelést. Ezek között 6 betegnél értünk el részleges vagy teljes választ (54%). Betegeink között voltak olyanok is, akik korábbi kezeléseik kapcsán platina-érzékenynek bizonyultak ($n = 3$). Ezek egyike sem választott a kezelésekre, míg a platina-érzékenyek között 4 esetben részleges, 2 esetben pedig teljes javulást értünk el. A javulás időtartama átlagosan 4 hónap (2-10 hónap) volt. *Manetta és mtsai* (3) tanulmányában 26 platina-érzékeny betegnél 12%-os javulási arányt értek el. Egy hasonló méretű beteganyagban *Blackledge és mtsai* (4) összefüggést fedeztek fel a javulási arány és a korábbi gyógyszeres kezelés óta eltelt idő között. A javulási arány 59-ről 90%-ra emelkedett azok között, akiknél több mint 21 hónap telt el a korábbi platinaszármazékkal végzett kezelés befejezése óta.

Hatvanegy egyedüli taxol kezelés értékelése során igen kedvező válaszarányt mutattunk ki (7/9) a késleltetett kezelésekre és a 3-4-es fokozatú mellékhatások viszonylag alacsony gyakorisága mellett (sorrendben 21 és 11%). *Abu-Rustum és mtsai* (5) hetente 80 mg/m² adagokban alkalmazták a taxolt palliatív céllal. A válaszarány 28,9% volt, s a javulás elérésének átlagos ideje 7 hét volt. Negyvenhat eset 3 hetente végzett 175 mg/m² csak taxol kezelés során *Blom és mtsai* (6) ennél is szerényebb, 15,2%-os javulási arányt értek el.

Hét betegünkönél végeztünk 15 szakaszban egyedüli carboplatin kezelést. A válaszarány 57%-os volt, és a kezelésekre 46%-át kellett csontvelő károsodás miatt késleltetni. A 3-4-es fokozatú károsítás gyakorisága is magas (57%) volt. Az irodalomban nem sikerült hasonló javallat alapján adott egyedüli carboplatin kezelésről szóló közlést találni. Taxol és carboplatin együttes adását azonban már értékelték a petefészekrák palliatív kezelésében. *Guastalla és mtsai* (7) 73 betegről számoltak be, akiknek a daganatai platinaszármazékokra alapozott összetett gyógyszeres kezelés során vagy azt követően mutattak előrehaladást, illetve újultak ki. Taxol 175 mg/m² + AUC5 carboplatin kezeléssel 6 hónapos átlagos daganatnövekedés-mentes időszakot és 14 hónapos átlagos túlélést értek el. Az előző gyógyszeres kezelés után kevesebb, mint 3 hónappal szüksé-

gessé vált PK esetén 24% volt a javulási arány, míg 12 hónapnál nagyobb időszak esetén 70%-ban érték el javulást.

Rose és mtsai (8) 41 platina-érzékeny és 41 platina-érzékeny betegnél végeztek napi 50 mg/m² adagolású etoposid kezelést 28 naponta 21 napig. A platina-érzékenyeknél 4,3 hónapig tartó 27%-os javulási arányt, a platina-érzékenyeknél pedig 7,5 hónapig tartó 34%-os válaszarányt értek el. A 3-4-es fokozatú csontvelő károsodás gyakorisága 41% (WBC), 13,4% (Hgb) és 9% (vérlemezke) volt. Kis mennyiségű, szájon át adagolt etoposid-kezelés során *de Jong és mtsai* (9) csak 12,5%-os válaszarányt értek el, a csontvelő mellékhatások ritka előfordulása miatt szükségtelennek ítélték a laboratóriumi vizsgálatokat. Eseteik 85%-ában a CA 125 szint folyamatosan csökkent a kezelés alatt.

Préfontaine és mtsai (10) 28 esetük kapcsán számoltak be az 5-fluorouracil + leukovorin kezeléssel szerzett tapasztalataikról. 500-500 mg/m² adaggal hetente végzett kezeléseik során 18%-os javulási arányt értek el, de jelentős palliációt csak 2 betegnél sikerült elérniük. Hasonlóan szerény eredményről számoltak be *Markman és mtsai* (11) ifosfamid + mesna kezeléseik kapcsán. Huszonegyből mindössze 1 esetben tudtak javulást kimutatni, egy további esetben pedig csak a CA 125 szintje csökkent a kezeléseik eredményeként. Platina-érzékeny esetekben alkalmazott hexamethylmelamine kezelésekről is beszámolt *Markman és munkacsoportja* (12). Harminchat betegnél 260 mg/m² adagolásban adták szájon át a gyógyszert 14 napon át 4 hetente. Bár a szájon át történő alkalmazás előnyösnek ígérkezett, mégsem volt az, mert a válaszarány csak 10% volt, és a betegek 21%-ánál jelentős hányingert okozott. Napjainkban a taxol már az első vonalbeli kezeléshez tartozik az előrehaladott petefészekrák eseteiben. Egyre gyakrabban számíthatunk olyan kiújuló, illetve előrehaladó daganatokra, amelyek taxollal szemben közömbösnek bizonyulnak. *Swisher és mtsai* (13) 26 ilyen betegnél alkalmazták a topotecan 1,25 mg/m² adagolásban 5 napon át 3 hetente. A szerény, 14%-os válaszarány mellett 90%-os gyakoriságú vérképzőszervi károsítás árán 12 hónapos átlagos túlélést értek el.

Eredményeink az irodalmi adatokkal egybehangzóan igazolják a kiújuló és az előrehaladó petefészekrák PK-nak a létjogosultságát. A várható javulási arány az alkalmazott eljárástól függően eléri az 50%-ot, de a javulási időtartam a néhány hónapot csak ritkán haladja meg.

IRODALOM

1. Abu-Rustum NR, Barakat RR, Venkatraman E, Spriggs D. Chemotherapy and total parenteral nutrition for advanced ovarian cancer with bowel obstruction. *Gynecol Oncol* 1997; 64:493-495.
2. Roland PY, Barnes MN, Niwas S, Robertson MW, Alvarez R, Austin JM, et al. Response to salvage treatment in recurrent ovarian cancer treated initially with paclitaxel and platinum-based combination regimens. *Gynecol Oncol* 1998; 68:178-182.
3. Manetta A, Blessing JA, Hurteau JA. Evaluation of cisplatin and cyclosporin A in recurrent platinum-resistant ovarian cancer: a phase II study of the gynecologic oncology group. *Gynecol Oncol* 1998; 68:45-46.
4. Blackledge G, Lawton F, Redman C, Kelly K. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: implications for patient treatment and the design of phase II trials. *Br J Cancer* 1989; 59:650.
5. Abu-Rustum NR, Aghajanian C, Barakat RR, Fennelly D, Shapiro F, Spriggs D. Salvage weekly paclitaxel in recurrent ovarian cancer. *Semin Oncol* 1997; 24(S15):62-67.
6. Blom R, Palm N, Simonsen E. Paclitaxel (Taxol) monotherapy in the treatment of progressive and recurrent ovarian carcinoma after platinum-based chemotherapy. *Acta Oncol* 1996; 35:733-736.
7. Guastalla JP, Pujade-Lauraine E, Weber B, Cure H, Orfeuvre H, Mousseau M, et al. Efficacy and safety of the paclitaxel and carboplatin combination in patients with previously treated advanced ovarian carcinoma. A multicenter GINECO (Group d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens) phase II study. *Ann Oncol* 1998; 9:37-43.
8. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1998; 16:405-410.
9. de Jong RS, Hofstra LS, Willemse PHB, de Bruijn HWA, de Vries EGE, Boonstra H, Mulder NH. Effect of low-dose oral etoposide on serum CA-125 in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 66:197-201.
10. Préfontaine M, Donovan JT, Powell JL, Buley L. Treatment of refractory ovarian cancer with 5-fluorouracil and leucovorin. *Gynecol Oncol* 1996; 61:249-252.
11. Markman M, Kennedy A, Sutton G, Hurteau J, Webster K, Peterson G, et al. Phase 2 trial of single agent ifosfamid/mesna in patients with platinum/paclitaxel refractory ovarian cancer who have not previously been treated with an alkylating agent. *Gynecol Oncol* 1998; 70:272-274.
12. Markman M, Blessing JA, Moore D, Ball H, Lentz SS. Altretamin (hexamethylmelamine) in platinum-resistant and platinum-refractory ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group phase II trial. *Gynecol Oncol* 1998; 69:226-229.
13. Swisher EM, Mutch DG, Radar JS, Elbendary A, Herzog TJ. Topotecan in platinum- and paclitaxel-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 66:480-486.

Telviran®

Aciklovir



Hatékony, szisztémás,
antivirális kezelés



Ha minden
beteg egyforma
volna, egyféle
varróanyag is
elég lenne

 coated
VICRYL RAPIDE®

Új  dyed
MONOCRYL®

Megnövelt szakítószilárdság

 coated
VICRYL®

 **PDS® II**

12 30 60

nap sebszél összetartó erő

A szintetikus felszívódó fonalak
legszeleesebb skálája

ETHICON

Johnson & Johnson Kft.

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

A kezelt daganatos betegek terhességvállalási veszélyének korszerű értelmezése

CZEIZEL ENDRE DR.

Genetikai Ártalmak Társadalmi Megelőzése Alapítvány, Budapest

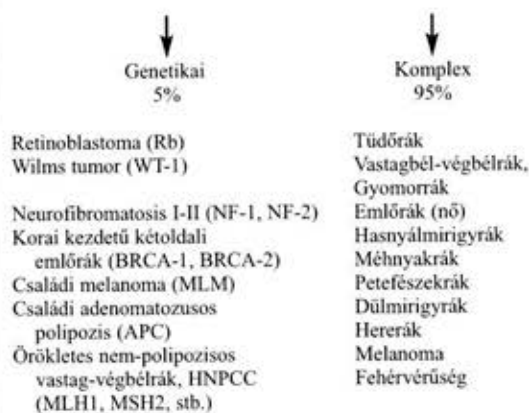
ÖSSZEFOGLALÁS A genetikai tanácsadóban egyre többen jelentkeznek a gyakori rosszindulatú daganatok miatt. A gyakori rákok nem öröklődnek, de a családi közös génekre visszavezethető genetikai hajlam miatt az elsőfokú rokonokban a népességbeli gyakoriságnál számottevően (általában 3-szor) nagyobb ismétlődési kockázat várható. A kockázatnak ez a szintje nem teszi szükségessé a születéskorlátozást, de érdemes a gyermeknevelés során a rákkeltők kiküszöbölésére és rákvédő-hatások érvényesítésére fokozott erőfeszítést tenni. Ha a családtervezőkben fordult elő rák, a sugárkezelés és kemoterápia genetikai (mutagén) ártalmasságától nem kell tartani a gyermekekben. A rákos betegség aktív szakaszában a terhesség-vállalás kockázatos lehet a magzatra a szükséges kezelés és az anyára a terhesség alatti hormonális és immunológiai változások miatt. A rákos betegek terhesség vállalásakor a szülők élet-kilátásaira is gondolni kell. A döntés azonban a családtervezők joga és felelőssége, amit az orvosnak tiszteltetben kell tartani.

Kulcsszavak gyakori ráktípusok, genetikai hajlam, ismétlődési kockázat, genetikai tanácsadás

BEVEZETÉS Genetikai Tanácsadónkat 1980 és 1998 közötti 19 évben 42 908 pár, illetve személy kereste fel, és közöttük 457 olyan családtervező szerepel, aki daganat miatt kérte a gyermekvállalás sajátosságos veszélyének a meghatározását és ennek lehetséges korlátozását. A daganat miatt jelentkezők a teljes anyagnak tehát csak 1,1%-át teszik ki, de e gyakoriság a vizsgált években szignifikáns növekedést mutatott. A viszonylag ritka jelentkezés oka hármass. Egyrészt a daganatos betegségek döntő többsége a gyermekvállalás kora után fordul elő. Így a

terhesség és a nők daganatos betegsége is csak elvétve esik egybe. A Genetikai Tanácsadónkat felkereső 90 daganatos nő közül húszan jelentkeztek terhesen, amely a teljes anyagnak csupán 0,05%-a. Másrészt a daganatos betegek terhességvállalását az orvosok ellenzik, és a bekövetkező fogamzás után csaknem mindig művi vetéléssel fejezik be a terhességet. Végül, harmadrészt, korábban az orvosi genetikába csak a szorosan vett genetikai bajok, tehát a génmutációk és kromoszóma rendellenességek okozta betegségek tartoztak. Az elmúlt évtizedekben az ún. komplex betegségek (pl. szívinfarktus és magas-vérnyomás-betegség) is bekerültek az orvosi genetikai hatókörébe. A komplex betegségek a genetikai hajlam talaján a környezeti tényezők hatására alakulnak ki, ugyanakkor a védő környezeti hatások korlátozhatják vagy legalábbis késleltethetik megjelenésüket. A rosszindulatú daganatok döntő többsége is a komplex betegségek (1. ábra) közé sorolható, de ez még nem tudatosult a szakemberekben és főleg az emberekben.

1. ábra Rosszindulatú daganatok köreredete



Levelezési cím:

Prof. Dr. Czeizel Endre

Genetikai Ártalmak Társadalmi Megelőzése Alapítvány
1148 Budapest, Bolgárkerék u. 3.
Távbeszélő (36 1) 363 2229 Távmásoló (36 1) 363 2229

A GYERMEKVÁLLALÁSSAL KAPCSOLATOS SAJÁTSÁGOS VESZÉLY

A rosszindulatú daganatos betegek gyermekvállalásakor a sajátosságos veszélynek a becslése lényegében hét szempont mérlegelésén nyugszik.

1. Az anya veszélyeztetettsége, vagyis magának a terhesség-vállalásnak a veszélye. A terhesség olyan „másállapot”, amely elősegítheti a daganatok gyorsabb növekedését a hormonhatások (a receptorokat magasabb ösztrogén és progeszteron szint éri) és a terhesség alatti immungátlás miatt (1). Mégis, az újabb irodalmi adatok szerint (2-3) az azonos stádiumú daganatban (pl. emlő- vagy vastagbélrákban) szenvedő azonos korú terhesek és nem terhesek túlélése nem mutat szignifikáns eltérést. A jelenlegi álláspont szerint a szükséges körismézési és műtéti beavatkozások a terhesség alatt is elvégezhetők. Magának a daganatos betegségnek gyakorlatilag nincs közvetlen ártalmas hatása a magzatra, szemben például a cukorbetegséggel (4-5).

2. A rosszindulatú daganat kezelésekor alkalmazott sugár- és kemoterápia germinális mutagén és/vagy teratogén hatása. Az utóbbi években közzétett eredmények alapvetően változtattak korábbi nézeteinken. Míg e kezelések testi mutációt (pl. kromoszómaeltérést) és ezek ártalmas következményeit (így fehérvérűséget) növelő hatása kétségtelen, addig az ivarsejtekben bekövetkező esetleges germinális mutációk hatása az utódokban nem mutatható ki. A Hiroshimában és Nagasakiban súlyos sugárbetegséget elszenvedők, a sugárkezelés és kemoterápia utáni rákos betegek vagy az óriási adagú gyógyszerekkel öngyilkosságot megkísérlők később vállalt gyermekeiben semmiféle genetikai ártalom, így kromoszómaeltérés, fejlődési rendellenesség, daganat, stb. nem volt gyakoribb (6-15). A magyarázat az ivarsejtek és a korai magzati fejlődés során érvényesülő kiválogatódás lehet. A rákos betegek gyógykezelése után az utódokban tehát semmiféle genetikai rendellenesség vagy betegség fokozott előfordulásától nem kell tartani. A kezelés meddőséget okozó hatásával (pl. a hererákosokban) azonban számolni kell, ezért fontos orvosi kötelesség a férfibetegek figyelmét felhívni arra, hogy még a kezelés előtt ondójukat helyezték el a spermabankba (16-24). A rosszindulatú daganatban szenvedő nők terhességvállalása, illetve a terhesség alatti sugárkezelés és kemoterápia magzati fejlődésre gyakorolt teratogén hatásával is számolni kell, mivel a sugárzás, a citosztatikumok és a folsav-antagonisták sejtosztódást gátló hatása jól ismert. Mégis, meglepő módon, a terhesség alatt ilyen kezelésben részesülő terhesek gyermekeiben sem találták a fejlődési rendellenességek gyakoriságát számottevően magasabbnak (10).

3. A betegség késői hatása az utódra. Itt elsősorban a rosszindulatú daganatban szenvedő szülő elvesztésére kell gondolni, emiatt előnyös várni a gyermekvállalással a gyógyulásig, illetve a kórfolyamat megállapodásáig.

4. Az ismétlődés sajátos kockázata. A rosszindulatú daganatos betegségek egy kisebb hányada mendelező génhibákra vezethető vissza (1. ábra), így esetükben a genetikai tanácsadásakor a Mendel-szabályok érvényesek (19, 25). Itt most azonban a gyakori komplex kórereditű rosszindulatú daganatokkal foglalkozunk. A klasszikus genetikai álláspont szerint a

1. táblázat Az elsőfokú rokonok ismétlődési kockázata bizonyos rosszindulatú daganatokban. (A szakirodalomból a legnagyobb esetszámot tartalmazó és nemzetközileg elfogadott vizsgálatokat emeltük ki.)

Rosszindulatú daganat csoport	Ismétlődési kockázat (szerzők)
Légzőrendszer, elsősorban tüdőrák	3,0 (48)
Gyomorrák	2,6 (46)
Vastagbél-végbélrák	3,4 (44)
45 év alatt	5,4 (42)
Női emlőrák	2,1 (49)
45 év alatt	3,6 (40)
Petefészekrák	3,6 (50)
Méhtrák	2,7 (49)
Dülmirigyarák	1,9 (51)
Hererák	9,0 (41)
Pajzsmirigyarák	8,2 (52)
Melanoma	2,5 (47)
Fehérvérűség	3,0 (47)

gyakori rosszindulatú daganatok nem öröklődnek, mivel azok a testi sejtek megbetegedései, és a szülők utódjaiknak csak az ivarsejtjeikben lévő géneket adják át. Mégis, a komplex kórereditű gyakori rákok esetében mérsékelt családi halmozódás tapasztalható (1. táblázat), aminek kétfajta oka lehet. Az egyik a „családi közös környezet” hasonlósága, hiszen a rosszindulatú daganatok kórereditében 70-80%-ra teszik a környezeti tényezők részesedését (26). Azonos családon belül a táplálkozás és általában az életmód hasonló. Nem hagyhatók figyelmen kívül a geofizikai hatások (pl. radon-sugárzás) és környezetszennyeződés sem (27). Mégis, ma ezeket a hatásokat tekintik a rákok családi halmozódása szempontjából a kevésbé fontosnak. A másik a genetikai hajlam, amelyek a „családi közös génekre” vezethetők vissza, hiszen ezeknek 50%-a azonos az elsőfokú rokonokban (28-29). Az emberi szervezet sejtjeiben gyakoriak a mutációk akár az ártó környezeti hatások, akár a DNS-átíródás hibái miatt. Emiatt a száznál több onkogén közül valamelyik aktiválódhat, vagy valamelyik daganatgátló gén vesztheti el gátló hatását. A szervezetünknek azonban sokszintű védekezési rendszere van, és ezek határfoka szabja meg az egyéni (és a családi) hajlamot (30): a. A kémiai rákkeltők szervezeten belüli lebontása, ún. méregtelenítése is fontos, kezdve a gyors és lassú anyagcserétől a sajátos enzimhatásokig (31). b. Szervezetben keletkező szabadgyököknek a daganatos (és sok más) betegség létrejöttében igazolt a szerepe. A közömbösítésükre képes gyökfogók mennyisége is meghatározó a szervezet védekezése szempontjából (32-33). c. A DNS-ben bekövetkező változást, vagyis a mutációt a helyreállító enzimek képesek kiigazítani, határfokuk azonban megint a genetikai adottságoktól függ. A helyreállító enzimek génjeinek mutáns homozigóta állapota ritka, viszont a heterozigóták a népesség kb. 10%-át teszik ki (19). d. Ha nem sikerül a DNS kijavítása, akkor a daganatgátló gének (pl. p53) hatására bekövetkezik a tervezett sejthalál, az ún. apoptózis (34-35). e. Végül az utolsó menedék az immunrendszer, amely a „rákos” sejtet idegenként ismeri fel, és elpusztítására törekszik. A HIV maga valószínűleg nem okoz daganatot, de tönkreteszi az immunrendszert, ezért az AIDS-esek jelentős része rosszindu-

latú daganatban hal meg. Hasonló a helyzet a ritka, általában autoszóm recesszív öröklődésű immunhiányos betegségekre felelős hibás géneket hordozó heterozigótákban is, akik a népesség mintegy 5%-át teszik ki (19). Mindegyik említett védekezési folyamat hátterében enzim- vagy immunfehérjék állnak, amelyek hatásfokát a szülőktől származó családi közös gének határozzák meg. Így érhető meg az adott személy genetikai hajlama és az adott daganat családi halmozódása, amely a gyakori komplex rákok esetében mérsékelt (10% alatti), ezért nem indokolja a születéskorlátozást.

5. A várható baj súlyosságát és jelentkezési idejét is helyes figyelembe venni, mivel a rosszindulatú daganatok életet fenyegető súlyos betegségek.

6. A várható daganat kezelhetősége. Szemben a közhiedelemmel, a rosszindulatú daganatok korai felismerése után a kezelési lehetőségei nem mondhatók kilátástalannak, mint a hereda-ganatok példája is igazolja (36).

7. A meglévő gyermekszám is fontos. A gyermektelen családtervezők gyermek utáni vágya jelentősen különbözik az egy vagy több gyermekesektől.

MEGBESZÉLÉS Mindezek alapján lehet az adott daganat-típus esetében a gyermekvállalás sajátos veszélyét becsülni. Ha a családtervezők a gyermekvállalás mellett döntenek, a legfontosabb a többtényerős kórereditű rosszindulatú daganatok befolyásolhatóságának a megértése (37-38). A szervezetet érő rákkeltők mennyisége (pl. állati zsírok, cigarettázás, stb.) ugyanis korlátozható, és tudatosan javítható a szervezet védekezése (pl. a rostos ételek és a gyökfogók fokozott fogyasztásával). S éppen ezért érdemes a családtervezőket az adott daganat családjukban várható fokozott ismétlődési kockázatáról felvilágosítani, mivel így megnyerhetők szövetségesnek gyermekük egészséges életmódjának kialakításában. Erre éppen a gyermekvállalás érzékeny időszaka a legalkalmasabb, éppen ezért az ún. eufénikai megelőzés ekkor igéri a legtöbb sikert (37). Emiatt hoztuk létre, nemzetközi együttműködésben, a rák eufénikai megelőzési programját, ahol a leendő szülők alapos egészségnevelésben részesülnek, és ennek hatásfokát nyomomonkövetéses vizsgálatban ellenőrizzük.

Nem szabad azonban feledni a genetikai tanácsadás ún. Galton-i elvét: az orvos feladata a felvilágosítás, és ha igénylik, a tanácsadás; a döntés joga és felelőssége azonban mindig a családtervezőké (25). Az orvosnak ebbe nincs joga beleszólni, ugyanakkor legjobb tudása szerint kell segítenie a családtervezőket döntésük végrehajtásában (még akkor is, ha ez ellenkezik tanácsával, illetve véleményével). Számos esetben talákoztunk magunk is olyan házaspárokkal, akik az igényelt tanácsadás ellenére vállalkoztak terhességre. Így a szokásos hazai gyakorlat, amikor az orvos „megtiltja” a terhességvállalást vagy a terhest szinte kötelezi a terhesség megszakítására, idejét múlta.

Azt is meg kell érteni, hogy a daganatos betegséget túlélők vagy abban szenvedők szembesültek a halál lehetőségével, és számukra a gyermekvállalás, mint a biológiai halhatatlanság lehetősége mélységes és emberileg érthető óhaj.

IRODALOM

1. Köves I, Besznayk I, Pommersheim F és mtsai. Terhesség és colorectalis rák. *Orv Hetil* 1996; 137:2733-2736.
2. Isaac JH. Cancer of the breast in pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995; 75:47-51.
3. Scott-Conner CEH, Schorr SJ. The diagnosis and management of breast problems during pregnancy and lactation. *Am J Surg* 1995; 170:401-405.
4. Potter JF, Schoenemann M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970; 25:380-385.
5. Somos P, Harmath A, Rigó J és mtsai. A terhesség alatt észlelt emlődaganatok. *Lege Artis Medicinae*, 1996; 6:638-642.
6. Czeizel AE, Szentesi I, Molnár G. Lack of effect of self-poisoning on subsequent reproductive outcome. *Mut Res* 1984; 127:175-182.
7. Green DM, Zevon MA, Lowrie G, et al. Congenital anomalies in children of patients who received chemotherapy for cancer in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1991; 325:141-146.
8. Hawkins MM. Is there evidence of a therapy-related increase in germ cell mutation among childhood cancer survivors? *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:1643-1650.
9. Martin RH, Ernst S, Rademaker A, et al. Chromosomal abnormalities in sperm from testicular cancer patients before and after chemotherapy. *Hum Genet* 1997; 99:214-218.
10. Mulvihill JJ. Towards documenting human germinal mutagens: epidemiologic aspects of ecogenetics in human mutagenesis. In: Sugimura T, Kondo S, Takebe H. *Environmental Mutagens and Carcinogens*. Tokyo, University Tokyo Press, 1982:625-637.
11. Mulvihill JJ, Byrne J. Offspring of longtime survivors of childhood cancer. *Clin Oncol* 1985; 4:333-343.
12. Mulvihill JJ, Byrne J, Steinhorn SA, et al. Genetic disease in offspring of survivors of cancer in the young. *Am J Hum Genet* 1986; 39:72.
13. Mulvihill JJ, Myers MH, Connelly RR, et al. Cancer in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Lancet* 1987; 2:813-817.
14. Neel JV. Genetic effects of atomic bomb. *Science* 1981; 213:1205.
15. Schull WJ, Otake M, Neel JV. Genetic effects of the atomic bombs: a reappraisal. *Science* 1981; 213:1220-1227.
16. Berthelson JG. Testicular cancer and fertility. *Int J Androl* 1987; 10:371-380.
17. Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH, et al. Effects of treatment on fertility in long-term survivors of childhood or adolescent cancer. *N Engl J Med* 1987; 317:1315-1321.
18. Byrne J. Fertility and pregnancy after malignancy. *Semin Perinatol* 1990; 14:423-429.
19. Czeizel E. Genetikai tanácsadás. Gyakori rendellenességek és betegségek. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 1987.
20. Hansen PV, Glavind K, Panduro J, et al. Paternity in patients with testicular cancer. Pretreatment and posttreatment findings. *Eur J Cancer* 1991; 27:1385-1389.

21. Horning SJ, Hoppe RT, Kaplan HS. Female reproductive potential after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1981; 304:1377-1382.
22. Myers SE, Schilsky RL. Prospects for fertility after cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 1992; 19:597-604.
23. Nicholson S, Byrne J. Fertility and pregnancy after treatment for cancer during childhood or adolescence. *Cancer* 1993; 71:3392-3399.
24. Wallace WHB, Shalet SM, Lendon M, et al. Male fertility in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Androl* 1991; 14:312-319.
25. Czeizel E. Genetikai tanácsadás. Elmélet és módszer. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 1981.
26. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. Oxford, Oxford University Press, 1981.
27. Denissenko MF, Pao A, Tang M-S, et al. Preferential formation of benzo(a) pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in p53. *Science* 1996; 274:430-432.
28. Easton D, Peto Jr. The contribution of inherited predisposition to cancer incidence. *Cancer Surv* 1990; 9:395-416.
29. Easton DF. The inherited component of cancer. *Brit Med Bull* 1994; 50:527-535.
30. Mack TM, Cozen W, Shibata DK, et al. Concordance for Hodgkin's disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young-adult form of the disease. *N Engl J Med* 1995; 332:413-418.
31. Ambrosone CB, Freudenheim JL, Graham S et al. Cigarette smoking, N-acetyltransferase 2 genetic polymorphism, and breast cancer risk. *J Am Med Ass* 1996; 276:1496-1501.
32. Ames BN, Gold LS, Willett WC. The causes and prevention of cancer. *Proc Natl Acad Sci* 1995; 92:5258-5265.
33. Greenwald P. Antioxidant vitamins and cancer risk. *Nutrition* 1994; 10:433-434.
34. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biologic phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972; 26:239-257.
35. Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis and necrosis. *Am J Path* 1995; 146:3-15.
36. Klujber V, Baki M, Bodrogi IA. Germinalis-sejtes heredaganat magyarországi epidemiológiája. *Orv Hetil* 1990; 131:975-978.
37. Czeizel E. Az eufénika. A genetikai megelőzés új lehetősége. Budapest, Balassi Kiadó, 1996.
38. Henderson BE, Ross RK, Pike MC. Toward the primary prevention of cancer. *Science* 1991; 254:1131-1138.
39. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer. *Cancer* 1994; 73:643-651.
40. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Using age at onset to distinguish between subforms of breast cancer. *Ann Hum Genet* 1990; 54:169-177.
41. Forman D, Oliver RTD, Brett AR, et al. Familial testis cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and an HLA class I sib-pair analysis. *Br J Cancer* 1992; 65:255-262.
42. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994; 331:1669-1674.
43. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. *J Am Med Ass* 1995; 273:577-585.
44. Lowett E. Family studies in cancer of the colon and rectum. *Br J Surg* 1976; 63:13-18.
45. Lőrincz P, Timár L, Czeizel E. Genetikai Tanácsadónk eseteinek alakulása a kóroderet tükrében az elmúlt 20 évben. *Orv Hetil* 1995; 136:2385-2388.
46. Macklin MT. Inheritance of cancer of the stomach and large intestine in man. *J Natl Cancer Inst* 1960; 24:551-557.
47. Müller HJ, Weber W. Familial Cancer. Basel, Karger, 1985.
48. Ooi WH, Elston RC, Chen VW, et al. Increased familial risk for lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:217-222.
49. Schildkraut JM, Risch N, Thompson WD. Evaluating genetic association between ovarian, breast and endometrial cancer: evidence for a breast-ovarian relationship. *Am J Hum Genet* 1989; 45:521-529.
50. Schildkraut JM, Thompson WD. Familial ovarian cancer: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1988; 128:456-466.
51. Steinberg GS, Carter BS, Beaty TH, et al. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17:337-347.
52. Stoffer SS, Van Dyke DL, Bach JV, et al. Familial papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Med Genet* 1986; 25:775-782.

Terhesség alatt észlelt méhnyakrák

SIKLÓS PÁL DR.

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A szerző részletesen elemzi a terhességben egyik leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganatos megbetegedés, a méhnyakrák kórképét. A tanulmányban részletesen kitér a megbetegedés kórismézési kérdéseire. Felhívja a figyelmet a terhességben végzett kúp-kimetszés veszélyeire, s az esetek többségében a célzott kimetszés elvégzését tartja szükségesnek. A betegség kezelése általában megegyezik a nem terhesek kezelésével. Ezekben az esetekben is a betegség előrehaladottságától függően a kiterjesztett méheltávolítás és kismencedei nyirokcsomó eltávolítás, illetve a sugárkezelés jön szóba. A máig vitatott legfontosabb kérdés a kezelés halasztása a magzat életképességének eléréséig. A vélemények többségével egyetértve a szerző is támogatja azt a gyakorlatot, hogy a korai stádiumú betegségben a terhesség 20. hete után jogsult a várákozás, vagyis a kezelés halasztható az újszülöttgyógyással közösen meghatározott magzati életképesség eléréséig. Ekkor, a császármetszéssel egyidőben elvégzett kiterjesztett műtéti kezelés javasolt a betegek gyógyítására. Fontos, hogy e viszonylag kis számú betegcsoport megfelelően felkészült központokban kerüljön ellátásra.

Kulcsszavak méhnyakrák, terhesség, kórismezés, halasztott kezelés

BEVEZETÉS A nők termékeny életkorának második leggyakrabban haláloka a rosszindulatú daganatos megbetegedésekből ered (1). Ezek közül leggyakrabban a méhnyakrák (2). Az előfordulási gyakoriság elsősorban a vizsgált népesség összetételétől, az ott alkalmazott szűrési gyakorlattól függ. Eszerint 1200–10 000 terhességenként észlelhető e megbetegedés (3–4). Minden 34. méhnyakrákos beteg esete terhességgel szövődik. A terhességgel összefüggő méhnyakrák meghatározása is alapvetően befolyásolja a fenti előfordulást. A betegség terhesség alatti felfedezése természetes, hogy ebbe a csoportba tartozik, de a szerzők többsége a szülés utáni különböző időszakban

észlelt eseteket is ide sorolja. A legtöbben ezt az időszakaszt 12 hónapban határozzák meg (4). A CIN 3 illetve in situ méhnyakrák eseteit nem sorolják e csoportba.

TÜNETEK A terhes méhnyakrákos betegek tünetei megegyeznek a nem terhes betegek tüneteivel. A leggyakoribb a vérzés, majd sorrendben a folyás, közösülést követő vérzés és a kismencedei fájdalom következik. Fontos megjegyezni, hogy az esetek 18%-ában a betegek tünetmentesek voltak (4).

KÓRISME A betegség felfedezésének legfontosabb szűrési eljárása a méhnyak sejtteni szűrése. Fontos, a későbbi kórisme felállításához gyakran nélkülözhetetlen eljárás a kolposzkópos vizsgálat is. Ezeket a szűrési eljárásokat a népjóléti miniszter kötelezővé tette a terhesgondozás során, amennyiben az előző egy évben ezek nem történtek meg (5). A kórisme felállítására szövettani vizsgálat elvégzése szükséges. A szövettani anyagvétel szempontjai nem teljesen egyeznek meg a nem terhes állapotban szokásos eljárásokkal. Ennek oka a szövődmények arányának terhesség alatti megváltozott száma. A legfontosabb nem terhes állapotban végzett kórismező beavatkozás a kúp-kimetszés (conisatio). Ez a beavatkozás nem csak pontos kórisméhez vezet, és viszonylag kevés szövődménnyel jár, de in situ folyamat esetében kezelési értékű is. Ezzel szemben a terhességben végzett kúp-kimetszések szövődmény aránya 20–30%. Ezek között 10%-ban szerepel a vérértömlesztést igénylő vérzés, de fontos a vetélések, koraszülések és a fertőzések magas aránya is (6–7).

A fenti szövődmény arány mind hideg kés, mind pedig hurok-kimetszésnél hasonló (8). A szövődmények nagy száma mellett a szerzők egyetértenek abban is, hogy a terhességben elvégzett kúp-kimetszés nem gyógyítja meg a CIN 3 elváltozást, tehát még ilyen szempontból sem indokolt egy komoly szövődményekkel társuló beavatkozás rendszeres alkalmazása (8–9).

Ezzel szemben a kolposzkóppal célzott anyagvételnek terhességben is igen magas a találati aránya, ugyanakkor szövődmény ritkán fordul elő (10–11). Ennek alapján úgy gondoljuk, hogy a terhességben észlelt sejtteni és kolposzkópos elváltozások elsődleges szövettani vizsgálatát ilyen módon végezzük (12). Teljesen azonban a kúp-kimetszés sem veszítette el jelentőségét a terhesség során. Ez akkor indokolt, ha: 1. a sejt-vizsgálati és a kolposzkópos lelet között alapvető különbség mutat-

Levelezési cím:

Dr. Siklós Pál

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő (36 1) 215 9502 Távmasoló (36 1) 215 9502

kozik, 2. a sejt-vizsgálat daganat gyanúját veti fel, de a kolposzkópia nem kivitelezhető, 3. a kolposzkópos vizsgálattal mikroinvasio valószínűsíthető, illetve 4. a sejttani lelet alapján mirigyirák tételezhető fel (4). Igen fontos, hogy a vetélés veszélye miatt a szokásos méhnyak kaparás elvégzésétől el kell tekinteni.

KEZELÉS

MIKROINVASIV DAGANAT (STÁDIUM IA1) A kúp- vagy célzott kimetszést követően a terhesség teljesen kiviselhető (13-14). A terhesség folyamán rendszeres kolposzkópos és sejt-vizsgálat javasolt, 4-6 hetente. Az alapbetegség miatt császármetszés elvégzése nem szükséges. A szülés után a kezelés folytatása feltétlenül indokolt, amely – a beteggel történt egyeztetés után – ismételt kúp-kimetszés, illetve egyszerű méheltávolítás lehet.

STÁDIUM IA2, IB, IIA, (IIB?) Általános irányelv minden daganatos megbetegedés esetén, hogy a minél korábbi kórismét, minél korábbi megfelelő kezelés kell hogy kövesse. A fenti stádiumokban a megfelelő kezelést a sebészi vagy a sugárkezelés jelenti. A fiatal életkorra és a sugárkezelés súlyos szövődményeire tekintettel a két lehetőség közül elfogadottabb a sebészi (13, 15-17). A sebészi kezelés hagyományosan elfogadott formája a kiterjesztett méheltávolítás és a kismencedei nyirokcsomók eltávolítása. A rendelkezésünkre álló adatok azt bizonyítják, hogy a terhességben végzett Wertheim műtétek szövődményei megegyeznek a nem terhességben végzett műtétek szövődményeivel, azoknál nem gyakoribbak (16, 18). A IIB stádium, a hagyományos kezelési elveket tekintve, a nem műtéti késői stádiumba tartozik, de több munkacsoport is foglalkozik kutatási szinten ezen betegek igen kiterjesztett (Piver 4 fokozatú) műtéti ellátásával.

A másik lehetséges kezelési forma a sugárkezelés. A terhesség első harmadában külső és belső kezelést alkalmaznak, amely hatására a terhesség spontán vetélés formájában befejeződik (19). A második harmadban a magzati szövetek már kevésbé érzékenyek a sugárkezelésre, s így a vetélés csak 1-2 hónappal a kezelés után zajlik le (19), ezért mások a terhesség méheltávolítás útján történő megszakítását javasolják a sugárkezelés előtt (13-19). A harmadik harmadban a császármetszéssel történt szülést követően javasolják a külső sugárkezelés megkezdését (20).

STÁDIUM IIB, IIIA, IIIB A kezelési elvek megegyeznek a fentiekben leírt sugárkezeléssel.

STÁDIUM IVA Ebben a viszonylag ritka, különleges betegcsoportban a kezelési lehetőség legideálisabb formája a mellső vagy teljes kismencedei exenteratio (21-22).

A szülés után felfedezett méhnyakrák kezelése megegyezik a terhességgel nem társult megbetegedésével.

A KEZELÉS IDŐPONTJA A kezelés időpontjának meghatározása a terhesség fennállása miatt nem egyértelmű. Ennek eldöntése számos kérdést vet fel mind a betegben, mind annak családjá-

ban, mind pedig a gyógyító egészségügyi dolgozóknál. A kérdés igen súlyos erkölcsi, érzelmi és társadalmi szempontból is, s e körből nem lehet kifejeíteni a méhen belüli magzatot sem.

A TERHES SZEMPONTJAI Az anya szempontjából a betegséggel történő szembesülés négy szempontból is komoly gondot okoz: 1. a rosszindulatú megbetegedés tudatosulása okozta sokkhatás, s ugyanakkor a hitetlenség s kétség az igazsággal szemben. A meggyógyulás kérdése. 2. a betegség kezelése során a fogamzó képesség elvesztésének lehetősége. 3. a házassággal kapcsolatos lehetséges zavarok. 4. végül, de nem utolsósorban pedig saját magzatának sorsa, hogyléte iránti aggodalom.

A beteg saját és magzata sorsa iránti aggodalom ellentmondása okozza ebből a szempontból a legfőbb gondot. Az anya érdeke egyértelműen a kezelés leggyorsabb megkezdését teszi szükségessé, míg a magzat érdeke az ő életképességének eléréséig történő várakozás. Ahogy azt a későbbiekben látjuk, a kezelés számos zavart okozhat a magzat fejlődésében. Az orvosok feladata ebben az ellentmondásos helyzetben állást foglalni, és az anyát a döntésében segíteni. A segítség igen nehéz, mivel a megbetegedés viszonylag kis száma miatt az eddigi tudományos vizsgálatok között elvétve találni tudományosan jól tervezett, megalapozott közleményt, amelyből biztos következtetéseket lehet levonni. Legtöbbször eset, illetve nem kielégítő ellenőrzött csoportokkal tervezett tanulmányokat lehet olvasni. Az irodalmi adatokat összegezve a következő kérdésekre kell választ kapnunk az anya szempontjából: 1. a betegség lefolyását a terhesség hogyan befolyásolja? 2. lehet-e és meddig a terhesség befejezését halasztani? 3. a szülés befejezése császármetszéssel vagy hüvelyen keresztül történjen? 4. befolyásolja-e a terhesség a kezelésben meghozott döntést a sebészet és a sugárkezelés között?

A legutóbbi évtizedben végzett összefoglaló vizsgálat és néhány megfelelően kialakított ellenőrzőcsoportos tanulmány alapján azt mondhatjuk, hogy a terhesség nem befolyásolja a méhnyakrákos beteg gyógyulásának esélyeit (1, 23-24). *Hacker és mtsai* (4) 1982-es összefoglaló tanulmányukban is hasonló következtetésre jutottak a korai stádiumú betegek esetében. Ez utóbbi azért fontos, mivel tudjuk, a betegek döntő többsége ekkor kerül a terhesség alatt felismerésre. Az ötéves összesített túlélési adat az 1960-1970-es évek összesítése alapján 49,2% volt, míg több későbbi tanulmányban ez az érték 80-84%-nak bizonyult (4, 15, 24-25). A különbség hátterében két ok is szerepet játszik, az első tanulmányban igen sok a késői (III-IV) stádiumban, valamint a szülés után észlelt beteg, akiknek a túlélési számai jóval alacsonyabb értéket mutattak. Ez utóbbit észlelték *Baltzer és mtsai* (26), akik a nagy áttéteket gyakrabban figyelték meg a gyermekágyasokban.

A fentiek alapján tehát önmagában a terhesség nem rontja a terhesek gyógyulási esélyeit, ezen az alapon lehetne a kezelést halasztani a magzat érdekében. Az első ilyen témájú közlemény megjelenését számos követte a legutóbbi időkig (19). A közle-

ményekből levont összesített vélemény alapján mondhatjuk, hogy a korai stádiumban (I) észlelt betegség esetében, amely a terhesség 20. hete után kerül felfedezésre, a kezelés halasztása megengedhető (2, 24, 27-28).

A szülés módja önmagában a túlélésre nincs befolyással (4, 25). Ennek ellenére több szempont alapján lehet inkább javasolni a császármetszést. Az egyik ilyen ok a hüvelyi szülésnél végzett episiotomia hegében kiújuló méhnyakrákos megbetegedés. *Cliby és mtsai* (29) által közölt négy eset mellett az irodalomban még 6 esetről számolnak be (30-31). Ezekben az esetekben általában a szülés után fedezték fel a megbetegedést. Igen fontos ezért a szülés utáni hónapokban a gátmetszés hegének megfigyelése az esetleges megtapadt áttét időben történő felfedezése miatt. A másik ok, ami miatt a császármetszést kell előnyben részesíteni, a műtéttel egyidejűleg végezhető kiterjesztett méheltávolítás.

Ez a lehetőség felvetette a terhesség alatt végzett Wertheim műtét és kismencedei nyirokcsomó eltávolítás szövődményeinek kérdését. A kiterjesztett méheltávolítás a nem terhes, korai stádiumú méhnyakrákos betegeknek egyértelműen a legelfogadottabb kezelés. Ennek oka az, hogy a beavatkozás kevés szövődménnyel társul, a gyógyulási arány kiváló, és fiatal betegekben gyakorlatilag nem befolyásolja a petefészkek hormonális működését és a betegek nemi életét. Úgy tűnik, a Wertheim műtét és a kismencedei nyirokcsomó eltávolítás biztonságos eljárás a méhnyakrák kezelésében terhesség alatt is. A szövődmények aránya gyakorlatilag megegyezik a nem terhes csoportokéval. A valamivel nagyobb vérvesztés mennyisége csökkenthető, ha az első és a második harmad első felében a műtét alatt a magzatot a méhen belül hagyjuk (16, 25, 32). Összesítve tehát azt mondhatjuk, hogy a terhesség nem befolyásolja az orvos döntését a műtét illetve a sugárkezelés kérdésében.

A MAGZAT SZEMPONTJAI A magzat szempontjából elsőként a legfontosabb, hogyan hat a betegség az ő fejlődésére. Másodszor az anya kezelésének rá vonatkozó mellékhatásait kell figyelembe venni. Az első kérdésre a válasz, hogy nincsenek egyértelmű bizonyítékok a rosszindulatú méhnyakrák magzatot károsító hatására (33). Egyedi esetekben a magzat az anya daganatos betegségével összefüggő szövődmény miatt károsodhat. Így az anyai lázas állapot, amely a rákos megbetegedés miatt alakult ki, lehet egyes fejlődési rendellenességek hátterében (34-35). A tapasztalatok azonban azt mutatják, hogy igazi oki összefüggést kimutatni nem lehet. Gyakori szövődmény a rosszindulatú megbetegedés mellett a beteg, vagyis a terhes alultápláltsága. Egyes szerzők ilyen esetekben kóros magzati fejlődésről számoltak be (36). Ez azonban kivételesen fordul elő, mert a terhességben észlelt méhnyakrák általában korai szakaszban kerül felismerésre, amikor még nem jön szóba a beteg daganatos alultápláltsága (23).

A második kérdés az anya kezelésének mellékhatásaként észlelt magzati károsodás. A tanulmányban már részletesen ele-

meztük a sugárkezelés vetélést előidéző hatását, amely a terhesség korai szakaszában igen kifejezett. Ha nem következik be vetélés, akkor is a besugárzás magzatot károsító hatása bizonyított (37-38). A kemoterápiás kezelésről is bizonyították, hogy magzat-károsító hatása van, elsősorban a szervfejlődés idejében, vagyis a terhesség első harmadában (39-40). A második harmadtól ez a hatás elenyésző, ezzel szemben a koraszülés és méhen belüli sorvadás kockázata fokozódik (24).

Mivel a daganatellenes gyógyszerelés csak az első terhességi harmadban okoz rendellenességet, így a magzat érdekében fent részletezett halasztott, végleges kezelés idejéig felmerül a gyógyszeres kezelés lehetősége, a betegség megállítása illetve gyógyítása céljából. Erről a bevezető gyógyszeres kezelésről az elmúlt években jelentek meg közlemények. Az esettanulmányokban nem észleltek magzati szövődményt (41-42). Cisplatin tartalmú kezeléseket alkalmaztak.

A KEZELŐK SZEMPONTJAI A gyógyító személyzet szempontjából igen fontos, hogy ki alkossa a gyógyító csapatot? Nőgyógyász, onkológus, újszülöttgyógyász, méregtanász, genetikus, esetleg lélekgyógyász? Ki vezesse ezt a csapatot? A kérdésekre egyértelmű válasz nincs, de mindenkinek valahol részt kell vennie a kezelésben, s egymást kell oktatniuk az általuk képviselt területekről, a beteg gyógyítása érdekében. A csapat sokszor egyéb szakterületekről is be kell vonjon szakértőket. Így radiológus, klinikai farmakológus is szerepet kaphat a gyógyításban. Nem lehet elfelejteni, hogy szokatlan helyzetekben a kórházi jogásznak is komoly szerepe lehet bizonyos vélemények kialakításában (magzati jogok).

