

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists
and the Hungarian Society of Cervical Pathology and Colposcopy

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

CONTENTS

ORIGINAL PAPER	Conisation: comparative analysis of indications and histologic findings <i>Tamás Cziáky MD, László Farkas MD, Gyula Gyórfi MD, Péter Gubás MD, Károly Minik MD, Péter Berkó MD.</i>	75
REVIEW ARTICLE	Surgicak treatment of polycystic ovary syndrome <i>Attila Vereczkey MD, János Szepesi MD, István Fülöp MD, Zsolt Szeberényi MD, Attila Ujvári MD, Sándor Sávay MD, Attila Bokor MD, Gábor Bánsági MD, Ottó Kabdebo MD.</i>	83
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Diagnosis and therapy of urinary dysfunction (6) Symtoms and diagnosis <i>Péter Bősze MD.</i>	93
	Herpes simplex infection <i>János Kovács MD, József Ongrádi MD.</i>	105
WORD FORMATION	Linguistic hesitations <i>László Grétsy</i>	122
	TV medicine <i>Zsombor Grétsy MD.</i>	126
BOOK REVIEW	Thoughts on review Károly Lozsádi: Etymologia medica <i>Csaba Gaál MD.</i>	128

EREDETI KÖZLEMÉNY

A kúpkimetszések műtéti javallatainak és szövettani leleteinek összefüggései

CZIÁKY TAMÁS DR.¹, FARKAS LÁSZLÓ DR.¹, GYÓRFI GYULA DR.¹, GUBÁS PÉTER DR.¹, MINIK KÁROLY DR.², BERKŐ PÉTER DR.¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Patológiai Osztály², Miskolc

ÖSSZEFOGLALÁS Magyarországon a méhnyakrák szűrése csak elvileg megoldott, mert létezik ugyan kiépített szűrővizsgálati rendszer, de sajnos, a nők tekintélyes hányada nem él ezzel a lehetőséggel. A kiszűrt betegek többségénél, a citológiai és/vagy kolposzkópos atípiá miatt a kórmeghatározás és a további teendők szempontjából fontos stádiummeghatározás érdekében kúpkimetszést (konizációt) és kétszakaszos méhkaparást (frakcionált abráziót) végzünk. Lényegesnek tartjuk annak elemzését, hogy a szövettani leletek milyen mértékben vannak összhangban a műtét javallatát képező citológiai és/vagy kolposzkópos atípiával.

Jelen tanulmányunkban 2002. októbere és 2004. decembere között a B.-A.-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórházban kezelt 583 beteg adatait visszamenőleg elemeztük a hagyományos hidegkés kúpkimetszés és a hurokkimetszés (LEEP) műtéti javallatainak és az eltávolított méhnyakrészt szövettani eredményeinek összefüggéseit.

Amennyiben a műtéti javallatot csupán kolposzkópos atípiá képezte, a kúpkimetszést követően az esetek 29,6%-ában, hurokkimetszést követően pedig csupán 12,5%-ában mutatott a szövettani vizsgálat diszpláziát vagy in situ rákot. Ha a kolposzkópos atípiá mellett magas kockázatú HPV- (humán papillomavírus) pozitívitás is kimutatható volt, ezek a szövettani elváltozások az esetek 50%-ában, ill. 58,3%-ában fordultak elő. Ha csupán citológiai atípiá képezte a műtét javallatát, akkor a kúpkimetszést követően 68,4%-ban, hurokkimetszést követően 60%-ban észlelték diszpláziát vagy in situ rákot. Abban az esetben, ha

a citológiai atípiá mellett kolposzkópos atípiát is láttunk, az említett szövettani leletek gyakorisága 65,4, illetve 67,3% volt, tehát a pozitív szövettani leletek aránya lényegesen nem emelkedett. Ha azonban a citológiai és kolposzkópos atípiá mellett magas kockázatú HPV-pozitívitás is megjelent, a diszplázia és az in situ rák előfordulása már lényegesen magasabb, 75, illetve 83,3% volt. A pozitív szövettani lelet előfordulása a citológiai atípiá mértékével párhuzamosan egyre gyakoribb volt.

Tapasztalataink szerint a kúpkimetszés műtéti javallatainak megítélésében jelentős eltérések fordulnak elő az egyes intézetek gyakorlatában. Ezen a téren egységesebb szemléletre és egységesebb gyakorlatra lenne szükség.

Kulcsszavak kúpkimetszés, konizáció, diszplázia, citológia, kolposzkópia, méhnyakrák, humán papillomavírus (HPV)

BEVEZETÉS Magyarországon évente kb.1500 új méhnyakrákos beteget fedeznek fel és kezelnek, ebből kb. 600 hal meg. A méhnyakrák szűrése elvileg megoldott, mert létezik jól kiépített szűrővizsgálati rendszer, sajnos azonban a nők tekintélyes hányada nem él ezzel a lehetőséggel. Becslések szerint mindössze 20-40%-uk vesz részt szervezett vagy magán szűrővizsgálatokon. Nyugati országok többségében a részvételi arány 60-70%. Hasonló részvételi arány mellett Magyarországon a felismert rákbetegségek száma az évi 1500-nál valószínűleg jóval magasabb lenne. Mivel a kiszűrt rákelőző állapotok (cervicalis epithelialis neoplasia – CIN –, illetve a hámon belüli rák – in situ carcinoma) viszonylag egyszerű műtéti eljárással (kúpkimetszés – konizáció, hidegkés konizáció) gyógyíthatóak, a fogamzóképeség is megtartható. Szűrés szempontjából legfontosabb a rendszeresen, évente végzett nőgyógyászati, kolposzkópos és sejtkenet (citológiai) vizsgálat. A kockázati tényezők közül a human papillomavírus (HPV) szerepe kiemelkedő. A szűrésre alkalmazott hagyományos sejtkenetvizsgálat érzékenységét az irodalmi adatok 62-70%-nak véleményezik, mivel a hamis negatív esetek aránya magas, kb. 20-30%.

Levelezési cím:

Dr. Cziáky Tamás
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76.
Telefon: (36-30) 928-8757
E-posta: t.cziaky@chello.hu

A sejtkenetvizsgálat specifikitása 68% (1-4). A kolposzkópos vizsgálatok „specifikitására” vonatkozó adatok 10 és 48% között mozognak (5-6), míg a vizsgálat érzékenysége (szenzitivitása) 96%-os (6). A specifikitás széles tartománya nagyban függ attól, hogy milyen szövettani leletet tekintünk kórosnak. Együttes használatuk a találati biztonságot tovább növelheti (7). A végleges kórisme kimondása és a stádium meghatározása csak a szövettani lelet ismeretében válik lehetségessé.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei és Egyetemi Oktató Kórházban 2002. októbere és 2004. decembere között kezelt 583 beteg adatait visszamenőleg elemeztük. A kúpkimetszés, a hurokkimetszés (LEEP – Loop Electrosurgical Excision Procedure) és a helyreállító méhszájplasztika műtéti javallatainak (kolposzkópos atípiá, citológiai atípiá, HPV-pozitivitás, a citológiai atípiá mértéke) és a műtéti minták szövettani eredményeinek (gyulladás, regeneratív elváltozások, cervicalis intraepithelialis neoplasia [CIN1-3] és in situ rák) összefüggéseit tanulmányoztuk. A méhnyakrák kialakulásának kockázati tényezői közül elemeztük az életkor és a szülések számának megfelelő százalékos megoszlást az egyes műtéti eljárásoknál (4., és 5. táblázat). Tanulmányunkban a burjánzó rákokat nem vettük be. Adatainkat összehasonlítottuk a debreceni Női Klinika 2000-ben közölt adataival (8).