Igen fontos, hogy a beteget egy gyógyító csapat kövesse és kezelje egész terhessége alatt. Tekintettel a magzat fokozott veszélyeztetettségére, a magzat állandó észlelése a terhesség során elengedhetetlen (mozgás, kardiokardiográfia, biofizikai profil, ultrahangos áramlásmérés) (43).

A kezelés halasztásának elfogadása felveti a kérdést, meddig halasszuk el a kezelést? A magzat teljes érettsége a 37. terhességi héten következik be. Az újszülött ellátás mai fejlettsége azonban megrövidíti a várakozási időszakot. Hagyományosan a 34. terhességi hétig gondolták ideálisnak ezt a szakaszt, ma azonban figyelembe kell venni, hogy a terhesség 28-30. hetében megszületetteknél a túlélés közel 100%, de a terhesség 24. hetében is az érték meghaladja az 50%-ot (20, 44-45)! Ehhez a jó eredményhez természetesen már a magzati életben kezelést kell alkalmazni. A szteroidok használata az újszülött halálozást csökkenti (46). Az újszülöttgyógyászati és a szülészet-nőgyógyászati korszerű eljárások alkalmazása megváltoztathatja azt a felfogásunkat, hogy a terhesség 20. hete a határ az azonnali kezelés és a magzat érdekében halasztott kezelés között (44).

A kezelő személyzet gyógyítással kapcsolatos döntéseit természetesen mindig a beteggel illetve sokszor annak családjával közösen hozhatja meg. A megfelelő szakmai javaslatok érdeké-

ben csak ebben a kérdésben igen járatos orvosoknak szabad az ilyen betegekkel foglalkozniuk. Egy átlagos nőgyógyász élete munkája során – tekintettel a kórkép gyakoriságára – csak egy-egy beteggel találkozhat. Ezért a terhességgel kapcsolatos méhnyakrákos betegeket csak ilyen szempontból jól felkészült központokban javasolt gyógyítani, ahol mind a nőgyógyászati, mind a szülészeti és újszülöttgyógyászati ellátás adott.

IRODALOM

- Allen HH, Nisker JA. Cancer in Pregnancy. Mt.Kisco, New York, Futura Publishing Comp Inc 1986:3.
- Jolles CJ. Gynecologic cancer associated with pregnancy. *Sem Oncol* 1989; 16:417-424.
- Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, d'Ablaing G III, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82:598-602.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Charles EH, Savage EW, Moore JG. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982; 59:735-746.
- Népjóléti Miniszter 33/1992 rendelete a terhesgondozásról. *Népjóléti Közlöny* 1992; 1:18-22.
- Averette HE, Nasse N, Yankow SL. Cervical conisation in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:543.
- Roger RS, Williams JH. The impact of the suspicious Papanicolaou smear on pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98:488.
- Robinson WR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, O'Quinn AG. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol* 1997; 64:153-155.
- Mikuta JJ, Enterline JT, Braun TE. Carcinoma in situ of the cervix associated with pregnancy. *JAMA* 1968; 204:105.
- DePetrillo AD, Townsend DE, Morrow CP. Colposcopic evaluation of the abnormal Papanicolaou test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:441.
- Ostergard DR, Nieberg RK. Evaluation of abnormal cervical cytology during pregnancy with colposcopy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:756-758.
- Economos K, Veridiano NP, Delke I, Collado ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol* 1993; 81:915-918.
- Thompson JD, Caputo TA, Franklin EW III, Dale E. The surgical management of invasive cancer of the cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:853-863.
- Boutsellis JG. Intraepithelial carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972; 40:657-666.
- Jones WB, Shingleton HM, Russell A, Fremgen AM, Clive RE, Winchester DP, et al. Cervical Carcinoma and Pregnancy. A national patterns of care study of the American College of Surgeons. *Cancer* 1996; 77:1478-1488.
- Monk BJ, Montz FJ. Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1992; 80:199-203.
- Nisker JA, Shubat M. Stage IB cervical carcinoma and pregnancy: Report of 49 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:203-206.
- Sivanesaratnam V, Jayalakshmi P, Loo C. Surgical management of early invasive cancer of the cervix associated with pregnancy. *Gynecol Oncol* 1993; 48:68-75.
- Perm KA, Makowski EL, McKelvey JL. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 95:99.
- Fogh I. Cancer colli uteri and pregnancy. *Cancer* 1960; 29:114.
- Sall S, Rini S, Pineda A. Surgical management of invasive carcinoma of the cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118:1.
- Barber HRK, Brunschwig A. Gynecologic cancer complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963; 85:156.
- Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Maternal and fetal outcome following invasive cervical cancer in pregnancy. In: Koren, Lishner, Farine, eds. *Cancer in Pregnancy*. Cambridge, University Press 1996:120-133.
- Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 80:9-13.
- Van Der Vange N, Weverling GJ, Ketting BW, Ankum WM, Samlal R, Lammes FB. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995; 85:1022-1026.
- Baltzer J, Regenbrecht ME, Kopecke W, Zander J. Carcinoma of the cervix and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 31:317-323.
- Sorosky JI, Squatrito R, Ndubisi BU, Anderson B, Podczaski ES, Mayr N és mtsai. Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity. *Gynecol Oncol* 1995; 59:207-210.
- Geer BE, Easterling TR, McLennan DA, Benedetti TJ, Cain JM, Figge D, és mtsai. Fetal and maternal consideration in the management of stage IB cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1989; 34:61-65.
- Gliby WA, Dodson MK, Podratz KC. Cervical cancer complicated by pregnancy: Episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1994; 84:179-182.
- Van Dam PA, Irvine L, Lowe DG, Fisher C, Barton DPJ, Sheherd JH. Carcinoma in episiotomy scars. *Gynecol Oncol* 1992; 44:96-100.
- Khalil AM, Khatib RA, Mufarrij AA, Tawil AN, Issa PY. Squamous cell carcinoma of the cervix implanting in the episiotomy site. *Gynecol Oncol* 1993; 51:408-410.
- Sood AK, Sorosky JI, Krogman S, Anderson B, Benda J, Buller RE. Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study. *Gynecol Oncol* 1996; 63:294-298.
- Koren G, Lishner M, Zemlickis D. Cancer in pregnancy: identification of unanswered questions on maternal and fetal risks. In: Koren, Lishner, Farine, eds. *Cancer in Pregnancy*. Cambridge, University Press 1996:3-15.
- Miller P, Smith DW, Spherd TH. Maternal hyperthermia as a possible cause of anencephaly. *Lancet* 1978; 1:769.
- James WH. Hyperthermia and meningomyelocele and anencephaly. *Letter*. *Lancet* 1978; 1:770.
- Edwards LE, Alton IR, Barrada MI. Pregnancy in the underweight woman: course and growth patterns of infant. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:297.
- National Council on Radiation Protection and Measurements. Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. *NCRP Report* 1979; 54:32.
- Stone ML, Weingold AB, Sall S. Cervical carcinoma in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 93:479.
- Schardein JL. Cancer chemotherapeutic agents. In: Schardein, ed.

Chemically Induced Birth Defects. New York and Basel, Marcel Dekker Inc. 1985:467.

40. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Arch Intern Med* 1992; 152:573-576.

41. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, Kohler MF, Pecorelli S, DiSaia PJ. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy. A report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998; 82:1529-1534.

42. Giacalone RL, Laffargue F, Benos P, Rousseau O, Hedon B. Cis-platinum neoadjuvant chemotherapy in a pregnant woman with invasive carcinoma of the uterine cervix. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103:932-934.

43. Ezra Y, Panter K. Antepartum fetal monitoring in the oncologic patient. In: Koren, Lishner, Farine, eds. *Cancer in Pregnancy*. Cambridge University Press, 1996:53-68.

44. Hopkins MP, Lavn JP. Cervical cancer in pregnancy. *Editorial Gynecol Oncol* 1996; 63:293.

45. Asztalos EV, Zayack MD, Shennan AT. Is there room for optimism? Two year outcome in premature infants born under 30 weeks' gestation in a regional perinatal center (1988-1991). *Pediatr Res* 1995; 35:213A.

46. Maher JE, Cliver SP, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, The March of Dimes Multicenter Study Group. The effect of corticosteroid therapy in the very premature infant. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 180:869-879.

Travelling fellowship@
HELENE HARRIS MEMORIAL TRUST
OVARIAN CANCER FORUM 2001
 MD Anderson Cancer Center, Houston, USA
 March 19th-23rd 2001

The HHMT has organised biennial international scientific meetings to advance research in ovarian cancer since 1987. These meetings are now established as the key forum for both clinical and basic science research information exchange in ovarian cancer.

HHMT meetings bring together the most prestigious researchers and clinicians who are invited on the basis of their reputation and research contribution. The intention is to broaden the scope of participants and provide the opportunity to present recent and novel advances.

Now the HHMT is providing the opportunity to younger clinicians and researchers to join their peers and present their work, both to the participants at the HHMT Forum and the audience to whom presentation papers and recommendations will be distributed via journals and the internet. To achieve this objective the HHMT will be granting Fellowships, which will include travel and accommodation for the duration of the Forum. Entry is available to qualified applicants from all parts of the world.

Applications are invited for 6 travelling fellowships, which will be selected by peer review and can involve any aspect of basic science or clinical research related to ovarian cancer. Applicants should submit an abstract describing the background, methodology and results of their original research of no more than 1,000 words. the closing date for applications is September 30th, 2000 and applicants will be notified of the outcome in October 2000. The successful applicants will be expected to attend and participate in the entire HHMT meeting where a prize will be awarded for the best contribution.

Applications should be sent to:
 Professor Ian Jacobs, St Bartholomew Hospital, London EC1A 7BE, UK
 Fax +44(0)20 7601 8261. e-mail i.j.jacobs@mds.qmw.ac.uk
 www.hhmt.org.uk

A terhesség alatt jelentkező emlőrák

SZÁNTÓ ISTVÁN DR.

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Szent István Kórház, Budapest

E ritka betegség hazai előfordulási gyakoriságára vonatkozóan nincs pontos adatunk. Ha – mint szakmánkban oly sokszor – az egyesült államokbeli statisztikákat idézzük, 10 ezer terhesre körülbelül 2 emlőrák jut (1-4). Ha egy szülészorvos átlagos évi szülésszámát 250-nek vesszük, 40 évi gyakorlatban fordul elő 2 eset.

A köztudatban elterjedt hiedelemmel szemben a terhesség alatti emlőrák kimenetele eleve nem rosszabb, mint egyébként. Az emlő élettani változásai miatt azonban rendszerint később, előrehaladottabb állapotban kerül felfedezésre (5-9). Az egyik mellben tapintható, körülírt elváltozáson kívül hónalji nyirokcsomó áttétek, az emlőbimbóból véres váladék megjelenése hívhatja fel erre a figyelmet. Az emlő tömegének, sűrűségének és vérellátásának növekedése miatt a kórisme felállításában a mammográfia alig használható. Klinikai gyanú esetén a kizárólagos vizsgálat a első választandó kórismézési eszköz. A késlekedés a terhesség alatti emlőrák kórismézésének felállításában rendszerint az orvos hibája (2-3, 10).

A terhesség alatti emlőrák kezelése két ponton tér el a betegség szokásos ellátásától: 1. a sugárkezelést a szülés, 2. a kemoterápiát az első harmad utánra kell halasztani. A második és harmadik harmadban felfedezett terhesség alatti emlőrák esetén elsődleges a megfelelő sebészi eltávolítás, melynél az emlőeltávolítás nem részesítendő előnyben, jó kozmetikai eredményre, emlőmegtartó műtetre kell törekedni. Az első harmadban a vizszo-fogott műtetet sugárkezelés kellene, hogy kövesse. Mivel ez ellenjavallt, ekkor vagy a terhesség megszakítása, vagy a teljes emlő eltávolítása javasolt. A terhesség megszakítása egyébként a betegség kilitásait, a túlélési adatokat nem javítja (11-13).

Az azonnali emlő-helyreállítás a terhesség alatt ellenjavallt, mert lehetetlen a későbbiekben szimmetriát elérni, a hosszas altatás és az esetleges vérvesztés a magzatot is nagyon megviselhetné.

Levelezési cím:

Dr. Szántó István

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály
Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő (36 1) 215 9502 Távmasoló (36 1) 215 9502

A több-gyógyszeres kezelés (továbbiakban: kemoterápia) szerepe ellentmondásos. A legtöbb adattal rendelkező National Cancer Institute mindössze néhány száz olyan újszülött adatait tartalmazza, akik a terhességi időszakban kemoterápiában részesültek. Ők úgy fogalmaznak, hogy a második és a harmadik harmadban adott kemoterápia valószínűleg nem okoz több fejlődési rendellenességet, mint amennyi a háttér ellenőrző csoportban fordul elő (14).

Van olyan közlemény 1984-ből, amelyben összefoglalják az első harmadban észlelt terhesség alatti emlőrák kemoterápiával történő kezelését (15). 71 beteg 12,7%-ánál találtak újszülöttkori fejlődési rendellenességet. Ezzel nem lehet egyetérteni.

A második és harmadik harmadban a kemoterápia több szerző szerint megnyugtatóan alkalmazható (13, 16-20). A legrészletesebb az MD Anderson-ból származó idei közlemény. Ők az utolsó 8 évben 24 olyan esettel találkoztak, akiknél a kemoterápia valamilyen okból indokolt volt. 3-4 hetente átlagosan 4 FEC kezelést alkalmaztak. Sem szülés előtti, sem utáni szövőd-ményt, káros hatást (normális Apgar értékek és születési súly) nem észleltek, az átlagos terhességi idő a szüléskor 38 hét volt.

Mint minden orvosi döntés meghozatalakor, ezekben az esetekben is nélkülözhetetlen az anyával, a családdal történő részletes megbeszélés, tájékoztatás.

IRODALOM

1. White T. Prognosis of breast cancer for pregnant and nursing women. Analysis of 1413 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100:661.
2. Applewhite R, Smith L, Divicenti F. Carcinoma of the breast with pregnancy and lactation. *Am Surg* 1973; 39:101-104.
3. Treves N, Holleb A. A report of 549 cases of breast cancer in women 35 years of age or younger. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 107:271-283.
4. Torres J, Mickal A. Carcinoma of the breast in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18:219-225.
5. Nugent P, O'Connell T. Breast Cancer and pregnancy. *Arch Surg* 1985; 120:1221-1224.
6. Holleb A, Farrow J. The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in 283 patients. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115:65-71.
7. Petrek J. Breast cancer and pregnancy. In: Harris J, Hellman S, Henderson IC, Kinne D, eds. *Breast diseases*. 2nd edn. Philadelphia, JB Lippincott, 1991: 809-816.

8. Ribeiro G, Palmer M. Breast carcinoma associated with pregnancy: A clinician's dilemma. Br Med J 1977; 2:1524-1527.
9. Bunker M, Peters V. Breast cancer associated with pregnancy and lactation. Am J Obstet Gynecol 1963; 85:312-319.
10. Byrd B, Bayer D, Robertson J. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. Ann Surg 1962; 155:940-947.
11. Donegan W. Breast cancer and pregnancy. Obstet Gynecol 1977; 60:224-252.
12. King R, Welch, Martin J, Coulam C. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1985; 160:228-232.
13. Espie M, Cuvier C. Treating breast cancer during pregnancy. What can be taken safely? Drug Saf 1998; 18(2):135-142.
14. Buekers TE, Lallas TA. Chemotherapy in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; 25(2):323-329.
15. Schapira D, Chudley A. Successful pregnancy following continuous treatment with combination chemotherapy before conception and throughout pregnancy. Cancer 1984; 54:800-803.
16. Sweet D, Kinzie J. Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus. J Reprod Med 1976; 17:241-246.
17. Sorosky JJ, Scott-Conner CE. Breast disease complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; 25(2):353-363.
18. Bernik SF, Bernik TR, Whooley BP, Wallack MK. Carcinoma of the breast during pregnancy: a review and update of treatment options. Surg Oncol 1998; 7(1-2):45-49.
19. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ, Singletary SE, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. J Clin Oncol 1999; 17(3):855-861.
20. Kuerer HM, Cunningham JD, Brower ST, Tartert PI. Breast carcinoma associated with pregnancy and lactation. Surg Oncol 1997; 6(2):93-98.

Hormonterápia a kezdetektől...

Zoladex

Arimidex

Átfogó megoldás az emlőrák kezelésében

Kérjük, alkalmazás előtt olvassa el a részletes alkalmazási előiratokat.
2045 Törökbálint, Park u. 3. Tel.: 457-7855, fax: 457-7857, www.astrazeneca.hu

AstraZeneca 
Minőség az onkológiában

Rosszindulatú vérképzőszervi betegségek terhességben

MASSZI TAMÁS DR.¹, SZÁNTÓ DOROTTYA DR.²

Csontvelő-transzplantációs Osztály¹, Szent László Kórház, Haematológiai Osztály²,
Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS Rosszindulatú vérképzőszervi betegség és terhesség együttes előfordulása meglehetősen ritka, azonban a kezelés számos klinikai, etikai nehézséget okoz, emiatt különös figyelmet érdemel. Egyszerre két páciens – gyakran egymásnak ellentmondó – szempontjait kell figyelembe venni. A kezelési elvek nem egyértelműek, az anya döntése meghatározó. Nem feltétlen kell a terhességet megszakítani! Számos szerző adott még az első trimeszterben is kemoterápiát, mégis döntő többségben egészséges gyermek született. A terhesség második és harmadik harmadában a magzati kockázat egyre csökken. A terhes beteg terminushoz közeli citosztatikus kezelése az újszülött myelosuppresszióját illetve cytopeniáját okozhatja.

Kulcsszavak terhesség, hematológia, leukémia, lymphoma

ABSTRACT The association of pregnancy with malignant hematological diseases is infrequent. However, the occurrence of several clinical and ethical problems merits special attention. The different, often contradictory interests of two patients (mother and child) must be considered simultaneously. Having no definite principles the mother's view is essential for the therapeutical decision making. The fact that treatments can be delivered relatively safely during pregnancy, even in the first trimester, suggests that therapeutic abortion is not inevitable. In the second and third trimester of pregnancy fetal risks decrease gradually. However, when cytotoxic chemotherapy is administered near to delivery it can provoke myelosuppression of the fetus and cause cytopenias (neutropenia/thrombopenia) in the newborn.

Key words pregnancy, hematology, leukemia, lymphoma

BEVEZETÉS Rosszindulatú hematológiai megbetegedés terhességben igen ritkán fordul elő. Főként azokkal a betegségekkel

találkozunk, amelyek megjelenése fogamzóképes korban gyakoribb. Így elsősorban Hodgkin kórt, krónikus myeloid leukémiát, akut leukémiát, esetleg non-Hodgkin lymphomát diagnosztizálhatunk, a polycythaemia rubra vera, az essentialis thrombocythaemia, a krónikus lymphoid leukémia és a myeloma multiplex irodalmi ritkaság. Jelen dolgozat az általános alapelvek mellett a felsorolt négy leggyakrabban észlelt rosszindulatú vérképzőszervi betegség terápiáját taglalja részletebben.

ÁLTALÁNOS SZEMPONTOK A malignus hematológiai betegség terhességben való megjelenése néhány alapvető biológiai kérdést vet fel:

1. Befolyásolja a terhesség a vérképzőszervi tumor lefolyását? Többnyire nem, de pozitív és negatív hatásra is akad irodalmi példa. Két eset is ismert az irodalomból amikor Burkitt lymphoma különösen heveny lefolyással zajlott az emlők infiltrációjával (1-2). Másfelől, akut leukémia spontán remissziójáról is beszámoltak terhesség kapcsán (3).

2. Hogyan befolyásolja a vérképzőszervi tumor a terhességet? Itt is az a válasz, hogy általában nincs közvetlen hatás, de előfordult már lymphomás betegben a placenta daganatsejtes infiltrációja (4) valamint heveny leukémia magzati transzmissziója is (5).

3. Milyen hatással van a terhesség jelenléte a malignus betegség kezelésére? A rosszindulatú vérképzőszervi daganatok kezelése terhességben különösen nehéz feladat, mivel egyszerre két páciens sokszor egymásnak ellentmondó érdekeit kell figyelembe vennünk. Meg kell vizsgálnunk a szükséges beavatkozások kockázatát mind a magzat, mind az anya szempontjából. Először is a diagnosztikus eszközök megválasztásánál kell tekintettel lennünk a magzatra, így hasi CT, izotópdiaгностиka és exploratív laparotomia kerülendő.

A terhesség első harmadában alkalmazott citosztatikumok gyakran spontán vetélést okoznak, ritkán fejlődési rendellenességek fordulhatnak elő. Alkilálók esetében az irodalomban 44 esetből 6 esetben (14%), vinblastin adásakor 14 esetből 1 (7%), methotrexatnál 3 esetből 3 (100%) alkalommal alakult ki magzati anomália, azonban az esetek 77-90%-ában egész-

Levelezési cím:

Dr. Masszi Tamás
Csontvelő-transzplantációs Osztály
Szent László Kórház
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.
Távbeszélő (36 1) 455 8232

séges újszülött született. A kemoterápia kockázata a második harmadban jóval kisebb, alkiláló alkalmazásakor 26 esetből 1 alkalommal (4%), antimetabolitok és alkaloidok adásakor pedig egyáltalán nem észleltek fejlődési rendellenességet (6). Ezeket a kockázatokat figyelembe véve, csak bizonyos esetekben javallott a terápia elkezdése előtt a terhesség megszakítása: az első trimeszterben, ha a betegség gyorsan progrediál mint pl. heveny fehérvérűség, kifejezett malignitású lymphoma és CML blastos transzformációja, ahol a kezelés elodázása az anyára nézve végzetes lehet. Azonban mérlegelendő a kezelés halasztása (főként lassan progrediáló esetekben, mint M. Hodgkin, CML krónikus fázis, alacsony malignitású NHL), ha a betegséget a harmadik harmadban diagnosztizáltuk, illetve ha nincsenek súlyos tünetek. A döntés előtt az anyát feltétlenül tájékoztatnunk kell, minden lehetőséget közösen mérlegelve. Igazán jó döntést csak a beteg és családja bevonásával, a hematológus és a szülész együttműködésével lehet meghozni.

HODGKIN KÓR Terhességben a leggyakoribb rosszzindulatú vérképzőszervi megbetegedés és a negyedik leggyakoribb rosszzindulatú daganat (a méhnyakrák, a melanoma malignum és az emlőrák után). Minden 5000 terhességre 1 Hodgkin kór jut (7). Nehézséget jelent a betegség kiterjedtségének a meghatározása (staging), hiszen a hasi CT és az exploratív laparotomia kontraindikált. Fogamzóképes nőknél hasi CT előtt a terhességet mindenképpen ki kell zárni!

I-II stádiumú betegség esetén, ha az csak a rekesz fölé lokalizált, korai terhességben sugárterápia javasolt. Ezzel szemben, ha rekesz alatti a betegség, kemoterápia adása szükséges, mely előtt a terhesség megszakítása mérlegelendő. A második és harmadik harmadban a kezelés halasztható (nagyon szoros observatio mellett).

III-IV stádiumban, az első harmadban kemoterápia adandó (művi vetélés megfontolását követően), második, harmadik trimeszterben időnyerő monoterápiát alkalmazhatunk. Az első választandó szer a vinblastin, amelyről kimutatták, hogy első harmadban történő alkalmazása esetén is csak 7%-ban okoz fejlődési rendellenességet (6). Armitage (8) 25 Hodgkin kóros terhesség terápia eredményéről számolt be 1999 decemberében az amerikai hematológus társaság kongresszusán: 17 anya meggyógyult, 9 meghalt, 24 egészséges magzat született, 1 vetélés volt és csak 1 esetben észlelték az újszülött fejlődési rendellenességét.

NON-HODGKIN LYMPHOMA (NHL) Legalább 110 esetet ismerünk az irodalomból (9-10). Noha nem bizonyított, hogy a NHL terhességben agresszívabb lefolyású lenne, mégis a NHL agresszívabb típusaival gyakrabban találkozhatunk terhesség kapcsán. Egy tanulmány 12 esetről számol be, ahol 4 beteg meghalt, 3 beteg relabált, de él, és 5 beteg betegségmentesen él. 1 beteg utasította el a kezelést, 1 betegnél végeztek sikeres csontvelő átültetést. 10 egészséges gyermek született (10).

Az agresszív NHL kezelése nem halasztható. A terhesség első harmadában a terhesség megszakítása javasolható, 24 hetesnél előrehaladottabb terhesség esetén idő előtti szülés kivitelezése jön szóba a beteg állapotától függően, majd ezt követően kombinált kemoterápia. Egy tanulmányban, ahol 19 beteget kombinált kemoterápiával (cyclophosphamid, vincristin, doxorubicin, bleomycin, methotrexat, prednisonon) gyógyítottak, 16 egészséges magzatról számolnak be, hárman (anya és magzata) a kezelés közben meghaltak (9). Olyan eset is ismert, ahol a lymphoma a placentát infiltrálta (4).

HEVENY FEHÉRVÉRŰSÉG Előfordulási gyakorisága 1/750 000 terhesség. Tekintettel arra, hogy az akut leukémia átlagos túlélési ideje kezelés nélkül 3 hónap, a beteget mindenképpen kezelni kell. Az első harmadban legtöbbször spontán vetélés lép fel, azonban a második trimesztertől a magzat és az anya egyaránt megmenthető (11). 45 kombinált kemoterápiával kezelt betegből 34 (76%) került komplett remisszióba, 29 esetből 17 (59%) spontán abortusz történt, 12 szülésből 12 egészséges gyermek született, ebből 4 újszülött kis súlyú volt (12). Ha az első harmadban folsav antagonistákat vagy alkiláló szereket alkalmaztak, fejlődési rendellenesség gyakrabban fordult elő (4).

KRÓNIKUS MYELOID LEUKÉMIA A betegség krónikus fázisában, ha a beteg állapota megengedi, a kemoterápiát kerülni kell, mert a hydroxiurea és a busulphan is teratogén. Interferon azonban biztonsággal adható, az eddigi vizsgálatok alapján ugyanis nem megy át a méhlepényen (13). Magas fehérvérsejt vagy vérlemezkesszám esetén cytopheresis is alkalmazható. Blastos transzformációban a heveny leukémia kezelése szerint kell eljárni.

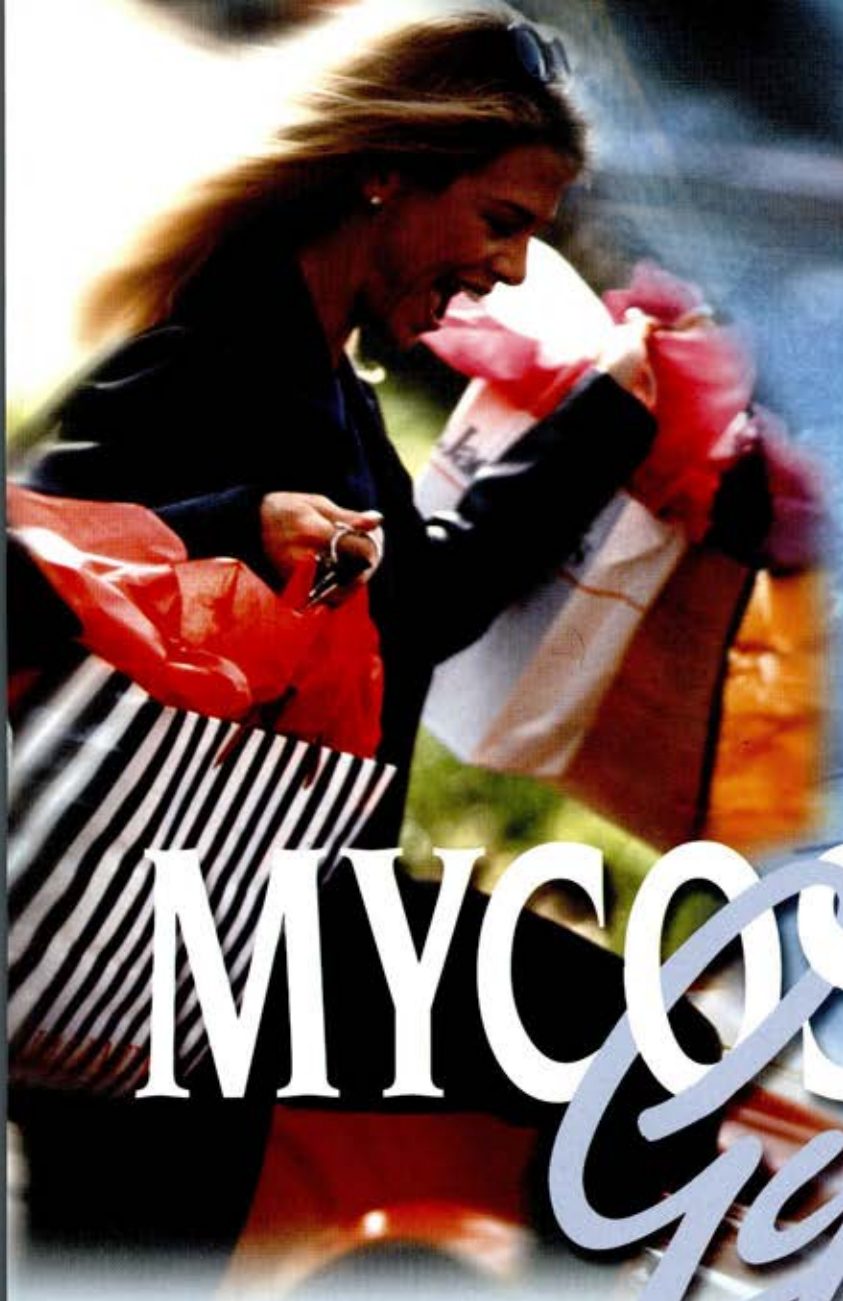
Befejezésül feltétlenül hangsúlyoznunk kell: a terhesek rosszzindulatú vérképzőszervi betegségének gyógyításakor nemcsak az anya, de a magzat szempontjából is sikeresen adható polike-moterápia, még a terhesség első harmadában is. Igaz, ilyenkor a spontán vetélés fenyeget, a fejlődési rendellenességek valószínűsége azonban csekély. Ez különösen indokoltá teszi, hogy a terápia terv kialakításában az anya is részt vegyen.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Armitage JO, Feagler JR, Skoog D. Burkitt's lymphoma presenting during pregnancy with bilateral breast involvement. *JAMA* 1977; 237:151.
2. Ward FT, Weiss RB. Lymphoma and pregnancy. *Semin Oncol* 1989; 16:397.
3. De Mayolo JA, Ahn YS, Temple JD, Harrington WJ. Spontaneous remission of acute leukemia after the termination of pregnancy. *Cancer* 1989; 63:1621.
4. Tsujimura T, Matsumoto K, Aozasa K. Placental involvement by maternal non-Hodgkin's lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117:325.
5. Osada S, Horibe K, Oiwa K, et al. A case of infantile acute monocytic leukemia caused by vertical transmission of the mother's leukemic cells. *Cancer* 1990; 65:1146.

6. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol* 1989; 16:337.
7. Peleg D, Ben-Ami M. Lymphoma and leukemia complicating pregnancy. *Obst Gynecol Clin* 1998; 25:365.
8. Armitage JO: Lymphoma and leukemia in pregnancy ASH Educational Book 1999, 497
9. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Talavera A, et al. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: Current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991; 36:243.
10. Gelb AB, van de Rijn M, Warnke RA, et al. Pregnancy-associated lymphomas: A clinicopathologic study. *Cancer* 1996; 78:304.
11. Herjeczki K., Paulin F., Aczél Á., Masszi T., Fekete S.: Acut leukaemiás terhesség – Egészséges gyermek – Komplet remisszióban lévő anya. *Haematológiai Napok*, 1988. Budapest, 46.
12. Reynose EE, Shepherd FA, Messner HA, et al. Acute leukemia during pregnancy: the Toronto study group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents. *J Clin Oncol* 1987; 5:1098.
13. Pons JC, Lebon P, Frydman R, Delfraissy JF. Pharmacokinetics of interferon-alpha in pregnant women and fetoplacental passage. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10:7.

SZERKESZTŐI MEGJEGYZÉS Mint erre már többször utaltunk, a *Nőgyógyászati Onkológia* című folyóirat egyik törekvése a magyar orvosi kifejezések használata, magyarázat. Amennyire lehet, a folyóiratban az idegen kifejezéseket kerüljük. Előfordulhat, hogy ez néha erőltetettnek tűnik. A fenti közlemény szerzője is úgy gondolta, hogy a szerkesztőség által ajánlott magyarázatok lényegileg megváltoztatják a dolgozatot, és elfedik a szerző stílusát. Emiatt a közleményt a szerző által megadott formában, az idegen kifejezések meghagyásával közöljük.



*...egyszerre
visszatér
a gondtalanság
öröme*

MYCOSYST[®] Gyno

A Mycosyst-Gyno[®]

speciálisan a gombás hüvelyfertőzések kezelését célzó készítmény.

Egy kapszulája a flukonazol kedvező sajátságainak köszönhetően:

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

*az akut vulvovaginalis candidiasis eredményes
és egyben kényelmes kezelését jelenti.*



RICHTER GEDEON RT.

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

SEBGYÓGYULÁS SZEBBEN, MODERN SEBFEDŐKKEL

HARTMANN

Rico

A HARTMANN csoport több mint 100 éve szakértője és élenjárója a korszerű sebfedők fejlesztésének és gyártásának. Az utóbbi évtizedek kutatásai számos új eredményt hoztak a sebgyógyítás területén is. Így a hagyományos kötszerek mellett napjainkban egyre jelentősebbek a speciális nedves terápiához szükséges termékek rendszerei. Ezek nem csupán a sebgyógyulás folyamatát gyorsítják, de jelentős mértékben egyszerűsítik a kezelést és csökkentik annak költségeit. Alkalmazásukkal a sebgyógyulásban kozmetikailag szebb eredmény érhető el.

Atrauman®
Grassolind®
Hydrocoll®
Hydrofilm®
Hydrosorb®
Sorbалgon®
TenderWet®



További információkkal szívesen állunk rendelkezésére

Cím: HARTMANN-RICO Hungária Kft.

Biatorbágy-Budapark

Tel: 06-23-530-900 Fax: 06-23-530-905 Zöld szám: 06-80-321-321

A csontáttétek kórbonctana: a női nemi szervek és az emlő daganatából eredő csontáttétek kórtana

BÉLY MIKLÓS DR.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A szerző a kórboncnok szemszögéből összegzi az emlő és a nőgyógyászati eredetű (méhtest, méhnyak, petefészek, méhkürt, a hüvely és a szeméremtest) daganatok csontáttéteire vonatkozó jelenlegi ismereteket. Ismerteti az áttéti csontdaganatok kialakulásának törvényszerűségeit, a csontok elérési útvonalát, a daganatsejtek megtelepedésének sajátosságait, az áttétek jellegzetességeit. Tárgyalja továbbá a klinikai-kórbonctani kórismézési összefüggéseket, a csontáttétek gyakoriságát és a túlélés esélyeit, valamint az elsődleges daganatok (emlő és a női nemi szervek) sajátosságaiból adódó jellegzetes különbségeket. Kitér azokra az immunhisztokémiai adatokra, melyek segíthetik a csontáttét eredetének, az elsődleges daganat helyének meghatározását, illetve melyeknek esetleg kórjóslati értékük lehet.

Kulcsszavak áttéti csontdaganatok, emlő, méh, petefészek, méhkürt, hüvely, kórbonctan

ABSTRACT Current knowledge of bone metastases is summarized from the view-point of the pathologist. Bone metastases of breast and uterus (corpus, cervix and portio), ovary and fallopian tube, vagina, and vulva are considered. The mechanism, clinicopathology and routes of bone metastases, the incidence of metastatic cancers, the survival rates and the special characteristics of bone metastases of breast and gynecologic malignancies are discussed. The immunohistochemical characteristics of bone metastases are reviewed to identify the primary tumors and determine the prognosis of survival.

Key words bone metastases, breast, uterus, ovary and fallopian tube, vagina, vulva, pathology

Levelezési cím:

Dr. Bély Miklós
Patológiai Osztály
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet
H-1525 Budapest 114, Pf. 54, Hungary
Távbeszélő (36 1) 212 4133/1191
Távmásoló (36 1) 212 2676
E-posta belyapathy@mail.interware.hu

BEVEZETÉS Az összes rosszindulatú daganat mintegy 0,5-1%-a elsődleges csontdaganat. Áttéti csontdaganatok ennél sokkal gyakoribban fordulnak elő. A tüdő és a máj mellett leginkább a csontokban találkozunk daganatáttétekkel. A csontáttétek valódi gyakorisága sokkal nagyobb annál, mint ahogy ez a köz tudatban megjelenik, hiszen az áttétek nem egyszer tünetmentesek, és csak a célzott vizsgálatok (röntgen, scintigráfia, CT, MRI, PET), vagy a részletes (célirányos) boncolás derít fényt jelenlétükre.

Az áttéti csontdaganatok száma egyre nő (1). Ebben a daganatos megbetegedések általános szaporodásán túl szerepet játszik a meghosszabbodott élettartam, illetve a kórismzés lehetőségeinek javulása is (azaz tényleges és látszólagos növekedésről egyaránt szó van).

Elsősorban a hám eredetű daganatok, a rákok adnak csontáttétet, de ez a sarcomák esetében is előfordulhat. A rákáttek között a tüdő, a vese és a dűlmirigy elsődleges daganatai mellett gyakran találkozunk az emlő vagy a női nemi szervek daganataival is. A pajzsmirigyrák talán nem ad annyira gyakran csontáttétet, mint ahogy ez a korábbi irodalmi adatok alapján gondolható, de vannak ennek ellentmondó adatok is (2-3).

Az egyes daganatok között jelentős különbségek vannak a növekedés (sejtszaporulat), érgazdagság, érképződés (angiogenesis), a sejt kötődések (attachment, detachment), a helyi terjedési sebesség (invázió), érbetörés, daganatsejt szóródás, a megtapadás, áttétképződés szempontjából. Az eltérő és valószínűleg – az elsődleges, vagy az áttéti daganat egyedi fejlődése, differenciálódása során is – változó hajlamok hátterében álló sajátos daganatbiológiai különbségekkel igen sokan foglalkoznak, és több összefoglaló tanulmány is megjelent (4-7). A sejtek által kiválasztott különböző kémiai anyagok (releasing faktorok: proteolyticus enzimek, növekedési faktorok, cytokinek, hormonszerű anyagok, prostaglandinok, stb.), illetve a sejtek felületén azonosított receptorok (adhesios molekulák, integrinek, cadherine) befolyásolják a daganatok differenciálódását, növekedését, a daganatsejtek közötti összetartó erőket (vagy éppen a sejtek közötti laza kapcsolatot), az áttétképződést és a daganatsejtek megtapadási esélyeit. Hozzájuk kötött a tervezett sejthalál (apoptosis), felelősek a kiséző gyulladásos jelen-

ségekért, az immunológiai védekező folyamatokért és a vérképző törzssejtekre, illetve a csontsejtekre (osteoclastok, osteoblastok, osteocyták) gyakorolt hatásokért. Ezen, minden bizonnyal többirányú és visszacsatolásokkal is járó hatások célzott gátlásán alapulnak a korszerű gyógyszeres kezelések, és ezeket a bonyolult kölcsönhatásokat foglalja össze az a mindennapi klinikai tapasztalat, hogy hogyan szoktak viselkedni a különböző daganatok az életben.

Minden daganatra igaz az, hogy növekedését, a daganatsejtek szaporodását alapvetően befolyásolja a daganat vérellátása. Ereken gazdag daganatok esetében jobbak a növekedés esélyei. A daganatsejtek közötti kapcsolatok, kötődések lehetnek szorosak, máskor a daganatsejtek viszonylag lazábban rendezettek, könnyebben szakadnak el egymástól (ez már akár az egyszerű haematoxylin-eosinnal festett metszetekben is szembevető lehet). Laza sejtkapcsolatok esetén könnyebben válnak szét a daganatsejtek, gyakoribb az áttét. Ahhoz azonban, hogy valóban képződjön áttét, a daganatsejteknek át kell verekedniük magukat a vérerektől elválasztó mezsgyén, le kell küzdeniük közvetlen környezetük akadályait. Nyilván dúsan erezett daganatok esetében az elszakadó daganatsejtek közelebb vannak a vérerekhez, és könnyebben áthágható ez a gátló gyepe. A hajszálerek alapi hártájának áttörése újabb akadály, a keringésben pedig a sejtes védekezés (immunreakciók) ezer veszedelme tizedeli a daganatsejtek sorait. A keringésbe került daganatsejtek alig 1%-a túlélő szerencsés (8), amely végül olyan helyzetbe kerül, hogy megtapadjon a majdani esetleges megtelepedés helyén. A sejtek elakadása a hajszálerekben nem tekinthető passzív folyamatnak mint pl. egy lefolyó eldugulása, az érbelhártya sejtjeihez való kötődés tevékeny sejtkapcsolatot feltételez. A daganatsejtek illeszkedése még nem jelenti magától értendően, hogy az új telephelyen gyökeret is tudnak verni, hiszen kifelé is át kell törniük a vérerek alapi hártáját, hogy az éren kívüli alapállomány ingoványos talaján keresztül új telepet alapítsanak. A megtelepedő daganatsejtek az ismétlődő lobsejtes támadások keresztűzében próbálnak szaporodni, hogy aztán leküzdvé a helyi ellenállást, pusztítva növekedjenek.

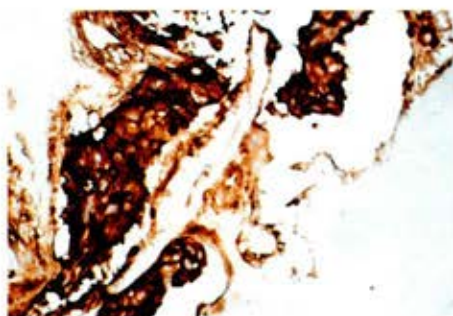
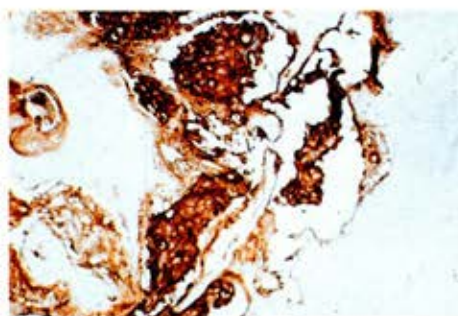
Szokták mondani, hogy a nagyobb elsődleges daganat általában gyakrabban ad áttétet. Statisztikai elemzések ezt nem mindig igazolják (9-11). Az áttét általában többszörös, de lehet az áttét különálló is (körülírt vagy kiterjedt) (12). Különálló vagy többszörös csontáttétek fennállhatnak a csontvázrendszeren kívüli (extraskeletális), máj, tüdő, nyirokcsomó stb. daganatáttétek nélkül is. Nemritkán klinikailag néma, igen kicsi elsődleges daganatok (microcarcinomák) is adnak áttétet, és előfordulhat, hogy a beteg először a csontáttét miatt fordul orvoshoz. Inkább csak elméleti lehetőség, de az életben is előfordul, hogy az ismeretlen elsődleges daganat nem sejtett csontáttétére véletlenül derül fény. Kahn és Blazina (13) térdízület pótlás műtete kapcsán eltávolított anyagból ilyen véletlenül felfedett, csontáttétet adó, klinikailag nem ismert emlőrák esetét közli.

Klinikailag rejtett, néma elsődleges daganatok esetében a különálló csontfolyamat pontos természetét legtöbbször csak a kimetszés anyagából, szövettani vizsgálattal lehet tisztázni. A csontminta szövettani vizsgálata gyakorlatilag szinte minden esetben tisztázza a daganat áttétes természetét. Nagyon sokszor a jellegzetes szöveti kép, a jellemző hormonreceptorok, vagy a sajátos antigének jelenléte alapján az elsődleges daganatra vonatkozóan is körjelző értékű a szövettani vizsgálat. Differenciálatlan csontáttétek esetén sokszor nem tudunk azonban biztos véleményt mondani az elsődleges daganat helyére vonatkozóan. Kivételesen annak az eldöntése is nehézséget okozhat, hogy elsődleges vagy áttéti daganatról van-e szó (2).

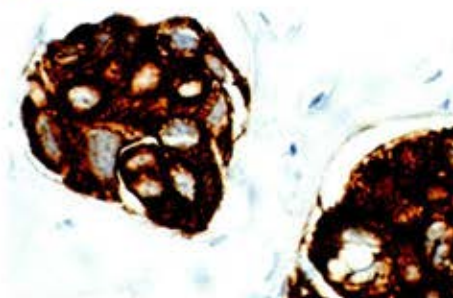
A daganatokra körjelző építőelemek (sajátos daganatjelzők) kimutatása (pl. anti-human epithelialis membrán antigén, cyto-keratin AE1/AE3, dűlmirigy-specifikus antigén, dűlmirigy-specifikus acid phosphatase, ösztrogén receptor, progeszteron receptor, stb.) segíthet a daganat eredetének tisztázásában (1. a. b. - 4. a. b. ábra). A kiméletesen méstelenített (decalcínált) csontszövet kifogástalan metszetein várhatóan sikeresen végezhető el azok az immunohisztokémiai vizsgálatok – megfelelően felkészült szakember segítségével – melyekkel akár még az ún. körjelző tényezők is meghatározhatóak (pl. anti-human c-erbB-2 oncoprotein, Ki-67, p53, stb.) (8. a. b. ábra). A daganatjelzők immunohisztokémiai azonosítása annak ellenére segíthet a kórisme felállításában, hogy tudjuk, jelenlétük változhat a kórfolyamat során, illetve nem teljesen jellemzőek egy-egy daganatfélésekre – pl. ösztrogén receptorok a dűlmirigy eredetű daganatokban is előfordulhatnak, vagy a dűlmirigy-specifikus antigén petefészek daganatokban is jelen lehet, stb. (14-16). A daganatjelzők sok esetben a vérsavóból is kimutathatóak, pl. a dűlmirigy-rák esetében a dűlmirigy-specifikus antigén, vagy az emlő, petefészek, tüdő, a dűlmirigy rosszindulatú daganatai esetében a c-erbB-2 daganat fehérje, stb. (17).

Ezen általános bevezető gondolatokat követően – az érthetőség kedvéért – az alábbi szempontok szerint tárgyaljuk a csontáttétek sajátosságait: 1. a csontok elérési útvonala, 2. a megtapadás, megtelepedés sajátosságai, 3. helyi sajátosságok, 4. kórismézési összefüggések, 5. a csontáttétek gyakorisága és a túlélés esélyei, 6. az elsődleges daganatok (emlő és a női nemi szervek) sajátosságaiból adódó különleges különbségek. A törvényszerűségek lényegében valamennyi áttéti csontdaganatra igazak. Az emlő és a női nemi szervek daganataiból származó csontáttétek sajátos különbségeit külön szakaszban foglaljuk össze.

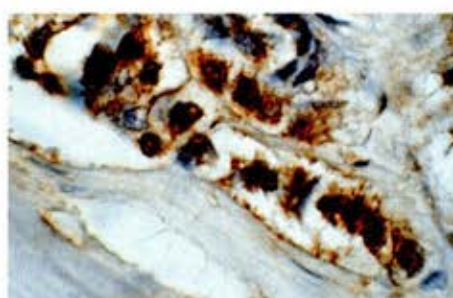
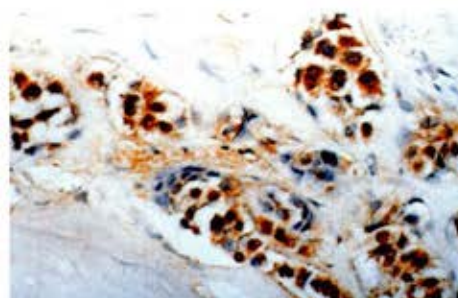
1. A CSONTOK ELÉRÉSI ÚTVONALA Az elsődleges daganatról leszakadó daganatsejtek, sejtesoportok a vérárammal (azaz a gyűjtőeres vagy az ütőeres keringésen keresztül) érik el a csontokat. A nyirokerekben keresztül nem képződnek csontáttétek, hiszen a velőűrkben nincsenek nyirokerek. A csontvázrendszerrel szomszédos daganatokból adott a közvetlen behatolás, illetve a helyi vérerekben keresztül közvetlenül bekövetkező (haematogen) áttétképződés lehetősége is.



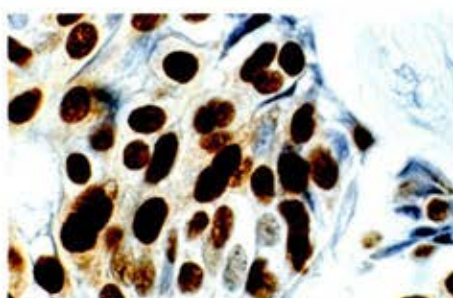
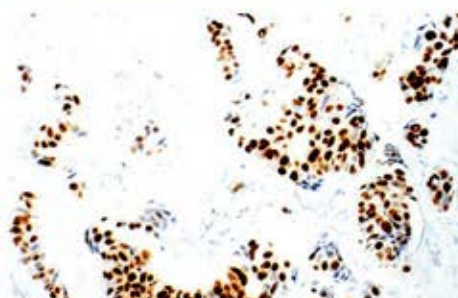
1. a. b. ábra.* Tejjárat eredetű (ductalis) emlőrák csontáttéte. A daganatsejt csoportok kifejezett anti-human epithelialis membrán antigén festődést mutatnak (DAKO, hígítás 1:100), bizonyítva a daganat sejtek rákos természetét. Streptavidin-Biotin-Complex/torma peroxidase (SABC/PO) immunhisztokémiai festés. 1. a. 50x, 1. b. 125x



2. a. b. ábra. Az 1.a.b. ábrán bemutatott tejjárat eredetű emlőrák áttéte a gerincen. Anti-human cytokeratin AE1/AE3 (DAKO, hígítás 1:50) SABC/PO immunhisztokémiai festés. 2. a. 50x, 2. b. 125x



3. a. b. ábra. Az 1.a.b. képen bemutatott tejjárat eredetű emlőrák áttéte a gerincen. A daganat sejtek magján anti-human ösztrogén receptor pozitívítás figyelhető meg. A receptorok jelenléte esetén jobb a túlélés esélyei. (DAKO, hígított) SABC/PO immunhisztokémiai festés. 3. a. 50x, 3. b. 200x



4.a. b. ábra. Az 1.a.b. képen bemutatott tejjárat eredetű emlőrák áttéte a gerincen. A daganat sejtek magján kifejezett anti-human progesteron receptor pozitívítás mutatható ki. A receptorok jelenléte jó kórjóslatot jelent. (DAKO, hígított) SABC/PO immunhisztokémiai festés. 4. a. 20x, 4. b. 200x

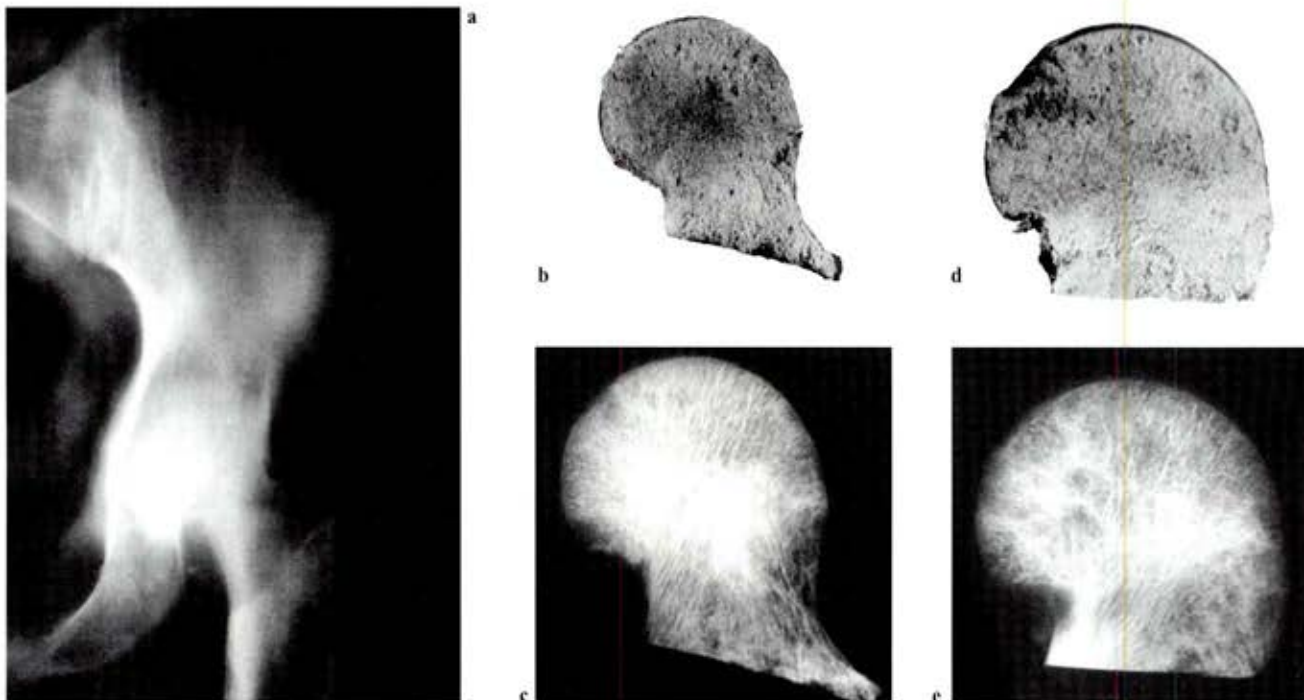
* Az ábra G. J.-né 64 éves nőbeteg csontmetszeteiről készült. A beteg bal mellét 44 éves korában emlő tejjárat-rák miatt teljesen eltávolították.

A műtétet követően – 20 év tünetmentes időszak után – kezdődtek hátfájdalmai. A kivizsgálás során az V-VI-VII háti csigolyákon találtak daganatáttéteket.

Csigolya összenyomódás miatt járásképtelenné vált, ezért a hátsó csigolyaívet eltávolították. A felvételek a műtéti anyagból származnak.

Batson (18) már e század derekán igazolta a csigolyák gyűjtőeres hálózatának (a spinalis dura mater körüli vénás plexus, illetve a csigolyákon belüli gyűjtőér rendszer) létét, és azt, hogy ez az alacsony nyomású, lassú, renyhe keringésű rendszer, billentyű nélküli visszereken keresztül, közvetlenül kapcsolódik a vena cava superior, a vena cava inferior, a májkapu, a vena azygos, illetve a tüdő gyűjtőér rendszerekkel. Ezen közvetlen csatornákon keresztül a megfelelő gyűjtőterületek elsődleges (vagy akár áttéti) daganatai – kikerülve az általános

keringést, illetve a nagyvérkört – közvetlenül is adhatnak csontáttétet, főként a gerincen. Pl. a dűlmirigy körüli gyűjtőeres rendszer, vagy az emlő körüli gyűjtőerek és a csigolya gyűjtőér hálózat közvetlen kapcsolata képezheti az élettani alapját e daganatok közvetlen csontáttéteinek mindenféle zsigeri érintettség nélkül. De ezek a közvetlen kapcsolatok magyarázhatják a pajzsmirigy, vagy akár a gyomorrák közvetlen csontáttéteit is. Átmeneti mellűri vagy hasűri nyomásfokozódás kapcsán fellépő visszafelé történő véráramlás kedvezhet a gerinc renyhe



5. a.-e. ábra.* Bal csipő rétegfelvétel (a). Az eltávolított combfej közepső és közepső sík melletti nyilirányú szeletén (b., c.) és a csontszövetek kontakt röntgenfelvételén (d., e.) csontoldó daganatáttétre utaló fokozottan sugáráteresztő, felritkult csontszerkezet látható.

* Az ábrák Ny. J.-né 60 éves nőbeteg eltávolított bal combfejének csontmetszetein készültek. A beteg bal mellét 2 éve tejjárat-rák miatt teljesen eltávolították. Bal oldali, terhelésre fokozódó csípőfájdalma 4 hónapja kezdődött. Teljes csípőizületi pótlás történt. A felvételek a műtési anyagból származnak.

keringésű, pangó gyűjtőeres tócsáiban kialakuló daganatáttéteknek. Nem mindenki tekinti azonban bizonyítottnak ezt a lehetőséget, bár újabb kísérletes adatok is alátámasztják, és több friss összefoglaló tanulmány is tényként kezeli a Batson-féle mechanizmus lehetőségét (3, 7, 12, 19-21).

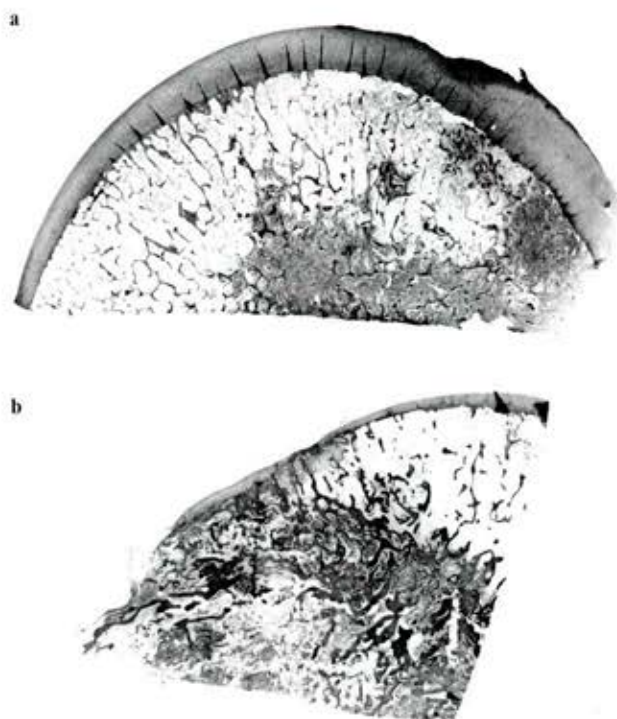
Elvileg elképzelhető, hogy az elsődleges daganatokból a gyűjtőeres rendszerbe bekerülő daganatsejtek átjutnak a tüdőn (akár anélkül, hogy itt megtapadnának), majd a verőeres rendszeren keresztül érik el a csontokat, és ezek végső ágaiba (arteriolákba, capillárisokba) jutva telepsznek meg, és hoznak létre daganatsejt telepeket (22). A verőeres út lehetőségét támasztja alá, hogy a jó vérellátású területeken (ahol még a felnőtt korban is vörös vérképző csontvelő található, pl. a gerinc, medence, hosszú csöves csontok törzsközeli metaphysise) viszonylag gyakrabban jelentkeznek az áttétes daganatok, illetve az első góccok nemritkán a hosszú csöves csontok subepiphysealis végartériákban jelennek meg (5. a. b. c. d. e., 6. a. b., 7. a. b. ábra). Természetesen a tüdő bármilyen eredetű áttéti daganata maga is forrása lehet verőeres úton a további csontáttéteknek. Mindenesetre általánosan elfogadott az a tény, hogy csontáttétek előfordulhatnak zsigeri áttétek nélkül is.

A csontvázrendszer közvetlen gyűjtőeres kapcsolatai és a verőeres vérellátás sajátosságai alapján jól értelmezhető, hogy – daganatáttét ugyan bármelyik csonton előfordulhat – a csontát-

tétek mégis leggyakrabban a törzsközeli csontokon: a gerincen, a laposcsontokon (medence, lapocka, koponya, szegycsont, bordák), illetve a hosszú csövescsontok törzsközeli metaphysisen jelentkeznek. Ritkán fordul elő áttéti csontdaganat a térdtől kifelé eső és kivételesen a könyökön túli csontokon (23).

2. A MEGTAPADÁS, MEGTELEPEDÉS SAJÁTOSSÁGAI A csontvázrendszert elérő daganatsejtek közül nem mindegyik tapad meg. A megtapadás, túlélés, a további sejtszaporulat függ a daganatsejtek számától, életképességétől, a daganat típusától. Koizumi és mtsai (24) anyagán például 267 emlőrákból 100, 38 dűlmirigyrákból 25, 50 tüdőrákból 12 adott csontáttétet, vagy ismert, hogy a dűlmirigy rák többször ad áttétet a csontba, mint a méh, vagy a petefészek daganata. Befolyásolják az áttétképződést a csontszövetben uralkodó helyi viszonyok (a lokális milió), sejtek közötti kölcsönhatások, stb., amit számos serkentő és gátló tényező mellett például még a betegek általános állapota, életkora, testi lelki elhasználtsága is befolyásolhat.

A helyi viszonyok sejtbioológiai vonatkozásait, a daganatsejteken megjelenő integrinek, mátrix proteinázok szerepét számos közlemény tárgyalja (9-11, 25-29). Bellahcene és Castronovo (26) szerint az emlőrákok fokozott csontáttétet képző hajlamáért (osteotropizmusáért) a daganatsejteken kimutatható, a csont alapállományban is előforduló fehérjék (osteopontin, osteonectin és a sialoprotein) a felelősek. Az emlő eredetű daganat-



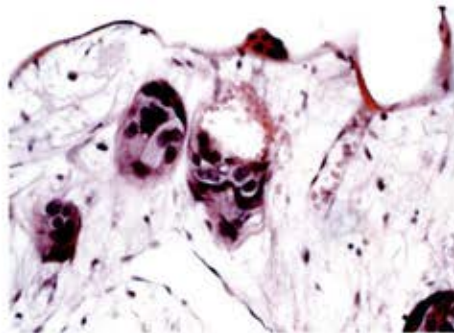
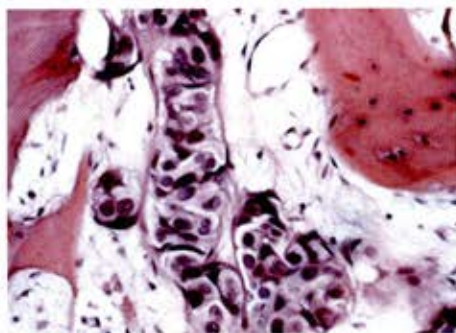
6. a. b. ábra. Az 5. ábrán látható eltávolított combfej szövettani metszete. A daganat sejtek, sejtszövetek a törzs közeli metaphysis porcalatti részén helyezkednek el. Az áttéket meszesedéssel járó helyreállító csontképző folyamatok kísérik. 6. a. 1x, 6. b. 1x

sejtek – egyszerűen szólva – otthon érzik magukat ebben a környezetben. Ugyancsak ezek jelenlétével függ össze az a daganatsejteket övező mikrokörnyezet, ami kedvez a hydroxiapatit

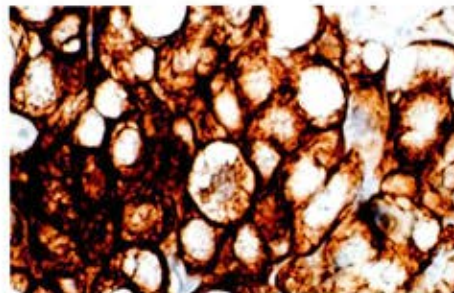
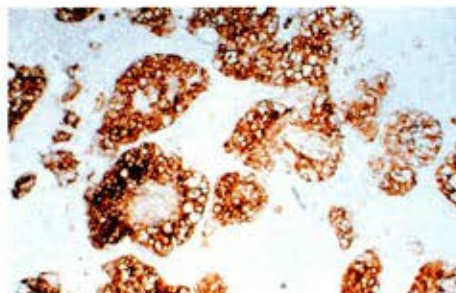
kristályok lerakódásának. Ez segíti elő például az elsődleges daganatban és az áttétben képződő – kóriszmézési értéket is hordozó – kicsi meszes göcök képződését (microcalcificatio). Kim és mtsai (10) szerint ugyanakkor nem lehet túl nagy körjöltségi jelentőséget tulajdonítani a daganatsejteken kimutatható osteonectinnek és osteopontinnak. Kétszázötvenhárom tejjárat-rák (ductális rák) műtéti anyagát vizsgálták, és a betegek 87,4%-ában találtak osteopontin, és 52,4%-ában osteonectin pozitívítást a daganatsejteken. Az osteopontin, illetve az osteonectin pozitívítás nem mutatott semmiféle klinikai-kóronctani összefüggést a betegek életkorával, a nyirokcsomó áttétek jelenlétével, az elsődleges daganat méretével, differenciáltságával, ösztrogén receptor vagy p53 pozitívítással.

Fox és mtsai (9) 214 elsődleges emlőrák érgazdagságát vizsgálták az endothelsejt-sajátságos CD31 festődés alapján. Betegeik között negyvenkettőn lépett fel csontáttét. Jelentős összefüggést találtak az elsődleges daganat érgazdagsága, a daganat differenciáltsága, az ösztrogén receptorok jelenléte, valamint a csontáttételek gyakorisága között. Az elsődleges daganat mérete nem mutatott összefüggést a csontáttételekkel, illetve az elsődleges daganat nagysága nem befolyásolta az ér- és nyirokérbetörést, valamint a nyirokcsomó áttételek gyakoriságát. Nakopoulou (11) 140 emlőrákban vizsgálta az érképződést immunhisztokémiai módszerekkel a VIII. faktor, és a CD31 festődés alapján. Az emlő lebeny-rákja (lobularis carcinoma) gyakrabban volt gazdagon érzett, mint a tejjárat-hám eredetű rák. Végkövetkeztetése az volt, hogy az érképződés vizsgálata nem elég önmagában az emlőrák terjedésének megítélésére, illetve az áttétképződés veszélyének a megjósolására.

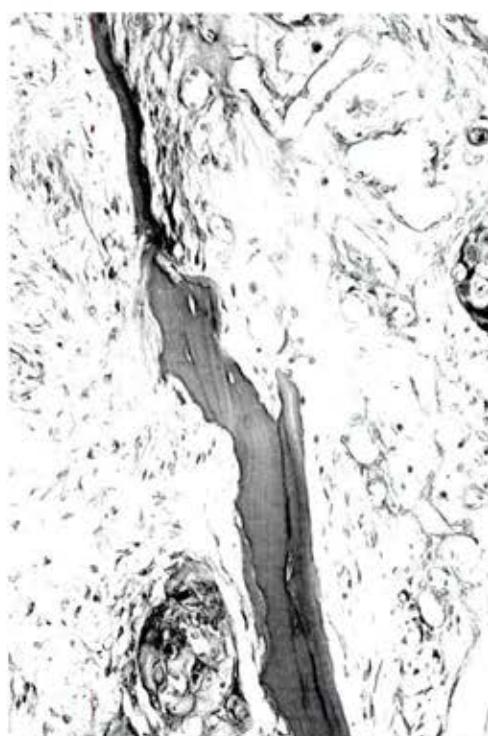
Ezen tanulmányok alapján egyre jobban értelmezhető az a kétségtelen tapasztalati tény, hogy az egyes daganatfélések



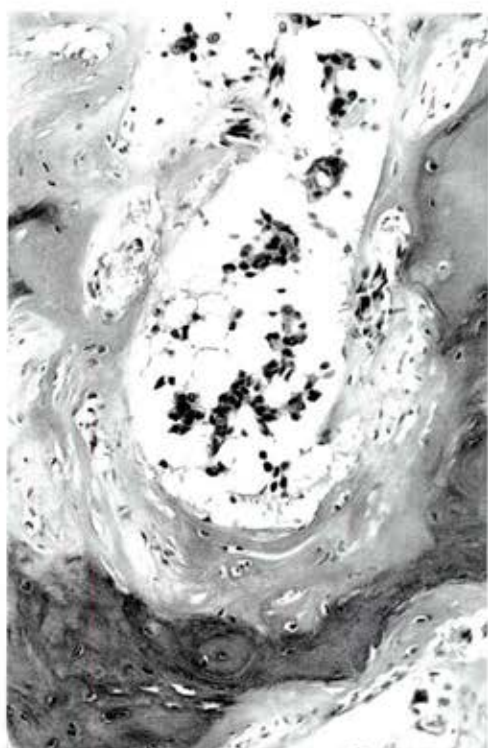
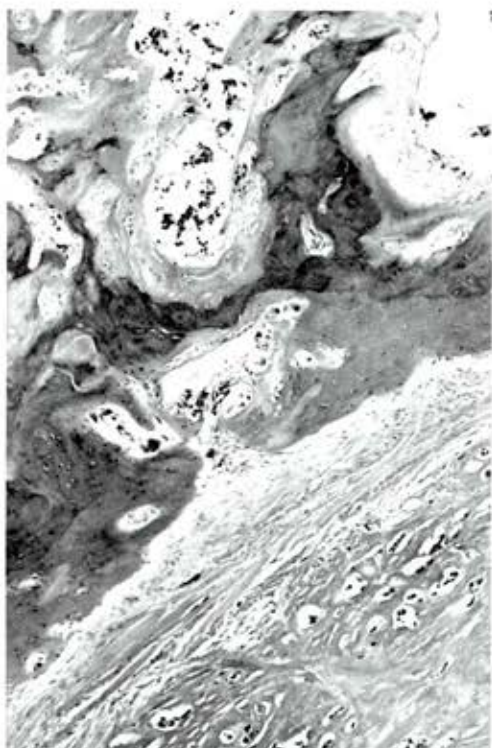
7. a. b. ábra. A 6. ábrán mutatott combfej, ízületi porc alatti területe. A hajszálereket, a verőerek végágait daganatsejtek, sejtszövetek tömészik el. A sejtek megtapadása tevékeny sejtközi kölcsönhatások révén valósul meg (a működő végartériák eldugulása nem passzív folyamat). 7. a. 200x, 7. b. 200x



8. a. b. ábra. Tejjárat eredetű emlőrák áttéte a combfejen. A daganat sejteken döntően a sejthártyához kötött, esetenként a sejtplazmában is kifejezett c-erbB-2 oncoprotein festődés észlelhető. A c-erbB-2 daganat fehérje jelenléte rossz körjöltsátra utal. (DAKO, 1:100) SABC/PO immunhisztokémiai festés. 8. a. 50x, 8. b. 125x



9. a. b. ábra. Combfej, ízületi porc alatti terület. Csontoldó áttéti csontdaganat. A velőűrt kitöltő daganatsejt-fészkek szomszédságában elhalt csontgerendák láthatók. A csontgerendák felszíne a korábban lezajlott csontbontó sejt csontbontás jeleként „csipkézett”. Csontbontó sejtek a felvételen azonban már nem láthatók. A fokozott csontbontással kísért daganatáttétek esetében általában rövidebb túlélési időre számíthatunk. 9. a. 50x, 9. b. 125x



10. a. b. ábra. Csigolyatest, csontthártyával fedett kéreg alatti terület. Csontosodással járó áttéti csontdaganat. Az 1. a. b.-4. a. b. ábrán bemutatott daganat. A velőűrökben – távol a csontfelszíntől – nem-osztódó daganat sejtek, sejtcsoportok láthatók. Az elhalt csontgerendák felszínét újdonszerűen fonatos szerkezetű csontszövet és osteoid fedi. Csontépítő sejtek csak néhol figyelhetők meg. A csontthártya daganat sejtek szűrnek be. A csontfolyamat súlyos, éjszaka fokozódó fájdalommal járt. 10. a. 50x, 10. b. 125x

igencsak eltérő mértékben vonzódnak a csontokhoz, és sokkal gyakrabban adnak áttétet a csontokba, mint máshova. Az egymásnak ellentmondó „élvonalbeli” kutatások viszont arra figyelmeztetik a gyakorló orvosokat, hogy a legfrissebb irodalmi adatokat csak megfelelő kritikával (saját tapasztalatuk szűrőjén keresztül) alkalmazzák napi gyakorlatukban.

3. HELYI SAJÁTOSSÁGOK A megtelepedő daganatsejtek és a befogadó csontszövet közötti kölcsönhatások csontbontással járó (osteolyticus) (9. a. b. ábra) vagy úgynevezett csontképző (osteoplasticus) (10. a. b. ábra) áttétet járnak. Valójában együtt jelentkezik a két forma. Ezeket a hatásokat a daganatsejtek többnyire önmaguk keltik (bár néha a kísérő gyulladásos sejtek

is besegítenek), a végrehajtás pedig a csontbontó sejtek (osteoclastok), és a csontképző sejtek (osteoblastok) tevékenységéhez kötött. *Boyce és mtsai* (28) összefoglaló közleményben tárgyalják a daganatsejteket, valamint az ereket bélelő hámsejteket, a csontvelő törzssejteket és a csontszöveti sejtek között feltárt kölcsönhatásokat.

Jaffe (23) – ma már túlhaladott – álláspontja szerint a csontoldódást döntő mértékben a velőűrtöket szorosan kitöltő, burjánzó daganatsejtek közvetlen préselő hatása okozza. Csontoldódás azonban lazán elhelyezkedő daganatsejt csoportok mellett is előfordulhat (9. a. b. ábra). *Sissons* (12) úgy véli, hogy csontoldódás esetén inkább közvetett, a csontbontó sejteken megvalósuló serkentő hatásról van szó. Ezt a véleményt támasztja alá az is, hogy számos esetben kimutatható a korábban már működő csontbontó sejtek felritkult csontszerkezet maradék gerendáin az előzetesen lezajlott csontbontó sejtcsontbontásra utaló csipkézettség (9. a. b. ábra), sőt eseteként még jelenleg is nagy számban találhatók működő csontbontó sejtek a daganatsejt-sejtcsoportok környezetében.

Az utóbbi évek kutatásai meggyőzően bizonyítják, hogy a daganatsejtek nagyszámú fehérjeoldó enzim révén bár maguk is okozhatnak közvetlenül csontbontást, a csontfeloldás mégis döntően a csontbontó sejtek révén valósul meg (30). A megtelepedett daganatsejtek és a kísérő gyulladásos folyamatok során ürülő anyagok serkentik a keringő előalakok (monocyták) átalakulását csontbontó sejtekké, illetve ösztökélik a kimerült csontfaló sejteket. Mellékpajzsmirigy-hormon hatású anyagok (parathyroid hormone-related peptide), növekedési faktorok (transforming, platelet-derived, epidermal, fibroblast growth faktor), cytokinek (interleukin-1, interleukin-6, daganat necrosis faktor), prostaglandinok szabadulnak fel, ami miatt megszorodnak a csontbontó sejtek, és fokozódik a csontfaló sejtek működése, esetleg még a sejtek aktív élettartama is hosszabb lehet (7, 31). *Chikatsu* (32) kimutatta, hogy a csontbontó sejtek megszorodásában a csontfaló sejtek differenciálódását gátló tényezők fékezésének (a gátlás gátlásának) is szerepe van. Általánosan elfogadott nézet szerint a csontosodással járó (osteoplasticus) áttétekben látható fokozott csontképzés a csontépítő sejteken keresztül valósul meg, és a daganatsejtek nem termelnek közvetlenül csontot (33).

Az „osteoscleroticus”, illetve az „osteolyticus” megjelölést hagyományosan használjuk a csonttátek jellemzésére, valójában együttesen előforduló folyamatokról van szó, ezért a kifejezés igazában a meghatározó elváltozást, illetve az egyidejűleg zajló csontépítés-csontbontás eredőjét jelöli. A csonttátek mindenestre gyakrabban csontoldók, mint csontképzők (6). Előfordulhat az is, hogy ugyanazon a betegen az egyik csonttátek csontoldó, a másik pedig radiológiailag elmeszesedő, csontképző (34).

Csontoldó daganatok esetében általában rosszabb a kórjóslat, súlyosabb végkifejlettel, rövidebb túlélési idővel lehet szá-

molni (35). A többszörös csonttátek szintén rosszabb életkilátásokat jelent az elkülönült áttételekhez képest (36). Az egyedüli csonttátek később többszörössé válhat. *Al-Hindawi és Qutaishat* (37) 93 emlőrákos betegen 39 különálló csonttátekot talált, ami 1-4 éves nyomonkövetés során többszörössé vált.

Itt csak utalunk arra, hogy a laboratóriumi kórisztázisban vizsgált csonttátekre vonatkozó szérumszintek (alapállomány származékok, kollagén töredékek, enzimek, stb.) többsége a daganatsejtek által keltett csontképzés-bontás során kerül a vér-savóba. Ezek kórisztázis értéke változó, gyakorlati jelentőségükről megoszlanak a vélemények (24, 38-39).

Mindenestre akár fokozott csontbontást, akár fokozott csontképzést okoz a daganat áttét, ez már önmagában a csontszerkezet tartó tulajdonságainak megváltozásához vezet (40).

A daganatsejtek által keltett csontképzés-bontást élesen el kell választanunk a kórfolyamatot kísérő (és természetesnek tartható) csontritkulást okozó (regresszív) és csontsűrűsödéssel járó (progresszív) szöveti-szerkezeti választól. Az erek külső összenyomódása vagy eltömeszelődése vérellátást zavart, pl. csontsorvadást, csontelhalást eredményezhet. Az elhalt csontszövet meggyöngyül, és az egyes csontgerendákon csak szövetatlanlag észlelhető apró törések (microfracturák) jöhetnek létre, ami miatt végül az egész csontszerkezet összeroppanhat (kompressziós fractura). Előfordulhat, hogy radiológiailag, klinikailag is észlelhető kóros csonttörés alakul ki. A következményes helyreállító folyamatok csontképzéssel járnak, és a meggyengült csontszerkezet megerősítését célozzák. A fájdalom, működési zavar, a tartós mozgáskorlátozottság szintén okozhat szerkezeti elváltozásokat.

A csontszerkezet összeroppanása és a helyreállító folyamatokat kísérő csontsűrűsödés (a csonthegek képződése) fokozott „radiodenzitást” okoz, ami elfedheti a daganat eredetű csontleépülést. Másrészt nem minden csontfeloldó folyamat esetében kell azonnal daganattátek feltételeznünk.

A radiológiailag oldást vagy meszesedést mutató folyamatok hátterében zajló kóros folyamatok pontos értelmezése természetesen csak a szövettani metszetek elemzése alapján történhet. Szintén nem lehet teljes mértékben tisztázni a folyamatok pontos természetét scintigráfias vizsgálattal, ugyanis a technécium (Tc-99m) izotóppal végzett vizsgálat során a fokozott izotópdúsulás nem magára a daganatos folyamatra jellemző, hanem az csontépítő sejtek fokozott tevékenységét jelzi. Kiterjedt, többszörös áttéttel járó daganatos folyamatok esetében a scintigráfias vizsgálattal talált izotópdúsulások hátterében csak az esetek felében fordult elő valóban daganatos folyamat (41). Különösen gyakran okoznak ál-pozitivitást az elfajulásos csontbetegségek, érdaganatok (42).

A felsorolt elméleti lehetőségek nem mindig okoznak gondot a gyakorlatban. Ha ugyanis ismert daganatos betegen fájdalmas,



11. a. b. ábra.* Jobb és bal oldali csípőízületi röntgen felvétel. A jobb oldali mellső-hátsó felvételen pusztító ízületi folyamat látható. A bal oldali Lauenstein felvételen kóros combnyaktörés mutatkozik. A teljes egészében feldolgozott combfej műteti anyagán nem találtunk daganatátétet. A combfej és a combnyak teljesen elhalt. Csonthalálásra utaló radiológiai jelek még nincsenek. A csonttörés az elhalt területen belül következett be.

* B. A. 53 éves nőbeteg anyaga. A beteg méhét laphámrák miatt 49 éves korában eltávolították. Nagy mennyiségű műtét utáni röntgenbesugárzást kapott. Jobb csípőízületi pusztító folyamat miatt csípőízületi protézis beültetését tervezték. A méheltávolítás, illetve a műtétet követő besugárzás után egy évvel autóbusz lépcsőjére fellépve bal csípőjében roppanást érzett, bal lábát nem tudta terhelni. A röntgenfelvételen a látszólag ép bal oldali combnyakon kóros törés alakult ki. A bal csípőbe azonnal ízületi protézist ültettek be, majd négy évvel a méh eltávolítása, illetve a besugárzás után a jobb oldalon is elvégezték a műtétet. Mindkét oldali combfej részletes szövettani feldolgozása során sem sikerült daganatátétet igazolni. A bal oldali combnyaktörés, illetve a jobb oldali pusztító ízületi folyamat háttérben sugárkezelés okozta csontritkulást és nem-fertőző csont elhalást derített ki a szövettani vizsgálat.

oldást vagy meszesedést mutató csontfolyamatra derül fény radiológiailag, illetve a scintigráfias vizsgálat során többszörös dúsulást találunk, igen nagy valószínűséggel gondolhatunk arra, hogy az elsődleges daganatátétet adott.

4. KÓRISMÉZESI ÖSSZEFÜGGÉSEK Nemritkán előfordulhat, hogy az elsődleges daganat klinikailag néma (különösen emlő-, dűlmirigy-, tüdő-, vese- és pajzsmirigyák esetében), és az első klinikai panaszokat maga a csontátét okozza. Előfordulhat, hogy a fájdalomtalan elsődleges daganat még a célzott vizsgálatok során is rejtve marad.

Csontátétek esetében nemegyszer ízületi fájdalmak miatt fordul a beteg orvoshoz (dűlmirigyák esetében pl. a derékfájás miatt). Ízület közeli daganatátét az ízületi gyulladásra jellemző tüneteket okozhat (43). Az elsődleges daganatok önma-

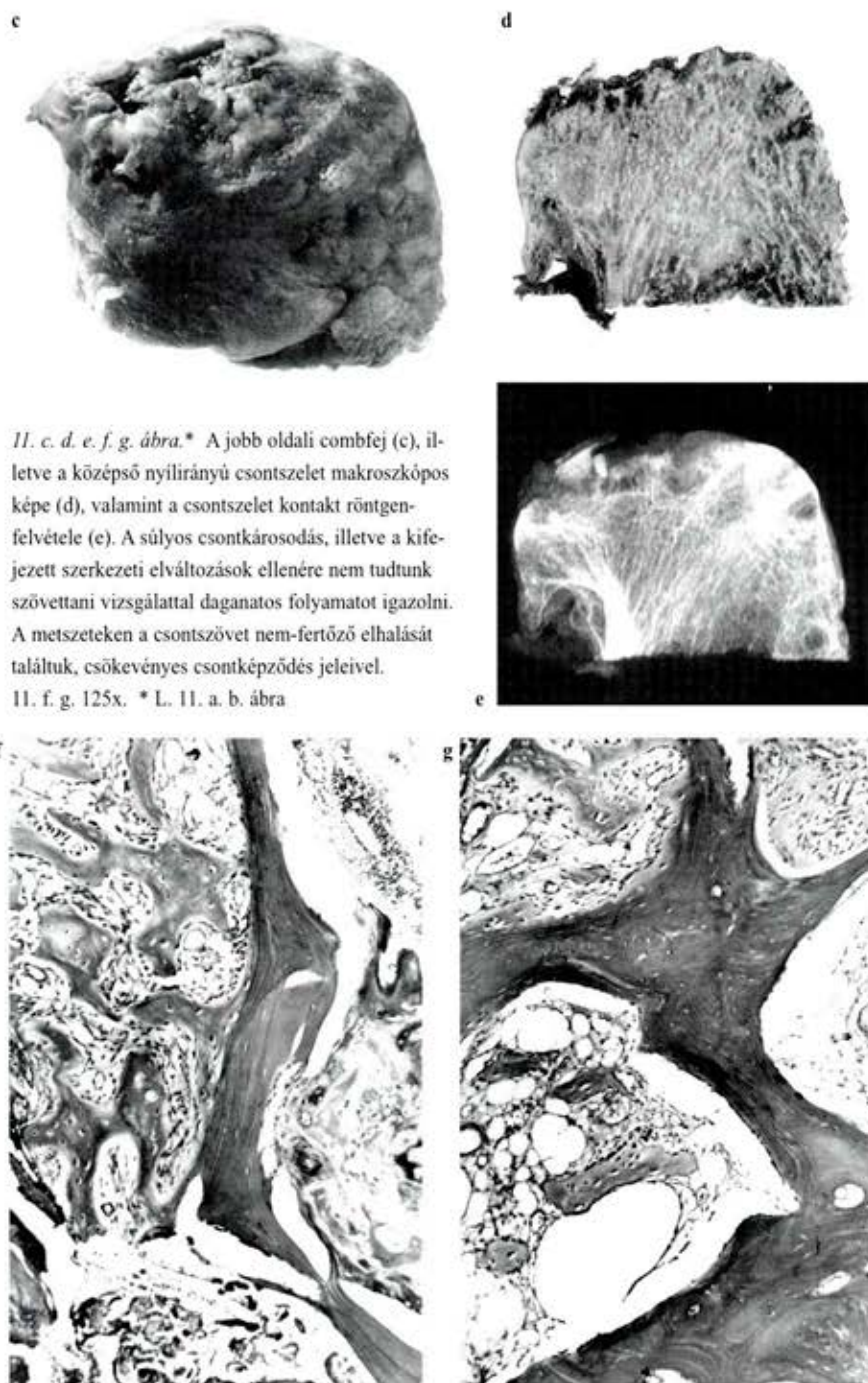
gukban is járhatnak – minden áttétet nélkül – ún. paraneopláziás eredetű ízületi fájdalmakkal.

Fogorvosok, szájsebészek gyakran a fogfájás vagy az állkapocs fájdalom háttérben derítenek ki csontátéteket, akár nem is az állkapocscsontban. Hirschberg és mtsai (44) 390 állkapocson elhelyezkedő daganatátétet vizsgáltak; nőkön leggyakrabban az emlő, a mellékvese, a vastag- és végbél, a női nemi szervek, valamint a pajzsmirigy rosszindulatú daganatai, férfiakon pedig a tüdő, a dűlmirigy, a vese és a mellékvese eredetű daganatok okoztak áttétet. A fogfájás, illetve az állkapocs fájdalom első klinikai tünete lehet a rosszindulatú daganatnak, és már felléphet a csontátét megjelenése előtt is. Pruckmayer és mtsai (45) 763 rosszindulatú daganatot vizsgáltak. Kilenc betegen találtak állkapocs áttétet (közülük négy daganatátét emlő eredetű volt). Hat betegen az állkapocs fájdalom megelőzte az áttét megjelenését.

A fájdalmat a csonthártya izgalom (a csonthártya igen sok fájdalomérző idegrostot tartalmaz), a szinoviális hártya, vagy az ízületkörüli lágyrészek következményes duzzanata (vér-

bőség, vizenyő, lobsejtes, vagy egymagvú sejtes beszűrődés) okozhatja (3, 43). Egy-egy csontgerendát érintő apró törés esetén vongálódhat a csonthártya. Klinikailag látványos kóros törések vagy a csonthártya (9. a. ábra), illetve az ízület daganatos beszűrtsége (46), a daganat terjedésével járó szerkezeti károsodások, súlyos pusztító folyamatok esetén nyilvánvaló a fájdalom eredete. A gerincátétek miatt cauda szindróma, gerincvelő összenyomódás alakulhat ki (36, 47), a csontvelő daganatos beszűrtsége vérszegénységgel járhat stb.

Az elsődleges daganat ismerete nélkül az áttételre vonatkozó pontos kórisme csak a szövettanilag anyagából várható. Az áttétet szöveti képe többnyire jellemző az elsődleges daganatra. Differenciálatlan daganatátétek esetében azonban számos lehetőség felvetődhet a szöveti kép alapján, sőt előfordulhat, hogy az elsődleges daganat helyére vonatkozóan nem tudunk



11. c. d. e. f. g. ábra. * A jobb oldali combfej (c), illetve a középső nyílirányú csontszelvény makroszkópos képe (d), valamint a csontszelvény kontakt röntgenfelvétele (e). A súlyos csontkárosodás, illetve a kifejezett szerkezeti elváltozások ellenére nem tudunk szövettani vizsgálattal daganatos folyamatot igazolni. A metszeteken a csontszövet nem-fertőző elhalását találtuk, csökevényes csontképződés jeleivel. 11. f. g. 125x. * L. 11. a. b. ábra

határozott véleményt mondani (48). Kivételesen annak az eldöntése is nehézséget okozhat, hogy egyáltalán elsődleges vagy áttéti csontdaganatról van-e szó (2). Szövettanilag igazolt áttéti esetén indokolt a feltételezett elsődleges daganat klinikai megerősítése.

Az elsődleges daganat kivételesen olyannyira rejtett marad, hogy csak boncolással (vagy még a boncolással sem) sikerül a nyilvánvalóan áttéti csontfolyamat eredetét fellelni (pl. dűlmirigy vagy tüdő eredetű, klinikailag néma, kicsiny rákos gócek esetében).

Az elmondottak ellenére mégis biztosan állítható (elismerve az összes testbe nem behatoló módszer hasznát és értékeit), hogy csak a szövettani vizsgálat alkalmas arra, hogy a daganatos, illetve áttéti csontfolyamatok pontos természetét megbízhatóan tisztázzuk.

5. A CSONTÁTTÉTEK GYAKORISÁGA Emeltük már, hogy a röntgenfelvétel, illetve a scintigráfias kép nem teljesen körjelző, a meszesedést vagy feloldódást mutató folyamatok eredetének eldöntése radiológiai, illetve a fokozott halmozódás okának pontos tisztázása izotópos vizsgálattal nem mindig lehetséges. Előfordulhat az is, hogy ténylegesen meglévő áttétek nem mutatkoznak a röntgenfelvételen (pl. az oldódás kis területet érint, vagy kísérő helyreállító meszesedés elfedi a csontoldó folyamatot), illetve az áttétek rejtettek maradnak a scintigráfias vizsgálattal [pl. az áttétel nem jár fokozott csontépítő sejt tevékenységgel pl. myeloma, lymphoma esetén (49)]. A csontáttét helyének pontos ismeretében néha még a felvételek újra kiértékelése során sem lelhetőek fel az áttétek. Jaffe (23) sorozatában 31 kórszövettani vizsgálattal igazolt daganat közül csak 15 (48%) volt radiológiai észlelhető.

Radiológiai és scintigráfias vizsgálatokkal a hamisan negatív eredmények mellett ál-pozitív leletek is előfordulhatnak, pl. nem minden csontoldó folyamat daganatos eredetű, vagy a meszesedést, illetve a fokozott izotópdúsulást nem mindig daganat okozza. Holler és mtsai (50) a keresztcsont és a csípő-keresztcsonti ízület csontoldódásos folyamatát írták le, mely végbélrák sugárkezelését követően alakult ki. Szövettani vizsgálattal a feltételezett daganatáttét kizárható volt.

Saját anyagunkon méhrák sugárkezelését követően alakult ki roncsoló csípőízületi folyamat, és a viszonylag épnek látszó ellenoldali combcsonton kóros törés. Mindkét combfej teljes szövettani feldolgozásával kizárható volt a daganatáttét. A kóros törés és a pusztító csípőízületi folyamat háttérben a sugárkezelés miatt kialakult csontmegkevesedés (osteopenia), és nemgyulladásos csontelhalás állt (11. a. b. c. d. e. f. g. ábra).

Bizonytalan esetek tisztázásában segítséget nyújthatnak az újabb képalkotó eljárások, mint pl. a CT, MRI vagy PET (po-

zitron emissziós tomográfia) (41, 51-52). Folyamatos a fejlődés a laboratóriumi vizsgálómódszerek területén is, de ezek jelenleg még nem helyettesíthetik a hagyományos képalkotó eljárásokat (38).

A vizsgáló módszerek érzékenysége különböző, így a áttétek valódi gyakorisága, a csontok igazi érintettsége csak megfelelő kritikával ítéltethető meg. A különböző módszerekkel talált gyakoriságok igazából nem is vethetőek össze egymással. Nagy valószínűséggel csak kórbonctani vizsgálattal zárhatóak ki az áttétek, ha pl. a boncolási anyagon a gerinc kellően hosszanti szeletét, a bordákat, a szegycsontot és mindkét csípőlapátot tekintve szövettani vizsgálattal sem találunk daganatáttétet (23).

Valószínűnek tűnik, hogy az elsődleges daganatok legalább 70%-a okoz csontáttéteket (23). A csontokba áttétet gyakran adó (osteotrop) elsődleges daganatok (emlő-, tüdő-, dűlmirigy-, vese-, pajzsmirigy- és egyéb) esetében ez a gyakoriság elérheti a 85%-ot is (23). Coleman (3) adatai szerint az emlő és dűlmirigy- és egyéb daganatok 65-75%-a, a pajzsmirigy- és egyéb daganatok 60%-a, a tüdő- és egyéb daganatok 30-40%-a, a veserákok 20-25%-a jár csontáttéttel. Az áttétek gyakoriságát az elsődleges daganatok sajátosságain, a kórfolyamat stádiumán túl alapvetően befolyásolja az alkalmazott vizsgálati módszer, és az észlelést követő élettartam, azaz a túlélési idő is.

Ismert, hogy a túlélési idő szempontjából jelentős különbségek vannak az egyes daganatfélések között. Sioutos és mtsai (36) 109 gerincáttét miatt műtött betegen azt találták, hogy a leg hosszabb túlélési idővel a veserák áttétele esetén számolhatunk. Az emlő, a dűlmirigy, a tüdő és a vastagbél eredetű daganat áttétek esetében a túlélési idő az említettek sorrendjében csökken.

Kizárólag csontáttéteket okozó rosszindulatú daganatok esetén jobb a túlélés esélyei, mint a zsigeri áttétekkel járó rosszindulatú folyamatokban. Perez és mtsai (53) 510 emlőrákos betegük közül 77 betegen észleltek csontáttétet, 73 betegben pedig zsigeri áttéteket. A túlélési idő a két csoportban átlagosan 28, illetve 13 hónap volt.

A csontáttét fellépése jelentősen csökkenti a várható túlélési időt. Toma és mtsai (54) 82 emlőrákos beteget kísérték figyelemmel. A csontáttéttel nem szövődött emlőrákos betegek átlagos túlélési ideje 87,4 hónap, míg a csontáttéttel szövődöttéké 38 hónap volt.

6. AZ EMLŐDAGANATOK CSONTÁTTÉTEINEK SAJÁTOSÁGAI Amikor az emlő eredetű daganatok csontáttéteit tárgyaljuk, elsősorban az emlőrákok áttéteire gondolunk. Sarcomák is adhatnak azonban csontáttéteket. Jones és mtsai (55), illetve Rainville és Hanley (56) csontáttétet okozó cystosarcoma phylloides esetét ismertették.

Az emlőrákok áttéti csontdaganatairól beszélve értelemszerűen elsősorban a női emlő rosszindulatú daganataira gondolunk. Meg kell azonban jegyezni, hogy többnyire fiatal férfiakon,

a megnagyobbodott emlőmirigyek (gynecomastia) talaján kialakult rák szintén okozhat csontáttéteket (57-58).

GYAKORISÁG ÉS HALÁLOZÁS Ly (59) szerint az Amerikai Egyesült Államokban a leggyakoribb rosszindulatú daganat az emlőrák, és ez a második helyet foglalja el a rák okozta halálozások között. Unni (2) összesített adatai szerint az Egyesült Államokban évente mintegy 88 000 új rosszindulatú emlődaganatra derül fény. Az emlőrákok 57-77%-a ad áttétet a csontokba, azaz az USA-ban évente mintegy 50 000-68 000 nőbeteg lehet emlő eredetű csontáttéttel számolni (2). Magyarországi rákos halálozásra vagy az emlő eredetű daganatos halálra, illetve csontáttétekre vonatkozó adatot sajnos nem találtunk a számítógépes világhálón. Várható, hogy az egészségügyi miniszter hatályos, új rendelete alapján hazai adatok is születnek belátható időn belül, és remélhetőleg ezek majd megjelennek a nemzetközileg elismert, és figyelemmel kísért lapokban is (60).