EREDMÉNYEK Osztályunkon 2002. októbere és 2004. decembere (27 hónap) között 333 kúpkimetszést (1. táblázat), 189 hurokkimetszést (2. táblázat) és 61 méhszájplasztikát (3. táblázat) végeztünk. A javallatok között citológiai atípiá kúpkimetszésnél 255 (76,6%), hurokkimetszésnél 161 esetben (85,2%) fordult elő. A sejteltérések megoszlása kúpkimetszésnél: 38 eset 1xP3; 2xP3: 123; 3xP3: 24; több mint 3xP3: 6; P4: 47; P5: 17; hurokkimetszésnél: 1xP3: 27; 2xP3: 76; 3xP3: 29; több mint 3xP3: 7; P4: 22 volt; P5 nem fordult elő. P5-ös citológiai leletnél kúpkimetszést végzünk és ilyenkor is elvégezzük az egyidejű kétszakaszos méhkaparást (frakcionált abrúziót). P4-es citológiai eredménynél válogatott esetekben hurokkim-

szést alkalmazunk. A kórelőzményben szereplő háromnál több P3-as citológiai lelet arra utal, hogy a különböző kórházi osztályokon és beutaló szakrendeléseken igen eltérőek az indikációs szokások. CIN1-3/CIS-t kúpkimetszésnél 193 betegnél (58%), hurokkimetszésnél 115 betegnél (60,8%) találtunk. Az egyes javallatokat külön-külön elemezve egyedüli citológiai atípiánál 68,4%-ban, illetve 60%-ban találtunk rákelőző állapotot, ezek közül 38,5%-ban, illetve 66,7%-ban CIN1, azaz enyhe fokú diszplázia, 28,9%-ban, illetve 10%-ban CIN3/CIS fordult elő. P4-es citológiánál mindkét műtéti formánál 60%-ban CIN3/CIS igazolódott, ami a citológiai atípiá mértékével párhuzamosan súlyosbodó szövettani elváltozásra utal. Amennyiben kolposzkópos és citológiai atípiá együttesen képezte a javallatot, a diszplázia előfordulása 65,4, illetve 67,3% volt; ezen belül P4-es, P5-ös citológiánál szintén a súlyos fokú CIN volt a leggyakoribb. Ha a citológiai és kolposzkópos eltérés mellett a nagykokázatu HPV-pozitivitás is megjelent, már 75%-ban, illetve 83,3%-ban találtunk CIN-t a szövettani leletekben és egyidejűleg a súlyosabb CIN nagyobb százalékban fordult elő. Csak kolposzkópos atípiá esetén diszpláziás szövettan az esetek 29,6, illetve 12,5%-ában volt igazolható. Ha azonban HPV-fertőzés is társult a kolposzkópos atípiához, akkor az esetek 50, illetve 58,3%-ában mutattak ki szövettani CIN-t. Citológiai atípiá mellett a HPV-pozitivitás nem emelte a CIN esetek előfordulási arányát.

Nagykokázatu HPV-fertőzés 56 (16,8%), illetve 74 (39,2%) esetben fordult elő. A HPV-fertőzések 88%-ában a szövettani leletben is utaltak a HPV-fertőzés szövettani jeleire. Két esetben a szövettani lelet HPV-fertőzésre utalt, de a műtét előtti HPV-vizsgálat negatív volt. A súlyos CIN-ek 76,6%-ában végeztünk kúpkimetszést, 22,4%-ában hurokkimetszést. Három betegnél végeztünk korábbi hurokkimetszés, kettőnél korábbi kúpkimetszés után ismételt hurokkimetszést, a szövettani vizsgálat egyiknél sem volt CIN. Tizenöt CIN3/CIS-es betegnél, az eltávolított méhnyakrészek széleinek pozitivitása miatt, a későbbiekben újabb kúpkimetszést végeztünk.

1. táblázat. A műtéti javallatok és a szövettani eredmények összefüggései kúpkimetszések (hidegkés konizációk) eseteiben (333 beteg)

Javallat	Csak citológiai atípiá (76)		Citológiai és kolposzkópos atípiá (136)			Citológiai és kolposzkópos atípiá, HPV-pozitivitás (20)		Citológiai atípiá és HPV-pozitivitás (23)		Csak gyulladás (23)	Gyulladás és HPV-pozitivitás (5)	Csak kolposzkópos atípiá (27)	Kolposzkópos atípiá és HPV-pozitivitás (8)	Ismételt kúpkimetszés (15)		
	P4 (11)	P5 (5)	P4 (30)	P5 (11)	P4 (3)	P5 (-)	P4 (2)	P5 (1)								
Gyulladás, leukoplákia, metaplázia (140; 42,34%)	24	1	1	47	4	1	5	-	-	10	1	19	4	19	4	8
CIN1 (70; 21,02%)	20	1	-	28	1	-	4	-	-	5	-	2	1	6	1	3
CIN2 (64; 19,22%)	17	3	1	31	8	2	5	-	-	4	-	1	-	2	2	2
CIN3 és CIS (59; 17,71%)	15	6	3	30	17	8	6	3	-	4	1	1	1	-	1	2

2. táblázat. Műtéti javallatok és a szövettani eredmények összefüggései hurokkimetszések (LEEP) eseteiben (189 beteg)

Szövettan	Javallat	Csak citológiai atípiá (50)	Citológiai és kolposzkópos atípiá (52)	Citológiai és kolposzkópos atípiá, HPV-pozitivitás (24)	Citológiai atípiá és HPV-pozitivitás (35)	Csak gyulladás (5)	Gyulladás és HPV-pozitivitás (3)	Csak kolposzkópos atípiá (8)	Kolposzkópos atípiá és HPV-pozitivitás (12)			
		P4 (5)	P4 (7)	P4 (6)	P4 (4)							
Gyulladás, leukoplákia, metaplázia (74; 39,16%)	20	–	17	1	4	1	15	1	4	2	7	5
CIN1 (53; 28,04%)	20	1	19	1	3	–	5	–	1	1	1	3
CIN2 (45; 23,81%)	7	1	11	1	12	3	12	3	–	–	–	3
CIN3 és CIS (17; 8,99%)	3	3	5	4	5	2	3	–	–	–	–	1

3. táblázat. A műtéti javallatok és a szövettani eredmények összefüggései méhszájplasztikák eseteiben (61 beteg)

Szövettan	Javallat	Gyulladás (12)	Méhnyakrepedés (5)	Gyulladás és a méhnyak berepedése (36)	Gyulladás és kolposzkópos atípiá (6)	Gyulladás, a méhnyak berepedése és citológiai atípiá több mint 2 évvel a műtét előtt (2)
Gyulladás, leukoplákia, metaplázia (57)		12	4	34	6	1
CIN1 (2)		–	1	–	–	1
CIN2 (1)		–	–	1	–	–
CIN3 és CIS (1)		–	–	1	–	–

A méhszájplasztikák szövettani leletei arra hívják fel a figyelmet, hogy kóros citológiai és kolposzkópos kép hiányában is előfordulhat CIN. Hatvanegy saját betegünk közül négyenél (6,56%) állapított meg a szövettani vizsgálat CIN-t (3. táblázat).

A kúpkimetszések 57%-át 31-45 éves kor közötti nőknél, a hurokkimetszések 66%-át lényegesen fiatalabb (19-30 év) életkorúaknál végeztük (4. táblázat).

A kúpkimetszések és a méhszájplasztikák több mint 68%-át már legalább kétszer szült nőknél, a hurokkimetszések 45%-át nem szült nőknél végeztük.