Kolb és mtsai (61) 278 áttételes emlőrákot értékelték. Százkilencvenkét betegen (69,1%) találtak csontáttétet, főként gerincen helyezkedett. Százhatvanöt betegen (58,3%) a csonton jelentkezett először az áttét. Carty és mtsai (62) 100 emlőrákos betegen 60 esetben találtak csontáttétet. Mások alacsonyabb gyakoriságot közöltek. Bombardieri és mtsai (38) például 149 emlődaganatos beteget vizsgálva csak 33 betegen (22%) figyeltek meg csontáttétet. Diel (63) 338 emlőrákos beteg körlefolását kísérte figyelemmel. Átlagosan 20 hónapos követési idő után 28 betegen lépett fel késői áttét (14 betegen kizárólag a csontokon, 9 betegen a belső szerveken, 5 betegen mindkét helyen). Említettük, hogy az áttétek gyakoriságát az elsődleges daganat sajátosságain, a kórfolyamat kiterjedtségén túl alapvetően befolyásolja az alkalmazott vizsgálati módszer és a túlélési idő. Érzékeny módszer, kiterjedt vizsgálat, illetve kellően hosszú túlélés esetén gyakorlatilag minden emlőrák esetében számolhatunk csontáttét kialakulásával (kizárólagosan vagy más szerveket is érintően). Saját bemutatott betegünkön pl. 20 évvel az elsődleges emlőrák eltávolítását követően és teljesen tünetmentes időszak után lépett fel csontáttét (1. a. b., 4. a. b., 10. a. b. ábra).

ELHELYEZKEDÉS Az emlőrákok leggyakrabban a gerincen adnak csontáttétet, legkorábban a csigolyatesteken, főként a velőállományban (61, 64). A tüdő- és a veserákok csigolyaáttéte gyakrabban jelennek meg először a csontkéreg területén (64). Bár a daganatáttét a csigolyatesteken szokott a leggyakrabban és a legkorábban fellépni, az áttéti folyamat kezdődhet az ízületi nyúlványokban is (65). Jacobson és mtsai (66) 242 emlőrákos betege közül 34-en lépett fel csontáttét. Elsősorban a gerincen (18/34), a koponyán (5/34), a szegycsonton (4/34), a végtagokon (4/34) találtak áttéteket. Solomayer és mtsai (67) 1465 elsődleges emlőrákos betegen 1265 esetben vizsgálták a kétoldali csípőlapát kimetszett szövetmintáit, és ebben az elhelyezkedésben csak 24 betegen (1,7%) találtak szövettanilag daganatáttétet. Relihan és mtsai (68) 29 nyirokesomó áttét nélküli emlődaganatos beteg adatait elemezve azt állítják a Lancetben,

hogyan a bordában gyakoribb az áttétel, mint a csípőlapátban. Csontáttét természetesen bárhol felléphet. *Lu és Chen* (69), illetve *Stavropoulos és Ord* (70) például az állkapocsban írtak le áttétet, *Dripchack és Roberson* (71) a lábcsontokat elpusztító, *Ruiz-Hernandez és mtsai* (72) pedig a töröknyeregben diabetes insipidust, agyalapimirigy alulműködést (hypopituitarismust) okozó emlőeredetű csontáttétet ismertettek. Az emlőrákok csontáttéteinek megoszlására vonatkozóan sajnos nem találunk olyan adatot, mely az egész csontvázat felölelő részletes szövettani vizsgálaton alapulna.

RADIOLÓGIAI MEGJELENÉS *Resnick és Niwayama* (43) szerint az emlőrák radiológiailag leggyakrabban csontoldódást mutató (vagy kevert) áttétet ad, míg *Rosenthal* (41) szerint leginkább kevert típusú (osteolyticus+osteoplasticus) áttétellel találkozunk.

SZÖVETANI ÉS IMMUNOHISZTOKÉMIAI SAJÁTOSSÁGOK Szövettanilag a csontáttét teljes egészében mutathatja az elsődleges daganat szövettani sajátosságait. A jól differenciált daganatáttétek mellett előfordulhatnak igen nagy mértékben differenciálatlan, éretlen áttétek is. Az elsődleges daganatokhoz hasonlóan a daganat differenciáltságától függően valamennyi daganatjelző kimutatható lehet az áttéti daganatsejteken is. Immunohisztokémiai vizsgálatokkal (anti-human epithelialis antigén, cytokeratin, stb.) még az elszórtan előforduló, magányos daganatsejtek is igazolhatóak már olyankor is, amikor ezek a szórványosan elhelyezkedő daganatsejtek még nem azonosíthatóak a hagyományos szövettani módszerekkel (73-74). *Funke és mtsai* (75) 103 emlőrákos beteg csontvelő állományában az esetek felében találtak daganatsejteket. Úgy tűnik, hogy a kiszívott csontvelőben elszórtan előforduló daganatsejteknek kórjósati jelentőségük van. *Diel és mtsai* (76) 128 műtött emlőrákos beteg között 41-ben találtak szórványos daganatsejteket (32%). Ezeknek a betegeknek a daganatos megbetegedése – az elsődleges daganat sikeres eltávolítása ellenére – 14 esetben (viszonylag rövid idő alatt) kiújult, csontáttétet lépett fel, míg a mikroáttétek nélküli 36 beteg között ez csak négy alkalommal (és hosszabb idő után) következett be. *Mansi és mtsai* (77) megerősítették ezt az összefüggést. 350 emlőrákos beteg között 89-en (25%) találtak mikroáttétet, míg 261 (75%) beteg csontvelő aspirátumában nem tudtak daganatsejteket kimutatni. Hetvenhat hónapos átlagos követési idő alatt a 89 közül 43 (48%), míg a 261 közül 64 beteg (25%) lépett fel csontáttét (p < 0.005).

TÜLÉLÉSI ESÉLYEK SZÖVETI MUTATÓI *Coleman és mtsai* (3,78) 367 emlő eredetű rákos beteg kórlefolyását kísérték nyomon. 139 beteg kizárólag csak a csonton észlelték távoli daganat áttétet, 228 beteg pedig a csonton kívül még valamilyen egyéb helyen is. Azt találták, hogy a változás kora után, az idősebb nőbetegek emlő lebenyirákja esetén nagyobb valószínűséggel várható, hogy kizárólag a csontokban keletkezik áttét. A csontáttét megjelenését követően az átlagos túlélési idő 2,1 év volt. Míg a viszonylag fiatalabb, ivarérett korú nőbetegek tejjárat eredetű rákbetegségei esetén (többnyire sok területi

nyirokcsomó-áttétekkel) nagyobb a valószínűsége annak, hogy a csontokon kívül további zsigeri áttétek alakulnak ki a későbbiekben. A csontáttét megjelenését követően az átlagos túlélési idő 1,6 év volt. *Yamashita és mtsai* (79) szerint a gerinc felső (ágyék-keresztesonti ízület feletti szakaszán) fellépő áttéti daganatok esetében kisebb a valószínűsége annak, hogy további zsigeri áttétek alakuljanak ki, mint az alsó gerinc szakaszon (keresztesonti és/vagy a farokcsonti csigolyák) megjelenő áttétek esetében. *Mochizuki és mtsai* (80) 46 emlőrákos boncolásra került betegen három éves átlagos túlélési időt találtak (a betegek az emlőrák megállapítását követően 1 nap és 137 hónap között haltak meg, leginkább keringési vagy máj elégtelenségben, illetve a daganat szövődésményei miatt). Minél nagyobb, illetve éretlenebb (ösztrógen receptor negatív) volt az elsődleges daganat, minél kiterjedtebbek az áttétek, annál rövidebb volt a túlélés. Csontoldódásos (35), illetve többszörös áttét (36) esetén rosszabbak a túlélés esélyei.

Fontosak ezek a statisztikai összefüggések annak ellenére, hogy adott betegünk vonatkozásában csak a várható esélyekről tájékoztatnak, és ez nem okvetlenül egyezik betegünk tényleges kórlefolyásával.

NŐI NEMI SZERVEK ROSSZINDULATÚ DAGANATAINAK CSONTÁTTÉTEI

Abdul-Karim és mtsai (81) 305 elsődleges nőgyógyászati eredetű rosszindulatú daganatos beteg boncolási anyagát dolgozták fel. Negyvenkilenc betegen (16,1%) találtak csontáttétet. Az áttéteket 20 esetben méhnyak (40,8%), 17 méhtest (34,7%), 7 petefészek (14,3%), 4 szeméremaják (8,2%) és 1 petevezeték (2%) eredetű rák okozta. Természetesen sarcomák is adhatnak csontáttétet. *Takemori és mtsai* (82) méhtest leiomyosarcoma hátszigolya áttételét, *Uchino és mtsai* (83) koponya áttételét ismertetik. Ez utóbbi 54 éves nőbetegen egy évvel az elsődleges daganat és az első koponya áttét teljes eltávolítását követően, a sikeres műtét ellenére, később többszörös csontáttét alakult ki.

A nőgyógyászati daganatok csontáttéteinek kialakulására vonatkozóan is igazak a bevezető részben elmondott általános lehetőségek. *Ratanatharathorn és mtsai* (21) az áttétek kialakulásának lehetséges útvonalát elemezték. 496 méhnyakrák 41 esetében igazoltak csontáttétet. Feltételezték, hogy a csontáttétek a Batson-féle vénákon keresztül, a vér útján alakultak ki, vagy az elsődleges daganat, esetleg ennek áttétele közvetlenül terjedt rá a csontokra.

A MÉH (MÉHTEST, MÉHNYAK) EREDETŰ DAGANATOK CSONTÁTTÉTEI

GYAKORISÁG, HALÁLÓZÁS *Bristow* (84) szerint az Egyesült Államokban 37 400 új méhnyálkahártya eredetű rákot fedeztek fel 1999-ben, illetve a becsült adatok szerint 1999-ben 6400 beteg halt meg méhtrákból. Indiai adatok azt mutatják, hogy Bombayben csökkent a méhnyakrákos megbetegedések száma az 1965-1990 közötti időszakban (85). Ez a gyakoribb laphámrák számarányának csökkenéséből adódott, míg a laphámrákhoz képest ritkábban előforduló mirigyes szerkezetű rák kis mértékben szaporodott; azaz a 25 éves időszakot figyelembe

véve mérsékelt aránytölődést lehetett megfigyelni a rákos megbetegedések szövettani típusai között. Elképzelhető, hogy ez nem csak indiai sajátosság, és más országokban sem tekinthető jelenlegi ismereteink örök értékűnek.

ELHELYEZKEDÉS *Doseret* (86) 71 éves nőbeteg IV. stádiumú méhtrák állkapocs áttételét ismerteti. A daganatátét szövettanilag zömében éretlen mirigyes ráknak felelt meg, melyen belül kisebb góciókban a laphámirányú érést mutató daganatsejteket lehetett fellelni. A méheredetű daganatokra is igaz az általános részben leírt szabály, hogy bár az áttéti daganatok leginkább a törzsközi csontokon fordulnak elő, bárhol felléphet áttétel. *Schols és mtsai* (87) méhnyálkahártya felkarsonton elhelyezkedő elkülönült áttételét ismerteti. *Vani és mtsai* (88) terhességet követően fellépő keresztcsont áttétét írták le. Mirigyrák sarokcsonton elhelyezkedő elkülönült áttételét például többen is leírták (89-91). Ismeretlen méhnyakrák első tünete lehet a csontáttét (92). Csigolya összeroppanást, cauda szindrómát okozhat a még viszonylag kicsiny méhnyakrák mellett fellépő nagy csontáttétel, és előfordulhat, hogy a koponyacsonton jelentkező áttétet egyidejűleg ismerik fel a már előrehaladott stádiumban lévő méhnyakrakkal (93-94). Sokszor az áttétek okozta panaszok megelőzik az elsődleges daganat felismerését pl. ugrócsontba áttétet adó mirigyrák, vagy a bal combcsont törzsközi végén észlelt mirigyrák között esetében (95-96). *Baid és mtsai* (97) 620 méhnyakrákos betegen 17 (2,7%) csontáttétet találtak az ágyéki gerincen, medence csontokon és a hosszú csőves csontokon. Tizenkét betegen önálló áttét, ötön többszörös áttétel volt megfigyelhető. Három betegen a daganat áttét előbb okozott panaszokat, mint az elsődleges daganat, 14 betegen a csontáttét később került felismerésre. *Hirnl és mtsai* (98) 160 méhnyakrákos betegen végeztek részletes scintigráfias vizsgálatot. Nyolc betegen figyeltek fel csontáttétre gyanút keltő izotópdisztribúcióra, de a célzott röntgen vizsgálattal ezek közül csak egy esetben igazolódott valódi daganat áttét. *Foley és mtsai* (99) 50 méhnyakrákban szenvedő beteg sorsát követték nyomon átlagosan hét évig. Tizen haltak meg az elsődleges daganat eltávolítása után 6 hónap-2 év tünetmentes időszakot követően, közülük négyben távoli áttétek alakultak ki a csontokon és a tüdőben.

RADIOLÓGIAI MEGJELENÉS *Resnick és Niwayama* (43), illetve *Rosenthal* (41) egyetértenek abban, hogy a méhnyakrák leginkább kevert típusú (csontoldó + csontépítő) áttétet ad a csontokon. A méhtrák eredetű rákok áttétele gyakrabban csontoldódásos (43).

SZÖVETANI ÉS IMMUNOHISZTOKÉMIAI SAJÁTSÁGOK A daganatátét szöveti képe minden változatban és átmenetben előfordulhat a jól differenciált (mirigyes, szemölcsös, stb.) formák és a teljesen éretlen alakok között. Jelen tanulmányban nem feladatunk szövettanilag ismertetni a rákok sokféleségét, elfogadott formáit, ezért nem részletezzük a szöveti kép gazdagságát.

Caduff és mtsai (100) szövettanilag hasonló megjelenésű méh és petefészek eredetű daganatokat hasonlítottak össze. A p53 és

a c-erbB-2 reaktivitás különbségeit vizsgálták 86 méh, és 28 petefészek eredetű méhnyálkahártya típusú rákon, továbbá 8 méh és 26 petefészek eredetű savós szemölcsös daganaton. A savós szemölcsös típusú rákok esetében nem volt lényeges különbség a p53 festődés szempontjából a méh (75%) és a petefészek (62%) eredetű daganatok között. A méhnyálkahártya típusú (endometriális) daganatok daganatsejtjei azonban sokkal gyakrabban mutattak p53 pozitívítást petefészek-eredet esetén (50%), szemben a méh eredetű (5%) méhnyálkahártya daganatokkal ($p < 0.0001$). Mindkét (méhnyálkahártya és szemölcsös) típusú daganaton csak ritkán lehetett kimutatni c-erbB-2 reaktivitást, függetlenül az elsődleges daganat elhelyezkedésétől. Úgy tűnik, hogy az áttéti daganatok esetén a daganatjelzők immunohisztokémiai vizsgálata – legalábbis az említettek vonatkozásában – önmagukban még nem elegendőek az elsődleges daganat helyének azonosítására, és jelenleg még leginkább a szöveti kép alapján lehet a daganatátét forrását megítélni.

TÜLÉLÉSI ESÉLYEK SZÖVETI MUTATÓI *Tjalma és mtsai* (101) 114 burjánzó és 20 in situ méhnyakrákot vizsgáltak. Nem találtak összefüggést az elsődleges daganat érgazdagsága és a szöveti kép között. Érgazdag daganatok esetében gyakrabban fordult elő nyirokcsomó áttétel és az érresek beszűrsége. *Obermair és mtsai* (102) 102 méhnyakrákos beteg túlélési idejét vizsgálták. Dúsán érzett elsődleges daganatok 63%-ában, míg a gyengén érzett daganatok 89,7%-ában találtak öt éves túlélést. A várható túlélési idő megítélését azonban megnehezíti az, hogy az elsődleges daganat érgazdagsága helyről-helyre változhat. *Mazurek és mtsai* (103) szerint például méhnyálkahártya mirigyrák szélső részletei érgazdagabbak, mint a daganat középpontja. Az érgazdagság tehát nem csak daganatonként lehet különböző, de ugyanabban a daganatban is változhat helyről-helyre, azaz előrejelző értéke az adott betegen csak korlátozott lehet.

A MÉHFÜGGELÉK (PETEFÉSZEK, MÉHKÜRT) EREDETŰ DAGANATOK CSONTÁTTÉTEI

GYAKORISÁG, HALÁLOZÁS A nőgyógyászati rosszindulatú daganatok közül a petefészekrák okozza a legtöbb elhalálozást. Ebben szerepe van annak is, hogy a daganat sokáig tünetmentes, és amikor már panaszokat okoz, az esetek 75%-ában kiterjedt hasi áttétek kísérik (104). Az öt éves túlélés 5-15%. *Ergeneli és mtsai* (105) betegén jóindulatú tömlős teratoma talaján alakult ki környeztet beszűrő rhabdomyosarcoma a petefészekben, mely a lapockába adott áttétet. A beteg négy hónappal a műtét után meghalt.

ELHELYEZKEDÉS Petefészek daganatok viszonylag ritkán adnak csontáttéteket, de az áttét bármelyik csonton jelentkezhet. *Kumar és mtsai* (106) 103 petefészekrák között csak négyet találtak (két savós, egy nyákos, egy csírasejtes mirigyes daganatot), melyek a csigolyákon, a medencecsonton, illetve a koponyán okoztak csontoldódásos áttéteket. Az átlagos túlélés a csontáttéteket követően 7,5 (6-39) hónap volt. *Thirumala és mtsai* (107) granulosa sejtes petefészekrák L1 csigolya áttételét ismerteti. Az áttét CT vizsgálattal gyengült sűrűséget mutatott. *Noguchi és Mori* (108) petefészek eredetű daganatos

megbetegedést ismertettek; az áttétek a szegycsonton és a bordákon jelentkeztek. *Turan és mtsai* (109) méhnyálkahártya jellegű petefészek daganata a kisujjba adott áttét.

RADIOLÓGIAI MEGJELENÉS *Resnick és Niwayama* (43) szerint a petefészekrák csontáttétei gyakrabban oldódásosak, de esetenként fokozott csontképzéssel járnak. *Rosenthal* (41) anyagán a petefészekrák leginkább kevert típusú áttétet adott a csontokon. *Ontell és Greenspan* (110) csontmeszesedéssel járó (osteoplasticus) áttétet okozó petefészek mirigyrákot közöltek, mely felfedezésekor még nem járt hashártya érintettséggel vagy tüdőáttéttel.

SZÖVETANI ÉS IMMUNOHISZTOKÉMIAI SAJÁTOSSÁGOK A daganatáttét szöveti képe minden változatban és átmenetben előfordulhat a teljesen érett (mirigyes, szemölcsös, stb.) formák és a teljesen éretlen alakok között. *Dinh és mtsai* (111) csontáttétet okozó petefészek eredetű nyákos, tömlős mirigyrák esetét közlik. A már említett csontmeszesedéssel járó daganat mirigyes szerkezetű volt (110). A petefészek eredetű ráksejteken is előfordulhat ösztrogén vagy progeszteron receptor, de ez nem mutat semmiféle kapcsolatot más daganatjelzőkkel, mint például a cathepsin D-vel (112). A c-erbB-2 és a p53 reaktivitás kóriszmézési jelentősége kétséges (113). A petefészek daganatok (és áttétei – a szerző megjegyzése) elkülönítő kóriszméjében segítséget nyújthat a keratin 7 és a keratin 20 immunhisztokémiai válasz. Petefészek daganatsejteken az esetek 94%-ában keratin 7 negativitás, illetve keratin 20 pozitivitás figyelhető meg, míg a vastagbél eredetű rákok keratin 7 pozitivitást, keratin 20 negativitást, a gyomor eredetű rákok mindkét daganatjelzőre vonatkozóan pozitivitást, a méhnyálkahártya jellegű daganatok pedig hasonlóan a petefészek daganataihoz, keratin 7 negativitást, keratin 20 pozitivitást mutatnak (114).

TÜLÉLÉSI ESÉLYEK SZÖVETI MUTATÓI *Alvarez és mtsai* (115) 88 petefészekrák érezettségét vizsgálták CD31 immunhisztokémiai festődés alapján. Gyengén érezett daganatok esetén – a korábban említettekkel egybehazugóan – hosszabb túlélési időt találtak (átlagosan 7,9 évet), míg dúsán érezett daganatok esetében sokkal rövidebb volt az átlagos túlélési idő (2,7 év). *Obermair és mtsai* (116) ezzel szemben arra a megállapításra jutottak 63 petefészekrákos beteget nyomon követve, hogy a daganat érgazdagsága alapján nem lehet megítélni a beteg túlélési esélyeit. A daganatsejtek cathepsin-D pozitivitása szerepet játszhat a szövetek beszűrődésében, de nincs szerepe a nyirokérbe-törésben (117).

A HÜVELY ÉS A HÜVELYBEMENET DAGANATAINAK CSONTÁTTÉTEI A külső nemi szervek és a hüvely csontáttétet okozó daganatairól kevés közleményt találtunk, de ilyen is előfordul. *Corey és mtsai* (118) pl. hüvelyi laphámrákát ismertettek, ami a halántékcsonthoz adott áttétet, *Schumacher és Rohde* (119) pedig szeméremtest laphámrákát közöltek, ami az állkapocsba áttéteződött.

ZÁRSZÓ Összefoglaló tanulmányt csak abbahagyni lehet, befejezni sohasem. A jelen munkára is igaz ez, hiszen – néhány

alapvető irodalmi hivatkozástól eltekintve – csak az utolsó tíz év közleményeiből szemeztünk, a teljesség igénye nélkül. Az irodalmi adatok alapján mindenesetre megállapítható, hogy az emlő, illetve a női nemi szervek daganatai sokkal gyakrabban adnak csontáttétet, mint ahogy ezt klinikailag felismerjük. Be-tegeinket gondozva gyakrabban kell a csontáttétek lehetőségére gondolnunk, különösen csontáttétre utaló panaszok vagy klinikai gyanújelek esetén.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Köszönettel tartozom Koltói Ottóné-nak a tanulmányban felhasznált fényképek elkészítéséért (és három évtizedes önzetlen fotolaboratóriumi munkájáért). A jelen munkához szükséges csontmetszeteket dr. Fodor Istvánné készítette, az immunhisztokémiai vizsgálatokat pedig az osztály szakasszisztensei végezték (vezető szakasszisztens: Rápoliné Peszlen Beatrix). Az irodalomjegyzéket Takács Andrea adminisztrátor gépelte.

IRODALOM

- Vizekeleti T, Szendrői M. Csont-izületi daganatok és daganatszerű elváltozások. Csontmetastasisok. Budapest, Medicina Kiadó, 1991: 97-100.
- Unni KK. Bone tumors. (Slide seminar) XXI. International Congress of the International Academy of Pathology & 12th World Congress of Academic and Environmental Pathology, Budapest, 20-25 October 1996.
- Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. Cancer 1997; 80:1588-1594.
- Woodhouse EC, Chuaqui RF, Liotta LA. General mechanisms of metastasis. Cancer Suppl 1997; 80:1529-1537.
- Ota I, Matsuura S. Adhesion molecules and cancer metastasis. Rinsho Byori 1997; 45:528-533.
- Mundy GR. Mechanism of Bone Metastasis. Cancer Suppl 1997; 80:1546-1556.
- Goltzman D. Mechanism of the Development of Osteoblastic Metastases. Cancer Suppl 1997; 80:1581-1587.
- Liotta LA, Kohn E. Cancer invasion and metastases. JAMA 1990; 263:1123-1123.
- Fox SB, Leek RD, Bliss J, Mansi JL, Gusterson B, Gatter KC, Harris AL. Association of tumor angiogenesis with bone marrow micrometastases in breast cancer patients. J Natl Cancer Inst 1997; 89:1044-1049.
- Kim YW, Park YK, Lee J, Ko SW, Yang MH. Expression of osteopontin and osteonectin in breast cancer. J Korean Med Sci 1998; 13:652-657.
- Nakopoulou L. An immunohistochemical analysis of angiogenesis in invasive breast with correlations to clinicopathologic predictors. Anticancer Res 1999; 19:4547-4553.
- Sissons HA. Bones. In: Symmers WStC. Systemic Pathology (Volume 5) szerk. Edinburgh, London and New York, Churchill Livingstone, 1978: 2383-2489.
- Kahn DG, Blazina ME. Incidental metastatic mammary carcinoma in a total knee arthroplasty patient. Clin Orthop 1993; 295:142-145.
- Thompson EW, Sung V, Lavigne M, Baumann K, Azumi N, Aaron AD, Clarke R. LCC15-MB: a vimentin-positive human breast cancer cell line form a femoral bone metastasis. Clin Exp Metast 1999; 17:193-204.

15. Bonkhoff H, Fixemer T, Hunsicker I, Remberger K. Estrogen receptor expression in prostate cancer and premalignant prostatic lesions. *Am J Pathol* 1999; 155:641-647.
16. Smith MR, Biggar S, Hussain M. Prostate-specific antigen messenger RNA is expressed in non-prostate cells: implications for detection of micrometastases. *Cancer Res* 1995; 55:2640-2644.
17. Molina R, Jo J, Filella X, Bruix J, Castells A, Hague M, Ballesta AM. Serum levels of C-erbB-2 (HER-2/neu) in patients with malignant and non-malignant diseases. *Tumour Biol* 1997; 18:188-196.
18. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 1940; 112:138.
19. Geldof AA. Models for cancer skeletal metastasis: a reappraisal of Batson's plexus. *Anticancer Res* 1997; 17:1535-1539.
20. Cumming J, Hacking N, Fairhurst J, Ackery D, Jenkins JD. Distribution of bony metastases in prostatic carcinoma. *Br J Urol* 1990; 66:411-414.
21. Ratanatharathorn V, Powers WE, Steverson N, Han I, Ahmad K, Grimm J. Bone metastasis from cervical cancer. *Cancer* 1994; 73:2372-2379.
22. Yoneda T. Arterial microvascularization and breast cancer colonization in bone. *Histol Histopathol* 1999; 12:1145-1149.
23. Jaffe HL. Tumors metastatic to the skeleton. In: Jaffe HL, szerk. Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. London, Henry Kimpton, 1958: 589-618.
24. Koizumi M, Yamada Y, Takiguchi T, Nomura E, Furukawa M, Kitahara T, et al. Bone metabolic markers in bone metastases. *J Cancer Res Clin Oncol* 1995; 121:542-548.
25. van der Pluijm, Vloedgraven H, Papapoulos S, Lowick C, Grzesik W, Kerr J, Pobey PG. Attachment characteristics and involvement of integrins in adhesion of breast cancer cell lines to extracellular bone matrix components. *Lab Invest* 1997; 77:665-675.
26. Bellahcene A, Castronovo V. Expression of bone matrix proteins in human breast cancer: potential roles in microcalcification formation and in the genesis of bone metastases. *Bull Cancer* 1997; 84:17-24.
27. Littlewood-Evans AJ, Bilbe G, Bowler WB, Farley D, Wlodarski B, Kokubo T, et al. The osteoclast-associated protease cathepsin K is expressed in human breast carcinoma. *Cancer Res* 1997; 57:5386-5390.
28. Boyce BF, Yoneda T, Guise TA. Factors regulating the growth of metastatic cancer in bone. *Endocr Relat Cancer* 1999; 6:333-347.
29. Pluijm G. Tumour progression and angiogenesis in bone metastasis from breast cancer: new approaches to an old problem. (Record Supplied By Publisher) *Cancer Treat Rev* 2000; 26:11-27.
30. Taube T, Elomaa I, Blomqvist C, Beneton MN, Kanis JA. Histomorphometric evidence for osteoclast-mediated bone resorption in metastatic breast cancer. *Bone* 1994; 15:161-166.
31. Clohisy DR, Palkert D, Ramnaraine ML, Pekurovsky I, Oursler MJ. Human breast cancer induces osteoclast activation and increases the number of osteoclasts at sites of tumor osteolysis. *J Orthop Res* 1996; 14:396-402.
32. Chikatsu N. Interactions between cancer and bone marrow cells induce osteoclast differentiation factor expression and osteoclast-like cell formation in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 267:632-637.
33. Weinmann JP, Sicher H. Tumor of the skeleton. In: Weinmann JP, Sicher H, szerk. Bone and Bones. Fundamentals of bone biology. St. Louis, Mosby, 1947: 350-410.
34. Gorge J, Lai FM. Metastatic cervical carcinoma presenting as psoas abscess and osteoblastic and lytic bony metastases. *Singapore Med J* 1995; 36:224-227.
35. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by ¹⁸F-FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998; 16:3375-3379.
36. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases form solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer* 1995; 76:1453-1459.
37. Al Hindawi AY, Qutaishat SA. Survey of 1725 bone scans in patients with malignant disease with particular emphasis on carcinoma of the breast. *Nuklearmedizin* 1992; 31:239-241.
38. Bombardieri E, Martinetti A, Miceli R, Mariani L, Castellani MR, Seregni E. Can bone metabolism markers be adopted as an alternative to scintigraphic imaging in monitoring bone metastases from breast cancer? *Eur J Nucl Med* 1997; 24:1349-1355.
39. Nicolini A, Ferrari P, Sagripanti A, Carpi A. The role of tumour markers in predicting skeletal metastases in breast cancer patients with equivocal bone scintigraphy. *Br J Cancer* 1999; 79:1443-1447.
40. Hipp JA, Rosenberg AE, Hayes WC. Mechanical properties of trabecular bone within and adjacent to osseous metastases. *J Bone Miner Res* 1992; 7:1165-1171.
41. Rosenthal DI. Radiologic Diagnosis of Bone Metastases. *Cancer Suppl* 1997; 80:1595-1607.
42. Layer G, Rieker O, Dorr D, Schnakenberg D, Steudel A, Reiser M. MR tomography and bone marrow scintigraphy in the screening of skeletal metastases in patients with breast carcinoma. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahren* 1995; 160:448-452.
43. Resnick D, Niwayama G. Skeletal metastases. In: Resnick D, Niwayama G, szerk. Diagnosis of bone and joint disorders (Volume 3). Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney and Tokyo, W. B. Saunders Company, 1981: 2752-2778.
44. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med* 1994; 23:337-341.
45. Pruckmayer M, Glaser C, Marosi C, Leitha T. Mandibular pain as the leading clinical symptom for metastatic disease: nine cases and review of the literature. *Ann Oncol* 1998; 9:559-564.
46. Munn RK, Pierce ST, Sloan D, Weeks JA. Malignant joint effusions secondary to solid tumor metastasis. *J Rheumatol* 1995; 22:973-975.
47. Yamashita K, Aoki Y, Hiroshima K. Metastatic epidural bony tumor causing spinal cord compression: a case report. *Clen Orthop* 1996; 328:231-235.
48. Mysorekar VV, Dandekar CP, Rao SG. Metastatic bone tumours. *J Indian Med Assoc* 1998; 96:74-76.
49. Roodman GD. Mechanisms of Bone Lesions in Multiple Myeloma and Lymphoma. *Cancer Suppl* 1997; 80:1557-1563.
50. Holler U, Petersein A, Golder W, Hoeft S, Wiegand T. Radiation-induced osteonecrosis of the pelvic bones vs. bone metastases – a difficult differential diagnosis / Osteoradionekrose des Beckens versus Knochenmetastasierung – eine schwierige Differentialdiagnose. *Aktuelle Radiol* 1998; 8:196-197.
51. Petren-Malmin M, Andreasson I, Ljunggren O, Ahlstrom H, Bergh J, Antoni G, et al. Skeletal metastases from breast cancer: uptake of ¹⁸F-fluoride measured with positron emission tomography in correlation with CT. *Skeletal Radiol* 1998; 27:72-76.
52. Cook GJ, Fogelman I. Skeletal metastases from breast cancer: imaging with nuclear medicine. *Semin Nuci Med* 1999; 29:69-79.

53. Perez JE, Machiavelli M, Leone BA, Romero A, Rabinovich MG, Vallejo CT, et al. Bone-only versus visceral-only metastatic pattern in breast cancer: analysis of 150 patients. A GOCS study. Grupo Oncológico Cooperativo del Sur. *Am J Clin Oncol* 1990; 13:294-298.
54. Toma S, Venturino A, Sogno G, Formica C, Bignotti B, Bonassi S, Palumbo R. Metastatic bone tumors. Nonsurgical treatment. Outcome and survival. *Clin Orthop* 1993; 295:246-251.
55. Jones AA, Rizzolo SJ, Cotler JM, Star AM, Slemmer R. Metastatic cystosarcoma phyllodes associated with paraplegia: an uncommon complication of an uncommon tumor. *J Spinal Disord* 1993; 6:71-75.
56. Rainville E, Hanley KW. Metastatic cystosarcoma phyllodes. A case report. *Acta Cytol* 1993; 37:555-8.
57. Franklin CD, Kunkler IH. Carcinoma of the male breast metastatic to the mandible. *Clin Oncol R Coll Radiol* 1992; 4:62-63.
58. Choukas C, Toto PD, Choukas NC. Metastatic breast carcinoma mandible in gynecomastia gynecomastic. Case report. *Oral Sug Oral Med Oral Pathol* 1993; 76:757-79.
59. Li Y. Induction of apoptosis and inhibition of c-erbB-2 in breast cancer cells by flavopiridol. *Clin Cancer Res* 2000; 6:223-229.
60. Gógl Á. Az Egészségügyi Miniszter 24/1999. (VII. 6.) EüM rendelete egyes daganatos megbetegedések bejelentésének rendjéről. *Magyar Közlöny* 1999; 61:4024-4025.
61. Kolbl O, Kiricuta IC, Willner J, Flentje M. Bone metastasis in breast carcinoma (Die Slettmetastase beim Mammakarziom). *Zentralbl Chir* 1997; 122:97-102.
62. Carty NJ, Foggett A, Hamilton CR, Royle GT, Taylor I. Patterns of clinical metastasis in breast cancer: an analysis of 100 patients. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21:607-608.
63. Diel IJ. Serum bone sialoprotein in patients with primary breast cancer is a prognostic marker for subsequent bone metastasis. (In Process Citation). *Clin Cancer Res* 1999; 5:3914-3919.
64. Miric A, Bands M, Allen D, Feighan J, Petersilge CA, Carter JR, Makley JT. Cortical metastatic lesions of the appendicular skeleton form tumors of known primary origin. *J Sug Oncol* 1998; 67:255-260.
65. Asdourian PL, Weidenbaum M, DeWald RL, Hammerberg KW, Ramsey RG. The pattern of vertebral involvement in metastatic vertebral breast cancer. *Clin Orthop* 1990; 250:164-170.
66. Jacobson AF, Stomper PC, Jochelson MS, Ascoli DM, Henderson IC, Kaplan WD. Association between number and sites of new bone scan abnormalities and presence of skeletal metastases in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 1990; 31:387-392.
67. Solomayer EF, Diel IJ, Krempien B, Meyberg GC, Gollan C, Krainick U, et al. Results of iliac crest biopsies taken from 1465 patients with primary breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998; 124:44-48.
68. Relihan N, McGreal G, Kelly J, Ryan D, O'Sullivan GC, Redmond HP. Combined sentinel lymph-node mapping and bone-marrow micrometastatic analysis for improved staging in breast cancer. *Lancet* 1999; 354:129-130.
69. Lu SY, Chen L. Mandible metastasis as the initial manifestation of breast carcinoma - report of a case. *Chung Hua Ya I Hsueh Hui Tsa Chih* 1991; 10:98-103.
70. Stavropoulos MF, Ord RA. Lobular adenocarcinoma of breast metastatic to the mandibular condyle. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:575-578.
71. Dripchack PO, Roberson JR. Breast cancer metastatic to the foot with massive bone loss. *Orthop Rev* 1990; 19:877-879.
72. Ruiz Hernandez G, Chesa Jimenez J, San Martin Ciges E, Castillo Palares FJ, de Avila CR. Panhypopituitarism as a consequence of metastases of breast cancer in sella turcica. *Nuklearmedizin* 1996; 35:143-145.
73. Basu D, Singh T, Shighal RN. Micrometastasis in bone marrow in breast cancer. *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37:159-164.
74. Sarkisian GP, Bulychcheva TI, Kudinov IU. (The immunodiagnosis of breast cancer metastases to the bone marrow) (Immunodiagnostika metastazov raka molochnoi zhelezy v kostnyi mozg.) *Klin Laab Diagn* 1999; 8:21.
75. Funke I, Fries S, Jauch KW. Detection of tumor cells in bone marrow: a deciding aid for adjuvant therapy in node negative patients with breast cancer. Concept for a multicenter study and results of the pilot phase. *Chirurg* 1991; 62:805-809.
76. Diel IJ, Kaufmann M, Costa SD, Kaul S, Krempien B, Goerner R, Bastert G. The prognostic significance of tumor cell detection in bone marrow of patients with breast cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1990; 50:923-928.
77. Mansi JL, Easton D, Berger U, Gazet JC, Ford HT, Deamaley D, Coombes RC. Bone marrow micrometastases in primary breast cancer: prognostic significance after 6 years' follow-up. *Eur J Cancer* 1991; 27:1552-1555.
78. Coleman RE, Smith P, Rubens RD. Clinical course and prognostic factors following bone recurrence from breast cancer. *Br J Cancer* 1998; 77:336-340.
79. Yamashita K, Ueda T, Komatsubara Y, Koyama H, Inaji H, Yonenobu K, Ono K. Breast cancer with bone-only metastases. Visceral metastases-free rate in relation to anatomic distribution of bone metastases. *Cancer* 1991; 68:634-637.
80. Mochizuki S, Umemura S, Tokuda Y, Tajima T, Mitomi T, Osamura RY. A study of 46 cumulative breast cancer autopsy cases. *Tokai J Wp Clin Med* 1997; 22:19-25.
81. Abdul-Karim FW, Kida M, Wentz WB, Carter JR, Sorensen K, Macfee M, et al. Bone metastasis from gynecologic carcinomas: a clinicopathologic study. *Gynecol Oncol* 1990; 39:108-114.
82. Takemori M, Nishimura R, Sugimura K, Mitta M. Thoracic vertebral bone metastasis from uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 1993; 51:244-247.
83. Uchino M, Endo G, Shibata I, Terao H, Kuramitsu T, Kushida Y, Nakamura N. Uterine leiomyosarcoma metastasis to the skull-case report. *Neurol Med Chir Tokyo* 1996; 36:469-471.
84. Bristow RE. Endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 1999; 11:388-393.
85. Krishnamurthy S, Yecole BB, Jussawalla DJ. Uterine cervical adenocarcinomas and squamous carcinomas in Bombay: 1965-1990. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23:521-527.
86. Dosoretz DE, Orr JW Jr, Salenius SA, Orr PF. Mandibular metastasis in a patient with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 72:243-245.
87. Schols WA, Koek HC, van Etten FH. Recurrent endometrial adenocarcinoma presenting as a solitary humeral metastasis. *Gynecol Oncol* 1995; 59:148-150.
88. Vani R, Kuntal R, Koteswarar RK. Choriocarcinoma following term pregnancy with bone metastasis (letter). *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40:252-253.
89. Litton GJ, Ward JH, Abbot TM, Williams HJ Jr. Isolated calcaneal metastasis in a patient with endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 1991; 67:1979-1983.
90. Cooper JK, Wong FL, Swenerton KD. Endometrial adenocarcinoma presenting as an isolated calcaneal metastasis. A rare entity with good prognosis. *Cancer* 1994; 73:2779-2781.

91. Clarke SJ, Smith TP. Metastatic endometrial carcinoma of the foot. A case report. *J Am Pediatr Med Assoc* 1996; 86:331-333.
92. Singhal S, De S, Chander S, Rath GK. Skeletal metastases in carcinoma of the uterine cervix – a report of two cases and review of literature. *Indian J Med Sci* 1990; 44:179-182.
93. Ampil FL, Burton GV, Abreo F, Apple S, Hardjasudarma M. Small cell cancer of the cervix presenting as compression of the spinal cord and cauda equina. *South Med J* 1998; 91:293-295.
94. Yanuck MD, Kaufman RH, Woods KV, Adler-Storthz K. Cervical carcinoma metastatic to the skull, heart, and lungs: analysis for human papillomavirus DNA. *Gynecol Oncol* 1991; 42:84-87.
95. Petru E, Malleier M, Lax S, Lahousen M, Ehall R, Pickel H, Winter R. Solitary metastasis in the tarsus preceding the diagnosis of primary endometrial cancer. A case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1995; 16:387-391.
96. Malicky ES, Kostic KJ, Jacob JH, Allen WC. Endometrial carcinoma presenting with an isolated osseous metastasis: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997; 18:492-494.
97. Baid BL, Kumar L, Chander S, Rath GK, Kumar S, Kriplani A, Batla N. Bone metastases in the patients of carcinoma cervix. *Indian J Cancer* 1992; 29:71-75.
98. Hirnle P, Mittmann KP, Schmidt B, Pfeiffer KH. Indications for radioisotope bone scanning in staging of cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 248:21-23.
99. Foley M, Lenehan P, Murphy JF, Kelehan P. Distant metastases following surgical treatment of cervical carcinoma. *Ir Med J* 1990; 83:62-64.
100. Caduff RF, Svoboda-Newman SM, Bartos RE, Ferguson AW, Frank TS. Comparative analysis of histologic homologues of endometrial and ovarian carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:319-326.
101. Tjalma W, van Marck E, Weyler J, Dirix L, Van Daele A, Goovaerts G, et al. Quantification and prognostic relevance of angiogenic parameters in invasive cervical cancer. *Br J Cancer* 1998; 78:170-174.
102. Obermair A, Wanner C, Bilgi S, Speiser P, Kaider A, Reinthaller A, et al. Tumor angiogenesis in stage IB cervical cancer: correlation of microvessel density with survival. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:314-319.
103. Mazurek A, Telego M, Pierzynski P, Lapuc G, Niklinska W, Juczewska M, Chyczewski L. Angiogenesis in endometrial cancer. *Neoplasma* 1998; 45:360-364.
104. Rabinerson D, Kaplan B, Levavi H, Neri A. The biology of ovarian cancer of epithelial origin. *Isr J Med Sci* 1996; 32:1128-1133.
105. Ergeneli MH, Demirhan B, Duran EH, Coskun M. Malignant mesodermal tumor arising in a benign cystic teratoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83:191-194.
106. Kumar L, Bhargava VL, Rao RC, Rath GK, Kataria SP. Bone metastasis in ovarian cancer. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1992; 18:309-313.
107. Thirumala SD, Putti TC, Medalline NS, Wasserman PG. Skeletal metastases form a granulosa-cell tumor of the ovary: report of a case diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 1998; 19:375-377.
108. Noguchi H, Mori A. A case of ovarian cancer with metastasis to the sternum and costae. *Gynecol Oncol* 1994; 52:416-419.
109. Turan I, Sjoden GO, Kalen A. Ovarian carcinoma metastasis to the little finger. A case report. *Acta Orthop Scand* 1990; 61:185-186.
110. Ontell FK, Greenspan A. Blastic osseous metastases in ovarian carcinoma. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46:231-234.
111. Dinh TV, Liebowitz BL, Hannigan EV, Schnadig VJ, Doherty MG. Bone metastasis in epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 52:173-176.
112. Athanassiadou P, Sakellariou V, Michalas S, Petrakakou E, Athanassiades P, Aravantinos D. Immunocytochemical localization of Cathepsin D and CA 125 in ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 56:31-37.
113. Matias-Guiu X, Prat J. Molecular pathology of ovarian carcinomas. *Virchows Arch* 1998; 433:103-111.
114. Wauters CC, Smedts F, Gerrits LG, Bosman FT, Ramaekers FC. Keratins 7 and 20 diagnostic markers of carcinomas metastatic to the ovary. *Hum Pathol* 1995; 26:852-855.
115. Alvarez AA, Krigman HR, Whitaker RS, Dodge RK, Rodriguez GC. The prognostic significance of angiogenesis in epithelial ovarian carcinoma. *Clin Cancer Res* 1999; 5:587-591.
116. Obermair A, Wasicky R, Kaider A, Preyer O, Losch A, Leodolter S, Kolbl H. Prognostic significance of tumor angiogenesis in epithelial ovarian cancer. *Cancer Lett* 1999; 138:175-182.
117. Athanassiadou P, Sakellariou V, Petrakakou E, Athanassiades P, Zerva C, Liossi A, Michalas S. Cathepsin D Immunoreactivity in ovarian cancer: correlation with prognostic factors. *Pathol Oncol Res* 1998; 4:103-107.
118. Corey JT, Nelson E, Crawford M, Riester JW, Geiss R. Metastatic vaginal carcinoma to the temporal bone. *Am J Otol* 1991; 12:128-131.
119. Schumacher A, Rohde E. Rare metastasis of vulvar cancers. *Zentralbl Gynäkol* 1992; 114:379-381.

Teveled gyorsan és kitartóan



Diclofenac Duo Pharmavit 75 mg kapszula

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



Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Group



Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

Ami teljessé teszi az ápolást

Az inkontinens betegek ellátása sokrétű feladat.

Ehhez szükséges:

• *szaktudás és szakértelem (szakemberek) ✓*

• *biztonságos védőeszközök (TENA) ✓*

Mi kell még, hogy az ápolás tökéletes legyen?

Valami új: a TENASET!

Az SCA Hygiene Products – a TENA kínálatának kiegészítésére – kifejlesztette speciális termékcsaládját, amely a betegek napi mosdatása közben gondoskodik bőrük ápolásáról, védelméről is: ez a TENASET.

A mosdatókrém és mosdatókesztyű, a száraz és a nedves törülközők helyettesítik a szappanos-vizes lemosást, gondoskodnak a bőr védelméről – használatukkal ugyanakkor idő- és költségmegtakarítás érhető el.

TENASET

Kéz a kézben a TENA-val



...És amit a betegek és a gondozó szakemberek már régóta ismernek: a TENA védőeszköz család, mely az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál, szivárgásmentes nedvszívást, komfortérzetet, diszkréciót biztosít. Minden TENA termék az OEP által támogatott, többségüket a közgyógyellátottak ingyenesen vehetik igénybe.



A biztonság kedvéért

TENA + TENASET = az egyszerű gondoskodás

Információ: INKO-INFO, hétköznapiokon 9.00–13.00 óra között

Postacím: SCA Hygiene Products Kft., 1525 Budapest, Pf. 178.

Ingyenesen hívható zöld szám: 06-80-20-10-20

TÉRÍTÉSMENTES INFORMÁCIÓS ANYAG

Kérem részletes tájékoztatójukat az alábbi módon:

☐ írásos anyagok postai küldése

☐ személyes látogatás

Név:

Cím:

Telefon:

A beérkező adatokat bizalmasan kezeljük és nem értékesítjük.