4. táblázat. Az egyes műtéti eljárások életkor szerinti megoszlása (esetszám és százalékos előfordulás)

Életkor	Műtéti eljárás	Méhszájplasztika (61 beteg)	Hurokkimetszés (LEEP) (189 beteg)	Kúpkimetszés (333 beteg)
18 év alatti		–	5 (2,64%)	–
19-25 év		–	60 (31,75%)	30 (9,01%)
26-30 év		8 (13,11%)	64 (33,86%)	57 (17,12%)
31-35 év		13 (21,31%)	19 (10,05%)	61 (18,32%)
36-40 év		18 (29,51%)	18 (9,52%)	69 (20,72%)
41-45 év		14 (22,96%)	15 (7,94%)	60 (18,02%)
46-50 év		7 (11,47%)	4 (2,12%)	41 (12,31%)
51-55 év		1 (1,64%)	3 (1,59%)	11 (3,3%)
56 év feletti		–	1 (0,53%)	4 (1,2%)

OSZTÁLYUNKON ALKALMAZOTT KEZELÉSI IRÁNYELVEK A műtéti javallatok egységessé tétele érdekében az osztályvezető főorvos minden beteget megvizsgál, és – az elfogadott szakmai irányelvek figyelembevételével – mindig egyénre szabottan hozza meg a műtét fajtájára vonatkozó döntését.

5. táblázat. A szülésszám megoszlása az egyes műtéti típusoknál (esetszám és százalékos előfordulás)

Szülésszám	Műtéti típus	Méhszájplasztika (61 beteg)	Hurokkimetszés (LEEP) (189 beteg)	Kúpkimetszés (333 beteg)
0		–	85 (44,97%)	26 (7,81%)
1		9 (14,75%)	48 (25,40%)	78 (23,43%)
2		32 (52,46%)	38 (20,1%)	175 (52,55%)
3		15 (24,59%)	17 (9%)	41 (12,31%)
4		4 (6,56%)	–	9 (2,7%)
Több mint 4		1 (1,64%)	1 (0,53%)	4 (1,2%)
Összegezve		139 szülés 2,2787 szülés/fő	180 szülés 0,952 szülés/fő	608 szülés 1,8258 szülés/fő

Általános elvként elmondhatjuk, hogy a P3-s sejtkenet, valamint LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion; a HPV-vel fertőzött és az enyhe diszpláziából származó sejteket soroljuk ide) és ASCUS (atípusos sejtek nem meghatározható okból, amely azt jelenti, hogy a megjelenő sejteltérést a társult gyulladás nem magyarázza, de az LSIL mértékét a sejteltérés nem éri el) eseteiben a sejtkenet vételét gyulladás elle-

ni kezelés után 3 hónappal megismételjük. Különösen nagy a jelentősége ennek, ha kórokozók és gyulladási jelek együttes előfordulását jelezték. Ez azért fontos, mert az ismétlődő gyulladások következtében reparatív hámváltozások alakulnak ki, sőt atípusos reparáció fordulhat elő, amely kórismézési nehézséget jelenthet annak ellenére, hogy az elváltozások szövettani jellegzetességeit pontosan meghatározták (11-13). Egyidejű HPV-fertőzés gyanújakor nagykockázatú HPV-típusra szűrünk; pozitivitása esetén már a HPV tipizálására is mintát veszünk még a műtétet megelőzően. Amennyiben a fenti sejtelváltozás markáns kolposzkópos eltéréssel társul, az újabb sejtkenet vételétől egyéni mérlegelés alapján eltekinthetünk, és kúpkimetszést végzünk.

Kóros mirigyhámsejt elváltozások: AGC-NOS (az atípusos endocervikális, endometriális és mirigysejtek csoportja) esetén hasonlóan járunk el. A high grade SIL (HSIL) citológiai kenetben (P4, P5) látott kóros sejtek közepes vagy súlyos CIN-ből vagy CIS-ből származnak. Ilyen esetekben a kenetvétele megisméltése nélkül elvégezzük a kúpkimetszést. Osztályunkon a kolposzkóppal vezérelt célzott mintavétel – annak nem megfelelő volta miatt – nem vált gyakorlattá, mert ezen kimetszések nagy hibalehetőséget hordoznak magukban. A mintavétel elkerülheti a legsúlyosabb elváltozás területét, és így tévesen alacsonyabb súlyossági fokot állapítunk meg (ennek aránya az 50%-ot is meghaladhatja). Ez csupán kivételesen indokolt esetben méhnyakkaparással kiegészítve alkalmazható [izolált elváltozás, fiatal, nem szült nőbeteg (14)].

Kúpkimetszést követően, ha az elváltozás nem több in situ ráknál, és az eltávolítás az épbén történt, akkor a műtét után először 3 hónap elteltével, majd 2 éven át 6 hónaponként végzünk ellenőrző vizsgálatokat. Abban az esetben, ha az elvégzett kúpkimetszés után 3-4 hónappal mind a kolposzkópos, mind a citológiai lelet és az esetleg elvégzett HPV-DNS vizsgálata is negatív (három negatívítás), akkor a rákkockázat alacsony szintűnek tekinthető (15-16).

A műtét formájának megválasztásakor egyéni mérlegelés alapján döntünk. Figyelembe vesszük azt, hogy a beteg szült-e már, illetve kíván-e még szülni, mi volt a sejt- és a kolposzkópos vizsgálat eredménye, milyen a méhnyak hossza, vannak-e társult betegségek stb. Ha a beteg még szülni szeretne, ha a méhnyak rövid, illetve ha csupán enyhébb fokú sejt- és kolposzkópos elváltozásról van szó, akkor a hurokkimetszést részesítjük előnyben. A kúpkimetszés mindkét formájánál elvégezzük a kiegészítő kétszakaszos méhkaparást is. A kúpkimetszés elkezdése előtt feltétlenül fontosnak tartjuk a jódpróba elvégzését, mert törekednünk kell az elváltozások épbén történő eltávolítására. Természetesen tisztában vagyunk azzal, hogy „szélpozitivitás” mindkét műtét típus esetében – különösen a be nem látható nyakcsatorna hámból kiinduló elváltozásoknál – előfordulhat.

MEGBESZÉLÉS A debreceni Női Klinikán 2000-ben 126 kúpkimetszést, 80 hurokkimetszést végeztek. *Póka és mtsai.-nak* (8)

tanulmánya szerint a szövettan 13,2%-ban, illetve 2,6%-ban mutatott súlyos CIN/CIS-t. Országos adatok szerint ezek az arányok: 10,6, illetve 3,2% (8). Tanulmányunkban ezeknek a szövettani leleteknek az aránya 17,7, illetve 9,0%. A Magyar Nőorvosok Lapjában megjelenő más közlemények ugyancsak magasabb arányokról számolnak be (9-10). A mérhető különbségek oka az eltérő javallatokban, a viszonylag kis esetszámban és a HPV-vel történő átfertőzöttség eltérő mértékében keresendő.

Sajnos azt a kulcskérdést, hogy mely betegen fog a rákelőző állapotból rá kialakulni, egyéb, ma ismert módszerekkel sem lehet megválaszolni. Az azonban már tudott, hogy a nagykockázatú HPV-törzsekkel fertőzött nőknél a rák kifejlődésének valószínűsége nagyobb. A nagy tanulmányok azt is világossá tették, hogy a kérdés rendkívül összetett, hiszen még az előrehaladott CIN elváltozásoknak is csak 10%-a jut el az in situ rákhoz és 1%-a a burjánzó rákig (17). Az bizonyított tény, hogy a rákelőző elváltozások visszafejlődhetnek, bár minél előrehaladottabb a folyamat, erre az esély annál kisebb. A visszafejlődés arányát különböző közlemények más és más százalékokban adták meg, CIN1-nél 82-84%-nak, CIN2-nél 72-76%-nak és CIN3-nál 68-71%-nak találták (14, 18).