„NO”

A női vizelettartási nehézség kórismézésében és kezelésében alkalmazott módszereink

SIMON ZSOLT DR.¹, DEMETER JÁNOS DR.²

Urológiai és Andrológiai Klinika¹, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály², Szent Rókus Kórház, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A női vizelettartási nehézség kórismézésében alkalmazott módszerek segítségével a működészavar okának tisztázására kell törekedni. A vizelettartási képtelenség (incontinencia urinae) osztályozása urodinamikai vizsgálatok alapján történhet. Lehetőség szerint oki kezelést alkalmazunk. Hólyag túlműködés okozta sürgősségi vizeletcsepegtetés esetén a gyógyszeres kezelés hólyagtornával egészíthető ki. A terheléses (stressz) vizelettartási nehézség kezelésében a hagyományos módszerekkel (gáttorna, árammal történő ingerlés) megfelelő kitarás esetén jó eredmények érhetők el. A műtéti megoldások közül húgycső elmozdulás (hypermobilitás) esetén a hólyagnyaki, illetve a hüvely felfüggesztéses műtétektől várható jó és tartós eredmény. A belső záróizom elégtelenség okozta terheléses vizelettartási képtelenség műtéti kezelésére szerzők a Magyarországon általuk bevezetett feszülésmentes hüvelyi szalagműtétet (TVT) 61 betegnél 97%-os sikerrel alkalmazták.

Kulcsszavak vizelettartási nehézség, kórisme, kezelés

BEVEZETÉS A vizelettartási képtelenség (incontinencia urinae) a Nemzetközi Kontinencia Társaság meghatározása szerint „akaratától független vizeletelfolyás, amely szociális vagy higiénés problémát okoz, és klinikailag kimutatható”. Az irodalmi adatok szerint a fiatal felnőtt nők 20-30%-át, a középkorúak 30-40%-át, az időskorúak mintegy 30-50%-át érinti (1). Megfelelő vizsgálati módszerekkel négy fő formája különböztethető meg: 1. terheléses (stressz), 2. sürgősségi (késztetési, urge), 3. idegi eredetű (reflex) és 4. a túlfolyásos vizelettartási nehézség, amelyek közül az idegi eredetű formák mindkét nemet egyaránt érintik, a túlfolyásos formák pedig elsősorban férfiaknál jelentkeznek. A nőbetegek közel 50%-ánál terheléses, 20-25%-ánál sürgősségi és 25-30%-ánál kevert, azaz terheléses

és késztetési, akaratától független vizeletcsepegtetés állapítható meg. Idősebb korban a késztetési vizelettartási nehézségben szenvedők aránya növekszik (2).

A leggyakoribb hajlamosító tényezők: az életkor (érelmeszesedés, hormonális változások, keringési zavarok, gyógyszer mellékhatások), a terhességek, szülések száma és lefolyása, a változás kora, az elhízás, a mozgáskorlátozottság, tudatzavar, alsó húgyúti tünetek (LUTS), valamint a méheltávolítást követő korai menopauza, illetve a nem megfelelő sebési beavatkozások szövődésményeként kialakuló kismencedei, hüvelyi és gáti anatómiai elváltozások, valamint idegsérüléseket követő működési zavarok (3-6).

Közel öt éve folytatott „urogynecologiai” együttműködésünk során a nemzetközileg is elfogadott szabványoknak megfelelően alakítottuk ki a női vizelettartási nehézség kórismézésében és kezelésében alkalmazott módszereinket. Célunk az volt, hogy a megfelelő vizsgálati módszerek eredményeinek birtokában a betegek számára a hagyományos kezelési formák mellett a legkisebb beavatkozással járó, járóbeteg beavatkozást vagy lehetőleg rövid idejű kórházi tartózkodást igénylő hatásos kezelést biztosítva, minél eredményesebben gyógyítsunk.

KÓRISMÉZÉS A vizsgálatok célja a vizelettartási nehézség klinikai okának megállapítása, az ezek alapját képező urodinamikai eltérések feltárása, az akaratlan vizeletvesztés mértékének meghatározása és az életminőséget befolyásoló hatásának megállapítása.

KÖRELŐZMÉNY A körelőzményben a vizelettartási nehézségre vonatkozó panaszokat, adatokat gondosan fel kell tární. Ez sokszor nem kevés türelmet, tapintatot és főleg időt igényel, mivel különösen az időskorú nők egy része még az orvosnak sem szívesen beszél szégyellnivalónak hitt gondjairól. Fontos tudnunk a vizeletvesztés előfordulásának gyakoriságáról, tartamáról, erősségéről és bekövetkezésének körülményeiről (testhelyzet, mozgás, stb.). Ismernünk kell más, társult vizeleti tüneteket is, úgymint: késztetés, éjszakai vizelet (nocturia), szokásostól eltérő vizelet (dysuria), véres vizelet, vagy elzáródásra utaló tüneteket: megnyúlt várakozási idő, gyengült vizeletsugár, vize-

Levelezési cím:

Dr. Simon Zsolt
Urológiai és Andrológiai Klinika
Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar,
1135 Budapest Szabolcs u. 33-35.
Távbeszélő (36 1) 350 2386

lésvégi (terminális) csöpögés. A szükséges adatokat kérdőíven is rögzítjük (Gaudenz féle kérdőív). Segítségével a terhelés és a sürgősségi vizelettartási nehézségre jellemző panaszok közel 75%-os valószínűséggel elkülöníthetők (7). A beteg által vezetett „vizeleti napló” is segíthet a tünetek pontos megismerésében, elsősorban a vizelet és az vizelet elcseppenés gyakoriságát, valamint az elfolyt vizeletmennyiséget illetően. Segítségével az éjszakai bő vizelet (polyuria) és gyakori vizelet (pollakisuria) jól elkülöníthető. A rendszeresen cserélt vattabetétek folyadéktartalmát mérve az adott időszakra és tevékenységre vonatkozó vizeletfolyás mennyiségét állapíthatjuk meg (8).

Megelőző vagy kísérő betegségek (pl. cukorbetegség, idegbetegségek), sérülések, rendszeresen szedett gyógyszerek (alfadrennerg gátlók, görcsoldók, izomlazítók, magas vérnyomás elleni szerek, nyugtatószerek, vizelethajtók stb.), szülések száma és lefolyása, kismencedencei műtétek ismerete fontos lehet a körisme szempontjából.

VIZSGÁLAT A klinikai vizsgálat során nőknél, a szokásos nőgyógyászati vizsgálat alkalmával telt hólyagnál ingerlésre (pl. köhögés) gyakran észlelhetünk vizeletürülést a húgycsőön keresztül (stressz teszt). Elkülönítő jel lehet, hogy terheléses vizelettartási képtelenség esetén azonnal, sürgősségi (motoros, urge) vizeletelcseppenésnél némi késéssel jelenik meg a vizelet. Terheléses vizelettartási elégtelenség esetében a hólyagnyakat a hüvely felől két ujjunkkal megemelve a vizeletfolyás megakadályozható (Bonney-Marshall teszt). Belső záróizom elégtelenség (intrinsic sphincter deficiency, ISD) és a húgycső lesüllyedése (hypermobilitás) elkülönítő jele lehet a húgycsőbe vezetett üvegpálca elmozdulásának, symphysis-sel bezárt szögének megváltozása erőlködés, vagy köhögés alatt. Az utóbbi vizsgálatok körismézési értéke kétséges. A minden betegnél elvégzett hüvelyi feltárás során a nyálkahártya állapotát (gyulladás, sorvadás), előzetes műtétek hegeit, és a mellő hüvelyfal tágulékonyágát vizsgáljuk. A vizsgálattal a hólyag-végbélsér és a méh lesüllyedése is felismerhető, hólyag-hüvelyi, húgycső-hüvelyi sipoly, húgycső kiboltosulás (divertikulum) megállapítható. Az alapvető reflexvizsgálatokat is el kell végezni. A keresztcsonti reflex épségére utal, ha a bulbocavernosus reflex vizsgálat során a csikló megszorítására a külső végbél záróizom összehúzódással válaszol.

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK A laboratóriumi vizsgálatok közül a hüvelykenet, illetve a lemosakodás és bő vizes öblítést követően „középsugár” vizeletből vett minta üledék és mikrobiológiai vizsgálata különösen a sürgősségi, illetve kevert vizelettartási nehézségre utaló panaszok esetén az előidéző okra vonatkozó fontos adatokat szolgáltatathat.

MŰSZERES VIZSGÁLATOK Összetett, nem egyértelmű tünetek esetén ultrahang segítségével megvizsgáljuk a hólyagot, hólyagnyakat, elvégezzük a felső húgyrendszer, a vesék vizsgálatát, meghatározzuk a maradékvizelet mennyiségét. Hüvelyi ultra-

hangfej segítségével a külső záróizom mozgása is jól ábrázolható.

Cysto-urethrographiát a húgycső-hólyag átmenet megfigyelése mellett, az ingerlésre kialakuló hólyagnyaki süllyedés, hólyag-húgycsősér ábrázolására és a hólyag-húgyvezeték visszaáramlás (vesico-ureterális reflux) kizárására alkalmazhatjuk. Ezt a vizsgálatot azonban ma már csak egyéb, nem-behatoló (non-invazív) módszerrel, biztonsággal nem felismerhető, húgyszervek üregében lévő elváltozás, illetve kevert formájú vizeletelcseppenés gyanúja esetén végezzük.

A vizelettartási zavarok formáinak osztályozása a fenti vizsgálatokat követően, az eredmények birtokában elsősorban urodinamikai vizsgálatok alapján történik (9). Vizeletáramlás mérést (uroflowmetriát) követően meghatározzuk a maradékvizelet mennyiségét, majd a hólyagban lévő nyomásértékek (cystometria) mérésével az érző és mozgató sürgősségi tüneteket, jeleket vizsgáljuk. Terheléses vizelettartási nehézségre utaló eredmények esetén a belső záróizom elégtelenség (ISD) és a húgycső fokozott elmozdíthatóság elkülönítésére a hasi „Valsalva leak point pressure (VLPP)” vizsgálatot végezzük el. A VLPP az a legalacsonyabb hasi nyomás, melynél 200 ml hólyagtartalom mellett, ülő testhelyzetben végzett Valsalva-kísérlet alatt az akaratlan vizeletvesztés megindul.

KEZELÉS A vizsgálatok eredményeinek birtokában a vizelettartási nehézség fajtájának, mértékének, a beteg általános állapotának figyelembevételével állapítjuk meg a legeredményesebbnek tűnő kezelési formát. A beteg kezelését természetesen csak az állapotáról és a javasolt gyógymódról történő részletes felvilágosítását, beleegyezését követően végezzük el.

Alapvetően fontos a kezelés eredményessége szempontjából, hogy ne csupán a tünetet, hanem a kiváltó okot, a betegséget gyógyítsuk. Ez azonban, bármily kiterjedt vizsgálati és kezelési lehetőségek birtokában legyünk is, nem mindig lehetséges. Így előfordulhat, hogy akaratlan vizeletelcsepegetést okozó előrehaladott rosszindulatú daganatok vagy jelenleg még ismeretlen kóreredetű (idiopátiás) betegségek esetén csupán tüneti kezelést tudunk végezni. Gondolnunk kell arra is, hogy egyazon betegnél a vizelettartási nehézség többféle ok eredőjeként, valamint kevert formában is megjelenhet. A kezelés eredményessége szempontjából fontos ilyen esetekben valamennyi ok felismerése és egyidejű, vagy egymást követő kezelése.

ÉRZŐIDEGI KÉSZTETÉSES (SENSOROS URGE) VIZELETTARTÁSI KÉPTELENSÉG Ilyen esetekben a kiváltó ok (húgyúti fertőzés, szeméremtest-hüvelygyulladás, gombásodás, hólyagkörüli fertőzések, daganatok, hólyagkő, stb.) felszámolása az elsődleges cél. A húgyhólyagot összenyomó, tárolóképeségét csökkentő erősen előrehaladó méh is okként szerepelhet. A kiürítő izom (musculus detrusor) túlműködés (detrusor instabilitás) tüneti kezelésére használható gyógyszerek közül az anticholinerg és közvetlen simaizom lazító hatással bíró oxybutynin (2-3 x 5 mg naponta)

mellett ma már a vetélkedően muszkarin receptor gátló tolterodin (2 x 2 mg naponta) is rendelkezésünkre áll (10-11). Az esetleges nem kívánt mellékhatások (szájszárazság, látászavar, stb.), tapasztalataink szerint, az adagolt mennyiség egyénre történő megválasztásával nagyrészt kivédhetők. A gyógyszeres kezelés kiegészítéseként a vizeleti szokások megváltoztatása céljából vizeleti napló rendszeres vezetésére kérjük a beteget, melyet hólyagtornával („bladder drill”) egészítünk ki.

TERHELÉSES VIZELETTARTÁSI NEHÉZSÉG Kezelésére ma már számos új eljárás lehetőségét teremtettük meg. A hagyományos módszerek alkalmazására is urogynecologiai vizsgálatot követően megállapított javallat alapján kerül sor. Megfelelő szervezéssel biztosítottuk a betegek számára, hogy ezeket a módszereket a társadalombiztosítás keretei között is igénybe vehessék. Magunk a gátizomzat erősítését, a vizeletürítési és tárolási szokások szabályozását is elősegítő medencefenék tornával szerezünk kedvező tapasztalatokat (12). Szakértő egészségutánál által egyénre beállított „edzésterv” következtetés véghezvitelével a vizelettartási képesség 2-3 hónap alatt helyreállítható. Természetesen a módszer eredményessége nagymértékben függ a beteg akarattól, kitartásától, hiszen az eredmények nem egy-két nap után mutatkoznak. Egyes betegeknek eredményesen alkalmazzuk a gátizomzat elektromos ingerlését. Bipoláris vagy monopoláris hüvelyi elektródát alkalmazva, napi 15 perces kezelésekkal 5-10 nap után a vizelettartási zavar megszüntethető. Menopauzában észlelt hormonhiányra jellemző hüvely-húgycsónyalhártya elváltozások esetén a tünetek csökkentésére helyi ösztrogén pótlást is alkalmazunk (13).

Műtéti kezelést igénylő esetekben a megfelelő műtét megválasztása a tartós eredményesség feltétele. Magyarországon a vizelettartási képtelenség megszüntetésére átlagosan évente 7-8000 műtétet végeznek. Ezek 90%-ban nőgyógyászaton történnek. A nőgyógyászok által végzett beavatkozások 90%-a mellő hüvelyfali műtét (colporrhaphia - Kelly, Stoeckel, stb.) melynek eredményessége irodalmi adatok szerint 5 év után csupán 37% (14). Magunk ezt az eljárást csak vizeletelcséppeléssel eredendően nem szövődött, nagyfokú mellő hüvelyfali sérv helyreállító műtétének kiegészítéseként szoktuk végezni. Előrehaladott korú, gyenge általános állapotú nőbetegeknek, akiknél az előzetes vizsgálatok eredményei húgycső elmozdulás okozta terheléses vizelettartási elégtelenségre utalnak, Stamey, vagy Raz szerinti hólyagnyaki felfüggesztéses műtétet végzünk (15). Hasonló okból eredő vizelettartási nehézséggel küzdő betegeinknél általában a nyílt feltárásból, vagy hasükrögzéssel végzett Burch féle hüvely felfüggesztéses (colposuspensio) eljárással jó és tartós eredményt lehet elérni (16).

Az elsősorban belső záróizom elégtelenség okozta terhelésre bekövetkező akaratlan vizeletvesztés eredményes műtéti kezelésére új eljárást vezettünk be, melyet elsőként alkalmaztunk Magyarországon (17). A Svédországban kifejlesztett hüvelyi szalagműtét (suburethralis retropubikus hurokműtét, tension-free vaginal tape, TVT) lényege, hogy a húgycső záróműködésének

helyreállítása a húgycső-szeméremcsont (pubourethralis) rögzítés, a húgycső alatti hüvelyfal tartásának és a fontos húgyivarszervi képletek kapcsolatának biztosításával történik. A hüvely felől a szeméremcsont mögött felvezetett, a húgycső alatt áthurkolt polypropylenből készült, rácsos szerkezetű szalag rögzítő öltések nélkül, feszülésmentes, rugalmas felfüggesztést eredményez. Tapasztalataink szerint az eljárás különösen jól alkalmazható időskorú vagy túlsúlyos nőbetegeknek, valamint többszörös, sikertelen műtétek után is. Ezzel a módszerrel 2000. áprilisáig 61 műtétet végeztünk. A betegek átlag életkora 56,4 év (39-77 év) volt. Elsődleges műtétként 25, másodlagosként 28, harmadlagosként 6, negyedlegesként 2 betegnél alkalmaztuk. Az átlagos követési idő 6,8 hónap (1-21 hónap). Teljes vizelettartást 57 esetben értünk el (94%), javult 2 beteg (3%), 2 betegnél a műtét sikertelen volt (3%). Az eljárás hosszú távú eredményességét illetően a külföldi tapasztalatok igen biztatóak (18). A módszer előnyei közül kiemelendő, hogy a helyi érzéstelenítésben is végezhető, rövid műtéti időt igénylő, legkevésbé megterhelő beavatkozás azonnal helyreállítja a vizelettartást, a beteg a műtétet követően mozgatható, így járóbeteg beavatkozásként, vagy az egy napos sebészet keretein belül is alkalmazható. Jelenlegi hátránya, hogy a beágyazódó szalag ára még nincs beépítve a betegcsoport kezelésére vonatkozó költségekbe. Bízunk benne, hogy az előnyei és az eredményessége miatt az utóbbi években a világon robbanásszerűen elterjedő eljárás hazai költségmegtérítése is rövidesen megoldódik, mivel nyilvánvaló, hogy az egészségbiztosító által a vizelettartási képtelenséghez használt betétek után kifizetett, jelenleg évi több milliárd forintos támogatás összege a műtét révén jelentősen csökkenthető.

KÖVETKEZTETÉS Véleményünk szerint a női vizelettartási nehézség általunk alkalmazott kórisztázási és kezelési módszerei alkalmas háttérrel biztosítanak a betegellátás színvonalának emeléséhez. Reméljük, hogy az európai szabványokhoz igazodó módszerek elterjedése révén a vizelettartási képtelenség hazánkban is nagyobb hatékonysággal lesz gyógyítható.

Az „urogynecologiai” együttműködésünk keretében végzett több éves munkánk tapasztalatai azt mutatják, hogy a két szakma határterületein bőséggel találni még olyan gondokat, melyek közös erővel történő megoldása a nőbetegek javát szolgálhatja. Ezek egyike az egyes nőgyógyászati daganatok műtéti után esetenként fellépő terhelést követő akaratától független vizeletvesztés, illetve sugárkezelés szövődésményeként kialakuló besugárzásos hólyaghurut, fokozott hólyagműködés, késztetéses vizelettartási nehézség, melynek megfelelő, hatásos kezelése révén a betegek társadalmi és tisztasági gondjait megszüntetve, életminőségük javulását érhetjük el.

IRODALOM

1. Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47:497.

2. Holst K, Wilson PD. The prevalence of female urinary incontinence and reasons for not seeking treatment. *N Z Med J* 1988; 101:756.
3. Burgio KL, Locher JL, Zyczynski H, Hardin JM, Singh K. Urinary incontinence during pregnancy in a racially mixed sample: characteristics and predisposing factors. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7:69.
4. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J* 1980; 281:1243.
5. Mommsen S, Foldspang A. Body mass index and adult female urinary incontinence. *World J Urol* 1994; 12:319.
6. Milsom I, Ekelund P, Molander U, Arvidson L, Areskoug B. The influence of age, parity, oral contraception, hysterectomy and menopause on the prevalence of urinary incontinence in women. *J Urol* 1993; 149:1459.
7. Majoros A, Nagy F, Hamvas A, Romics I. A Gaudenz-teszt értéke a stressz- és urge inkontinencia elkülönítésében az urodinamikai vizsgálatok tükrében. *Magy Urol* 1998; X/2:133.
8. Richmond DH, Sutherst JR, Brown ML. Quantification of urine loss by weighing perineal pads. *Br J Urol* 1987; 59:224.
9. Simon Zs. Vizelet-visszatartási zavarok diagnosztikája és kezelése. *OrvosTudomány* 1996; 10/A:1.
10. Malone-Lee J. The clinical efficacy of oxybutynin. *Rev Contemp Pharmacother* 1994; 5:195.
11. Kobelt G, Kirchberger I, Malone-Lee J. Quality of life aspects of the overactive bladder and the effect of treatment with tolterodine. *BJU International* 1999; 83:583.
12. Kriston A, Ruzsonyi P. *Intim női torna*, 4. kiadás, Budapest, Bibliofil Kft, 1991.
13. Sultana CJ, Walters MD. Estroge and urinary incontinence in women. *Maturitas* 1990; 20:129.
14. Bergman A, Elia G. Three surgical procedures for genuine stress incontinence - five year follow up of a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:66.
15. Peatie AB, Stanton SL. The Stamey operation for correction of genuine stress incontinence in the elderly woman. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:983.
16. Feyereisl J, Dreher E, Haenggi W. Long term results after Burch colposuspension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:647.
17. Simon Zs, Demeter J, Kovács A, Nagy L, Karzsa A. Tension-free Vaginal Tape (TVT): egy új típusú hurokműtét a női stressz inkontinencia gyógyítására. *Magy Nőorv L* 2000; 63:91.
18. Ulmsten U, Johnson P, Razapour M. A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:345.

ESTRAMON®

25/50/100
hormontapasz



Egyenletes hatóanyagleadás.

Kitűnő bőrtolerancia: az E vitamin tartalom miatt.

Kémiai vivőanyagtól mentes.

Flexibilis, ultravékony, kiváló tapadási tulajdonságú.

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

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



HEXAL HUNGÁRIA Kft.

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

Hybrid Capture II HPV DNS teszt

Megnyugtató eredmény
a cervicál citológia
határesetekben

HPV-DNS kimutatására
jelenleg az egyetlen
validált teszt

Több és gyorsabb
információ a klinikai
döntéshozatalhoz

Egyszerű, standard módszer

96,9%-os szenzitivitás
kiváló reprodukálhatóság

*A Hybrid Capture II. vizsgálat, magyar
biztosított járóbetegek részére térítésmentesen hozzáférhető a
H-Med Diagnosztikai és Kutató Laboratóriumában.
Igény esetén térítésmentesen gondoskodunk
a megfelelő mintavevő eszközökről, illetve a levett
minták elszállításáról.*

*További információ: H-Med Diagnosztika
Tel: 06 1 465 01 24 Fax: 06 1 465 01 27*

 **DIGENE**

 **ABBOTT**

Ovarium teratomák – pathológiai vonatkozások

KULKA JANINA DR.¹, MAGYAR ÉVA DR.²

II. sz. Patológiai Intézet¹, Általános Orvostudományi Kar,
Patológiai Intézet², Haynal Imre Egészségtudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Budapest

BEVEZETÉS Az ovarium teratomák esetében az „érett” és „éretlen” megjelölések használatosak. Az érett teratomák teljesen kifejlett szövetekből, vagy monodermális teratoma esetén, egyféle szövetből állnak. Az éretlen jelző olyan teratomákat jelöl, amelyekben az alkotó szövetfeleségek valamelyike az embrionális szövetfejlődés egy bizonyos (korai) szakaszában figyelhető meg.

ÉRETT TERATOMÁK Az ovarium teratomáinak nagy része érett teratoma, ez lehet solid vagy cysticus. Leggyakoribbak a dermoid tömlők (1. ábra), amelyek általában a reprodukció életkorban fordulnak elő, többnyire tünetmentesek. Ritkán kétoldaliak. A cysticus teratomák bennéke jellegzetes kenőcsös, gyakran bűzös faggyúanyag, gyakran szőrszálakat, fogakat, néha csontokat tartalmaznak. A hámbélésük többrétegű elszarusodó laphám, a hám alatti kötőszövetben csaknem mindig bőrfüggelék is vannak. A cysta falában a legkülönbözőbb szövetelemek fordulhatnak elő, vannak azonban gyakoribb és ritkább alkotóelemek. A gyakoribbak közé tartoznak a zsír, a többmagsoros – respiratoricus – hengerhámú béllet struktúrák, porc és csont, gastrointestinális szövet, idegszövet – gyakran központi idegrendszeri képletek –, simaizom, pajzsmirigy és nyálmirigy. Ritkábban fordul elő, hogy pancreas, hypophysis, thymus, tüdő, vese vagy emlőszövet is részt vesz a teratoma alkotásában.

Előfordulhat, hogy a cysticus teratoma rupturája következtében akut hasi katasztrófa lép fel, de a cystafal „áteresztése” következtében chronikus peritonitis is kialakulhat, esetleg multiplex peritoneális csomókkal, amelyekben faggyú és idegentest granuláció van.

Malignus tumor 1-2%-ban alakul ki, és ez leggyakrabban laphámrák. Egyéb rosszindulatú daganatok, mint pl. adenocarci-

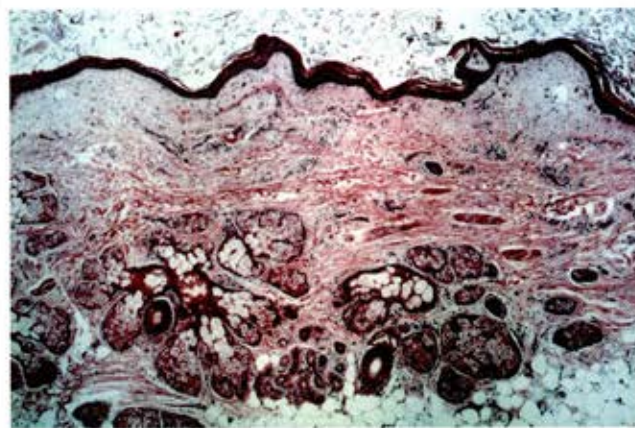
noma, malignus melanoma, osteosarcoma, lymphoma, leiomyosarcoma és egyéb lágyrésztumorkok is kialakulhatnak.

Ritkább az érett teratoma solid megjelenési formája, ez a megjelenési forma inkább 20 éves kor alatt fordul elő. Ezekben gyakran az idegszövet dominál, és nagy körültekintést igényel az éretlen idegi elemek jelenlétének biztos kizárása. Ezek az esetek társulhatnak ún. peritoneális gliomatosisal.

ÉRETLEN TERATOMÁK Az ovarium éretlen teratomái a malignus csírasejtes tumorkok fiatalokban, 20 éves kor alatt fordulnak elő, ritka, egyoldali, solid daganatok (2). Korábban ezeket a daganatokat nevezték malignus teratomának, solid teratomának, embrionális teratomának, teratocarcinomának is. Az éretlen, malignus alkotóelemek között leggyakoribb a neuroepithel és a porc. (2. ábra). A grading az éretlen szöveti elemek előfordulási gyakoriságán alapul (3):

1. táblázat. A teratomák „grading” beosztása

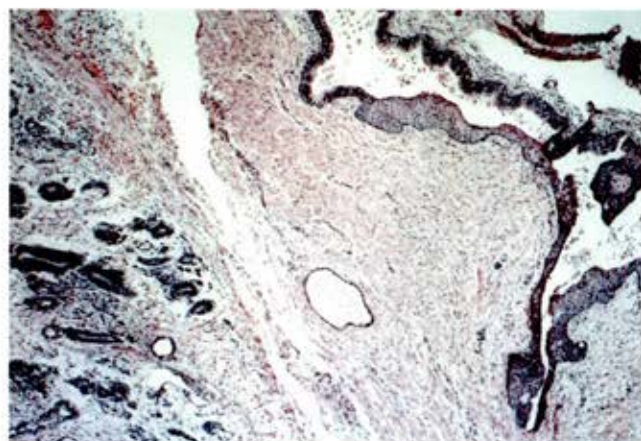
Grade 0	Az érett teratoma
Grade 1	Az alkotóelemek kevesebb mint egyharmada az embrionális/éretlen szövet, osztódó alakok ritkák.
Grade 2	Az alkotóelemek egyharmadánál több az éretlen szövet és a mitotikus aktivitás nagyobb.
Grade 3	A tumort zömmel embrionális szövetek alkotják. Ezen belül annál malignusabb biológiailag a daganat, minél nagyobb mennyiségben tartalmaz neuroektodermális elemeket.



1. ábra. Dermoid tömlő kis nagyítású képe

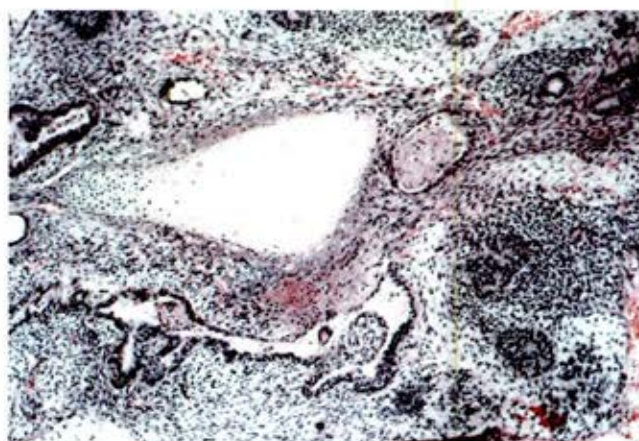
Levelezési cím:

Dr. Kulka Janina
II. sz. Patológiai Intézet
Semmelweis Egyetem
1091 Budapest, Üllői út 93.
Távbeszélő (36 1) 215 6921 Távmásoló (36 1) 215 6921

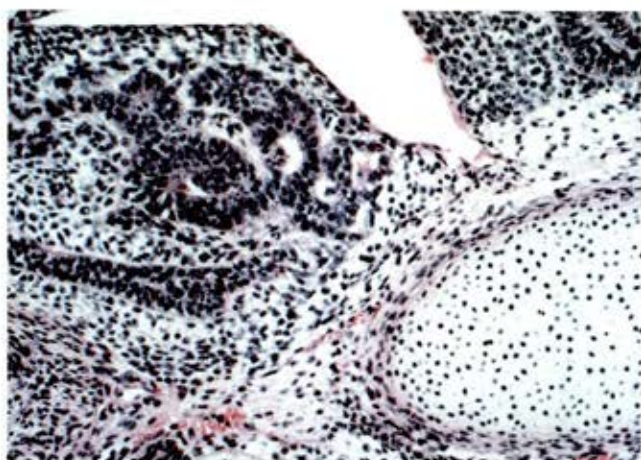


2. ábra. Éretlen teratoma

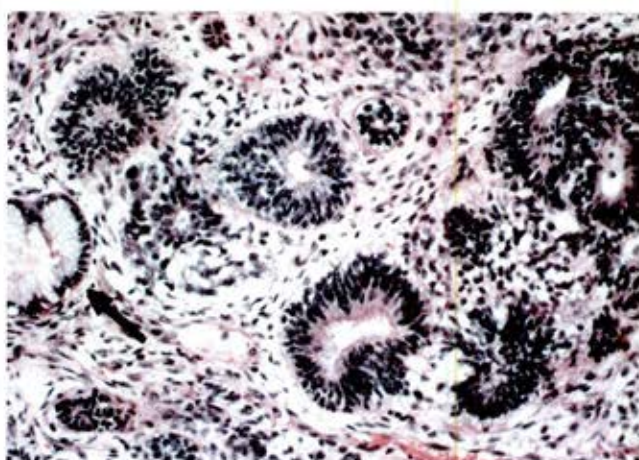
a idegszövet és laphámával ill respiratoricus hámmal bélelt tömlő, (kis nagyítás)



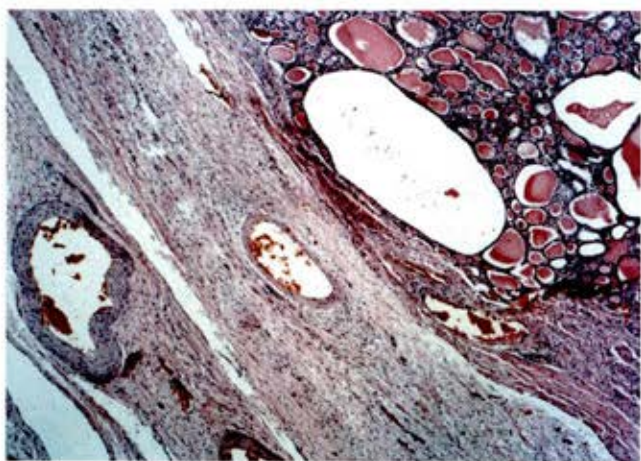
b éretlen porc és idegszövet, hámmal bélelt járat mellett



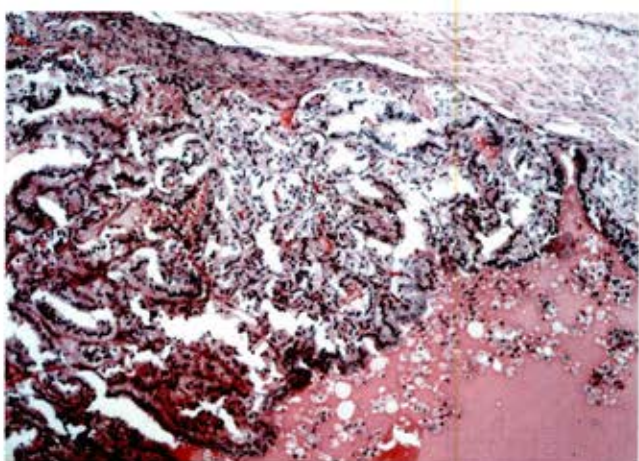
c embrionális porc és neuroektodermális elemek, fokozott mitotikus aktivitás



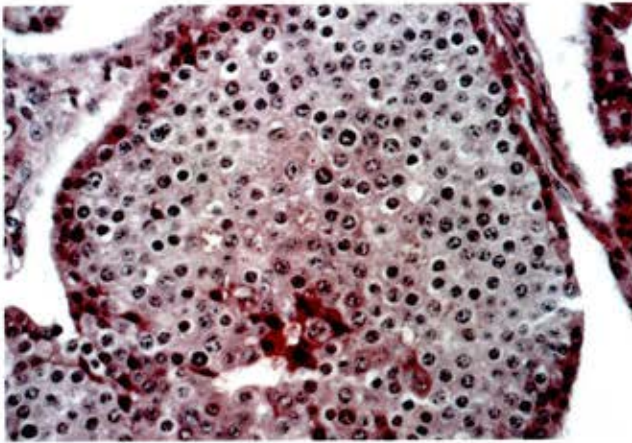
d jellegzetes neuroektodermális struktúrák és cervikális típusú hámmal bélelt képlet (→)



3. ábra. Struma ovarii

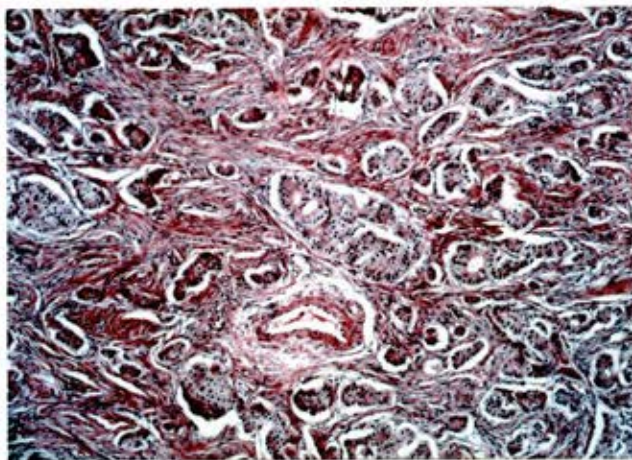


4. ábra. Papilláris carcinoma, amely dermoid tömlőben lévő pajzsmirigyszövetből indult ki



5. ábra. Ovarium carcinoid

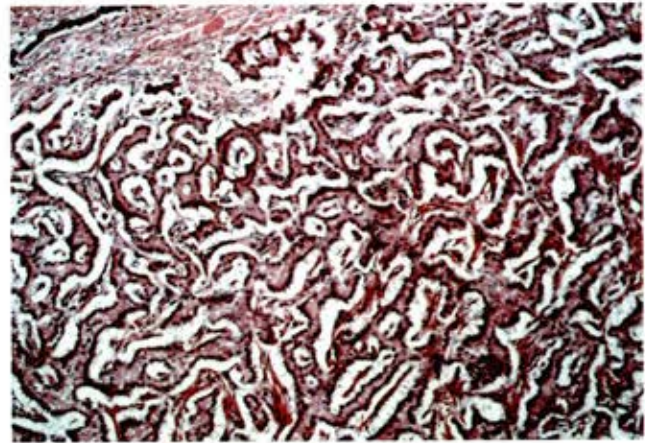
a insuláris carcinoid nagy nagyítású képe



c mucinosus carcinoid: az alveolus szerű képleteket formáló megnyúlt sejtek mucint tartalmaznak, plazmájuk világos

Az éretlen teratomák túlélése a grade függvénye. A grade 1 tumorok esetében elegendő a sebészeti kezelés, grade 2-3 daganatok esetében a kemoterápia jelentősen meghosszabbítja a túlélést. Tekintve, hogy az éretlen teratomák szinte mindig egyoldaliak, a fertilitás megőrizhető az uterus és az ép ovarium meghagyásával.

Az éretlen teratomák elkülönítő diagnózisa hisztológiailag nem könnyű. A mixed mesodermal tumortól, a primitív neuro-



b trabeculáris carcinoid jellegzetes szövetmintázata

ectodermális tumortól és érett teratomától kell elkülöníteni. Segítségét jelent, hogy a mixed mesodermal tumor mindig menopausa után jelenik meg, utóbbi két tumortól való biztos elkülönítés miatt nagyszámú blokk ill. metszet alapos vizsgálata szükséges.

A monodermális teratoma egyetlen szövetféleségből áll, leggyakrabban pajzsmirigyszövetből, ilyenkor struma ovarii (3. ábra) a szokványos elnevezés. Ezekben az esetekben Hashimoto thyroiditis, adenoma, papillaris carcinoma (4. ábra) is előfordulhat a tumorban. Medullaris carcinoma nagyon ritka. A másik monodermális teratoma féleség az ovarium carcinoidja (5. ábra), szöveti megjelenését illetően insuláris vagy trabeculáris carcinoid, ritkán mucinosus carcinoid. Nem ritka a kétféle monodermális teratoma együttes előfordulása, vagyis struma ovarii és carcinoid együttesen alkotják a daganatot. Rendkívüli ritkaságnak számít az ugyancsak ebbe a csoportba sorolható ovariális melanoma malignum vagy a faggyúmirigyekből kiinduló bármiféle daganat.

IRODALOM

1. Diagnostic histopathology of tumours. Fletcher ChDM, ed. Churchill Livingstone, 1995.
2. Ballo MS, Zaloudek C. Immature teratoma of the ovary. Pathol Case Rev 1997; 4:173-177.
3. Jacobsen K, Talerma A. Atlas of germ cell tumours. Munksgaard, Koppenhága, 1989.

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

- Dysmenorrhoea
- Kismencedei gyulladás és fájdalom

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviselőtünkhöz.



knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

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

A petefészkek teratomái: klinikai vonatkozások

BŐSZE PÉTER DR.

Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS A petefészkek csirasejt daganatai a petefészkek daganatok 20%-át teszik ki, többségük fiatal korban képződik. Az élet első 2 évtizedében előforduló petefészkek daganatok 70%-a csirasejt daganat, amelyeknek egyharmada rosszindulatú. Ezek elnevezése és osztályozása még most sem egységes. Legújabbban Zempolich és Dubeau (1) molekuláris biológiai alapon közelítették meg a kérdést, és a felosztást az 1. táblázatban összefoglaltak szerint javasolták.

1. táblázat. A csirasejt daganatok Zempolich és Dubeau (1) szerinti felosztása

Elsődleges petefészkek daganat

Dysgerminoma
Embriónális rák
Érett teratoma (Dermoid tömlő)
Éretlen teratoma
Choriocarcinoma
Endodermális sinus daganat
Teratocarcinoma*

*Ez a megjelölés általában olyan kevert daganatokat jelöl, amelyekben az embriónális rák és a teratomák szöveti elemei is megtalálhatók.

Véleményük szerint a dysgerminoma, amelyik a legjobban hasonlít az ivarérett korú nők csirasejtjeire, és a nem-dysgerminomák, amelyek a csirasejt fejlődés különböző szakaszaiból keletkező daganatok, folytonosságot mutatnak, és egyetlen betegség csoportot képeznek. A nem-dysgerminomák több irányba fejlődni képes (pluripotens) sejtekből épülnek fel, amelyek vagy differenciálatlanok maradnak (embryonális rák) vagy különböző embriónális (teratomák), illetve extra-embriónális szövet irányába fejlődnek. Az utóbbiak a yolk sac daganatokat (endodermális sinus daganatok) és a méhlepény szöveti szerkezetű daganatokat (choriocarcinoma) foglalják magukban.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Nőgyógyászati Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő (36 1) 2752172 Távmásoló (36 1) 2752172
E-posta: bosze@matavnet.hu

Annak ellenére, hogy jelentős előrelépések történtek, a csirasejt daganatok kialakulásának hátterében álló molekuláris genetikai történések még sok vonatkozásban tisztázatlanok. Érdekesebb, hogy az aneuploiditás, amely a testi (somatikus) sejtekből keletkező daganatoknak jellegzetessége, a csirasejt daganatoknak is sajátja, ami arra utal, hogy a csirasejt daganatok sajátos kialakulása mellett azok keletkezésében a testi szövetek daganatainak létrejöttében szerepet játszó genetikai változások is végbemennek. Az éretlen petesejt számcsoökkentő osztódásának (meiosis) különböző szakaszaiból keletkező daganatok biológiai viselkedése is különböző. A számcsoökkentő osztódás előtti szakaszokból (pre-meiotic) származó daganatok sokkal rosszabb indulatúak, mint a számcsoökkentő osztódás utáni szakaszokból (post-meiotic, az első osztódás már befejeződött, de a második még nem) származók. Ennek klinikai jelentősége van, amely azonban a daganatok kezelését illetően még nem tisztázott. Az érett teratomák és az éretlen teratomák 50%-a az utóbbi csoportba tartozik. Figyelemre méltó, hogy ezek többsége diploid. Az éretlen teratomák másik fele az első osztódást megelőző szakaszból származik, és aneuploid kromoszóma szerkezettel rendelkezik. Ezeknek a daganatoknak a kórjóslata rendkívül rossz.

A teratomák kórszövettani ismertetéséből is kiderül, hogy a szövettanásznak a daganatok ellátásában meghatározó szerepe van. Nem csak a daganatok pontos szöveti szerkezetéről kell, hogy felvilágosítást adjon, hanem azok biológiai viselkedéséről is. Ennek érdekében számos metszetet kell készíteni, és sajátos festési eljárásokat (immunhisztokémia, GFAP, S-100), szükség esetén elektronmikroszkópos vizsgálatot kell végezni (2). A daganatok érettsége (grade) a kórjóslat és az áttét képződés szempontjából is meghatározó. Áttétek esetén az áttétek szöveti kifejlettsége (szövettani grade) a legfontosabb kórjóslati tényező.

ÉRETT TERATOMÁK Az érett teratomák, vagy más néven dermoid tömlők, jóindulatú, többnyire tömlős daganatok. Az összes petefészkek daganat 10-20%-át teszik ki. Az esetek 80-85%-ában egyoldalt, ökölnyinél nagyobb méretű ritkán nőnek. Panaszokat legtöbbször nem okoznak, ezért sokszor véletlenül kerülnek felismerésre. Másor bizonytalan panaszok kísérik, mint pl. enyhe alhasi vagy hát fájdalom, bélpanaszok, hólyag tünetek, hasi kellemetlenség vagy teltségérzés, de az is előfordulhat, hogy a beteg egy képletet tapint a hasában. Ritkán megcsavarodhatnak,

fertőződhetnek, kilyukadhatnak vagy megrepedhetnek. A szövődmények háttérében a daganatok vérellátásának romlása áll, repedés sokszor hirtelen hasprés fokozódáskor vagy terhesség alatt, illetve sebészi beavatkozás során következhet be. A szövődmények terhesség alatt gyakoribbak, és fordítva, érett taratomák gyakran terhességi szövődményeket okoznak. A hasüregbe kifolyó daganat tartalom heveny kémiai vagy idült sarjszövetes (sarjdaganatos, granulomatosus) hashártyagyulladás okozhat. Ez a veszély nagyon kicsi nyílás (pl. szúrscapolás) esetén is fennáll. Az is előfordulhat, hogy a daganat tokjának áttörése egy másik szervbe történik, vagyis sipoly keletkezik. Vértelés zavar általában nem kíséri, azt csupán 10%-ban figyeltek meg, ami arra utal, hogy a petefészek állománya, még kétoldali daganatok esetén is, részben megtartott.

Képkalkáló eljárásokkal általában ki lehet mutatni a daganatot. Ultrahang vizsgálatnál a daganatok sajátos szerkezete miatt hangárnyék keletkezhet, ami nehezíti a kórismézést, ennek ellenére *Ekici és mtsai* (3) az érett teratomák ultrahang vizsgálatát történő elkülönítésében 98%-os érzékenységről és 99%-os specificitásról számoltak be. Régen medencei röntgen vizsgálatokat végeztek az elmeszesedett képletek kimutatására, mára azonban ez már háttérbe szorult. Bizonytalan esetekben hasütkrözés segíthet a kórisme felállításában.

A sarjdaganatos hashártya felrakódás legtöbbször tuberkulózis következménye, ritkábban idegentest vagy más gyulladás váltja ki. Klinikailag ezeket nem lehet elkülöníteni egymástól és az érett teratomák okozta gyulladástól. Ilyenkor a hasüregben szétszórva sarjszövet felrakódások vannak, amihez hasvíz, sőt mellhártya folyadékgyülem is társulhat. Gyakran keletkeznek összenövés, és nem ritka a hegesedés sem. A kép nagyon hasonlíthat szétszórt rákos elváltozáshoz (hasüregi carcinomatózis).

Az érett teratomák legsúlyosabb szövődménye a rosszindulatú elfajulás, ami szerencsére ritka. Legtöbbször laphámrák keletkezik. Ha áttétet ad, kórjóslata nagyon rossz. Rosszindulatú átalakulás esetén a daganat körül rendszerint összenövés keletkezik, és a daganatos burjánzás gyorsan átterjed a környező szervekre, illetve a hasüregbe. Sajnos, nyirokcsomó áttéteket is hamar ad. Ha a daganat csak a petefészekben van, vagyis I stádiumban, a kilátások jók, az 5-éves túlélés >80%. A szérumszint TA-4 és SCC (squamous cell carcinoma) antigén rákos elfajulás esetén emelkedett, egyébként nem. A rosszindulatúan nem elfajult érett teratomáknak nincs megfelelő daganat jelzőjük. Az esetek egy részében a szérumszint AFP értékek emelkedtek.

KEZELÉS Az érett teratomákat el kell távolítani, alapvetően a szövődmények és a rosszindulatú elfajulás veszélye miatt. Ivarérett korban szervmegtartó műtétet végzünk, elegendő a daganat kihámozása, illetve a daganatos petefészeket vagy az érintett függelékét eltávolítani. A méh kockázat nélkül megtartható. Kétoldali daganat esetén a daganat kihámozása és az

ép petefészek szövet megtartása jön szóba, ha a beteg még szülni akar. Ép petefészek szövet gyakorlatilag mindig található, még nagyobb, látszatra az egész petefészeket elfoglaló daganatok esetén is. A daganat kihámozásával kapcsolatban újabban kétségek merültek fel, *Young és mtsai* (4) ugyanis azt találták, hogy a visszahagyott petefészekben éretlen teratoma keletkezhet. Ebben a vonatkozásban azonban további megfigyelésekre van szükség. Félelem vagy kétely esetén, a szülések befejezése után a megmaradt petefészek hasütkrözés útján könnyen eltávolítható. Ez azonban nem általános eljárás. A petefészek eltávolítása után hormonpótló kezelés szükséges. A szervmegtartó kezelés végezhető hasmetszés vagy hasütkrözés után egyforma eredményességgel, jóllehet 10 cm körüli nagyságú tömlők eltávolítása különleges hasütkrözési eljárásokat igényel (5).