A HSIL kezelésére alkalmazott kimetszéses műtéteink típusának százalékos megoszlása az országos arányokhoz hasonló, lényegesen gyakrabban végzünk kúpkimetszést, mint hurokkimetszést, ami a műtét eljárás eltérő és egyénre szabott javallatára utal.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a méhnyakrák előfordulási aránya csak oly módon csökkenthető, ha a lakosság veszélyeztetett korcsoportjai és a nagyobb kockázatúak minél nagyobb számban és rendszeresen kerülnek szűrésre. A betegek megfelelő kezelésének záloga a nőgyógyászok, szövettanászok és virológusok szoros együttműködése. A sejt-, a kolposzkópos és a szövettani leletek összhangjának talán legfontosabb feltétele az, hogy a műtét javallatok felállítására korszerű szemlélettel bíró, jó felkészültségű, a kolposzkópiához is értő, lehetőleg egyazon személy kezébe összpontosuljon.

IRODALOM

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities. ACOG Technical Bulletin 183. Washington DC 1993; ACOG
2. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy. JAMA 1989;39:157.
3. Demeter A, Sziller I, Sembery K, Papp Z. A citológiai vizsgálat során észlelhető koilocytosis diagnosztikus értéke a méhnyak látens és szubklinikai human papillomavírus (HPV) fertőzésében. Magy Nőorv L 2000;63:491-495.
4. Vlastos AT, Richards-Kortum R, Zuluaga A, Follen M. A méhnyakrák szűrésének új módszerei. Nőgyógy Szül Továbbképző Szemle 2003;5:227-238.
5. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortorero-Luna G, et al. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1998;91:626-631.

6. Ponce J. Cancer de cervix? enfermedad oncológica o enfermedad infecciosa? Prog Obstet Ginecol 2001;44:285-286.
7. Dexeus S, Cararach M, Dexeus D. A kolposzkópia jelentősége a korszerű nőgyógyászatban Nőgyógy Onkol 2001;6:99-105.
8. Póka R, Juhász AG. Súlyos cervikális diszplázia kimetszéses műtéti kezelése 2000-ben Magyarországon és a debreceni Női Klinikán. Magy Nőorv L 2002;65:357-361.
9. Cseh I. A cervicalis intraepithelialis neoplasia (CIN) diagnosztikája és terápiája. Magy Nőorv L 1996;59:87.
10. Pete I, Tóth V, Bősze P, Lehoczky Gy, Teleki A. A konizáció értéke a méhnyakl in situ rákjának kezelésében. Magy Onkol 1993;37:211.
11. Bartók K, Bánrévi Zs, Bodó M, Csanádi J, Cseh I, Cserni G, és mtsai. A cervix citológia aktuális kérdései I. Pozitív citológia-negatív szövettan? A CYBA-kör (cytológusok Baráti Köre) konszenzus konferenciája. Magy Nőorv L 1998;61:497-501.
12. Flenker H. Tissue Repair in the Cervix. In: Compendium on Diagnostic Cytology. Ed. Wied GI, Seventh Edition. Tutorials of Cytology Chicago 1992:75.
13. Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous Lesions of the Cervix. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Ed: Kurman RJ, Fourth Edition Springer Verlag New York 1994:253.
14. Pulay T. Nőgyógyászati Onkológia. Továbbképző jegyzet. Budapest: Serwise Stúdió; 1995:34.
15. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium, valamint a Patológiai Szakmai Kollégium 2001. július 31-i közös ajánlása a méhnyakrák szűrésre hazánkban. Magy Nőorv L 2002;65:137.
16. Cseh I, Thürmer A. A human papillomavirus-diagnosztika helye és szerepe a nőgyógyászati rákszűrésben (újabb adatok a HPV-diagnosztikához). Magy Nőorv L 2002;65:191-197.
17. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics, 1995. CA Cancer J Clin 1995;45:8-30.
18. Tisza T, Jeney Cs, Mágori A, Hernold L, Tóth J. A Human Papillomavirus vizsgálatok lehetséges helye és szerepe a méhnyak intraepithelialis neoplasia és a méhnyakrák kórismézésében, illetve kórjóslatában. Nőgyógy Onkol 1999;3:231-241.

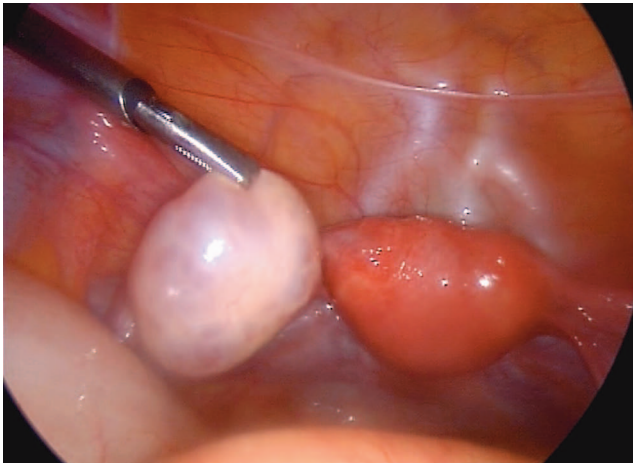
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A polycystás ovárium szindróma kezelésének sebészi lehetőségei

VERECZKEY ATTILA, DR.¹, SZEPESI JÁNOS, DR.², FÜLÖP ISTVÁN, DR.¹, SZEBERÉNYI ZSOLT, DR.¹,
UJVÁRI ATTILA, DR.¹, SÁVAY SÁNDOR, DR.¹, BOKOR ATTILA, DR.¹ BÁNSÁGI GÁBOR, DR.³, KABDEBO OTTÓ, DR.⁴

Fővárosi Önkormányzat Nyíró Gyula Kórház, Meddőségi és Asszisztált Reprodukciós Centrum, Endoszkópos Sebészet¹, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály², Budapest, Landeskrankenhaus Hallein³, Salzburg, Dr. W. Krüsmann Frauenklinik, München⁴

BEVEZETÉS Stein és Leventhal (1) meghatározása után 71 évvel, a polycystás ovárium szindróma (PCOS) továbbra is egy ellentmondásos betegség (1. ábra). Ők a megnagyobbodott petefészek, rendszertelen havivérzés és fokozott androgénhatás tünetein (kóros szőrnöves, enyhe férfiasodás) együttes előfordulását írták le (1. táblázat). A betegséget kezdetben Stein–Leventhal-szindrómának nevezték, ma inkább PCOS-nek mondjuk.



1. ábra. Hastükrözés: jellegzetes soktömlős petefészek (polycystás ovárium) a bal oldalon

A PCOS-t a tankönyvek a század eleje óta ismertetik (2. táblázat) (2-3); akkor még gyógyíthatatlan betegségként határozták meg. Az 1930-as években kezdték csak megkísérelni a PCOS kezelését, amely akkoriban a has megnyitását és a petefészek kétoldali ékkimetszését jelentette. A későbbiekben a műtét utáni kisme-

1. Táblázat A polycystás ovárium szindróma klinikai megjelenési formái

Tünetek előfordulási gyakorisága (%)	Társuló hormonális változások	Késői szövődmények
Elhízás (38)	↑ Androgének (testoteron és androstenedion)	Cukorbetegség (11%)
Vérzészavarok (66)	↑ Luteinizáló hormon (LH)	Szív-érbetegségek
Hyperandrogenismus (48)	↑ LH:FSH arány	Hyperinsulinaemia
Anovulációs meddőség (73)	↑ Szabad oestradiol	Alacsony LDL
Tünetmentes (20)	↑ Éhomi insulin ↑ Prolactin ↓ Sex hormonkötő globulin (SHBG)	Méhestrák Magas vérnyomás

2. Táblázat A polycystás ovárium szövettani elváltozásai

Petefészek-megnagyobbzás
Vastag tok (tunica albuginea) (>100 µm)
A tok alatt sok tüszőtömlő (folliculocysta)
Corporea lutea és albicantia hegek
Stromahyperplasia és -fibrosis
A granulosaréteg csökkent vastagsága
A granulosaréteg sorvadása
A theca interna megvastagodása
A thecasejtek korai luteinizációja

dencei összenövések kialakulása miatt a kórkép kezelésében a vezető szerepet a peteérést serkentő gyógyszerek vették át.

Az utóbbi években a műteti endoszkópia gyors fejlődése miatt a sebészi kezelés ismét az érdeklődés középpontjába került. A szerzők jelen tanulmányukban áttekintik az idevonatkozó irodalmi adatokat, és értékeli a sebészi kezelési módszerek hatékonyságát.

A PETEFÉSZEK ÉKKIMETSZÉSE Stein és Leventhal (1) 1902–1935 közötti időszakban vették észre, hogy hasi feltáráskor a másodlagos vérzeshiányban (amenorrhéában) szenvedő nők egy ki-

Levelezési cím:

Dr. Vereczkey Attila

Fővárosi Önkormányzat Nyíró Gyula Kórház,
Meddőségi és Asszisztált Reprodukciós Centrum, Endoszkópos Sebészet
1135 Budapest, Lehel út 59.
Telefon: (36-1) 451-2655 Távmasoló: (36-1) 452-9424
E-posta: nyiroivf@mail.datanet.hu

sebb csoportjának petefészkei soktömlős (polycystás) jellegűek voltak. Annak érdekében, hogy meghatározzák a betegség biológiai természetét ék alakú kimetszést végeztek a petefészkek állományából. Bár a szövettani vizsgálat nem járult lényegesen hozzá a betegség megértéséhez, a beavatkozás „döbbenetesen jó eredményekkel” járt, a betegek vérzése rendeződött és többük állapotos lett (4).

A petefészkek tömlős elfajulása már korábban is jól ismert volt (2-3), *Stein és Leventhal* (1) zsenialitása abban rejlett, hogy felismerték a párhuzamot ezen állapot valamint a rendszeretlen havivérzés és a méhnyálkahártya túltengése (endometrium hyperplasia) között. Elsők voltak abban is, hogy kapcsolatot fedeztek fel a petefészkek sajátos elváltozása és a hozzákapcsolódó, jellegzetes tünetegyüttes között.

Az akkori tankönyvek nem vették át ezt a kezelési módot, helyette a méh és a petefészkek felfüggesztését javasolták annak érdekében, hogy a petefészkek keringése javuljon, ily módon helyreállítva a rossz hormonális működést. A petefészektömlők sebészi kimetszését az összenövések és egyéb petefészkek-elterések képződése miatt már addig is kételkedéssel szemlélték (5). Ennek a konzervatív szemléletnek a jegyében az ék kimetszés, mint a PCOS kezelési módja nem jelent meg *TeLinde* tankönyvében egészen az 1953-as kiadásig (6). *TeLinde* (6) bár kételkedéssel foglalt állást, mégis elismerte, hogy a beavatkozás hatására fogamzás akár 15 éves meddőség után is előfordult, és a rendszertelen menstruáció magától helyreállt.

A kételkedés a beavatkozás értékét illetően fokozatosan csökkent, ahogy újabb és újabb nőgyógyászok adtak hangot kedvező tapasztalataiknak. Érdekes megemlíteni, hogy az 1962-es *TeLinde*-tankönyvben a korábbi kételkedés már lelkesedésbe fordult, az említett fejezet a következő mondattal zárul: „növekvő személyes tapasztalatom, hogy az ék kimetszés rendkívül kedvező, egyik betegem például meddővé tételt igényelt a harmadik császármetszésénél” (7).

AZ ÉKKIMETSZÉS HATÁSMÓDJA Az elmúlt időszakban több feltételezés is született a kétoldali petefészkek-ékkimetszés hatásmódjáról:

- a) Az ék kimetszés következtében a petefészken belüli feszülés csökken a tok átvágásával, és kedvezőbb feltételek jönnek létre a tüszőrepedésre (1).
- b) A petefészkek tömegének csökkentésével csökken a gonadotropinokkal szembeni túlérzékenység (8).
- c) Elképzelhető, hogy a kimetszéssel androgént termelő vagy gonadotropint gátló – az ivarmirigy fejlődése alatt visszamaradt – szövetrészeket távolítunk el (9).
- d) A negyedik feltevés a *Novak* (10) által szerkesztett tankönyv 1952-es kiadásában jelent meg. Ez az elképzelés folyamatos, egyenlő mennyiségű gonadotrophormon termelést feltételez.

Amikor ugyanaz a mennyiség kevesebb petefészekszöveten fejt ki hatását, jobb minőségű peteérés következhet be.

- e) Egy korszerűbb felfogás szerint, a petefészkek egy részének eltávolítása hirtelen ösztrogén-, illetve inhibinszint csökkenéshez vezet, így a gonadotrop hormonok mennyisége megnő, és ez eredményezi a tüszőrepedést (11).

AZ ÉKKIMETSZÉS KÖVETŐ HORMONÁLIS VÁLTOZÁSOK A petefészkek kétoldali ék kimetszését követő hormonális változásokat vizsgálva *Judd és munkatársai* (17) az androstendion szérumszintjének szignifikáns, de átmeneti csökkenést írták le, ami lassan, fokozatosan állt vissza a magasabb szintre, és – hosszú távon – a tesztoszteron szérumszintjének csökkenését is megfigyelték. Ezen felül megjegyezték, hogy átmenetileg a keringő ösztroon és ösztrodiol mennyisége is csökken, amit egyértelmű ciklusközpémi emelkedés követ. Érdekes módon sem az FSH, sem az LH szintjének változását nem figyelték meg. Ezzel ellentétben *Katz és munkatársai* (18) felfigyeltek egy korai LH-esésre, s mivel ez nem járt együtt az FSH szérumszintjének csökkenésével, az LH-*FSH* arány szignifikáns csökkenéséhez vezetett. *Tanaka és munkatársai* (19) a szérum FSH-szint csökkenését állapították meg, amit a műtét utáni 7-14 napos követési időben folyamatosan észleltek. Hasonlóképpen *Manesh és munkatársai* (20) is megfigyelték csökkenést az LH- és az FSH-szintekben.