A terhesség első harmadában megállapított, panaszt nem okozó daganatot nem kell azonnal eltávolítani; a műtétet vagy a terhesség 4-5. hónapjában vagy a gyermekágy után végezzük. Ez persze függ attól is, hogy a képkalkáló eljárások vagy daganatjelzők felvetik-e a rosszindulatúság lehetőségét, és hogy mekkora a daganat. A terhesség első harmadában azonban semmi szín alatt nem célszerű műtétet végezni, mert nagy a terhesség megszakadásának veszélye. A terhesség harmadik harmadában felismert daganatokat, amennyiben feltételezhetően nem okoznak szülési akadályt, helyesebb a gyermekágy után eltávolítani. Ez helyesebbnek látszik, mint császármetszést végezni, és azzal egyidejűleg kivenni a daganatot.

Különleges és egyedi elbírálást igényelnek azok az esetek, amikor éretlen teratoma gyógyszeres kezelése után találunk érett teratomát a petefészekben. Ilyenkor a daganat kihámozása nagyon meggondolandó, mert egyes megfigyelések szerint a kemoterápia után megmaradt éretlen teratoma gyakran kiújul, és súlyos szövődményekhez vezethet (6).

Sarjdaganatos hashártya gyulladás esetén hasmetszés szükséges. Ha a folyamat háttérben éretlen teratoma van, amit a legkisebb gyanú esetén fagyasztott metszettel kell a műtét alatt igazolni, elegendő a kiindulási daganat, vagyis a teratoma eltávolítása. A visszahagyott sarjszövet általában felszívódik, ugyanakkor a felrakódások eltávolítása nem is mindig lehetséges, és kockázatos. Hasvíz vagy mellhártya folyadék esetén prednisonon előnyösen alkalmazható, hatására a folyadék mennyisége jelentősen csökken.

Rosszindulatú elfajulás esetén az elsődleges daganatot és az áttéteket is távolítsuk el, ha lehetséges. A kiegészítő kezelés, áttételes laphámrák esetén hatástalan, a daganat a gyógyszerekre nem érzékeny. I stádiumban a műtét utáni kismencedei besugárzás *Blake* (7) szerint csökkenti a helyi kiújulás kockázatát. Ennek ellenére nincs olyan adat, amely azt igazolná, hogy a kiegészítő sugár- vagy gyógyszeres kezelés gyógyító hatású lenne. A betegség lefolyása szérumszint TA-4 és SCC antigén daganatjelzőkkel jól követhető.

ÉRETLEN TERATOMA Az éretlen teratomák ritka daganatok, a petefészek daganatok 1%-át teszik ki. Döntő többségük fiatal lányokban keletkezik, az élet első két évtizedében. A serdülő kor körüli években előforduló petefészek daganatok 10-20%-a éretlen teratoma. Általában egyoldaliak, és nagyon jó eséllyel kezelhetők. Az 5-éves túlélés átlagosan 70-80%, első stádiumú betegnél 90-95%. Egyes alfajtaik azonban hajlamos kiújulásra.

Az éretlen teratomák általában tünetmentesek, gyorsan növekednek, és legtöbbször, mint medencei képletek kerülnek felismerésre. Általában nagyobbak, mint az érett teratomák, és nem ritkán környezetükkel összekapaszkodnak. Ha egy bizonyos nagyságot elérnek, gyakran jelentkezik alhasi fájdalom vagy érzékenység, az esetek egynegyedében lázzal járnak. Ilyenkor rendszerint a fehérvérsejt szám is megváltozik.

A képalkotó eljárások a daganatok kórismézésében jól használhatók, a stádium megállapításában azonban értékük korlátozott. Alapos nőgyógyászati vizsgálattal, amely a hüvely-végéből vizsgálatot is magában foglalja, a daganatok felismerhetők.

TERJEDÉS Az áttétek 80%-a a hashártyán, 35%-a a csepleszben és 25%-a a beleken képződik (6). A méhre és a petevezetékre közvetlenül terjed a daganat, ezekben áttéteket nem figyeltek meg. Kétoldali éretlen daganat csaknem mindig úgy keletkezik, hogy az egyik oldali áttét ad a másik petefészékbe, és ezért ezek az esetek előrehaladt daganatos megbetegedésként kezelendők. Az esetek 5-10%-ában az egyik petefészékben éretlen, a másikban érett teratoma található. Korai stádiumban nyirokcsomó áttét ritka, a hasüregbe terjedő betegségek esetén 6-11%-ban találtak a nyirokcsomókban daganat sejteket (8-9). A véráram útján keletkező áttétek, mint máj, tüdő, agyi áttét nagyon ritka, és csak nagyon előrehaladt vagy kiújult, többnyire differenciálatlan (grade 3) daganatoknál fordul elő.

DAGANATJELZŐK Az éretlen teratomák 70%-ában a szérumban AFP emelkedett, még olyan daganatok esetében is, amelyekben nincsenek szíkhólyag elemek. Magasabb szérumban AFP értékek azonban, mint már említettük, érett teratomáknál is előfordulhatnak, ezért nem kórjelzők. A szérumban AFP vizsgálatok inkább a betegség lefolyásának ellenőrzésére használhatók. Az élettanivá váló AFP érték azonban még nem zárja ki annak lehetőségét, hogy AFP-t nem termelő daganat sejtek nem maradtak-e vissza. Emelkedett β HCG szint általában choriocarcinoma sejtek jelenlétére utal, de előfordulhat tisztán éretlen teratomák esetében is. Néhány esetben emelkedett szérumban CA 125 és CA 19-9 értékeket, illetve magasabb LDH (lactat dehydrogenáz) és NSE (neuron specific enolase) szinteket mértek. Vannak azonban olyan daganatok, amelyeknél az ismert daganatjelzők nem mutatnak eltérést. Ma még nem áll elég adat rendelkezésünkre ahhoz, hogy a daganatjelzők alkalmazásának legjobb módját megmondjuk. Nem tudjuk pl., hogy a kezdeti érték nagyságának vagy a gyógyszeres kezelésre bekövetkező csökkenés mértékének van-e nagyobb klinikai jelentősége.

KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK Korai daganatok esetében a stádium és a daganat érettsége a legfontosabb kórmeghatározók. IA stádiumú, grade 1 daganatú betegek a daganat eltávolításával, kiegészítő gyógykezelés nélkül is gyakorlatilag mind meggyógyulnak. Első stádiumban még a daganat nagyságának (>1500 g), megrepedésének, a betegek életkorának és a hasvíz jelenlétének van kórjósati jelentősége. Az utóbbinak még akkor is, ha abban daganat sejtek nem igazolhatók. Idősebb betegeknek rosszabbak az életkilátásai. Előrehaladt daganatok esetén a visz-szamaradt daganat a legjelentősebb kockázati tényező.

KEZELÉS A daganatok ritkasága miatt kezelésük irányelveit előretekintő, összehasonlító vizsgálatokban nem lehetett ellenőrizni. A sebészeti beavatkozásoknak meghatározó jelentőségük van, nem csak a gyógyítás, de a daganat kiterjedtségének és szövettani kórisméjének megállapítása miatt is. Ezek a daganatok rendkívül sugárérzékenyek, és daganatellenes gyógyszerekkel is eredményesen pusztíthatók. Ez teszi lehetővé, hogy szükség esetén szervmegtartó kezelést végezzünk anélkül, hogy a kezelés eredményességét veszélyeztetnénk. Az éretlen teratomák kezelését a betegség stádiuma, a daganat szövettani érettsége és a beteg kora, illetve az határozza meg, hogy kíván-e még szülni.

SEBÉSZI KEZELÉS

1. Korai stádiumú daganatok. A daganatok kétharmada tartozik ebbe a csoportba. Ha fogamzási igény van, vagyis fiatal, még szülni akaró betegek esetében egyoldali petefészek vagy függelékeltávolítást végzünk stádium megállapító hasműtéttel kiegészítve. Az utóbbit a hámeredetű petefészékrákok kezelésénél alkalmazottak szerint végzzük, a nyirokcsomók eltávolításának kérdése azonban még tisztázatlan. A megfelelő stádium megállapítás a korai, grade 1 daganatok esetében különösen fontos. A szabad szemmel épp látszó ellenoldali petefészek ék-kimetszése szükségtelen, és nem is veszélytelen, mert ronthatja a petefészek működését, és gátolhatja a későbbi fogamzást (6). Ha mindkét petefészékben daganat van, és áttét nem látszik, két lehetőség van: 1. vagy eltávolítjuk a gyanúsabb petefészeket, a másikból pedig kimetszést végzünk, vagy 2. mindkét oldalon kihámozzuk a daganatot. Az eltávolított képleteket fagyasztott metszetre küldjük. Ha az egyik petefészékben érett, a másikban éretlen teratoma helyezkedik el, az éretlen daganatot tartalmazó petefészeket az azonos oldali méhkürttel vagy anélkül eltávolítjuk, a másik oldalon azonban elegendő csak az érett teratomát kihámozni. Kétoldali éretlen daganat esetében mindkét petefészeket eltávolítjuk, kivételesen azonban, ha az egyik oldal csak felszínesen érintett, egyes szerzők szerint megelégedhetünk a daganat eltávolításával, az ép petefészek állomány megmenthető. Ennek az eljárásnak a biztonsága azonban ellentmondásos. Minden esetben egyedileg mérlegelendő. A megtartott petefészeket célszerű a szülések befejezése után kivenni. Az in vitro fogamzás lehetőségeit szem előtt tartva, a méh eltávolítása még kétoldali petefészek/függelék eltávolítás esetén sem indokolt. Hasonlóan, egyoldali, a méhvel összekapaszkodott daganat esetén, ha a méh nem menthető meg, a másik oldali ép pete-

fészkét tartjuk meg. A fentiekben leírt sebészeti beavatkozások hastükrözés segítségével is elvégezhetők.

Ha a beteg már túl van a változás korán, kétoldali függelék és teljes vagy részleges méheltávolítás javasolt. Ez szóba jöhet ivarérett korú asszonyok esetében is, ha már nem kívánnak szülni. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a méh visszahagyása nem fokozza a kiújulás veszélyét.

2. Nem megfelelően stádiumozott korai betegség. Sajnos gyakori, hogy a petefészek daganat eltávolításra kerül, anélkül, hogy a betegség kiterjedtségének, azaz stádiumának megállapítása a műtét során megtörtént volna. Ez mindig nehéz helyzet elé állítja a kezelő orvost, aki a túl- és az alulkezelést is szeretné elkerülni. *Bristow és Berek* (6) szerint ilyen esetekben a képalkotó eljárások (UH, CT, MRI) segíthetnek. Véleményük szerint IA stádiumban, ha a daganat érett (grade I), újabb hasműtét végzendő a stádium pontos megállapításával, azért, mert, ha a daganat valóban IA stádiumú, további kezelésre nincs szükség. Ha az ismételt sebészeti beavatkozás nem kívánatos vagy nem kivitelezhető, kiegészítő gyógyszeres kezelés javasolt. Egyéb esetekben, ha a képalkotó eljárások nem igazolnak mérhető nagyságú daganatot, újabb műtét nem szükséges, a gyógyszeres kezelést minden esetben meg kell adni. Ha a képalkotó eljárásokkal daganat igazolható, azt sebészileg el kell távolítani, mert így a daganatellenes szerek eredményesebben adhatók, és a beteg életkilátásai szignifikánsan jobbak.

3. Előrehaladt daganatok. A daganat teljes eltávolítása a cél. Akiknél daganat szövet nem maradt vissza a hasműtét után, lényegesen tovább éltek, kilátásaik összehasonlíthatatlanul kedvezőbbek. Ha a daganatot nem lehet teljesen eltávolítani, akkor is törekedni kell arra, hogy annyi daganat szövetet vegyünk ki, amennyi csak lehetséges, és biztonsággal megoldható. A megmaradt daganat mennyisége meghatározó a túlélés vonatkozásában (10-11). A nyirokcsomók feltárása és a megnagyobbodott nyirokcsomók kimetszése fontos. A medencei, illetve a főütrő körüli teljes nyirokcsomó eltávolítás klinikai jelentősége nem ismert. Nem változtat a betegség kimenetelén, ha az épnék lát-szó petefészkét és méhet nem távolítjuk el, ezért terhességi igény esetén ezek előrehaladt esetekben is megtarthatók. Az épnék tűnő petefészek kimetszése ilyenkor sem indokolt.

4. Második betekintő és köztes hasműtét. A mindennapi gyakorlatban második betekintő hasműtétet nem végzünk. Ez legfeljebb akkor jöhet szóba, ha az első műtét során a daganatot nem sikerült teljesen eltávolítani (6). Ilyen esetekben azonban elméleti megfontolások alapján, a hámeredetű petefészekrákokhoz hasonlóan, inkább köztes hasműtétet végezzünk, amely általában akkor a legeredményesebb, ha a visszamaradt daganat az első 2-3 kezelésre megkisebbedik vagy eltűnik. A második hasműtét hasznát illetően azonban megfelelő klinikai vizsgálatok nem állnak rendelkezésünkre. Egy második műtét során gyakrabban keletkezhetnek összenövések, amelyek ronthatják a fogamzási esélyeket.

Ne felejtjük el, hogy a gyógyszeres kezelés után megmaradt daganat érett teratoma is lehet, mivel az éretlen daganat a daganatellenes szerek hatására éretté változhat. Legtöbbször apró felrakódások láthatók a hashártyán és nem egy jól körülírt képlet. Ezeket a felrakódásokat nem kell sebészileg kimetszeni. Elegendő, ha képalkotó vizsgálatokkal, vékonytű kiszívással és daganatjelzőkkel a rosszindulatúságot kizárjuk. Adott esetben hastükrözéssel kimetszett daganat részlet mikroszkópos vizsgálata tisztázhatja az elváltozás szöveti szerkezetét.

GYÓGYSZERES KEZELÉS A betegek kilátástalan helyzete a több-gyógyszeres kezelés bevezetésével drámaian megváltozott. A leghatásosabb a cisplatin is tartalmazó kezelés, amelyet első választásként kell alkalmazni, és a műtét után a legrövidebb időn belül, lehetőleg az első műtét utáni héten, el kell kezdeni. A megmaradt éretlen teratoma sejtek ugyanis nagyon gyorsan kezdenek szaporodni. A kiegészítő gyógyszeres kezelés a sebészileg megfelelően megállapított I stádiumú, érett (grade I) daganatok kivételével minden esetben javasolt. Hasvíz jelenlétében, még akkor is, ha abban daganat sejtek nem mutathatók ki, szóba jön.

Régebben a VAC (vincristin, actinomycin-D és cyclophosphamid) kezelést alkalmazták, amely főleg első stádiumú betegségben volt hatásos, előrehaladt daganatok esetén VAC kezelés után gyakori volt a kiújulás. Jóllehet, az adott mennyiségek változtak, a nagymennyiségű VAC kezeléssel lehetett a legjobb eredményeket elérni (2. táblázat). Nem alakult ki egységes álláspont a kezeléseik számát illetően, korai esetekben legtöbbször 6, előrehaladt daganatok esetében 12-18 kezelést is végeztek. A kezeléseik számát a daganat visszafejlődése és a daganatjelzők viselkedése is befolyásolta. A kezelést addig adták, amíg a daganat teljesen elpusztult, és a daganatjelzők értékei az élet-tani tartományba nem kerültek (9, 12).

A VAC kezelést először a PVB (cisplatin, vincristin, bleomycin) váltotta fel, majd, amikor bebizonyosodott, hogy az etoposid hatásosabb, mint a vincristin, a BEP (bleomycin, etoposid és cisplatin) kezelés követte, amely ma a leggyakrabban alkalmazott gyógyszeres kezelés. Nem tudjuk pontosan, hogy hány kezelés a leghatásosabb. *Deva és mtsai* (13) szerint korai stádiumú esetekben 3 kiegészítő, előrehaladt daganatoknál 3 vagy több kezelés szükséges attól függően, hogy a daganat hogyan válaszol a kezelésre, és, hogy a beteg hány kezelést visel el. Figyelni kell azonban arra, hogy a teljes gyógyszer mennyiség ne legyen sok, mert különben visszafordíthatatlan késői szövdmények léphetnek fel. Ellentétben a hámeredetű petefészekrákkal, éretlen teratomáknál a cisplatin hatásosabbnak tűnik, mint a carboplatin. Ebben a vonatkozásban azonban az előrettekintő, összehasonlító vizsgálatok még váratnak magukra. A BEP kezelést általában 3 hetente adjuk, a 2. táblázatban ismertetett mennyiségben.

Érdemes megemlíteni, hogy csírasejt daganatokban, amelyek között éretlen teratomák is voltak, *Bower és mtsai* (14) jól meg-

2. táblázat. Az éretlen teratomák több-gyógyszeres kezelésének gyakrabban alkalmazott formái (14)

VAC	
Vincristin	1,5 mg/m ² iv. (de alkalmanként <2,5 mg) hetente 10-12 hétig
Actinomycin-D	0,5 mg iv. naponta 5 napig, 4 hetente ismételve
Cyclophosphamid	6 mg/kg naponta 5 napig, 4 hetente ismételve
BEP	
Cisplatin	20 mg/m ² , 5 napig, 3 hetente ismételve
Etoposid	100 mg/m ² , 5 napig, 3 hetente ismételve
Bleomycin	30 mg hetente

tervezve adtak váltakozva különböző több-gyógyszeres kezelést nagyon jó eredménnyel és elfogadható mellékhatásokkal. Ez az ún. POMB (vincristin, methotrexat, bleomycin, cisplatin)/ACE (etoposid, actinomycin-D, cyclophosphamid) váltakozó kezelés. Helye a szokványos kezelésben nem meghatározott, inkább a BEP kezelés eredménytelensége esetén jön szóba.

Mentő kezelésként vincristin, ifosfamid és cisplatin, illetve csontvelő átültetéssel támogatott nagymennyiségű több-gyógyszeres kezelést is próbáltak.

Az alkalmazott daganatellenes szerek nem veszélytelenek, ezért a kezelést mindig mérlegelni, egyénre szabottan kell alkalmazni. Mellékhatások előfordulnak. Gyakori késői szövődmény a bleomycin okozta tüdőkárosodás, amely egyenes arányban van az adott bleomycin teljes mennyiségével. A bleomycint mérgező hatása miatt megpróbálták kihagyni a kezelésből, illetve mással helyettesíteni. Az eredmények azonban azt igazolják, hogy bleomycin alkalmazásával sokkal eredményesebben kezelhetünk. Ha a cisplatin teljes mennyisége meghaladja a 3-4000 mg/m²-et, halláskárosodás elkerülhetetlenül előfordul. A vitathatatlan előrelépések ellenére, a gyógyszeres kezelés még sok finomításra szorul.

SUGÁRKEZELÉS Hasonlóan más csirasejt daganatokhoz, az éretlen teratomák is rendkívül érzékenyek besugárzásra, jóllehet nem annyira, mint a dysgerminomák. Ennek ellenére a sugárkezelés háttérbe szorult, mert károsítja a petefészkeket, rontja a fogamzási esélyeket, és mert a betegek műtéttel és az azt kiegészítő gyógyszeres kezeléssel is eredményesen kezelhetők. Nem elhanyagolandó a sugárkezelésnek a bél károsításban megnyilvánuló késői hatása sem. A sugárkezelés eredménytelen gyógyszeres kezelés után is hatásos lehet, és ilyen esetekben mentő kezelésként megkísérelhető. Blake (7) szerint távoli áttétek kezelésében van helye a besugárzásnak, különösen agyi áttétek esetén, amelyek a gyógyszerekkel nem érhetők el. Tüneti (palliatív) kezelésre 30 Gy-t ajánl, amelyet 2 hét alatt, 10 részletben kell leadni.

FOGAMZÓKÉPESSÉG A fogamzóképeség szervmegtartó műtétek után általában megmarad, a gyógyszeres kezelés nem befolyá-

solja. Nincsenek adatok, amelyek arra utalnának, hogy magzati fejlődési rendellenesség gyakrabban fordulna elő. Az alkalmazott sebészeti módszerek azonban meghatározók, elsősorban az összenövés kialakulása miatt. Összenövések esetén, amelyek főleg ismételt műtéteknél keletkeznek, a teherbeesés nehezített lehet. A daganatellenes szerek adása idején a teherbeesés kerülendő, annak ellenére, hogy nincs bizonyíték arra, hogy az ilyenkor fogant magzatok károsodnának. Hagyományos védekezési módszer alkalmazása javasolt.

Általában a petefészkek hormonális működése is magtartott. Ismeretes, hogy a daganatellenes gyógyszerek, elsősorban a cyclophosphamid, károsíthatják a petefészkek működését. Fialtal beteg esetében azonban, úgy tűnik, hogy a petefészkek még jelentős tartalékkal rendelkeznek, és a károsító hatást könnyen kiheverik. A BEP kezelés egyébként kevésbé károsító, mint a VAC, mert nem tartalmaz cyclophosphamidot.

KIÚJULT DAGANATOK Minél hosszabb idő telt el az elsődleges betegség és a kiújulás között, és minél kisebb a kiújult daganat, annál jobb az esélyek. A betegek megfelelő nyomon követése tehát nagyon fontos, azért, hogy az újra jelentkező daganatot a lehető leghamarabb felismerjük. A korai stádiumban felfedezett kiújult éretlen teratoma eredményesen kezelhető. A kiújult éretlen teratomát, ha lehet, sebészileg el kell távolítani. A sebészeti beavatkozást minden esetben kiegészítő gyógyszeres kezelés követi. Körülírt visszamaradt daganat esetén, ha korábban már több alkalommal is történt gyógyszeres kezelés, besugárzás megkísérelhető.

Az éretlen teratomák kezelési tervét összefoglalóan a 3. táblázatban tüntetjük fel.

HASHÁRTYA GLIOMATOSIS A glioma a külső csiralemezből származó idegrendszeri sejteket tartalmazó daganat, amely hashártya felrakódások formájában a hasüregben szétszórva is előfordulhat. Ez az ún. hashártya gliomatosis éretlen és tömött éret teratomákkal társulva is előfordulhat, különösen, ha azok tokja átereszt. Gyakorlatilag mindig jóindulatú, rosszindulatú elfajulást azonban már megfigyeltek, ezért szövettani vizsgálat céljára mindig több helyről kell venni anyagot (15). Az elsődleges daganat eltávolítása, ha rosszindulatú elfajulás nincs, gyakorlatilag mindig gyógyuláshoz vezet. A visszamaradt szövetek a daganat eltávolítását követően legtöbbször visszafejlődnek, kötőszövetesen átalakulnak, felszívódnak. Előfordul, hogy megmaradnak, ezeknek azonban ilyenkor nincs klinikai jelentősége. Ha a betegség háttérben éretlen teratoma van, a gyógyszeres kezelést ez határozza meg, a hashártya gliomatosis egymagában nem képezi a daganatellenes szerek adásának javallatát.

PETEFÉSZEK GOLYVA (STRUMA OVARI) Ritka daganat, és a petefészkek teratomák között is elvétve fordul elő. Szövettanilag a petefészkek golyvát pajzsmirigy szövet jelenléte jellemzi, amely vagy az egész daganatot vagy annak legnagyobb részét

3. táblázat. A petefészek éretlen teratómáinak kezelése: áttekintő táblázat

	Fogamzási igény	
	van	nincs
I stádium (megfelelően stádiumozott)		
St IA, grade 1	SZMM	SZMM/nem-SZMM
St IA, grade 2-3, IB-IC	SZMM + KGYK	SZMM/nem-SZMM + KGYK
I stádium (nem megfelelően stádiumozott)		
St IA, grade 1	SZMM - ÚHM vagy KGYK	SZMM/nem-SZMM ÚHM vagy KGYK
St. IA, grade 2-3, IB-IC	SZMM	SZMM/nem-SZMM
Képkalkáló vizsgálat nagy daganat		
	van ÚHM+ KGYK	nincs KGYK
II-IV stádium (megfelelően stádiumozott)	SZMM + DE + KGYK	SZMM/nem-SZMM + DE+ KGYK
II-IV stádium (nem megfelelően stádiumozott)	SZMM (DE)	SZMM/nem-SZMM (DE)
Képkalkáló vizsgálat nagy daganat		
	van ÚHM+ KGYK	nincs KGYK
Ha az első hasműtét és KGYK után maradék daganat van – ÚHM és második vonal KGYK		
Kiújult daganat	SZMM(DE) + KGYK	SZMM/nem-SZMM + DE+ KGYK

SZMM szervmegtartó műtét (egyoldali petefészek vagy függelék eltávolítás, illetve daganat kihámózás) nem-SZMM részleges vagy teljes hasi méheltávolítás és/vagy kétoldali petefészek eltávolítás ÚHM újabb hasműtét a stádium megállapítására, illetve a visszamaradt daganat eltávolítására KGYK kiegészítő gyógyszeres kezelés DE a szétszórt daganat teljes vagy a lehető legteljesebb eltávolítása

képezi. Fontos elkülöníteni azoktól a daganatoktól, amelyekben <10% pajzsmirigy szövet ismerhető fel, mivel ezek nem tekinthetők valódi petefészek golyváknak. Hormonális működésük sokszor nincs, vagy klinikailag nem bír jelentőséggel, mások pajzsmirigy túlműködéssel jár, amely kivételesen súlyos pajzsmirigy túlműködést (thyreotoxicosist) eredményezhet. Ilyenkor a pajzsmirigy szövet túlműködésének jelei mikroszkóp alatt jól láthatók, mindenben hasonlóak, mint a pajzsmirigynél. A daganat csaknem mindig egyoldali. Nem ritkán hasvízzel és mellkasi folyadékgyülemmel is társul, sőt az is előfordulhat, hogy a méhnyakban is golyva alakul ki. Jóindulatú elváltozás, amely 5%-ban klinikailag rosszindulatúként viselkedik. Hasonlóan a pajzsmirigyrákhoz, ezek is visszafogott lefolyásúak, és ezért a betegek általában sokáig élnek. A rosszindulatú elfajulást még a leggondosabb szövettani vizsgálattal is nehéz megállapítani. Egyoldali petefészek vagy függelék el-

távolítással gyógyítható. Nincs adat arra, hogy a kiegészítő daganatpusztító gyógyszerek adásának van-e értelme. Áttétet nem adó esetekben a szervmegtartó műtét beavatkozás elegendőnek tűnik. Távoli áttétek esetén, amelyek a csontokban, májban vagy tüdőben fordulnak elő, megpróbálkozhatunk azok eltávolításával, mivel a betegség általában lassú lefolyású. A daganat jó izotóp adásával is jól kezelhető.

PETEFÉSZEK CARCINOID Nagyon ritka. Minden formája, beleértve a stumal carcinoidot is szervmegtartó műtétrel gyógyítható, kiegészítő kezelés nem szükséges. Többen ajánlották, hogy az ellenoldali épnek látszó petefészekből végezzünk kimetszést mikroszkópos nagyságú áttét kizárása végett, ennek jelentősége azonban ellentmondásos. Klinikailag rosszindulatú formát csak egy-egy esetben írtak le. Ezek kezelésére nem alakult ki egységes álláspont a betegség ritkasága miatt. Mivel a carcinoid daganatok alapvetően a gyomor-bélrendszerben fordulnak elő, fontos, hogy az innen származó és a petefészekbe áttétet adó carcinoidot elkülönítsük az elsődleges petefészek carcinoidtól. Az áttétes forma általában kétoldali, és nem ritka a hasi szórás. Carcinoidok, így a petefészekben kialakultak esetében is a szérum szerotonin és 5HIAA szintek emelkedettek, és ezek, mint daganatjelzők, jól használhatók a betegség lefolyásának követésére.

A petefészek teratómák, különösen a monodermalis alfajta gyakran társulnak jellegzetes tünetegyüttesekkel, pl. carcinoid-tünetegyüttes, amelyekkel általában a belgyógyászok találkoznak. Ilyen esetekben fontos, hogy a beteget a daganatgyógyászatban jártas nőgyógyász is lássa.

IRODALOM

1. Zempolich KA, Dubeau L. Molecular genetics and pathogenesis of ovarian germ cell tumors. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:155.
2. Burton JL, Wells M. The histopathology and histogenesis of teratomas of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:167.
3. Ekici E, Soysal M, Kara S, et al. The efficiency of ultrasonography in the diagnosis of dermoid cysts. *Zentralblatt für Gynäkologie* 1996; 118:136-141.
4. Young RH. New and unusual aspects of ovarian germ cell tumours. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:1210.
5. Papadopoulos AJ, Devaja O, Raju KS. Fertility and reproductive potential of patients with teratomas of the ovary treated conservatively. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:193.
6. Bristow RE, Berek JS. The role of surgery in the management of immature teratomas of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:181.
7. Blake P. Radiotherapy for teratomas of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:192.
8. Norris HJ, Zirken HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: A clinical and pathologic study of 58 cases. *Cancer* 1976; 37:2359-2372.
9. Gershenson DM, Del Junco G, Silva EG, et al. Immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 1986; 68:624-629.

10. Williams SD, Blessing JA, Moore DH, et al. cisplatin, vinblastine, and bleomycin in advanced and recurrent ovarian germ cell tumors. *Ann Int Med* 1989; 111:22-27.
11. Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, et al. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. *Cancer* 1985; 56:243-248.
12. Schwartz PE. Combination chemotherapy in the management of ovarian germ cell malignancies. *Obstet Gynecol* 1984; 64:564.
13. Devaja O, Papadopoulos AJ, Raju KS. Chemotherapy for immature teratoma of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 2:187.
14. Bower M, Fife K, Newlands ES, et al. Chemotherapy for ovarian germ cell tumours. *Eur J Cancer* 1996; 32A:593.
15. El Shafie M, Furay RW, Chablani LU. Ovarian teratoma with peritoneal and lymph node metastases of mature glial tissue: a benign condition. *J Surg Oncol* 1984; 27:18.

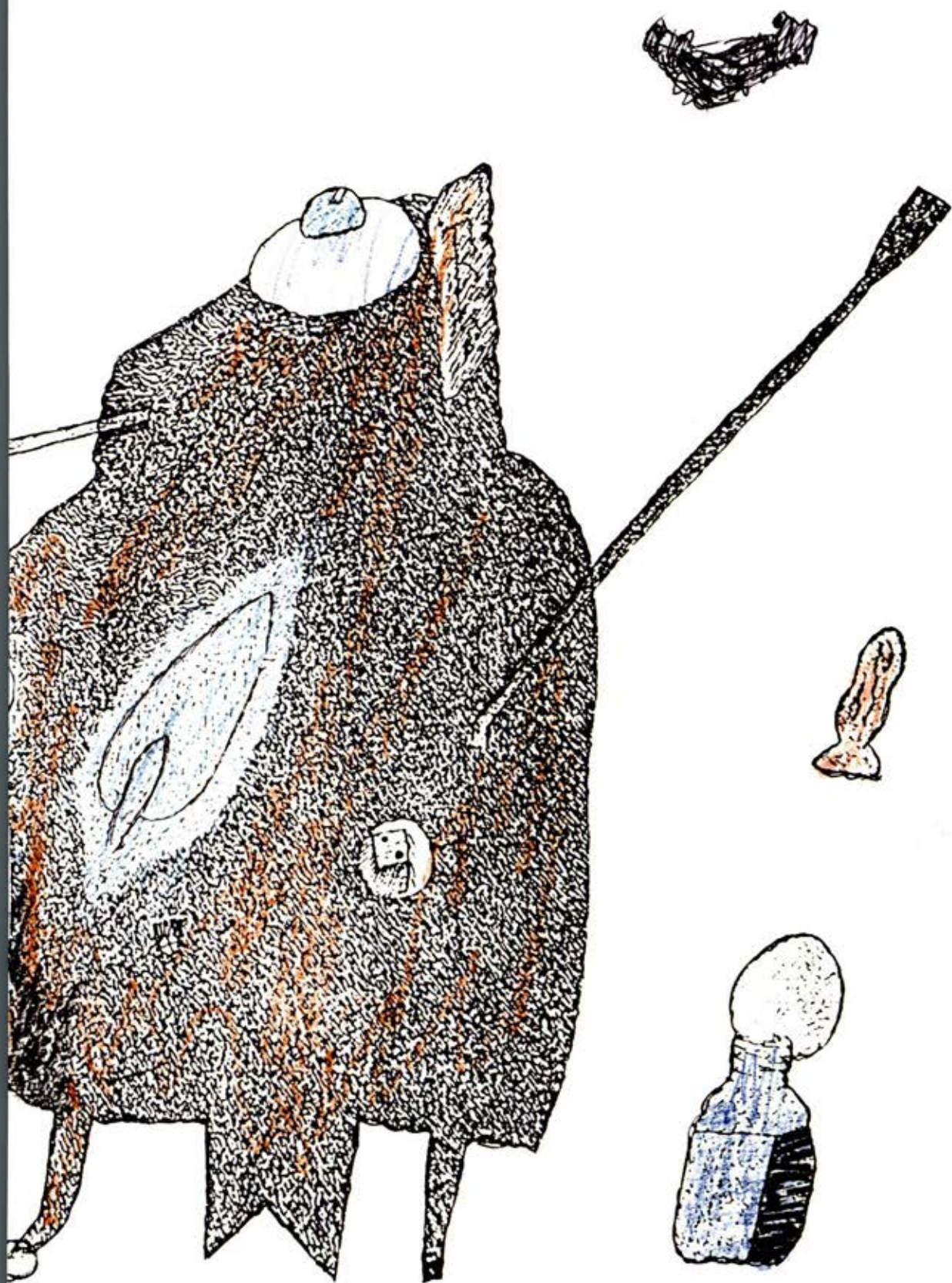
Dermoid szisztéma

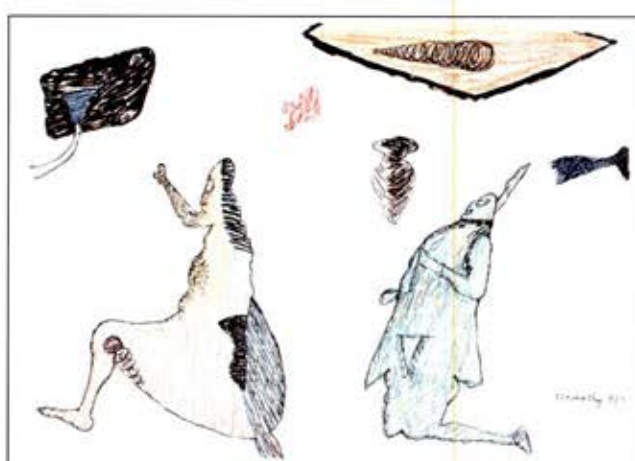
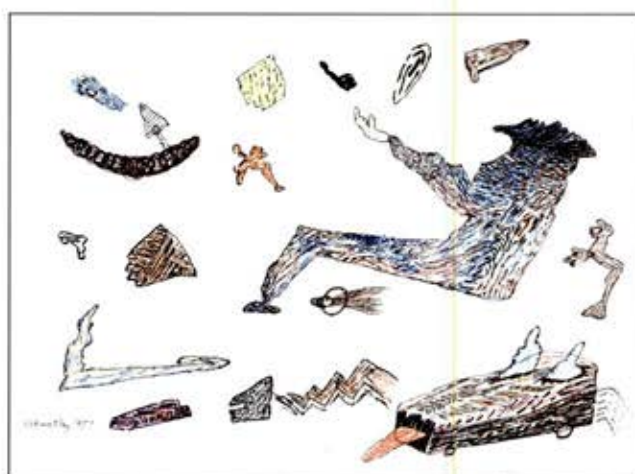
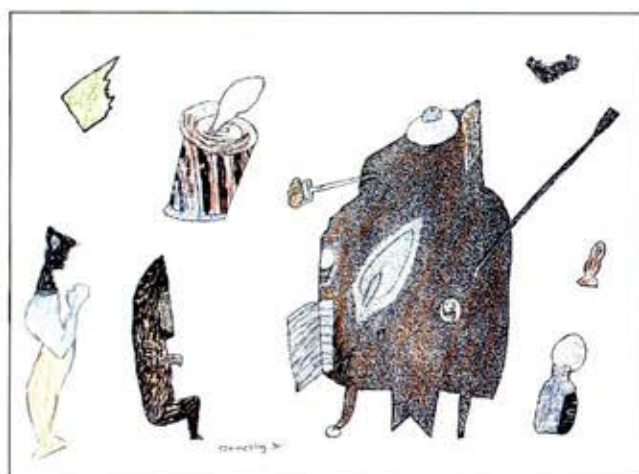
Szemethy Imre

Thomas Bernhard kiváló osztrák író egyik elbeszélésében (Alsózás) bukkantam először a dermoid-lét metaforikus jellegű megfogalmazására a képtelenségig fokozott kisközösségi elzártság szinonimájaként. Mivel rajzaimban, illusztrációimban kompozicionális szinten hasonló kérdéseket feszegettem, kapóra jött ez a „talált tárgy”, anélkül, hogy különösebb orvosi ismeretekkel rendelkeznem volna a témáról, sőt óvakodtam ezi-
rányban bármiféle komolyabb bűvárkodásba fogni.



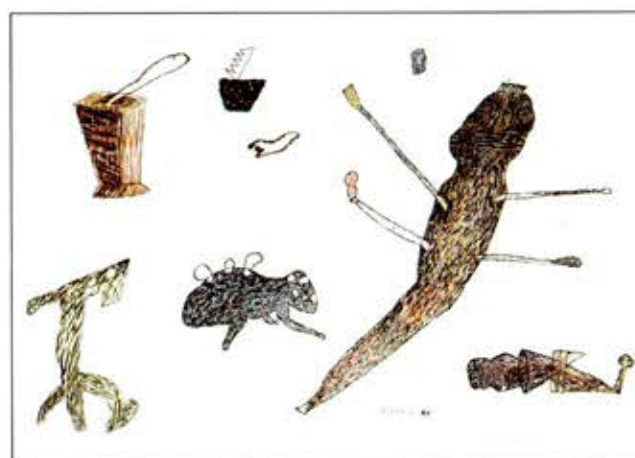
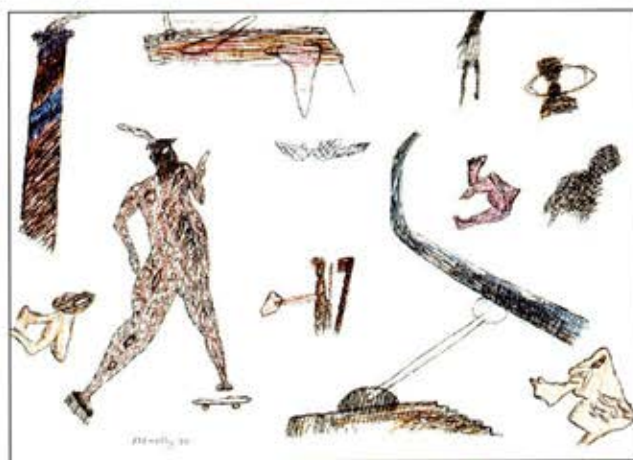
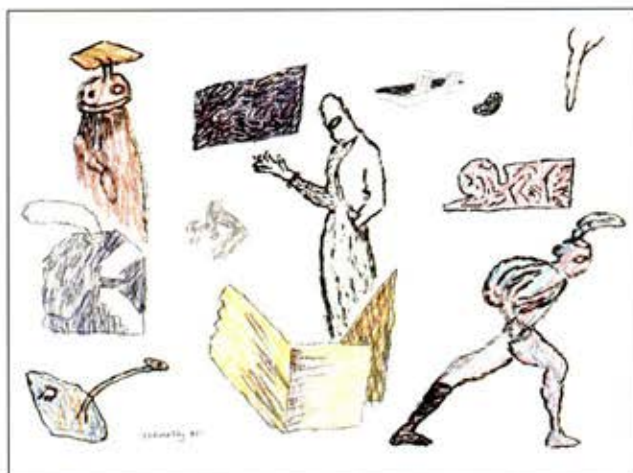
szemethy 90.





Belső ösztöntől vezérelve láttam hozzá egy rajz-sorozat elkészítéséhez, immár megnevezve az általam mindig is kedvelt neutrális teret benépesítő alakzatokat („Dermoidok”). Rajzi teremtményeim eddig is antropomorf jellegűek voltak, a névadás által azonban valami különös másodlétre ébredtek egy nyomott atmoszférájú világban, később ezt magának a test belsejének tétéleztem.

Alkotáslélektani vonatkozásban a képek rajzolása idején hajlandóságot éreztem párhuzamot vonni a dermoid-képződés, valamint a mindenkori művészeti tárgykészítési folyamat között. Képzeletem szerint mielőtt egy alkotás elkészült, bekerül a társadalom élő korpuszába, s azon perctől kezdve vagy észrevétlen marad, vagy különböző változásokat okoz a közösségi tudatban, gondoltam. Tetszetős analógiákra nyílt lehetőség az építés-rombolás, kizárás-befogadás stb. viszonylataiban, nem beszélve az



ősi egyszerűségű és a végtelenségig bonyolítható technikai megoldás közt feszülő ellentétéről. A kultúra szinteréről számtalan példát hozhatnánk ezen imaginárius létezés bizonyítására, elég talán csak a legendás alexandriai könyvtár utóéletét felidézni. Lehet, hogy a különlegességek múzeumát hozzuk létre ezáltal, ezoterikus gyűjteményt, mely csak keveseket érdekel, tehát haszontalan? A feltoluló kérdések közepette csupán egy dolog vezérelt, mennyiben szuggesztív és mennyire lesz közérthető kom-

mentárok nélkül a mondandó, ez esetben a provinciális mikrovilágba tokozódott kamaraszereplők groteszk némajátéka, természeti élő és természeti zárvány párbeszéde, melyet ki-ki saját tapasztalata szerint szövegezhet, bővíthet, kerekíthet. Lényegesen éreztem a zsánerszerű elrendezést, a horizont viszonylagosságát és a maradványok (kezdemények) kidolgozatlanságát is, melyek így együttesen talán felidézik azt az immanens erőteret, ami a „valódi” dermoidok rejtekének tekinthető.



Az anesztézia SErVO-kormányja

SEVOrane®: gyors és biztonságos lehetőség a nőgyógyászati érzéstelenítésben

SIMONKOVICH PÉTER DR., TERJÁN ÉVA DR.

ABBOTT Laboratories (Magyarország) Kft., Budapest

BEVEZETÉS A nőgyógyászati beavatkozások jellegéből adódóan a műtėti érzéstelenítés különleges szempontokat hivatott figyelembe venni. A rövid, jóróbeteg műtétek érzéstelenítése és a szülészeti érzéstelenítés főleg fiatal, jó általános állapotú betegeket érint, ugyanakkor a kismencedei műtétek jelentős részét idős, rossz általános állapotú betegeken végzik.

SEVOFLURANE ALKALMAZÁSA RÖVID MŰTÉTEK ÉRZÉSTELÉNÍTÉSÉHEZ Az új, korszerű belélegezhető érzéstelenítők megjelenését követően a járóbeteg érzéstelenítésben ismét népszerűvé vált a belélegeztetési eljárás. Legnagyobb előnye, hogy elhúzódó gyógyszerhatással nem kell számolni. Rövid műtétek érzéstelenítéséhez a jelenleg forgalomban lévő belélegeztető altatók közül a SEVOrane® a legalkalmasabb, mert: 1. nem ingerli a légutakat, illata nem kellemetlen, ezért alkalmas az érzéstelenítés bevezetésére is, 2. a gáz oldékonysága a vérben alacsony, ezért az elalvás hamar, kb. 2 perc alatt bekövetkezik, az ébredés is gyors, és az érzéstelenítés gyorsan és könnyen mélyíthető, 3. nincs légzést gátló hatása, ezért a beteg saját légzése mellett is alkalmazható, 4. 1-1,3 MAC érték alatt alkalmazva nem okoz méhelemnyedést és vérzést, és 5. az ébredés nem csak gyors, de kellemes is.

MEGJEGYZÉS Az altatás bevezetését N₂O adásával meggyorsíthatjuk, de alkalmazása megnöveli a műtétet követő hányinger, hányás kockázatát! A sevoflurane érzéstelenítés összköltsége (15 perces műtét): csak sevoflurane adása esetén kb. 3000 Ft, ha az altatás iv. kezdjük, és sevoflurane-nal tartjuk fennt, akkor kb. 800 Ft.

Levelezési cím:

Dr. Simonkovich Péter
ABBOTT Laboratories (Magyarország) Kft.
Városligeti fasor 47-49., 1071 Budapest
Távbeszélő (36 1) 461 2115 Távmasoló (36 1) 351 1064
E-posta: peter.simonkovich@abbott.com

HASTÜKRÖZÉSE (LAPAROSZKÓPOS) BEAVATKOZÁSOK ÉRZÉSTELÉNÍTÉSE

A hastükrözéssel végzett műtétek (Trendelenburg helyzet, CO₂ befújás, megnövekedett hasüri és mellkasi nyomás) különleges körülmények elé állítják az érzéstelenítést végző szakorvost, keringési és légzési nehezítettséggel kell számolnia. A beteget minden esetben mesterségesen kell lélegeztetni. A légzést és a keringést gátló visszérbe adandó szerek alkalmazása óvatosságot igényel. A napi gyakorlatban az érzéstelenítést belélegeztési vagy kiegyensúlyozott módszerrel végzik. A kielégítő gázcsere biztosítása érdekében a lélegeztetés magas csúcs- és átlagnyomással végezhető, ezért izomlazítók adagolása elengedhetetlen. A belélegeztési érzéstelenítők alkalmazása a hatás fokozása miatt csökkenti a szükséges mennyiséget. A propofollal és izoflurane-nal ellentétben a sevoflurane nem csökkenti a perctérfigyelmet, amely a Trendelenburg helyzet miatt hastükrözéses beavatkozások során egyébként is általában 22-25%-kal csökken (2). A sevoflurane alkalmazásának további előnye, hogy az alacsony oldékonyság az érzéstelenítés mélységének gyors változtatását teszi lehetővé. A sevoflurane fenntartás költsége az alkalmazott friss gázáramlás függvényében egy 20-30 perces beavatkozás során körülbelül 1000 Ft.

IDŐS BETEGEK ÉRZÉSTELÉNÍTÉSE Idős, rossz állapotú betegek érzéstelenítésekor nem hagyhatók figyelmen kívül az idős korral járó élettani (csökkent folyadékterek, csökkent anyagcsere) és az alapbetegségekből vagy a kísérő betegségekből adódó kóros változások (keringési, légzési nehezítettség, a vér csökkent fehérjetartalma, stb.). Az idős betegek érzéstelenítése körültekintést és mindenképpen olyan gyógyszerek adagolását teszi szükségessé, amelyek a legkevésbé terhelik a szervezetet. Az érzéstelenítést végző szakorvosok előszeretettel alkalmazzák egyidejűleg a környéki (regionális) és a belélegeztési érzéstelenítést. A sevoflurane-nal kiegészített környéki érzéstelenítésnek számos előnye van: a bevezetés során az elalvás gyors, 1-2 percen belül megtörténhet az intubáció vagy a gége-maszk elhelyezése, a beteg légzése megmarad, az altatás mélyítése sem okoz számottevő vérnyomásesést. Az öntudatlanság fenntartásához 0,7-0,8 MAC sevoflurane elegendő, az ébredés gyors.

ÖSSZEFOGLALVA A sevoflurane a nőgyógyászati érzéstelenítésben széles körben használható, biztonságos és költséghatékony gyógyszer, amely lehetővé teszi „a mindig éppen szükséges és elegendő érzéstelenítés” elvének alkalmazását. A sevoflurane alacsony oldékonyságának köszönhetően az altatás bármikor könnyen és gyorsan mélyíthető, a hatás a töménység csökkenésével pedig ugyanolyan gyorsan visszafordítható.