AZ ÉKKIMETSZÉS SZÖVŐDMÉNYEI 1975-ben *Buttram és Vaquero* (21) közölték hastükrözéssel, illetve hasmegnyitással szerzett tapasztalataikat 59 olyan betegnél, akinél egy éven belül kétoldali petefészkek-ékkimetszést végeztek. Összenövéseket minden esetben találtak. Ugyanebben az évben *Toaff és munkatársai* (22) közölték 7 beteg kórtörténetét, akik kétoldali petefészkek-ékkimetszést követően is terméketlenek maradtak. Mindegyikben összenövések keletkeztek a méhkürtök körül, egyik betegnél mindkét oldalon. Két beteg petefészeke az egyik oldalon sorvadt volt. *Cohen* (23) endoszkópos műtétei során hasonlóképpen úgy találta, hogy kétoldali ék kimetszés után annyi összenövés képződhet a petefészkek körül, amely megakadályozza a fogamzást a rendszeres havivérzés ellenére. *Adashi és munkatársai* (13) egyéb meddőséget okozó elváltozás, mint például sárgatest-elégtelenséget, kizárása után a vizsgálatukban szereplő 90 betegnél 73%-os fogamzási gyakoriságot vártak, de csak a betegek 48%-a lett állapotos.

Az 1960-as évek közepétől a kétoldali ék kimetszéseket még ritkábban végezték, mert előtérbe került a tüszőérés/repedést serkentő (ovuláció indukciós) kezelés a clomiphen citráttal (24). A PCOS-es betegek jelentős részénél a tüszőrepedés a kezelés hatására bekövetkezik, sok közülük állapotos lett.

A MŰTÉT UTÁNI ÖSSZENÖVÉSEK ELKERÜLÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI A petefészkek sebének pontosabb zárására mikrosebészeti eljárást próbáltak bevezetni, és így csökkenteni a műtét utáni összenövések számát. *Eddy és munkatársai* (25) Rhesus-majmok petefészkeinek sebéseit látták el mikro- illetve makrosebészeti mód-

szerrel. A makrosebészeti módszerrel ellátott 10 petefészekből 5-nél találtak összenövéseket. *McLaughlin* (26) ezek után a has megnyitásával mikrolézeres ék-kimetszést végzett, a betegeket később laparoscópiával ellenőrizte 25 egymás után következő esetben. A kezelt petefészekek harmadánál (36.7%) talált összenövést, a betegek 60%-a fogant. Ennek alapján úgy véli, hogy a mikrosebészeti módszerekkel az összenövések képződése csökkenthető, de nem szüntethető meg.

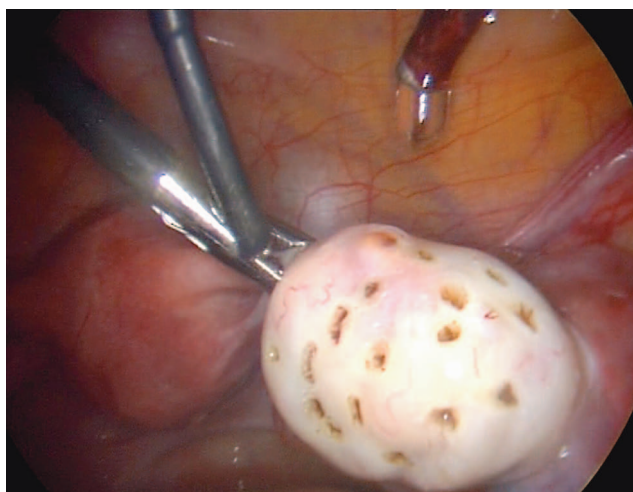
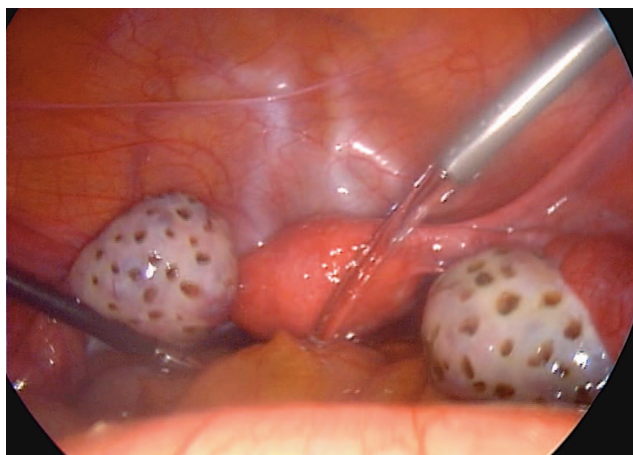
LAPAROSZKÓPOS PETEFÉSZEK-LYUGGATÁS (OVÁRIUM DRILLING)

A PCOS kezelésére a laparoscópos műtétek széles skáláját próbálták ki. Az első közlemény a petefészek többszörös kimetszését írja le, ily módon csökkentve annak össz tömegét. Röviden: az eljárás során a petefészeket egy fogóval rögzítik a petefészek saját szalagjánál (ligamentum ovarii propriumnál), majd egy vagy több biopsiás anyagot vesznek a méhkürttől és a medencefaltól távol eső területekről. Az összenövések kialakulásának esélyét így a lehető legkisebbre csökkentik. Úgy becsülik, hogy ezzel a módszerrel 0,5–1 cm³ petefészekszövet távolítható el. Az esetleges vérzés uni- vagy bipolaris koagulálással csillapítható.

Az elektromos koagulálás a hastükrözésnél is elterjed, ezért a petefészek felesleges kötőszöveti állományának pusztítására ezt a módszert is kipróbálták. Mivel így szövetet nem távolítunk el, a vérzés veszélye is sokkal kisebb. Az első részletes leírást erről 1984-ben *Gjønnaess* (28) adta: a petefészeket a ligamentum ovarii propriumnál fogóval rögzítették, s unipolaris koagulációt alkalmaztak addig, amíg a tok át nem szakadt (rendszerint 2-4 másodpercig). Összesen mindegyik petefészeket 4-10 ponton szúrták meg. A nemzetközi irodalomban ezt hívják klasszikus laparoscópos drilling módszernek – magyarul petefészek-lyuggatásnak nevezhetjük –, és erről az eljárásról áll rendelkezésünkre a legtöbb irodalmi adat (2. ábra).

Ahogy a lézer megjelent a laparoscópiában, elkerülhetetlen volt, hogy a PCOS kezelésére is használják. *Daniel és Miller* (29) írtak először a CO₂- és KTP-lézerek használatáról. A KTP- és CO₂-lézer alkalmazása hasonló eredménnyel járt, mint a monopoláris koaguláció. A lézerrel a petefészek kérgi állományát a tüszők felett elpárologtatják. Mivel az ilyen lézerek energiája jobban összpontosítható, mint az elektrokauteré, a hőkárosodás a vaporizált területek környezetében csekélyebb. A szerzők ezért azt javasolják, hogy a petefészekeken több (20-30) nyílást készítsünk, törekedjünk minden látható tüsző lebozsátására. Az elektromos koagulációhoz hasonlóan, a petefészek kérgét felülről felszínt itt is meg kell kímélni.

Az Nd:YAG-lézer hőterjedése, ha nem közvetlen érintkezéssel alkalmazzuk, sokkal nagyobb. A nyaláb azonnal szétterjed, ahogy elhagyja a saphire csúcsot. Ennél a módszernél tehát nem az elpárologtatás, hanem a koagulálás a cél. Ezt úgy érhetjük el, hogy 5–10 mm távolságban lassan mozgatjuk a lézernyalábot (30). Így ék alakú, 4–10 mm-es terület koagulálható anélkül, hogy a petefészek kérgét megnyitnánk. A koagulálás mélység-



2. ábra. Hastükrözés: lyuggatott soktömlős petefészek – ovárium drilling

gére a felszíni elszíneződés mértékéből tudunk következtetni. Az Nd:YAG-lézert közvetlen érintkezéssel a hagyományos ék-kimetszésre is használhatjuk (31).