IRODALOM

1. Robinson BJ, Ulrich TD és Ebert TJ. A review of recovery from sevoflurane anesthesia: comparison with isoflurane and propofol including meta-analysis. *Acta Anesth Scand* 1999; 43:185-190.
2. Turazzi JC, Bedin A. Sevoflurane in laparoscopic surgery, *Revista. Bras. de Anestesiologia*. 1., 1999.

A méhnyakrák palliatív gyógyszeres kezelése

SZÁNTÓ ISTVÁN DR.

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Szent István Kórház, Budapest

BEVEZETÉS Ma a kiterjesztett műtét és a sugárkezelés a méhnyakrák gyógyításának a leghatékonyabb eszköze.

Az ilyen beavatkozások után kiújuló vagy erre nem válaszoló betegség: a fennmaradó vagy kiújult méhnyakrák. A kezelési eljárás ebben az esetben nem a végleges gyógyulást célozza meg, hanem a beteg állapotának egyensúlyban tartását, a betegség fejlődésének meglassítását, a lehetőség szerint minél jobb életminőség elérését kívánja biztosítani.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK Számos ellenőrzött klinikai vizsgálattal próbálták meg tisztázni, hogy az egy-gyógyszeres vagy több-gyógyszeres kezelés előnyösebb hatású-e (1-9). A következő, 1. és 2. táblázatban felsoroltam a leggyakrabban használt gyógyszereket. Kiemelésre méltó, hogy 3 szer: a cisplatin, a dibromdulcitol és az ifosfamid bizonyult a leghatékonyabb szernek.

A GOG (2-3) cisplatinnal végzett vizsgálatában 782 beteg közül 23%-nál lehetett mérhető daganat megkisebbedést igazolni, míg a DBD-nél ez az arány 55 betegre vonatkoztatva 29% volt.

A daganat kezelés elméleti megfontolásából kiindulva a több-gyógyszeres kezelések hatékonysága várhatóan felülmúlta volna az egy-gyógyszeresét. A klinikai vizsgálatok ezt a feltételezést nem igazolták. A palliatív kezeléstől elvárható célt, a túlélési idő növelését és az életminőség javítását, a több gyógyszert tartalmazó kezelések nem tudták teljesíteni.

Egy ma divatos kezelés – a paclitaxel + cisplatin + citokin – a daganat előrehaladásáig eltelt átlagos időt néhány hónappal megnövelte ugyan, de az idegkárosítása olyan súlyos volt, hogy a szerek rendszeres alkalmazása nem ajánlható (10).

Hasonlóképpen indiai szerzők cisplatin egyedüli és a BIP kezelést vetették össze 105 véletlenszerűen kiválasztott betegnél

1. táblázat Egy-gyógyszeres kezelés

Alkiláló szerek	Cyclophosphamid Chlorambucil Dibromdulcitol Ifosfamid
Antimetabolitok	5-Fluorouracyl Methotrexate
Osztódásgátlók	Vincristin
Antibiotikumok	Doxorubicin Bleomycin
Egyéb szerek	Cisplatin Carboplatin Hexamethylmelamin

2. táblázat Több-gyógyszeres kezelés

Doxorubicin + methotrexate Doxorubicin + cisplatin Mitomycin-C + bleomycin Mitomycin-C + bleomycin + vincristin Mitomycin-C + bleomycin + vincristin + cisplatin Cisplatin + bleomycin + vincristin + methotrexate

(11). Az átlagos túlélésben (6 hónap és 8 hónap) a különbség nem volt meghatározó, a több-gyógyszeres kezelést kapó csoport 50 betege közül azonban kettőt a kezelés szövődményeként elvesztettek. Nagyobb számú betegen fázis 3 klinikai vizsgálatot ajánlanak, ezt azonban az eredmények ismeretében magam nem végezném el.

Lengyel szerzők az egyedüli carboplatin alkalmazása mellett törnek lándzsát a négy-gyógyszeres (5-FU+ADM+CPA+VCR) kezeléssel szemben (12). Lengyel nyelvű cikkük szépséghibája, hogy az angol nyelvű összefoglalóban a számok alkalmazását gondosan kerülnek.

SAJÁT MEGFIGYELÉSEINK Saját tapasztalatunk alig több az orvosi sejtéseknél. Klinikai vizsgálatot erre vonatkozóan korábban sem terveztünk, visszamenőlegesen az adatok nem egységesíthetők annyira, hogy azokból helytálló következtetést lehessen levonni. Az elmúlt 2 évben 68 beteg adatait áttekintve arra az eredményre jutottunk, hogy – a hazai fejlesztésű dibromdulcitol elérhetőségét sajnálatosan nélkülözve – a középmenyiségű egyedüli cisplatin kezelés az általunk választott kezelési

Levelezési cím:

Dr. Szántó István

Szülészeti, Nőgyógyászati és Nőgyógyászati Onkológiai Osztály
Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő (36 1) 2159502 Távmásoló (36 1) 2159502

módszer. Az átlagos túlélési idő 6 hónap. Lényeges (WHO 1-et meghaladó) szövődményt nem észleltünk.

A Nőgyógyászati Onkológiai Osztály működésének eddigi több mint 7 éve alatt a betegek száma sajnálatosan, de a természetes körlefozának megfelelően növekszik. A tudomány minden irányú fejlődésében bízva remélhetőleg ezeknek a nagyon szerencsétlen sorsú betegeknek is nyílik majd valami remény.

IRODALOM

1. Bonomi PD, Yordan EL. Chemotherapy of cervical cancer. In: Deppe G, ed. Chemotherapy of gynecologic cancer. New York, Alan R. Liss, 1984:103.
2. Thigpen T, Shingleton H, Homesley H, Lagasse L, Blessing J. Cis-platinum in treatment of advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. A Phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Cancer 1981; 48:899-903.
3. Lira-Puerta V, Tenorio F, Wernz J, et al. Phase II study of cisplatin or dibromdulcitol for carcinoma of the cervix. Proc Am Soc Clin Oncol 1982; 1:111.
4. Stehman FB, Blom J, Blessing JA, Ehrlich CE, Mangan C. Phase II trial of galactitol-1,2:5,6-dianhydro-(NSC132313) in the treatment of advanced gynecologic malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1983; 15:381-390.

5. Bonomi P, Blessing J. Randomized trial of three cisplatin dose schedules in squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncologic Group study. J Clin Oncol 1985; 3:1079-1085.
6. Thigpen JT, Blessing JA, Di Saia PJ, et al. A randomized comparison of a rapid versus prolonged (24 h) infusion of cisplatin in therapy of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A Gynecologic Oncologic Group study. Gynecol Oncol 1989; 32:198-202.
7. Thigpen T, Lambuth B, Vance R. Ifosfamid in the management of gynecologic cancers. Semin Oncol 1990; 17:11-18.
8. Sutton GP, Blessing JA, Rosenshein N, Photopoulos G, Di Saia PJ. Phase II trial of ifosfamid and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus (a Gynecologic Oncologic Group study). Am J Obstet Gynecol 1989; 161:309-312.
9. Stehman FB, Blessing JA, McGehee R, Barrett RJ. A Phase II evaluation of mitolactol in patients with advanced squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 1989; 7:1892-1895.
10. Papadimitriou CA, Sarris K, Mouloupoulos LA, Fountzilas G, Anagnostopoulos A, Voulgaris Z, et al. Phase II trial of paclitaxel and cisplatin in metastatic and recurrent carcinoma of the uterine cervix. J Clin Oncol 1999; 17(3):761-766.
11. Kumar L, Pokharel YH, Kumar S, Singh R, Rath GK, Kochupillai V. Single agent versus combination chemotherapy in recurrent cervical cancer. J Obstet Gynecol Res 1998; 24(6):401-409.
12. Popiela A, Mazurek M, Karmowski A. Chemotherapy in the treatment of the early relapse of cervical cancer. Ginek Pol 1998; 69(5):226-231.

Candibene®





CANDIBENE - 200

100 mg - 6 nap = 200 mg - 3 nap!

Három napos kezelés a hüvelyi Candida-fertőzésre

Candibene

clotrimazol 200 mg hüvelytabletta
clotrimazol 100 mg hüvelytabletta
clotrimazol krém 30g

50% KGY



ratiopharm Hungária Kft. • 1145 Budapest, Úrszoki u. 36/a. • Tel.: 251-8696, 251-7696

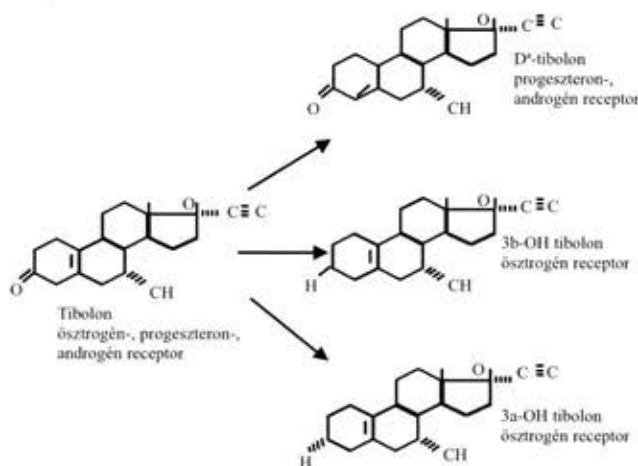
ratiopharm

A tibolon (Livial®) „klinikuma”

HORVÁTH LÁSZLÓ ZSOLT DR.

Organon Hungary Trading Ltd., Budapest

A tibolon (Livial®) egy szövetsajátságos szteroid, amely 3 hatékony anyagszere terméken – ösztrogénszerű, progesztogén-szerű és androgénszerű – keresztül fejti ki hatását.



1. ábra. A tibolon (Livial®) átalakulási terméke (1)

A tibolon a legtöbb esetben vérzéskimaradást okoz, továbbá eredményesen csökkenti, csakúgy, mint a hagyományos hormonpótló kezelés, a változáskori tüneteket, nevezetesen a hőhullámokat, az izzadást, az alvási zavarokat, a hüvelyi szárazságot és a vizeelési tüneteket.

A tibolon hatékonyabbnak bizonyult a posztmenopauzális férfihormon termelés csökkenése következtében jelentkező nemi kielégülés csökkenése, illetve a csökkent nemi öröm kezelésében az ösztrogén-progesztogén kezeléssel szemben.

A csonttritkulás megelőzése tekintetében a tibolon a hagyományos hormonpótló kezeléssel megegyezően hatékony. Kimu-

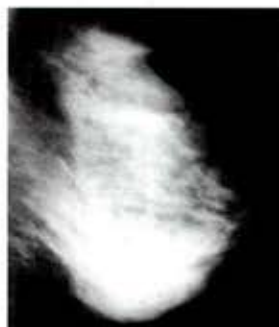
Levelezési cím:

Dr. Horváth László Zsolt
Organon Hungary Trading Ltd.
Budapest, 1134, Róbert Károly krt. 64-66.
Távbeszélő (36 1) 3399400 Távmásoló (36 1) 3399401

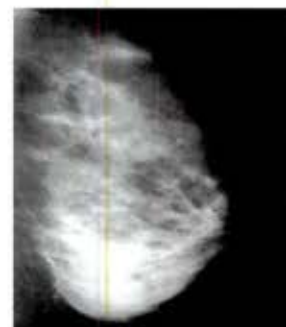
tatták, hogy a tibolon megelőzi a változáskori csonttritkulást az ágyéki gerincben, a csípőben és a lábszárcsontban egyaránt. Mind a tibolon, mind pedig az ösztradiol-progesztogén tabletta kezelés megelőzi a teljes testzsír-tömegváltozást, miközben a bőrön át felszívódó (transzdermalis) ösztradiol-progesztogén kezelés a tiszta testtömeg változását előzi meg.

Míg a szájon át szedett ösztradiol, amelyet szakaszosan adott progesztogénnel egészítünk ki, kedvező hatást mutat a klasszikus vér lipidekre, a tibolon jelentős lipoprotein(a) csökkenést vált ki, mely előnyös hatású. A tibolon hasonló mértékben csökkenti az endothelin szinteket, mint a hagyományos ösztradiol-progesztogén kezelés, elősegítve ezáltal a tibolon szív-védő hatását.

Kísérletes és klinikai adatok jelzik a tibolon emlőszövetre kifejtett hatását. Emlőfájdalom előfordulása ritkább a tibolonnal kezelt betegek esetében, mint a klasszikus hormonpótló kezelésben részesülteké. Placebo-ellenőrzött tanulmányok adatai alapján megállapítható, hogy az emlőrák előfordulása a tibolon kezelt körében nem növekedett, összehasonlítva a placebo/nem kezelttel. Továbbá állatkísérleti adatok, valamint az emlő fájdalommal, illetve az emlőállomány sűrűségével kapcsolatos kísérleti és klinikai vizsgálati adatok is azt mutatják, hogy a tibolon hatása az emlőre kedvezőbb, és eltér a hagyományos hormonpótló kezelés során megfigyeltétől. Hosszútávú adatok az emlőszövet változásairól azonban még nem állnak rendelkezésre.



Bőrön át felszívódó
E₂/NETA-val kezelt nő



Livial kezelésre való áttérés után
1 évvel ugyanaz a nő

2. ábra. Az emlőállomány sűrűsége tibolon kezelés mellett nem fokozódik (2)

Összegezve tehát, a tibolon hatékony és kevesebb mellékhatást okoz, mint a hagyományos hormonpótló kezelés, mely egy jól választható lehetőségnek tekinthető az egyénre szabott hormonpótló kezelés során.

IRODALOM

1. Markiewicz és mtsai. J Steroid Biochem 1990.
2. Valdivia I és mtsai. FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Copenhagen, 1997; Abstract P48.8.

Változó Korban Változatlanul



Livial®

A SZÖVETSPECIFIKUS

SZÖVETSPECIFIKUS HATÁS

KIEMELKEDŐ COMPLIANCE
A VÉRZÉSMENTESSÉGNEK KÖSZÖNHETŐEN

MEGELŐZI A POSZTMENOPAUZÁLIS
OSZTEOPORÓZIST

ELŐNYÖS HATÁST GYAKOROL
A KARDIOVASZKULÁRIS RENDSZERRE

KEDVEZŐ HATÁSÚ AZ EMLÖKRE

HANGULAT- ÉS LIBIDÓFOKOZÓ HATÁS

1 TABLETTA NAPONTA HOSSZÚ TÁVON

1 ÉVVEL AZ UTOLSÓ MENSTRUÁCIÓ UTÁN





Prosignia 300

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

Q

www.compaq.hu

COMPAQ
Prosignia 300

AZ ELSŐ LÉPÉS A NAGYSÁG FELÉ!

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

24x7xCOMPAQ



COMPAQ

A hüvelyfali sérvek és a hüvelyelőesés műtétei (2)

BŐSZE PÉTER DR.*

Nőgyógyászati Osztály, Fővárosi Szent István Kórház, Budapest

DOUGLAS ÜREG SÉRVE (ENTEROCELE) Enterocoele a Douglas üreg hashártya borítékának sérve, amely a hüvelyboltozat irányába, a medence szervek közé terjed. A sérvtömlőben vékonybél kacs(ok) és/vagy cseplesz helyezkedik el, amely általában nem rögzül, a testhelyzettől függően ki-be csúszik, ezért kizáródás nagyon ritkán fordul elő. Legtöbbször a Douglas üreg hashártya borítéka a végbél és a hüvely között boltosul a hüvely irányába, és bedomborítja a hüvely felső falát. Ha ez enyhe mértékű, sokan inkább a „mély Douglas üreg” megjelölést használják a Douglas üreg sérv helyett. A kettő szétválasztása azonban klinikailag nem megalapozott, hiszen legfeljebb csak fokozati különbségről van szó, ami nehezen meghatározható. A sérv ritkábban a végbél-hüvely részbe türemkedik változó mértékben (1. ábra). Kifejezett esetben a gátig is terjedhet. Előfordulhat (pl. méheltávolítás vagy a méh mellé felé történő rögzítése után), hogy a sérv a hüvelyfal és a hólyag között alakul ki. Ilyenkor mellső enteroceléről beszélünk (2. ábra). A hüvely mellett oldalt elhelyezkedő sérv (labiális vagy pudendális enterocoele) rendkívül ritka (3. ábra).

Az enterocoele megjelölés helyessége vitatható, mert a sérveket nem a tartalmuk szerint, (az „enterocoele” szó tulajdonképpen bélsérvet jelent), hanem elhelyezkedésük alapján nevezzük meg. A Douglas üreg sérvéről (hernia of the cul-de-sac) megjelölés talán helyesebb lenne, az enterocoele elnevezés azonban annyira elterjedt, hogy megváltoztatása nem látszik valószínűnek.

A Douglas üreg sérv előfordulhat önálló elváltozásként, de gyakran társul hólyag- és/vagy végbélsérvvvel, és gyakran kíséri

a méheltávolítást követően kialakult hüvelysüllyedést is. A hüvely előcsúszása és a Douglas üreg sérv azonban két különböző elváltozás, amelyet néha rendkívül nehéz elkülöníteni. Kifejezett Douglas üreg sérv gyakorlatilag mindig a hüvely jelentős részének előboltosulásával jár. Kifejezett méhsüllyedés, a Douglas üreget húzó hatása miatt, pedig mindig együtt jár Douglas üreg sérvvel.

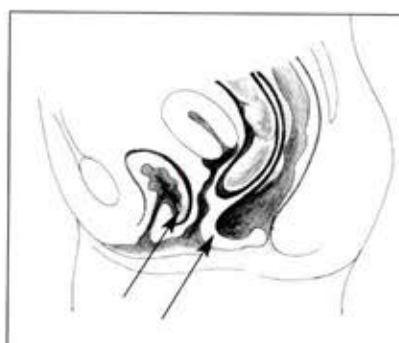
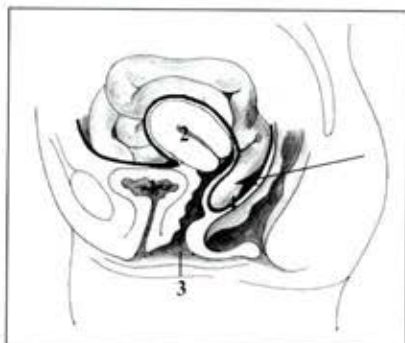
Kórereditét illetően elkülönítünk veleszületett Douglas üreg sérvet, amely alatt valójában veleszületetten mély Douglas üreget értünk. Valószínűleg a magzati életben a hüvely hátsó és a végbél mellső fala között található hashártya tasak mellső és hátsó fala nem záródik teljesen, a végbél-hüvely sövény nem alakul ki megfelelően. Sokszor önálló elváltozásként jelentkezik. Kialakulhat a sérv kórosan fokozódott hasüregi nyomás (pulsio enterocoele) következtében, ami gyakorlatilag mindig hüvely/méh süllyedéssel jár együtt. Húzás következtében létrejött Douglas üreg sérvről akkor beszélünk, ha a lesüllyedt méh vagy hüvely magával húzza a Douglas üreget is, amely végül is sérv képződést eredményez. Az esetek egy részében a fokozott hasüregi nyomás és a húzó hatás egyaránt szerepet játszik a sérv kialakulásában. Kórerediti jelentőséget tulajdonítunk a szüléseknek, a kövérségnek és az ösztrogén hiánynak is. A pudendális vagy oldalsó enterocoele létrejöttében a medencefenék veleszületett gyengesége és a hasüregi nyomás hirtelen, jelentős fokozódása játszik szerepet. Megkülönböztetünk még orvosi beavatkozás (iatrogen) miatt kialakult Douglas üreg sérvet, amely akkor létre, ha műtétileg megváltoztatjuk a hüvely tengelyének irányát (pl. retropubic urethropexia után). Méheltávolítások után évekkel kialakult Douglas üreg sérv, hüvelyfali süllyedés általában nem újkeletű, hanem már a műtét idején meglévő mérsékelt elváltozás előrehaladt formája. A méheltávolítás során szétválasztott méh-keresztcsont szalagok közötti rés tágabbá válik, és ez elősegíti a sérv kialakulását vagy fokozódását. Raz (1) szerint a sérvek döntő többsége orvosi beavatkozás következménye.

TÜNETEK A mély, elődomborodó Douglas üreg általában nem társul panaszokkal. A sérvtartalommal rendelkező Douglas üreg sérvek viszont nehézségérzést és nyomásérzést idéznek elő, amelyek minden bizonnyal a sérvtartalom vongálódásával vannak összefüggésben. Ha a hüvelyfal és/vagy a méh is lesüllyed,

* Az ábrákat Szabó Éva rajzolta.

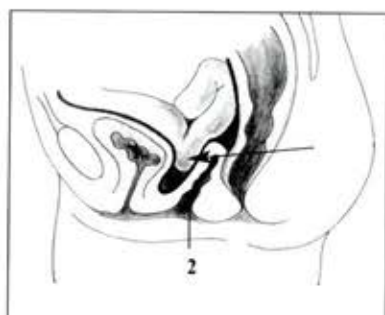
Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Nőgyógyászati Osztály
Fővárosi Szent István Kórház
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő (36 1) 2752172 Távmásoló (36 1) 2752172
E-posta: bosze@mail.mta.hu



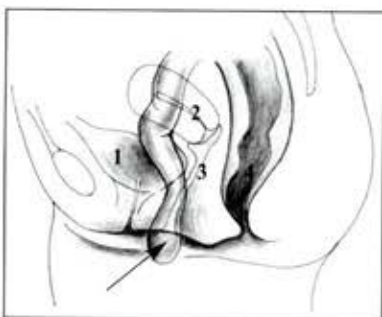
1. ábra. Douglas üreg sérv. a A hashártya boríték betüremkedik a végbél-hüvely résbe (nyíllal jelölve). Benne vékonybelek. A hüvely szabályos, hüvelyfal sérv nincs. b A Douglas üreg sérv mellett mérsékelt mellső és hátsó hüvelyfal sérv is megfigyelhető (nyíllal jelölve).

1 húgyhólyag 2 méh 3 hüvely
4 végbél



2. ábra. Mellső Douglas üreg sérv. Méheltávolítás utáni állapot. A hashártya tasak és a benne lévő beltartalom a hólyag és a hüvely között türemkedik lefele (nyíllal jelölve).

1 húgyhólyag 2 hüvely



3. ábra. A hüvely mellett oldalt elhelyezkedő sérv (labialis vagy pudendális enterocele) (nyíllal jelölve). A sérv jellegzetesen a nagyajakba türemkedik, azt elődomborítja.

1 húgyhólyag 2 méh
3 hüvely 4 végbél

és a méh-keresztszalagok valamint a ligamentum cardinalek megfeszülnek, hátfájás is keletkezik. A tünetek álló helyzetben kifejezettebbek, fekvő helyzetben lényegesen csökkennek vagy megszűnnek.

Ha a hüvely és/vagy méh a szeméremnyílásban előbultul, kellemetlen teltségérzés, házasélet zavar is társul a tünetekhez, amelyeket fokoz az előbultult hüvely kiszáradása, esetleg kifeléyesedése. Az utóbbi folyással és vérzéssel is társul.

Egyidejű végbélsérv esetén a betegnek székelési nehézségei, székletürítési problémái is lehetnek. Ha jelentős hólyagsérvvel társul, a húgyveső teljesen megtörhet, és vizelet ürítési nehézség keletkezik. Ez sokszor ún. túlfolyásos vizelet tartási elégtelenséghez vezet.

KÓRISMÉZÉS A Douglas üreg sérv, amely legtöbbször a méhnyak mögött előtüremkedő massa formájában mutatkozik

meg, a beteg fekvő helyzetében sokszor nem nyilvánvaló. Különösen nehéz felfedezni, ha egyéb hüvelyfali elváltozásokkal is társul. A legbiztosabban hüvely-végbél vizsgálattal állapítható meg akkor, ha a beteg álló helyzetben van, és lefelé nyom.

A magas végbélsérv és a Douglas üreg sérv elkülönítése alapvetően fontos, mert lényegileg más műtéti megoldásokat igényelnek. Végbélsérv esetén a végbélbe és a hüvelybe vezetett ujjaink között a vékonyfalú végelet tapintjuk. Douglas üreg sérv esetén, a sértartalomnak megfelelően puha tapintatú, egyenetlen felszínű, vastag terimét érzünk. Ilyenkor a beteg köhögésére elmozduló sértartalmat az ujjunkkal jól érezhetjük. Ha a Douglas üreg sérv fala elvékonyodott, a benne lévő belek áttűnhetnek.

Raz (1) javasolja, hogy vizeléses cystourogrammot mindig végezzünk annak érdekében, hogy a húgyhólyag helyzetéről tájékozódjunk, kizárjuk, hogy nem került-e a sérvbe. Szerinte szükség esetén kontrasztanyag peritoneographia vagy MRI is végezhető.

Műtét alatt, a Trendelenburg helyzetben lévő, altatott betegben, még hüvelyi méheltávolítás során sem könnyű felismerni a sérvet. Ezért a méh kivételét követően mindig, tehát még akkor is, ha a Douglas üreg sérvét műtét előtt nem kórisméztük, győződjünk meg arról, hogy a Douglas üreg hashártya borítéka nem túlságosan bő-e. Ez a legjobban úgy történhet, hogy ujjunkat a Douglas hashártya borítékába akasztva, azt megemeljük (4. ábra). Nagyon sokszor, általában azért, mert a beteget álló helyzetben nem vizsgáltuk, a sérvre csak ekkor derül fény.

MEGELŐZÉS A Douglas üreg sérv megelőzése illetve kezelése nem csak az esetleges tünetek miatt, hanem azért is nagyon fontos, mert az idő múlásával a sérv mind jobban előbultul, magával húzza a falához tapadt szerveket, ami a méh és/vagy hüvely teljes előesését eredményezheti. Ezért is alapvető jelentőségű, hogy méheltávolítás során, a már meglévő, enyhe mértékű Douglas üreg sérvét mindig lássuk el. Fokozott hasprés elősegíti a Douglas üreg sérv kialakulását. Következésképpen minden, ami csökkenti a hasüregi nyomást vagy megelőzi a fokozott hasprés (köhögés visszaszorítása, dohányzás elha-

gyása, könnyű, puha széklet biztosítása, szoros ruhaneműk viselésének kerülése), egyúttal a Douglas üreg sérv megelőzését is jelenti. Hasmûtétek során a kimélyült Douglas üreg elzárásával megelőzhetjük a sérv kialakulását. Méheltávolítások alkalmával a feleslegben lévő hashártya boríték kivágása és a méh-keresztcsont szalagoknak a hátsó hüvelyfalhoz varrása szignifikánsan csökkenti a Douglas üreg sérv kialakulásának valószínűségét.

Burch (2) hívta fel a figyelmet, hogy a húgycső szeméremcsonthoz történő rögzítése (retropubikus urethropexia) alkalmával, különösen, ha a Cooper szalagokat használjuk fel a mûtéthez, a hüvely tengelye megváltozik, és az esetek 8%-ában Douglas üreg sérv keletkezik. Ezért, másokkal egyetértésben javasolja, hogy a Douglas üreg plasztika elvégzését minden hasi húgycsőrögzítés esetén komolyan mérlegelni kell. Hasonló megfontolások merülnek fel a méh mellé történő rögzítésénél (ventrofixatio), vagy amikor a hüvelyt hasi úton a keresztcsontszalaghoz varrjuk (colposacropexia).

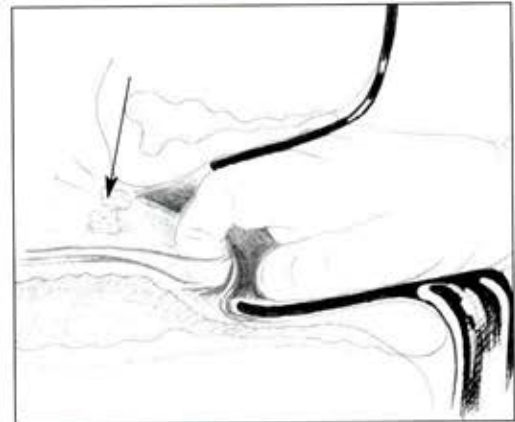
KEZELÉS A Douglas üreg sérv kezelése sebészi feladat, hüvelyi gyűrűk (pesszáriumok) legfeljebb átmeneti megoldásként jönnek szóba. A kezelés során mindenkor kutatni kell a kiváltó okokat. Ezek megszüntetésével a kiújulást előzhetjük meg. A mûtét utáni medencei izom torna javíthatja a mûtéti eredményeket. A mûtéti kezelés panaszok esetén vagy akkor indokolt, ha méheltávolítást és/vagy más hüvely plasztikai mûtétet végzünk.

A mûtét során alapvetően a következőket kell szem előtt tartani: 1. a sérvtömlőt (felesleges hashártya boríték) lehetőleg vágjuk ki, vagy zárjuk el, 2. a sérvnyílást szüntessük meg, 3. állítsuk helyre a hüvely szabályos elhelyezkedését, 4. minden egyidejűleg meglévő hüvelyi, gáti elváltozást (hólyag- végbélsérv, gátrepedés, stb.) oldjunk meg, mert, ha nincs megfelelő alátámasztás, vagyis, ha a hüvely-gát szabályos helyzetét nem állítjuk vissza, a sérv kiújul, és 5. nem megfelelően végzett mûtét hatására a hüvely jelentősen megrövidülhet. A hüvely rövidebbé válása sokszor nem közvetlenül a mûtét után, néha csak hónapok, esetleg évek múlva nyilvánul meg.

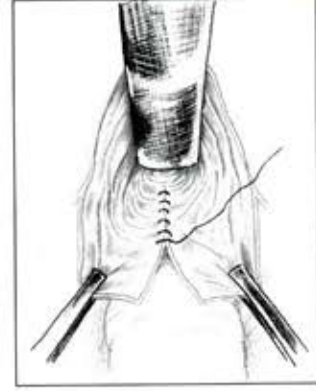
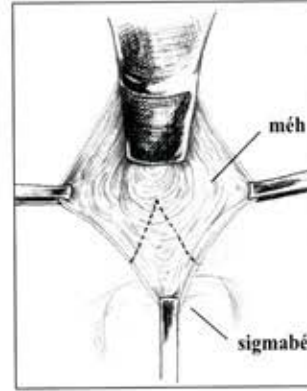
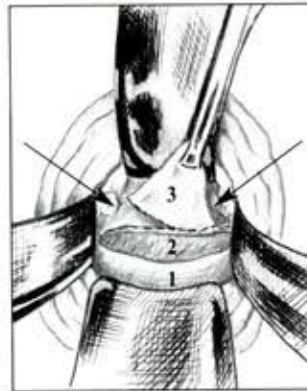
A Douglas üreg sérv sebészi megoldására nincs egy „standard” mûtéti eljárás. A sebészi megoldás függ a sérv nagyságától, elhelyezkedésétől és, hogy önálló mûtétként vagy pl. méheltávolítás illetve más hüvelyfali sérv/süllyedés mûtét kiegészítő részeként végezzük. Önálló Douglas sérv mûtétre ritkán, elsősorban méheltávolítás után kialakult sérvek esetében kerül sor. Bármelyik megoldást is választjuk, mindig a fentiekben összegezett elvek szerint kell eljárni.

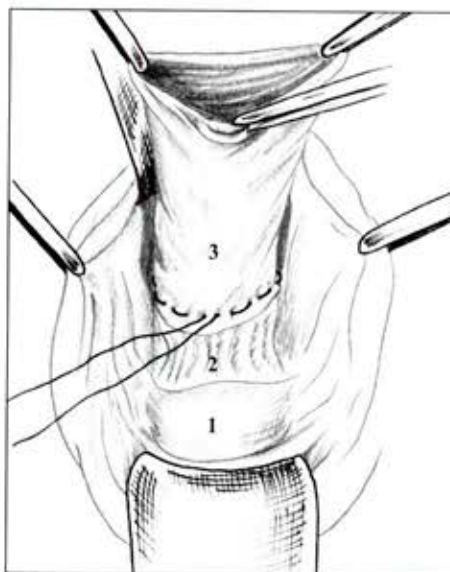
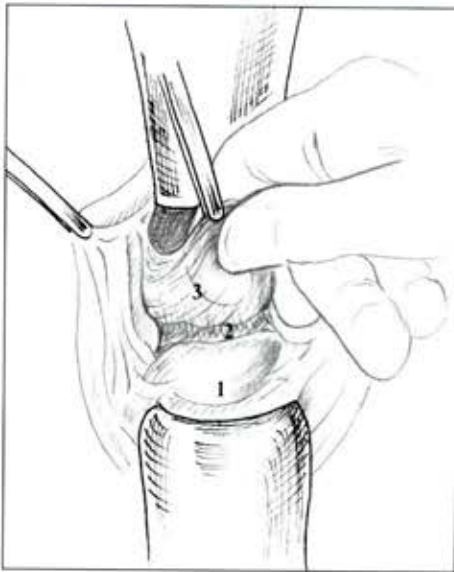
Ha önálló mûtétként végezzük, a hüvelyfalat a sérv felett, a hátsó hüvelyboltozatban átvágjuk ugyanúgy, mint a végbélsérv mûtéténél. A sérvzsákot képező felesleges hashártyát környezetéből felszabadítjuk, egészen a végbél szélét jelző sárga vonalig. A sérvzsákot alsó végén óvatosan megnyitjuk, és a tartalmát visszahelyezzük a hasüregbe. A végbélnél a sérvzsákot

4. ábra. a A méh eltávolítása után ujjunkat a Douglas üreg hashártyájába akasztva körvonalozhatjuk a sérv nagyságát és a végbélhez való viszonyát. A hashártya feleslegben van. Jól láthatók a méh-keresztcsont szalagok átvágott és lekötött csomkjai (nyíllal jelölve). b A felesleges hashártyát a hátsó hüvelyfaltól óvatosan leválasztjuk, egészen a végbélig. A végbél és a Douglas üreget fedő hashártya találkozásánál általában egy „sárga vonal” látható, amely a végbél mellső fala előtti zsírszövet áttünése miatt jön létre. c A feleslegben lévő hashártyát kivágjuk. A átvágott méh-keresztcsont szalagokat nyíllal jelöljük d-e Ha a hátsó hüvelyfal nagyon kinyúlt, túl széles, középből háromszög alakú lebenyt vágunk ki, a sebszéleket csomós öltésekkel varrjuk össze, és csak ezután zárjuk sérvnyílást. Hasi méheltávolítás utáni helyzet, az átvágott hüvely felülnézetből látható. A hátsó hüvelyfal nagyon bő, ezért a hüvely nyílás nagyon széles. A kivágandó részt szaggatott vonal jelöli.



1 hüvely 2 végbél fala 3 a Douglas üreg hashártya borítéka





5. ábra. Önálló beavatkozásként végzett Douglas sérv műtét. A hüvelyfalat a sérv felett a boltozatig átvágtuk, és a sérvzsákot képező felesleges hashártyát környezetéből a végbél szélét jelző sárga vonalig felszabadítottuk. A sérvzsákot alsó végén megnyitottuk, és tartalmát visszahelyeztük a hasüregbe. A végbélnél a sérvzsákot dohányzacskó öltéssel elzárjuk vigyázva, hogy az öltésbe ne kerüljön cseplesz vagy bélkacs. Ha a sérvzsák nagy, célszerű egy másik, biztosító dohányzacskó öltést tenni az első alá. Az öltés alatt a felesleges hashártyát levágjuk.

1 hüvely 2 végbél fala 3 a sérvtömlőt képező hashártya

dohányzacskó öltéssel elzárjuk, vigyázva, hogy az öltésbe ne kerüljön cseplesz vagy bélkacs. Ha a sérvzsák nagy, célszerű egy másik, biztosító dohányzacskó öltést tenni az első alá. Az öltés alatt a felesleges hashártyát levágjuk (5. ábra). Ha a méhkeresztsont szalag felső része jól látható, célszerű a dohányzacskó öltésbe belevenni. A sérvnyílást zárjuk, majd a sebszéleket egyesítjük.

A SÉRVNYÍLÁS ZÁRÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI A sérvnyílás zárására több módszert ajánlottak. Mindegyiknek a lényege az, hogy a sérvtömlő kimetszése után a hátsó hüvelyfalat, a hashártya felvételével magasan a méhkeresztsont szalagokhoz varrjuk. Zárhatjuk a sérvnyílást egyszerűen a méhkeresztsont szalagok összevarrásával, ebben az esetben azonban a megerősítés nem teljesen megfelelő. A hüvelyfalnak az egyesített méhkeresztsont szalagokhoz történő rögzítése egyúttal a hüvelyt is megemeli, helyreállítja eredeti anatómiai helyzetét. A különböző módszerek hüvelyi és hasi beavatkozások során is alkalmazhatók. Ha a hátsó hüvelyfal nagyon kinyúlt, túl széles, középből háromszög alakú lebenyt vágunk ki, a sebszéleket csomós öltésekkel varrjuk össze, és csak ezután zárjuk a sérvnyílást (4. ábra). A kivágott lebeny nagyságát nagyon gondosan határozzuk meg, mert, ha csak kicsit is nagyobb az eltávolított hátsó hüvelyfal, a hüvely jelentősen beszűkülhet, a házasságot zavarhatja.

A régebben alkalmazott eljárások közül a McCall műtét vagy posterior culdeplasty (3), Heaney eljárás (4), Torpin vagy Walters-féle kimetszés (5) ma már csak néhányat és módosítva végeznek. McCall (3) eredeti munkájában a sérvtömlő kiirtása nem szerepel, műtétét elsősorban a hüvely megrövidülésének megelőzésére ajánlotta. A különböző eljárások ismertetése célszerűtlen lenne, megzavarná az olvasót. Utalva az irodalmi adatokra, csak a két gyakrabban alkalmazott módszert részletezzük. Ezek alkalmazásával gyakorlatilag minden eset megoldható.

Webb (6) módosított McCall öltés (6a. ábra) alkalmazását javasolja. Ennek során a bal oldali hátsó hüvelyboltozatban a hüvely felől a hasüreg felé átöltjük a hüvelyfalat és a hashártya szélét, majd felvesszük a bal oldali végbél melletti szövetet, amely a méhkeresztsont szalag egy részét is magában foglalja. Az öltést a méhkeresztsont szalag csomója mögött vezetjük. Ezután a hashártyát apró beöltésekkel felszedjük, és átöltjük a jobb oldali végbél melletti szövetet a méhkeresztsont szalaggal együtt. Az öltést a hashártya szél és a hüvelyfal átöltésével a jobb hüvelyboltozatban vezetjük ki. Szükség esetén több ilyen öltést is behelyezhetünk. Csomózás után a méhkeresztsont szalagok a középvonalban összefeksznek, és a hátsó hüvelyboltozat felhúzódik.

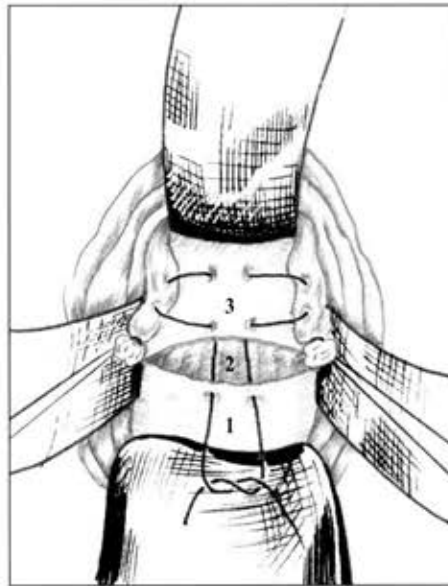
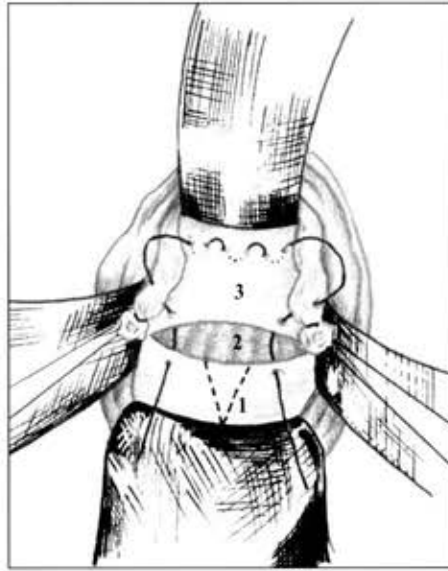
A Nichols (7) által javasolt módosított cul-de-plasty öltés (6b. ábra), amely lényegében nagyon hasonló a fenti öltéshez, elsősorban egyszerűsége miatt ajánlott. A felesleges hashártya boríték eltávolítása és vérzéscsillapítás után a hüvely hátsó falát, 5 és 6 óra között, a hüvely széle alatt hozzávetőlegesen 2 cm-re, attól függően, hogy a hüvelyfalat milyen magasan akarjuk felemelni, átöltjük. A méhkeresztsont szalagokat lefelé húzzuk, majd az öltéssel a hashártyát, a szélétől 0,5-1 cm-re átöltjük, és beöltünk a bal oldali méhkeresztsont szalagba abban a magasságban, amelyben a hüvelyfalat rögzíteni akarjuk. Ebben a magasságban a hashártyát felszedjük, beöltünk az ellenkező oldali méhkeresztsont szalagba, átöltjük a hashártyát és a hátsó hüvelyfalat úgy, hogy az öltésünk az indulás helyétől 1 cm-re, ugyanabban a magasságban jöjjön ki. Az öltés megcsomózása után a hüvely fala megemelkedik az újonnan képzett Douglas üreg alsó végpontja felé, a keresztsont vajúlatába kerül, és a méhkeresztsont szalagokhoz rögzül. Ezzel a sérvnyílást teljesen elzárjuk.

Hüvelyi méheltávolítás esetén, a méh kivétele után ujjunkat a Douglas hashártya borítékába akasztva azt megemeljük, és körvonalaazzuk a sérv nagyságát, végbélhez való viszonyát (4a. ábra).

A felesleges hashártyát a hátsó hüvelyfáltól óvatosan leválasztjuk egészen a végbélig. A végbél és a Douglas üreget fedő hashártya találkozásánál általában egy „sárga vonal” látható, amely a végbél mellősi fala előtti zsírszövet áttünése miatt jön létre (4b. ábra). A hashártya leválasztásának helyéről sok apró vérzés keletkezik, amelyeket gondosan csillapítani kell. Ezután a sérvkaput, ha a sérv nem túl nagy, a Nichols módszerrel (6b. ábra), kiterjedt sérv esetén inkább a módosított McCall öltések (6a. ábra) segítségével zárjuk.

Többen javasolják, hogy a sérvnyílás zárása után a hashártyát, két egymás felé helyezett dohányszacsó öltéssel zárjuk, ezzel is megerősítve a sérvkaput. Ez a módszer tulajdonképpen egy hüvelyi Moschowitz mütétnek felel meg (8), és teljesen azonos azzal, amikor a nem kettévágott sérvszacsó tövét zárjuk két dohányszacsó öltéssel. Az eljárást azonban hüvelyi méheltávolítás után nem mindenki alkalmazza. Nincs bizonyíték arra, hogy ezzel valóban jobb eredmények érhetők el.

Hasmütét során a tág, sérvszerűen elődomborodó Douglas üreget körkörös vagy nyírányú öltésekkel elzárhatjuk. A körkörös (dohányszacsó) öltéssel a hashártyát a medence falon, a végbélben a másik oldali medence falon és a hüvely hátsó felszínén felszedjük, és az öltés megcsomózásával a Douglas üreget elzárjuk. Fél-fél cm-rel feljebb még két hasonló öltést helyezünk be. Vigyázni kell, hogy az öltésekbe a húgyvezeték ne kerüljön bele, illetve azok nem törjenek meg. Ugyanakkor a Douglas üreget teljesen el kell zárni, nehogy a bél egy esetleges kis nyílásba becsússzon, és részlegesen elzáródjon. Az eljárás az eredeti Moschowitz mütétnek felel meg, amelyet a szerző végbél süllyedés megoldására dolgozott ki, arra alapozva, hogy a megfelelően rögzített hüvely a hozzávarrt végbelt meg tudja tartani. Fordítva azonban ez nem áll, a végbél a süllyedt hüvelyboltozat megtartására nem alkalmas. Ugyanez vonatkozik a Halban típusú öltésekre is, amikor nyírányú öltésekkel zárjuk a Douglas üreget. Az öltéseket egymástól fél cm-re helyezzük, a hüvelyfali hátsó felszínének hashártyáján kezdve felszedjük a Douglas üreg alját képező hashártyát, majd a végbél hashártya borítékát vesszük az öltésbe. Nichols (7) harántul elhelyezett tovaftó, pelenka öltéseket javasol, amelyek a medencefal egyik szélétől a másikig haladnak a Douglas üreg legmélyén kezdve. Elzárhatjuk a Douglas üreget úgy is, hogy a



6. ábra. A Douglas sérv nyílásának zárása.

a. Webb (6) által módosított McCall öltés.

A bal oldali hátsó hüvelyboltozatban a hüvely felől a hasüreg felé átöltjük a hüvelyfalat és a hashártya szélét, majd felvesszük a bal oldali végbél melletti szövetet, amely a méh-keresztcsont szalag egy részét is magában foglalja. Az öltést a méh-keresztcsont szalag csomójára fűljük. Ezután a hashártyát apró beöltésekkel felszedjük, és átöltjük a jobb oldali végbél melletti szövetet a méh-keresztcsont szalagával együtt. Az öltést a hashártya szél és a hüvelyfali átöltésével a jobb hüvelyboltozatban vezetjük ki. Szükség esetén több ilyen öltést is behelyezhetünk. Ha a sérvnyílás nagy, a hátsó hüvelyfalból háromszög alakú lebenyt metszünk ki (szaggatott vonallal jelölve).

b. Nichols (7) által javasolt módosított cul-de-plasty öltés. A hüvely hátsó falát, 5 és 6 óra között, a hüvely széle alatt hozzávetőlegesen 2 cm-re, attól függően, hogy a hüvelyfali milyen magasan akarjuk felemelni, átöltjük. A méh-keresztcsont szalagokat lefelé húzzuk, majd az öltéssel a hashártyát, a szélétől 0,5-1 cm-re átöltjük, és beöltünk a bal oldali méh-keresztcsont szalagba abban a magasságban, amelyben a hüvelyfaliat rögzíteni akarjuk. Ebben a magasságban a hashártyát felszedjük, beöltünk az ellenkező oldali méh-keresztcsont szalagba, átöltjük a hashártyát és a hátsó hüvelyfaliat úgy, hogy az öltésünk az indulás helyétől 1 cm-re, ugyanabban a magasságban jöjjön ki. Ha a hátsó hüvelyfal nagyon kinyúlt, túl széles, középből háromszög alakú lebenyt vágunk ki, a sebszélakat csomós öltésekkel varrjuk össze, és a fentiekben ismertetett eljárást csak ezután végezzük el.

hashártya borítékát lefejtjük, és a szabad felszíneket varrjuk össze. A hashártya boríték lefejtése azonban a végbél sérülés veszélyével és kellemetlen szivárgó vérzéssel jár. A Douglas üreg (sérvtömlő) elzárására mindegyik eljárás jól alkalmazható, a hüvelyfali süllyedése azonban egyikkel sem oldható meg, ezért ezek a mütétek inkább a Douglas üreg sérv kialakulásának megelőzésére vagy legfeljebb kezdődő kis sérv megoldására alkalmasak. Manapság nagyon ritkán végezzük, inkább a Douglas üreg sérv ellátásának módszerét választjuk.