A MŰTÉTET KÖVETŐ ENDOKRIN VÁLTOZÁSOK Számos kutató tanulmányozta a laparoscópos ovulációindukció hormonális következményeit. A szerzők nagy része egyetért abban, hogy bár a szérum immunreaktív LH-szintje 24–48 órával a műtét után átmenetileg emelkedik, ezután szignifikánsan csökken. Az LH bioaktivitása is hasonlóképpen csökken a műtét után (32). Azt is megállapították, hogy inkább az LH-kilöködések nagysága (amplitúdója) csökken, és nem azok gyakorisága (37). Érdekes, hogy azoknál a betegeknél nem jött létre tüszőrepedés, akiknél a műtét után az LH-szint nem csökkent (41). Amikor az anovulációs állapot ismét kialakult, az LH-értékek is visszatértek a korábbi szintre. Akiknél a tüszőrepedés tartósan megmaradt, az LH-szint emelkedést nem figyelték meg. Hozzáteszük még, hogy éppen a legmagasabb LH-szintű betegeknél várható a legtöbb tüszőrepedés a műtét után (42). Több szerző felhívta a figyelmet a műtét utáni emelkedő FSH-értékekre. A tanulmányok többsége a tesztoszteron- és androstenedion-szint – az utóbbinál inkább átmeneti – csökkenéséről is beszámolt, és megfigyelték az inhibinszint átmeneti csökkenését is (36).

A MŰTÉT UTÁNI SZÖVŐDMÉNYEK: AZ ÖSSZENÖVÉSEK GYAKORISÁGA, PETEFÉSZEKSORVADÁS A laparoszkópos módszer bevezetésétől azt várták, hogy számottevően csökkenthető lesz az összenövés kialakulása a hagyományos kétoldali petefészék-ékkimetszéssel összehasonlítva. Egyes közlemények nem írtak le összenövést azoknál a petefészék-lyuggatással kezelt betegeknél, akiknél később császármetszést végeztek (29). *Keckstein és munkacsoportja* (30) ezzel szemben összenövéseket talált – hétből három betegnél – CO₂-lézerkezelést követően, nem volt viszont összenövés annál a négy betegnél, akit Nd:YAG-lézerrel kezeltek. *Kovacs és munkatársai* (36) nem találtak összenövéseket betegeiknél.

Nem ismert a minimális összenövés hatása a meddőségre. *Gürgan és munkatársai* (38) előretékintő, véletlen bevéasztásos vizsgálat során 19 betegnél ellenőrző hastükrözést végeztek, és oldották az esetleges összenövéseket (13/19), 20 másik betegnél erre nem került sor, ennek ellenére nem találtak különbséget a fogamzási arányban. Így arra következtettek, hogy az összenövés oldása nem javítja a fogamzás lehetőségét.

Más aggodalmak is felmerülnek a laparoszkópos beavatkozást illetően: *Dabirashrafi* (43) féloldali petefészék sorvadást írt le. Felmerült annak a lehetősége is, hogy a beavatkozás petefészékrák keletkezéséhez vezethet. A hastükrözéses petefészék-lyuggatás feltételeit a 3. táblázatban foglaltuk össze.

3. Táblázat A hastükrözéses petefészék-lyuggatás feltételei

Ultrahangvizsgálattal igazolt PCOS
MFO- (multi follicular ovaries) szindróma
LH:FSH arány növekedése
Sikertelen clomifene-kezelés
Aláírt műtéti beleegyező nyilatkozat

A VETÉLÉSEK GYAKORISÁGA Bár okát nem teljesen értjük, általános az egyetértés abban, hogy a PCOS-ben szenvedő betegek gyakrabban vetélnek, mint a nem-PCOS-es betegek. *Sagle és munkatársai* (44) aránytalanul gyakran találtak PCOS-es betegeket a szokványosan vetélő nők csoportjában (82%), míg egészséges nőknél a PCOS gyakorisága 18% volt. Nem teljesen érthető módon a spontán vetélések gyakoribbak azon PCOS-es betegeknél is, akiknél a gyógyszeres ovulációindukció sikeres volt, és meg is termékenyültek (25-40%), azokkal szemben, akik természetesen fogantak (10-20%) (45). Más közlemények 50%-ot megközelítő mértékűnek találták a gyógyszeres kezeléssel fogant PCOS-es betegeknél a vetélés gyakoriságát (46) (4. táblázat).

A fokozott vetelési kockázat egyik lehetséges oka az emelkedett keringő LH-mennyiség lehet, ami sok – de nem az összes – betegnél megtalálható. Az emelkedett LH fogamzásra gyakorolt negatív hatását több tanulmány is megállapította (47).

4. Táblázat A vetélések gyakorisága clomiphene citrate-val (CC) vagy hosszantartó buszerelinnel (LTB) kezelt betegek körében

	Eredményesség	Vetelés	Összesen
(a) Ép petefészék + CC	122	31 (20.3%)	153
(b) Ép petefészék + LTB	70	24 (25.5%)	94
(c) Polycystás petefészék + CC	57	51 (47.2%)	108
(d) Polycystás petefészék + LTB	59	15 (20.3%)	74

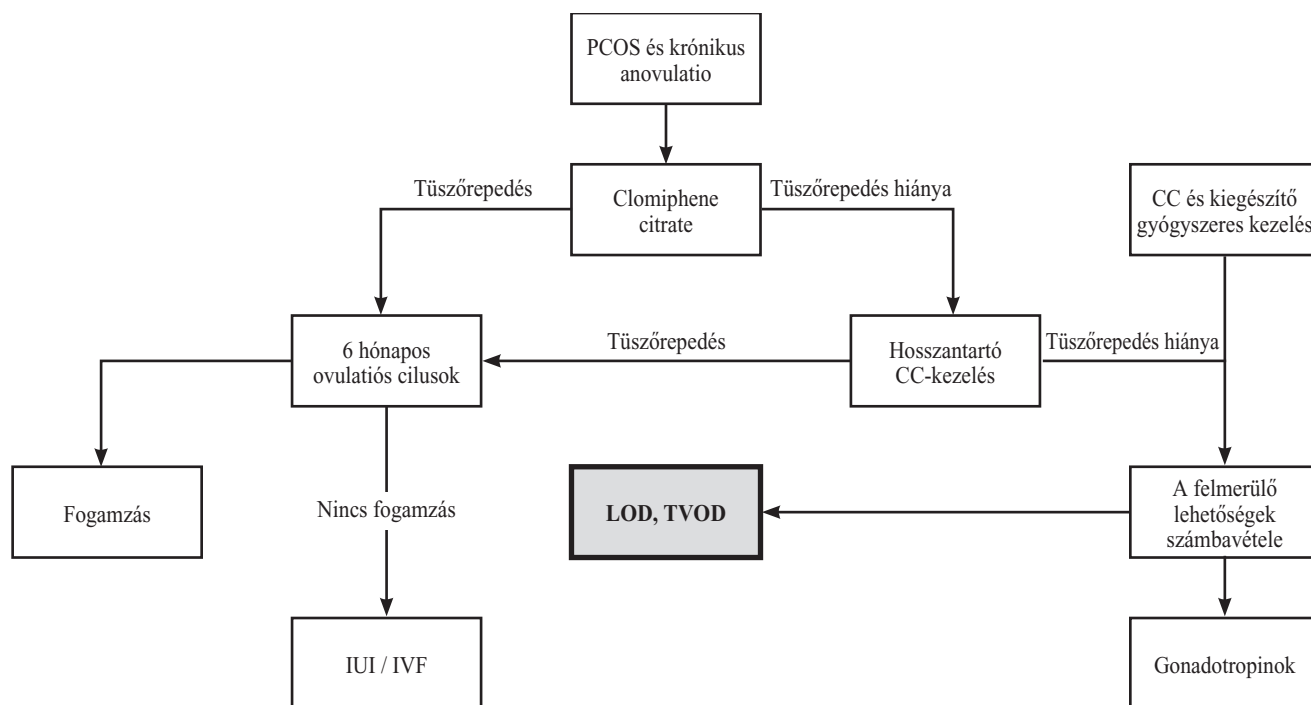
(a) versus (b) N.S., (a) versus (c) $p < 0.00005$, (b) versus (d) N.S., (c) versus (d) N.S.