A Douglas üreg sérv hasi méheltávolítás alkalmával ugyanúgy oldható meg, mint a hüvelyi méheltávolítás során. A méh kivétele után a körbevágott hüvelyfali hátsó szélét megfogjuk és megemeljük. A hashártyát ujjunk beakasztásával vagy fogóval megemeljük, majd a hátsó hüvelyfalról a sárga vonalig óvatosan leválasztjuk, és a felesleges részt eltávolítjuk. A sérvnyílást

is a hüvelyi méheltávolításnál ismertetett módon (4d-e. ábra) szüntetjük meg. Az öltést itt is a hüvelyből indítjuk.

SZÖVŐDMÉNYEK Súlyosabb szövődmény ritka, de előfordulhat. Komolyabb vérzés általában nem fordul elő. Vékonybél vagy végbél sérülés azonban igen, ezért javasolják, hogy a műtét béllelkészítés után történjen. A szerző beöntésen és diétán kívül más béllelkészítést általában nem végez. A bélsérülést elsődlegesen megvárjuk, a bél tehermentesítő kiszáraztatására csak nagyon kiterjedt végbél sérülés esetén kerülhet sor. A saját gyakorlatunkban erre nem volt példa. Antibiotikus védelem minden bélvarrat esetében fontos. Kivételesen húgyvezeték sérülést is leírtak.

IRODALOM

1. Raz S. Atlas of transvaginal surgery. W.B. Saunders. The Curtis Center, Philadelphia, 1992.

2. Burch JC. Cooper's ligament urethrovesical suspension for stress incontinence. Am J Obstet Gynecol 1968; 100:764.

3. McCall ML. Posterior culdeplasty: surgical correction of enterocele during vaginal hysterectomy, a preliminary report. Obstet Gynecol 1957; 10:592.

4. Heaney NS. Techniques of vaginal hysterectomy. Surg Clin North Am 1942; 22:73.

5. Tropin R. Excision of the cul-de-sac of Douglas for the surgical cure of hernias through the female caudal wall: including prolapse of the uterus. J Med Assoc Ga 1947; 36:396.

6. Webb MJ. Manual of pelvic surgery. Springer-Verlag, 1994:74.

7. Nichols DH, Randall CL. Vaginal surgery. 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1983.

8. Moschowitz AV. The pathogenesis, anatomy and cure of prolapse of the rectum. Surg Gynecol Obstet 1912; 15:7.

Diflucon



Alkalmazási előírás

- **Hatóanyag:** 150 mg fluconazolum kapszulánként.
- **Javallatok:** akut vagy recidiváló vulvovaginalis candidiasis.
- **Ellenjavallatok:** Flukonazol vagy egyéb azol származékok iránti túlérzékenység. Terhesség, szoptatás.
- **Adagolás:** Akut vaginalis candidiasisban egyszeri 150 mg-os kapszula szájon át bevéve. Az egyszeri adag módosítása károsodott veseműködés esetén sem szükséges. Recurráló vaginalis candidiasisban a relapszusok előfordulásának csökkentésére a terápia után havi 1 x 150 mg adható 4-12 hónapon keresztül.
- **Mellékhatások:** Hányinger, hasi fájdalom, hasmenés, flatulencia, bőrkürtés, fejfájás. Néhány, elsősorban súlyos alapteregségben (pl. daganatos megbetegedés, AIDS) szenvedő beteg flukonazol kezelése során vérképzőrendszeri, vese- és májkárosodást észleltek, de ezek klinikai jelentősége és összefüggése a kezeléssel nem bizonyított. Exfoliatív bőrreakciók, görcsök, leukopenia, thrombocytopenia és alopecia előfordult alkalmazása során, okozati összefüggés azonban nem volt bizonyítható. Ritkán anafilaxiás reakciót válthat ki.
- **Gyógyszerkölcsönhatások:** A kombinált orális fogamzásgátlók hatását feltehetően nem befolyásolja. Óvatosan adandó kumarinnal, szulfanilurea származékokkal, hidroklorotiaziddal, fenitoinnal, rifampicinnel, ciklosporinnal, teophyllinnel, terfenadinnal és zidovudinnal.

OGYI: 3533/41/98

Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

DIFLUCAN^{*}
FLUKONAZOL

... A BIZTOS ELSŐ



Társ a gyógyításban

Pfizer Kft.
1133 Budapest,
Árboc utca 6.

A legkorszerűbb módszer az STD diagnosztikában

DIAGNOSZTIKA Laboratórium

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

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

PCR vírusdiagnosztika

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

PCR baktérium diagnosztika

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

TORCH-panel PCR vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

TORCH-panel szerológiai (antitest) vizsgálatok

Toxoplasma gondii
Rubeola
Cytomegalovírus
Herpes Simplex I, II. vírus

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



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

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

KONGRESSZUSI HÍRADÓ

EUROGIN 2000, nemzetközi többszakmás kongresszus, Párizs, 2000. április 5–9.

A méhnyakrák megelőzésének világméretű feladatai

Válogatás a rendezvénynek a humán papillomavírus fertőzés és a méhnyakrák összefüggéseivel foglalkozó előadásaiból

TISZA TÍMEA DR.

H-Med Diagnosztikai és Kutató Laboratórium, MH Központi Honvédkórház, Budapest

HUMÁN PAPILLOMAVÍRUS, EGY ÚJ KORSZAK Monsonago J.
Alfred Fournier Intézet, Párizs

A HPV fertőzés világviszonylatban becsült gyakorisága mintegy 10-15%, ami 263-393 millió, 15 év feletti nőt jelent. A vírusazonosítás, a fertőzöttség elterjedése és megoszlása és molekuláris vizsgálatok alapján ma már egyértelműen bizonyított, hogy a HPV bizonyos típusai, elsősorban a HPV 16 és 18, önálló kóroki tényező a méhnyakrák kialakulásában. A méhnyak HPV-vel kapcsolatos elváltozásainak (CIN 1-2) becsült előfordulási aránya közel 67 millió nőt érint, akik közül 15 millió a fejlett országokban él. Az összes CIN eset 75%-a a fejlődő országokban fordul elő. A HPV-vel összefüggő, évente bejelentett 387 000 új méhnyakrákos eset alapján megállapítható, hogy nőkben ez a második leggyakoribb rákos betegség.

Az állandósuló HPV fertőzések növelik a rákos betegség kialakulásának kockázatát 30 év feletti nőkben, míg a fiatal nőkben észlelt magas előfordulási gyakoriság a fertőzés átmeneti természetét tükrözi. A nemi élet gyakorisága és a nemi társak száma, valamint az immunrendszer működőképessége hatással van a vírussal történő fertőződésre, és a HPV-vel kapcsolatos betegség kialakulásának fő kockázati tényezője. Ezek a bizonyítékok módosították a HPV fertőzés természetének a méh-

nyakrák összefüggésében való értelmezését, és új távlatokat nyitottak meg a betegség korai felismerése, ellátása és megelőzése előtt.

VÍRUSVIZSGÁLAT – ELVEK ÉS ALKALMAZÁS Walboomers JMM, Jacobs MV, Sijders PJF, Meijer CJLM. *Kórszövettani Osztály, Molekuláris Patológiai Részleg, Szabadegyetem Egyetemi Kórház, Amsterdam*

Meggyőző epidemiológiai és sejtbioológiai bizonyítékok tanúskodnak arról, hogy bizonyos HPV típusok oki összefüggésben állnak a méhnyakrákkal. Ezt támasztja alá az, hogy a HPV jelen van az egészséges és a kóros szövetben és sejtekben. Mivel a HPV nem tenyészthető, a nukleinsav hibridizációval történő in vitro HPV kimutatás tekinthető jelenleg a legjobb kórismézési módszernek a HPV fertőzés kimutatására.

A HPV nukleinsavakat kivonatokból mutathatjuk ki, közvetlenül vagy sokszoroztatás (amplifikáció) után. A leggyakrabban használatos eljárások a Dot blot, a Hybrid Capture, a Southern/Northern blot és a PCR. E módszerek alkalmazásával ismereteket nyerhetünk a HPV típusokról, a vírus mennyiségéről, a vírus DNS szerkezeti változásairól, a sejt DNS-ba való beépüléséről és kifejeződéséről. A HPV nukleinsavak a sejtek, szövetek szerkezetét megtartó eljárások alkalmazásával kimutathatók az in situ hibridizációs módszerekkel. E módszerek segítségével tájékozódhatunk a HPV-DNS és -RNS elhelyezkedéséről. A fenti eljárások alkalmazása kapcsán számos fontos megfigyelést tehetünk: 1. világszerte a méhnyakrákos esetek közel mindegyike (99,8%) tartalmaz HPV-DNS-t, 2. a HPV jelen van az összes daganatos sejtben, azonban a daganat alapállományában nem, 3. az E6/E7 HPV-onkogének kifejeződnek a méhnyakrákos sejtekben. Tekintve, hogy a PCR és a Hybrid

Levelezési cím:

Dr. Tisza Tímea

H-Med Diagnosztikai és Kutató Laboratórium,

MH Központi Honvéd Kórház, H épület

1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.

Távbeszélő (36 1) 465 0124 Távmásoló (36 1) 4650127

Capture vizsgálat a gyakorlatban könnyen kivitelezhetőek, ezek a módszerek alkalmasnak tűnnek a szokásos klinikai gyakorlatban való használatra.

A CERVICALIS INTRAEPITHELIALIS NEOPLASIA (CIN) ELŐREJELZÉSE HPV-DNS VIZSGÁLATTAL A KOLPOSZKÓPOS GYAKORLATBAN: A VIZSGÁLATOK A HUOKKIMETSZÉS EREDMÉNYEIVEL ÖSSZEVETVE TÖRTÉNT Monsonog J, Beumont M, Semaille C, Dachez R, Zerat I, Bianchi A, Lunel F. *Alfred Fournier Intézet, Párizs*

ÖSSZEFÜGGÉSEK Nyugat-Európa országaiban kóros Papanicolaou kenetek esetében kolposzkóppal vezérelt célzott kimetszést végeznek, különösen abban az esetben, ha a kolposzkópos és sejtelváltozás nem tűnik súlyosnak. Ez a szokványos vizsgálat, illetve kezelés az esetek 50%-ában felesleges, ami túlvizsgálást és túlkezelést, a beteg számára pedig szükségtelen lelki megterhelést jelent.

CÉLKITŰZÉS A Hybrid Capture II (HC II) magas-kockázatú HPV-DNS teszt alkalmazhatóságának vizsgálata a CIN 2-3 és méhnyakrák felismerésében kolposzkópos rendelésre irányított nők esetében.

VIZSGÁLATI TERV 389, kóros Papanicolaou kenettel (ASCUS, LSIL, HSIL), illetve előzetes vagy fennálló fertőzéssel rendelkező nő vizsgáltak onkogén HPV-DNS kimutatására HC II-vel, és minden esetben kolposzkópos vizsgálatot is végeztek. A HC II teszt használhatóságát összevetették a sejt és a kolposzkópos vizsgálat eredményeivel. A betegek 90%-ában huokkimetszést alkalmaztak.

EREDMÉNYEK A magas-kockázatú HPV előfordulási gyakorisága a CIN 2-3 és méhnyakrákban szenvedő beteg esetében az életkorral csökkent (30 éves kor előtt 95%, 50 éves kor után 85%). Az ASCUS-os nők 50%-a (17/34) és az LSIL-es nők 63%-a (79/126) esetében, akikből magas-kockázatú HPV-DNS volt kimutatható, CIN 2-3 vagy rák állt az elváltozás hátterében. ASCUS kenet eredményt követően ($n = 71$) az önmagában elvégzett HC II teszt érzékenysége a háttérben meghúzódó CIN 2-3 és méhnyakrák felismerésére 87%-os volt. Ez a kolposzkópiához hasonló (93%), de jobb, mint a Papanicolaou keneté (64,5%). Azonban a HC II specifikitása (81%) és pozitív előrejelző értéke (PPV) (69%) magasabb volt mint a Papanicolaou keneté (specifikitás 41, PPV 35%) és a kolposzkópos vizsgálaté (specifikitás 62, PPV 55%). A HC II teszt negatív előrejelző értéke (NPV) (93%) hasonló volt a kolposzkópos vizsgálatéhoz (95%), de magasabb volt a Papanicolaou keneténél (70%). Hasonló eredményeket találtak az LSIL kenetek esetében is ($n = 165$). Az eredménytől függetlenül, a HC II HPV teszt és a Papanicolaou kenet együttes alkalmazásával észlelt érzékenység (96-99%), akár az egyik, akár a másik volt pozitív, kitűnőnek bizonyult a CIN 2-3 és méhnyakrák felismerésére. A specifikitás viszont jelentősen alacsonyabb volt (23-42%), mint bármely módszer egyenkénti alkalmazása esetén. A magas vírus kópiaszám jelenléte (>351 RLU/PC) lehetővé

teszi a CIN 2-3 és méhnyakrák (71,6%, X2,104, $p < 10^{-5}$) és az egészséges méhnyak elkülönítését.

KÖVETKEZTETÉS A súlyos méhnyak elváltozásokat nem mindig lehet csupán a Papanicolaou kenet eredménye alapján megítélni. A kolposzkópos gyakorlatban, ASCUS vagy LSIL kenetet követően, a HC II HPV teszt egyidejű alkalmazása hatékony módja azon betegek felismerésének, akiknél az eltérés hátterében CIN 2-3 és méhnyakrák áll, szemben azokkal, akiknél nem. Ha a kolposzkópos vizsgálatot az ASCUS-os, LSIL-es, magas onkogén kockázatú HPV-DNS pozitív betegek esetében végezzük el, a HC II HPV-DNS teszt növeli a módszer pontosságát, s ez bizonyítja rendszeres használatának szükségességét ezen betegcsoportban.

ELSŐDLEGES SZŰRÉS: HOLLAND TAPASZTALATOK Meijer CJLM, Rozendaal L, De Blok S, Helmerhorst ThJM, Verheijen RHM, Voorhorst FJ, Walboomers JMM. *Patológiai és Nőgyógyászati Osztály, Szabadegyetem Egyetemi Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Amsztedami OLVG Kórház, Amszterdam*

Két kohort vizsgálatot végeztek magas-kockázatú HPV tesztrel olyan méhnyakrák szűrésben résztvevők nőknél, akiknél a sejt-vizsgálat nem mutatott eltérést. A vizsgált nők részben egy 3 éves lakossági szűrőprogramban vettek részt ($n = 1965$), részben a városi kórház nőgyógyászati rendelő betegei közül kerültek ki ($n = 2310$). Minden nőt megvizsgáltak PCR módszerrel a 14 magas-kockázatú HPV típusra a legelső alkalommal. A követési idő 4,5 év volt (0,5-6 év). A statisztikai elemzésben azokat a nőket tekintették pozitív esetnek, akiknél CIN 3 alakult ki. A magas-kockázatú HPV-vel történő fertőződést, és a fertőzés megszűnését is figyelemmel kísérték. A magas-kockázatú HPV-pozitív kenettel rendelkező lakossági szűrésben résztvevő, illetve a kórházi csoportba tartozó asszonyokban a CIN 3 kialakulásának viszonylagos kockázata (RR) 180 (95% CI 23-1400), illetve 69 (95% CI 16-273) volt a magas-kockázatú HPV-negatív kenettel rendelkező nőkhöz viszonyítva. A magas-kockázatú HPV megszűnésének gyakorisága/év mindkét csoportban 50% körül volt, míg a fertőződés gyakorisága 0,5 illetve 1%/év volt.

Következésképpen, mindkét csoportban egyetlen magas-kockázatú HPV-pozitív teszt eredmény 95%-os pontossággal és érzékenységgel jelzi előre a CIN 3 kialakulását. Arra a következtetésre jutottak, hogy a sejt-vizsgálat és a magas-kockázatú HPV vizsgálat együttes alkalmazásával, a szabályos kenettel rendelkező nők csoportján belül a HPV teszt segítségével meghatározható egy olyan csoport, akiknél fokozott kockázat áll fenn a CIN 3 kialakulását illetően, amely a legsúlyosabb rákmegelőző állapot. Így, a magas-kockázatú HPV-negatív, sejtanalízis szabályos kenettel rendelkező nőknél a szűrések közötti időt jelentősen növelni lehet.

A fenti adatok alapján további 44000 nő jelenleg folyamatban lévő vizsgálatra kapcsán tanulmányozzák a HPV teszt és sejt-

vizsgálat együttes alkalmazását a sejtani vizsgálat önmagában való alkalmazásával szemben, ezek hatékonyságát és költség vonzatait.

A HUMÁN PAPILLOMAVÍRUS (HPV) VIZSGÁLAT SZEREPE A MÉHNYAKRÁK ELSŐDLEGES SZŰRÉSÉBEN: KANADAI TAPASZTALAT
Ratnam S, Franco E, Ferenczy A. *Közegészségügyi Laboratórium, Szt. János Kórház, Újfoundland, Onkológiai Osztály, Kórszövettani és Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, McGill Egyetem, Montreal*

Mivel az onkogén humán papillomavírusok a méhnyakrák okozói, a HPV vizsgálat javíthatja a sejt-vizsgálatra alapozott méhnyakrák szűrés érzékenységét és pontosságát. A szerzők egy vizsgálatot végeztek a HPV vizsgálat szerepének megállapítására az elsődleges méhnyakrák szűrésben. Összesen 2098, 18-64 éves nőt szűrtek párhuzamosan végzett Papanicolaou kenettel és HPV teszttel. A magas-kockázatú HPV típusok kimutatására Hybrid Capture II tesztet használtak. Kolposzkópos/szövettani vizsgálatot azoknál a nőknél végeztek, akiknek kóros sejtani és/vagy pozitív HPV eredményük volt. Sejt-vizsgálattal 193-nak (9,2%) nőnek volt kóros kenete, akik közül 92-nél (4,2%) SIL-t, 101-nél (4,8%) ASCUS-t találtak. A HPV teszt 227 esetben volt pozitív (10,8%). A SIL-ben szenvedők közül 67,4%-nak lett pozitív a HPV tesztje, míg az ASCUS, illetve a sejt-vizsgálattal negatív csoportban ez 8,2% volt. A 2098 nő közül 128-nál végeztek szövettani vizsgálatot, aminek alapján meghatározták a sejt-vizsgálat, illetve a HPV teszt kóriszűrés mutatóit.

A magas-fokozatú SIL (HSIL) kimutatásában a sejt-vizsgálat érzékenysége (ASCUS vagy rosszabb) 53,3%-os volt (CI 36,1-69,8), míg a HPV teszté 90%-os (CI 74,4-96,5). A méhnyak sejt-vizsgálat (ASCUS vagy rosszabb) érzékenysége, pozitív, illetve negatív előrejelző értéke a HSIL kimutatásában az alábbiak szerint alakult: 51, 25 és 78,1%, míg ugyanezen mutatók a HPV teszt esetében: 51, 36 és 94,3% voltak. A kétféle vizsgálat (Papanicolaou kenet ASCUS vagy rosszabb) és HPV teszt együttes alkalmazásának érzékenysége 93,3%-os volt (85,3-97,1%) a SIL kimutatásában, ami 100%-ra (88,6-100%) emelkedett a HSIL eseteiben 100%-os (85,1-100%) negatív előrejelző értékkel. Az adatok azt mutatják, hogy a HPV teszt önmagában jelentősen érzékenyebb, és ugyanolyan specifikus volt, mint a hagyományos méhnyak sejt-vizsgálat az elsődleges méhnyakrák szűrésben. A HPV/Papanicolaou vizsgálatok együttesen jelentősen javíthatja az elsődleges méhnyakrák szűrés eredményeit, a HSIL kimutatásában 100%-os érzékenységgé teszi azt. Igen magas negatív előrejelző értéke lehetővé teszi, hogy a nők mintegy 84%-ában hosszabb szűrés időközökkel alkalmazzanak. Az önmagában végzett HPV teszt a Papanicolaou sejt-vizsgálat alkalmas változata lehet az olyan országokban, ahol az anyagi erőforrások szűkösek, a méhnyakrák előfordulási aránya pedig magas.

A HPV FERTŐZÉS KLINIKAI KÖVETKEZMÉNYEI Helmerhorst TJM, Nobbenhius MAE, Walboomers JMM, Voorhorst FJ, Verheijen

RHM, Meijer CJLM. *Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Rotterdami Egyetemi Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Kórszövettani Osztály, Epidemiológiai és Biostatistikai Osztály, Szabadegyetem Egyetemi Kórház, Amsterdam*

CÉLKITŰZÉS Az, hogy a HPV vizsgálatot célszerű-e alkalmazni a kórszövettani és sejt-vizsgálatokban, attól függ, hogy az elvégzett HPV teszt elegendő körjelző érzékenységgel bír-e ahhoz, hogy a magas-fokozatú CIN-t és a rákot ki tudja mutatni. Azok a vizsgáló módszerek, melyek széles körben használhatóak, és elérik ezt az érzékenységet, a PCR alapú tesztek, és valószínűleg a Hybrid Capture módszer újabb változata. A kutatások célja egy gondosan megtervezett teszt klinikai alkalmazásának vizsgálata.

EREDMÉNYEK ÖSSZEGZÉSE A PCR-alapú vizsgálatok használatával az alábbi eredmények jelentősek: 1. az összes laphámrák 99,8%-a HPV pozitív, 2. a magas-kockázatú HPV típusok előfordulása szabályos sejt kenettel rendelkező nőkben az életkortól függ, a legmagasabb (10%) előfordulást 20-24 éves korban mutatja, 3. a szabályos sejt kenettel és pozitív magas-kockázatú HPV tesztel rendelkező nőkben a CIN 3 kialakulásának kockázata 116-szoros, 4. csak a megmaradó, magas-kockázatú HPV-t hordozó nőkben alakul ki súlyos CIN. Azokban a nőkben, akikben a magas-kockázatú HPV fertőzés fennmaradt, nagyobb volt annak a kockázata, hogy a szövettani vizsgálat CIN 3-at mutat, mint azokban, akiknek negatív volt az eredménye (OR 327). A súlyos elváltozások 6 éves összes előfordulása ezekben a nőkben 40%, 5. azon nők között, akiknél enyhe-mérsékelt sejteltérés észlelhető, egy 6 hónappal később elvégzett HPV teszt jobban előre jelezte a CIN 3 kialakulását, mint a sejt-vizsgálat. Éppígy, egy 6 hónappal később a célból elvégzett második teszt, hogy felismerjük azokat a nőket, akikben a szövettan CIN 3 lesz, a HPV teszt érzékenysége és negatív előrejelző értéke magasabb volt hasonló specificitás és negatív előrejelző érték mellett, mint egy második méhnyaki kenet.

KÖVETKEZMÉNYEK Human papillomavírus fertőzés hiányában klinikailag súlyos elváltozás nem alakul ki. Ezért, a magas-kockázatú HPV-val való fennmaradó fertőzés szükséges feltétele a CIN 3 kialakulásának és fennmaradásának. A klinikailag súlyos CIN éves előfordulása, elsődleges vizsgálati időpontját követően, 6%-os volt az első 36-hónapos követés során. A magas-kockázatú HPV összesített átlagos visszafejlődési ideje 25 hónap volt. 5-éves követés után, a nők 67%-ában szűnt meg a fertőzés. Egy újonnan kialakult HPV fertőzés visszafejlődésének átlagos ideje 6 hónap volt.

Eredményeink alapján, a méhnyakrák szűrés vonatkozásában új irányelveket lehet kialakítani a sejtani és HPV vizsgálat összefüggésében. A jelenleg érvényes irányelvekkel megegyezően, a súlyos sejteltérést mutató nőket haladéktalanul nőgyógyászhoz kell irányítani, függetlenül attól, hogy történik-e HPV vizsgálat, a CIN 3-ban szenvedő nők jelentős aránya miatt. Azt javasoljuk, hogy az enyhe-mérsékelt sejteltérő nőkben

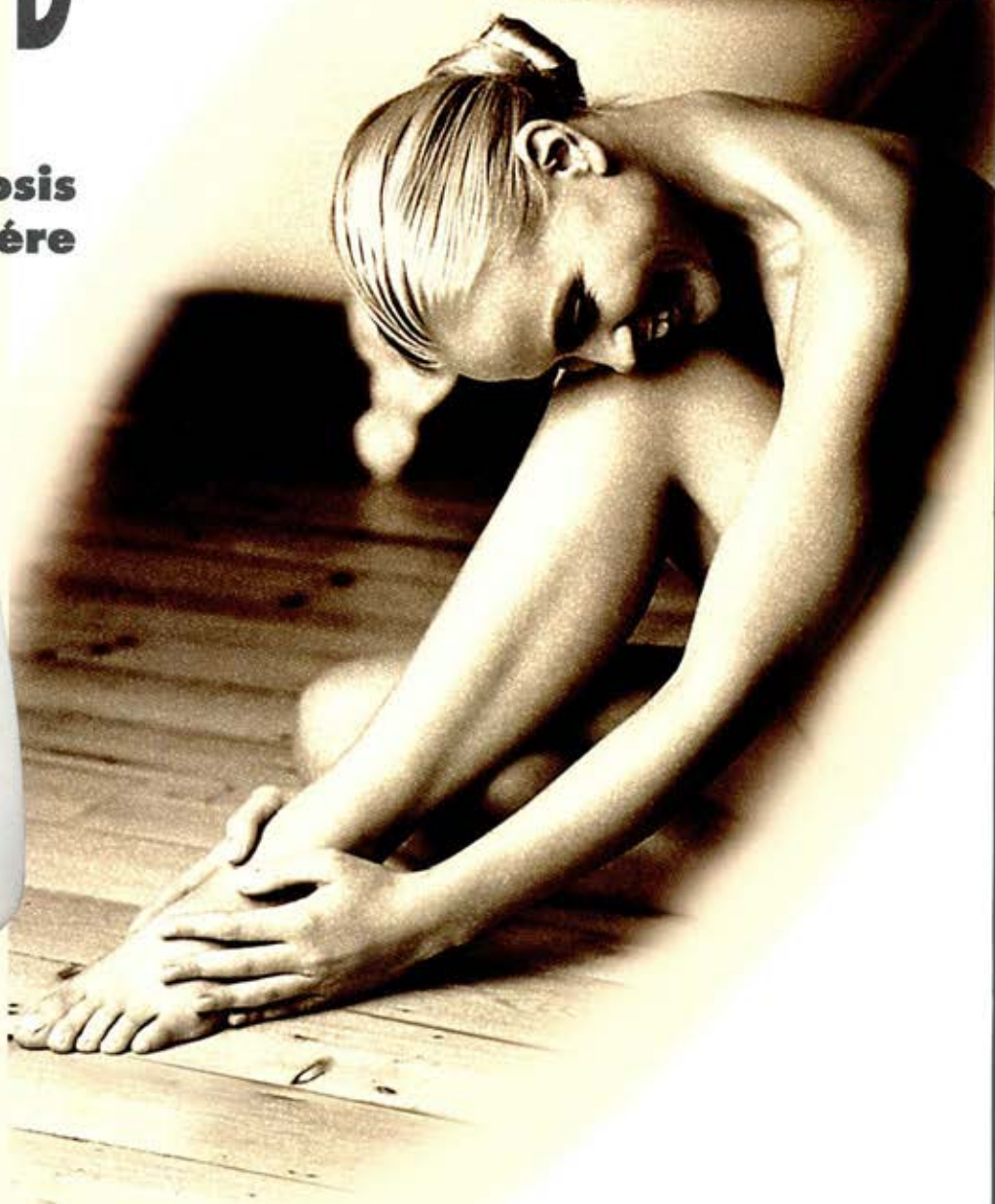
szenvedő nőknél 6 hónappal később meg kell a HPV vizsgálatot ismételni. Csak azokat a nőket kell nőgyógyászhoz irányítani, akik az első vizsgálatkor magas-kockázatú HPV pozitívak voltak, és 6 hónappal később is azok maradtak. Azok a nők, akiknek mindkét alkalommal negatív a HPV vizsgálata, vagy akik kezdetben pozitívak voltak, de 6 hónap múlva negatívvá váltak, a lakossági szűrőprogramban maradhatnak. Azoknál a nőknél, akik kezdetben HPV negatívak, de a 6 hónapos ellenőrzésnél pozitívak, javasoljuk a sejt-vizsgálat és a HPV teszt

megismétlését további 6 hónap elteltével. Ez a megközelítés lényegesen csökkenti az enyhe-mérsékelt sejteltváltozásokkal rendelkező nők túl-kezelését.

Annak a lehetséges kockázata, hogy elnézünk előrehaladó eseteket, azokra korlátozódik, akiknél a magas-kockázatú HPV eredmény hamisan negatív. E megközelítés költség-hatékonysági elemzése jelenleg vizsgálat tárgyát képezi, mielőtt a HPV vizsgálatot Hollandiában bevezetnék.

LACTACYD® FEMINA

**Bacterialis vaginosis
adjuváns kezelésére**



„A rendszeres hüvelyöblítés alkalmazása – adjuváns kezelésként – akkor ajánlható, ha a hüvelyben visszatérően lúgos vegyhatással járó dysbacteriosis (pl. bacterialis vaginosis) alakul ki.

A bacterialis vaginosis – endogén fertőzés lévén – recidívára hajlamos, ami ismételt célzott kezelést tesz szükségessé. A célzott kezelés kiegészítése és a recidívák megelőzése céljából alkalmazott hüvelyöblítés védelmet jelent a panaszok kiújulása ellen.”

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

Lactacyd Femina, az intim higiénia szakértője.

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare

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

AVEMAR®

Kapható a gyógyszertárakban!



Alkalmazása a kezelések mellett és alatt folyamatosan ajánlott. A klinikai kezelések befejezése után a készítményt huzamos ideig ajánlott szedni. Az AVEMAR szokásos napi adagja 1x9, legfeljebb 2x9 gramm. A granulátumot 2 dl hideg vízben feloldva, kb. 30 perccel a főétkezések előtt kell bevenni.

C-vitamin-tartalmú készítmények és az AVEMAR bevétele között tartsunk legalább két óra szünetet. A készítmény nedvességre és hőre igen érzékeny. Hűtve tárolandó.

Az AVEMAR magyarországi forgalmazását étrendi kiegészítőként az OÉTI, a KERMI és az ÁNTSZ engedélyezte. Forgalmazzák a gyógyszer nagykereskedelmi vállalatok.

BIROMEDICINA Rt. 1365 Budapest 5. Postafiók 104 – E-mail: office@biromedicina.com

Magyar Rákellenes -Liga-

Ismeri a Magyar Rákellenes Ligát?

A tíz éve alakult – kiemelkedően közhasznú – egyesület célja, hogy elősegítse a rák korai felismerését, mert ettől függ a gyógyulás.

Lelki támogatást nyújt a nehéz terápiák elviseléséhez. Segíti a betegek jobb ellátását. A rehabilitáció folyamatához szakmai segítséget nyújt. Mindezt felvilágosító, egészségmegőrző, fejlesztő ismeretközléssel, neveléssel végzi. Egyéni foglalkozást a betegek, érdeklődők, és hozzátartozóik részére az "Együtt a rák ellen" telefonos lelkeségély szolgálat ingyenesen hívható 06-80-505675 zöld számán biztosít.

**"Együtt a rák ellen" 06-80-505675
hétfő – szombat: 9:00 – 21:00 között**

Kérjük, hogy adóbevallása elkészítésekor ne feledkezzék meg arról, hogy egyesületünk jogosult a személyi jövedelemadó 1%-ának felhasználására.

Adószámunk: 19653417-1-43

**AZ AVEMARRÓL RÉSZLETES SZAKMAI ISMERTETÉST LAPUNK
KÖVETKEZŐ, 2000. NOVEMBERI SZÁMÁBAN OLVASHATNAK**

TÁRSASÁGI HÍREK

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája

BŐSZE PÉTER DR.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának elnöke

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (MNOT) II. Kongresszusára Budapesten a Pesti Vigadóban került sor 1999. december 10–11-én.

A KONGRESSZUS TISZTELETBELI ELNÖKEI Prof. Dr. Eckhardt Sándor, akadémikus, Prof. Dr. Gáti István, akadémikus

TISZTELETBELI TAGOK (HONORARY MEMBERS) Antonio Onnis, M.D. (Italy), Carlos F. de Oliveira, M.D. (Portugal)

A KONGRESSZUS ELNÖKE Prof. Dr. Bősze Péter (Az MNOT és az EAGC elnöke)

TUDOMÁNYOS BIZOTTSÁG

Elnök: Prof. Dr. Szabó István

Tagok: Prof. Dr. Bodó Miklós, Prof. Dr. Bódis József, Prof. Dr. Borsos Antal, Prof. Dr. Doszpod József, Prof. Dr. Gardó Sándor, Prof. Dr. Kovács László, Prof. Dr. László János, Dr. Mayer Árpád, Prof. Dr. Paulin Ferenc, Prof. Dr. Pál Attila, Dr. Siklós Pál, Dr. Ungár László, Dr. Wenczl Miklós

SZERVEZŐ BIZOTTSÁG

Elnök: Dr. Kornya László

Tagok: Dr. Artner Attila, Dr. Berbik István, Dr. Csermely Gyula, Dr. Éles János, Prof. Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Karácsony István, Dr. Krasznai Péter, Dr. Krivács Gábor, Prof. Dr. Krommer Károly, Dr. Pálfalvi László, Dr. Póka Róbert, Prof. Dr. Thurzó László

BESZÁMOLÓ Az MNOT második kongresszusát alapvetően két nagyobb téma köré csoportosítottuk, úgy, mint a támogató és palliatív kezelés, valamint a terhesség és a daganatok kapcsolata. Mindkét témakörben nagyszerű összefoglalókat hallhattunk, amelyek többségét a Nőgyógyászati Onkológiának ebben a számában közlemény formájában ismertetünk. A kongresszus kiemelkedő eseménye volt, hogy a Társaság első alkalommal köszöntött tiszteletbeli tagokat Prof. Dr. Antonio Onnis és Prof. Dr. Carlos F. de Oliveira személyében. A tiszteletbeli tagok életrajzát és orvosi pályafutásukat ebben a számban ismertetjük. Ez volt az első alkalom, hogy a Társaság kongresszusa

az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC) védnöksége alatt került megrendezésére.

A kongresszus elnöke ezúton is szeretné köszönetét kifejezni mindazoknak, akik támogatták munkánkat. Az ő segítségük nélkül a kongresszus nem valósulhatott volna meg. Köszönet illeti Konkoly Iván igazgató és Dr. Szörcei Tamás gazdasági igazgató urakat (Belvárosi-Lipótvárosi Vagyongazdálkodó Rt.), Dr. Kocsis Mária marketing igazgató asszonyt (Budapest Marriott Hotel), Dr. Vörös András igazgató urat (Novartis Hungaria Kft.), Dr. Szász András igazgató urat (Onco-Therm GmbH) és Kutas Ágnes igazgató asszonyt (Schering Plough). Külön köszönetemet fejezem ki Dr. Kornya Lászlónak lelkes szervező munkájáért.

RÉSZLETES PROGRAM

PÉNTEK 1999. DECEMBER 10.

13.30 – 15.00 MEGNYITÓ, TISZTELETBELI TAGOK KÖSZÖNTÉSE

Prof. Dr. Bősze Péter

The history of gynaecological oncology in Europe
Antonio Onnis, M.D. (Honorary member)

Screening strategy in cervical and breast cancer:
Portugal and European relevances
Carlos F. de Oliveira, M.D. (Honorary member)

15.30 – 17.30 PLENÁRIS ÜLÉS.

PALLIATÍV KEMOTERÁPIA, TÁMOGATÓ KEZELÉS

Üléselnök *Prof. Dr. Paulin Ferenc*

Méhnyakrákos betegek palliatív kemoterápiája
Dr. Szántó István

Petefészekrákos betegek palliatív kemoterápiája
Dr. Póka Róbert

Kemoterápiában részesülő betegek támogató kezelése

Prof. Dr. Láng István

SZOMBAT 1999. DECEMBER 11.

08.30 – 10.30 ELŐADÁSOK

Üléselnök *Dr. Pálfalvi László*

Cervix carcinoma és terhesség együttes előfordulása és gyógyulási eredménye

Dr. Garadnay B.

Vizelet retentio – vagina carcinoma?

Dr. Kovács K., Dr. Wernigg R., Dr. Vörös Z.,

Dr. Kulcsár D.

Sejtméntő használata a méhnyakrákok sebészi kezelésében

Dr. Ungár L., Dr. Pálfalvi L., Dr. Koronka G.,

Dr. Horváth T.

Üzenet a laboratóriumból: alkalmazott genetika

Prof. Dr. Bösze Péter

10.45 – 12.00 PLENÁRIS ÜLÉS. TERHESSÉG ÉS DAGANATOK

Üléselnök *Dr. Siklós Pál*

Kezelt daganatos betegek terhességének kockázatai

Prof. Dr. Czeizel Endre

Rosszindulatú vérképzőszervi betegségek és terhesség

Dr. Masszi Tamás

Terhesség alatt észlelt emlőbetegségek

Dr. Szántó István

Terhesség alatt észlelt méhnyakrák

Dr. Siklós Pál

12.10 A KONGRESSZUS BEZÁRÁSA

Dr. Ungár László

KÖZGYŰLÉS A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága a kongresszus során új vezetőséget választott, és némileg módosította az Alapszabályt az alábbiak szerint.

1. 17.&. A vezetőség a Társaság elnökéből, titkárából és 10 választott tagból (összesen 12 személyből) áll. A jegyző a Társaság megalakulásakor a vezetőségnek nem tagja, de azzal együtt dolgozik.

Javasolt a megnövekedett érdeklődés miatt a vezetőséget 17 tagúra bővíteni. Külön cím a pénztáros, és célszerű bevezetni a jövődöntő és a volt elnök fogalmát. Az örökös tiszteletbeli elnökök ezen felül vannak. A pénztáros folyamatosan meghosszabbítható, azaz több ciklusra is választható.

2. 6/2 pont. A Társaság rendes tagja az lehet..... és akit a közgyűlés a tagok sorába felvesz. Ez ellentmondásban van a 18/9-cel, amely szerint a vezetőség dönt a tagfelvétel ügyében.

Javasolt a tagfelvételt a vezetőségre bízni, amely egyszeri szótöbbséggel hoz határozatot.

3. 7. paragrafus: a két ajánlótól eltekintettünk, illetve szóbeli ajánlásokat fogadtunk el.

4. 12/9 a közgyűlés felhatalmazza az elnökséget, hogy döntsön a Társaság bankszámlája feletti rendelkezésre jogosultak köréről.

5. A titkár és a főtitkár megjelölés keveredik, főtitkára javítjuk ki.

A javaslatokat a Közgyűlés elfogadta.

A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK

ÚJ VEZETŐSÉGE

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖKÖK

Prof. Dr. Eckhardt Sándor

Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK Prof. Dr. Bösze Péter

JÖVENDŐBELI ELNÖK Dr. Ungár László

FŐTITKÁR Prof. Dr. Szabó István

PÉNZTÁROS Dr. Karácsony István

TAGOK

Dr. Berbík István

Dr. Berkő Péter

Prof. Dr. Borsos Antal

Dr. Krivácsi Gábor

Prof. Dr. Paulin Ferenc

Prof. Dr. Pál Attila

Dr. Pálfalvi László

Dr. Póka Róbert

Dr. Szánthó András

Dr. Szepesi János

Dr. Wenczl Miklós

A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK

VEZETŐSÉGI ÜLÉSE

A vezetőség ülésére 2000. január 25-én került sor a Fővárosi Szent István Kórházban. A vezetőségi ülés részletes ismertetése meghaladná ennek a beszámolóknak a kereteit, ezért csak két fontos határozatot emelünk ki:

1. A nőgyógyászati onkológiai tevékenység feltételeinek megfogalmazása hazánkban. Az MNOT megítélése szerint Magyarországon is kívánatos, hogy a nőgyógyászati daganatos betegek a legmegfelelőbb ellátásban részesüljenek. Ennek feltételei ma már teljesen egyértelműen megfogalmazódtak, és

Európában hivatalosan is elfogadásra kerültek. Ennek értelmében a betegeket csak arra felkészült, megfelelően felszerelt és több szakmát képviselő személyi összetételű központokban lehetséges. Ennek részleteit hazai viszonyokra alkalmazva az MNOT a közeljövőben kidolgozza, és elfogadásra előterjeszti az illetékes egészségügyi szervezők számára.

2. Adatszolgáltatás a FIGO Annual Riport számára. A Szülészeti és Nőgyógyászati Világszövetség időről-időre kiad egy vaskos kötetet, amelyben a nőgyógyászati daganatok ellátásával kapcsolatos adatokat ismerteti. Az adatokat a világ minden tájáról gyűjtik össze. Ez a kötet tartalmazza a kezelés eredményeit is. A FIGO Annual Riport a nőgyógyász daganatgyógyászok számára talán a legfontosabb ismeretanyag, ezért nagyon kíváncsok, hogy Magyarország is tevékenyen részt vegyen az adatszolgáltatásban. Ez a kérdés Dr. Póka Róbert javaslata alapján került megtárgyalásra. A Társaság tudományos folyóiratában, a Nőgyógyászati Onkológiában ismertetésre került a jelenleg használatos FIGO stádium beosztás meghatározása és annak szabályai. Ez a közreműködőknek rendelkezésre áll, és irányvonalként szolgál. A MNOT hivatalosan nem lehet adatszolgáltató, mert adatok csak annak az intézetnek neve alatt kerülhetnek be a FIGO Annual Riportba, amelyben a betegeket

kezelik. Tekintettel arra, hogy az adatok gyűjtése meghatározott pontok és előírások szerint történik, amely időt, tanulást és gyakorlatot igényel, a Társaság vezetősége megbízta Póka Róbert dr-t azzal, hogy a FIGO által kiadott számítógépes adatfeldolgozó segítségével álljon mindenkinek rendelkezésére. Dr. Póka Róbert az MNOT nevében vállalta, hogy összegyűjti az adatokat azoktól, akik ezt igénylik, és azokat megfelelően feldolgozva a kezelő intézetek rendelkezésére bocsátja. Ennek alapján az intézetek adatokat szolgáltathatnak a FIGO számára, amely szakmailag és az ország szempontjából is nagyon kíváncsok. Ez egyúttal a hazai Ráknyilvántartást is segíti.

Ennek alapján azzal a felhívással fordulunk minden klinika, osztály és onkológiai központ vezetőjéhez, hogy akik nőgyógyászati daganatos (emlőrákot is beleértve) betegeket kezelnek, és egyetértenek az adatszolgáltatás szükségességével, forduljanak Dr. Póka Róbert tanár úrhoz (Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Nagyerdei krt. 98, 4012 Debrecen, Távbeszélő (36 52) 417144, Távmasoló (36 52) 417171, E-posta poka@mail.mta.hu) további felvilágosításért és a részletek egyeztetése végett. Számukra mágneses lemezen adatfeldolgozó rendszert bocsátunk rendelkezésre.

Taxol®



(paclitaxel) injekció 30 mg, 100mg

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

- egyedülállóan hosszú túlélési idő az előrehaladott **ovarium carcinomás** betegeknél
- magas remissziós ráta az előrehaladott, előkezelt **emlőcarcinomás** betegeknél
- új indikáció a **nem kissejtes tüdőrák** elsővonalú kemoterápiája platinával kombinálva
- biztonságosan és hatékonyan **kombinálható** egyéb citosztatikumokkal
- jó tolerálhatósága miatt **ambulánsan** is biztonságosan alkalmazható

"Az ovarium carcinoma első- és másodvonalbeli, illetve az emlőcarcinoma másodvonalbeli Taxol® terápiáját a kijelölt centrumokban az OEP 100%-ban finanszírozza különkeret formájában."

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



Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Group



Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

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 megjelentetése 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 átruházták a szerkesztőségre.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A KÖSZÖNETNYILVÁNTÁS-t, az irodalom után írjuk.

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

ÁBRÁK Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni két példányban. A szövegben az ábrák számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk pl. (1. ábra, Figure 1). Az ábrák hátoldalán vékony ceruzával vagy ragasztható cédulán tüntessük fel a sorszámot, a szerző nevét és az ábra irányát kis nyíl segítségével. Kontrasztos, jó minőségű fekete-fehér fényképeket kell küldeni. Szükség esetén színes képet is elfogadjunk. 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, kerüljük el. Az orvosi kifejezések magyarítása kívánatos. Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjen. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott (pl. krónikus, akut) szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.

rekurráló
fluor vaginosis

ismeretlen
eredetű alhasi
fájdalom, dyscomfort

fertilitási zavarok

NŐGYÓGYÁSZATI CHLAMYDIASIS?



GYORS, HATÉKONY, KÉNYELMES,
KEDVEZŐ ÁRÚ TERÁPIA?



DYNABAC

DIRITHROMYCIN



Mert:

hatékony a kórokozóval szemben, napi 1x500 mg a dózisa,
párterápia esetén is csak 1098 Ft a térítési díja
(2 doboz Dynabac esetén)

Térítési díj: 549 Ft

BIOGALTEVA

Biogal-Teva Pharma Rt. 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 66. Telefon: 350-5300 Telefax: 350-5310

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).

**KOMPROMISSZUM NÉLKÜLI BIZTONSÁG,
DÍJNYERTES SZÉPSÉG
KATEGÓRIÁJÁNAK LEGGAZDAGABB ALAPFELSZERELTSÉGÉVEL.
VOLVO S80.**



A Volvo S80 a világ egyik legbiztonságosabb autója. A magas biztonsági színvonal többek között a függőnylégzsákokkal kiegészített SIPS oldalütközés-védelemnek, a kétszintű frontlégzsákoknak és a WHIPS ülésrendszernek köszönhető.

Formáját 1999-ben Európai Autódesign-díjjal tüntették ki.

A Volvo S80 vonzerejét tovább növeli kategóriájának leggazdagabb alapfelszereltsége, mely sok más mellett elektronikus légkondicionálót, multifunkciós bőrkormányt, tempomatot, infocentert, könnyűfém keréktárcsákat és audiorendszert tartalmaz. Biztonság, szépség, egyedülálló felszereltség. Ez együtt a Volvo S80.



VOLVO S80
A VILÁG LEGIZGALMASABB BIZTONSÁGOS VÁLASZTÁSA.

www.volvocars.hu

Budapest: Volvo Autó Hungária Kft. Tel.: 231-8100 • **Ivanics Kft.** 1221, Kártya u. 1-3. Tel.: 226 2232 • **Debrecen:** Belme Autó Kft. Tel.: 52 424 805 • **Győr:** Blaskovics Autószalon Tel.: 96 413 007 • **Kecskemét:** Jansik Autóház Kft. Tel.: 76 498 555 • **Miskolc:** Belme Autó Kft. Tel.: 46 530 060 • **Pécs:** Autokont Tel.: 72 538 555 • **Székesfehérvár:** Ivanics Kft. Tel.: 22 319 990 • **Zalaegerszeg:** Autó Mihók Kft. Tel.: 92 310 035

A képen látható modell további extrafelszerelést tartalmaz.

MEGHÍVÓ

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

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

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

DECEMBER 1-2, 2000

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

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

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

LANGUAGE Exclusively English

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

FRIDAY DECEMBER 1, 2000

08.30 - 08.45 Opening address Péter Bősze (Hungary)

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

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

SATURDAY DECEMBER 2, 2000

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

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

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

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

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

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

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

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

A **Nőgyógyászati Onkológia** alapvetően magyar nyelvű. Akis népek létezése azonban megköveteli a kétnyelvűséget, ezért a lapban a közlemények összefoglalóját és a fontosabb adatokat angol nyelven is ismertetjük. Elfogadjunk 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.