IVF-kezelés alatt álló betegek azon csoportjánál, ahol az LH-szint magasabb volt, mint 10 IU/L, a petesejt minősége, a megtermékenyíthetőség és a fogamzási arány sokkal rosszabb volt (48-50). *Homburg és munkatársai* (51) igazolták, hogy a vetélő PCOS-es betegek LH-szintje szignifikánsan magasabb volt, mint a szövődménymentes várandósoké. *Johnson és Pierce* (46) a sebészi kezelést követő véletlen bevéasztásos vizsgálatukban azt találták, hogy a vetélés gyakorisága sokkal alacsonyabb azon PCOS-es betegenél, akiknél az FSH-serkentés előtt a GnRH-agonista buszerelint alkalmazták (9%), szemben a clomiphene citrattal kezelt betegekkel (48%). Hasonló eredményre jutott *Homburg és munkacsoportja* (52) is, amikor a vetélés gyakoriságát vizsgálták HMG adása mellett alkalmazott GnRH-agonista kezeléssel: 39.4% vetélés GnRH-agonista nélkül, 16.7% GnRH-agonistával. Az elveszületési arány GnRH nélkül 26%-os, azzal 64%-os volt.

Regan és munkatársai (49) 193 műtéttel kezelt, fogamzást tervező, szabályos havivérzésű asszony adatait elemezték. A tüszőszakaszban vérvétel történt, a mintákat 2 évig tárolták, közben a összegyűjtötték termékenységre vonatkozó adatokat. A 2. év végén meghatározták a mintákban az LH-szintet, és az értékeket összehasonlították a várandóssági eredményekkel. 147 beteg közül, akiknél az LH-szint 10 IU/L alatt volt, 138 (88%) lett állapotos, akiknek 12%-ka elvetélt. Ezzel szemben a másik csoportban, ahol az LH-szint magasabb volt, mint 10 IU/L, a fogamzási arány 67% (31/46), a vetélések gyakorisága pedig 65% volt.

Többféle feltételezés is született a fenti megfigyelések magyarázatára. Jóllehet az emelkedett LH-szint gyakran jár az androgénszint emelkedésével, önmagában az emelkedett androgénszint, vagyis amikor az LH-szint normális, nem okoz vetélést (50). Úgy tűnik, hogy a gyakoribb vetélésekért az emelkedett LH-szint felelős.

Nemrégiben *Shoham és munkatársai* (47) tanulmányukban áttekintették, hogyan hathat a termékenységre az emelkedett LH-szint. A felesleges mennyiségű LH befolyásolja a cumulus-oocyta együttest, ami a meiosis időelőtti leállásához vezet. Így a petesejt idő előtt már az ovulációkor, előregszik. Ezeknek a túlrett petesejteknek a csökkent megtermékenyülési, osztódási és beágyazódási képessége már ismert. Egy másik lehetséges oka a szteroid-hormonképződés megváltozására vezethető vissza, aminek eredményeként időelőtti progeszterontermelés jön



3. ábra Az időlt anovulatio kezelésének javasolt irányelvei. **LOD** Laparoscopic ovarian drilling (hastükrözéses petefészek-lyuggatás) **TVOD** Transvaginal ovarian drilling (hüvelyi petefészek-lyuggatás)

létre. Egereknél a túl korai progeszteronhatásra a petesejtek idő előtt elakadnak az osztódásban, s ez gyakrabban vezet a tüszők elzáródásához (folliculus atresiához) (52).

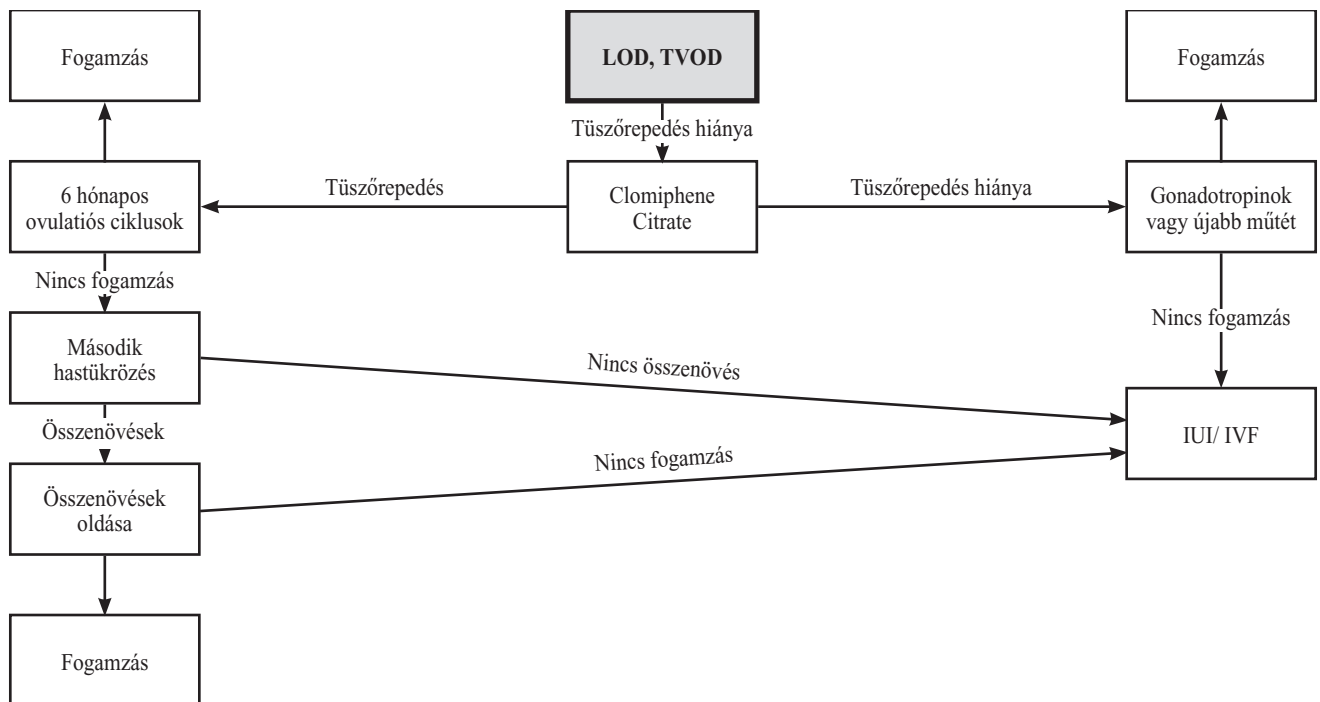
A fentiek értelmében bizonyítottan látszik az emelkedett LH-szint negatív hatása a termékenységre. Az azonban még megválaszolásra vár, hogy a gyógyszeres vagy sebészi kezelés vezet-e kedvezőbb eredményekhez? Eddig egyetlen előretekintő tanulmány született ebben a témakörben. *Adel Gadir és munkatársai* (27) azt vizsgálták, hogy milyen a fogamzások kimenetele attól függően, hogy az ovulációindukció előtt gyógyszerrel szabályozzák az LH termelést, vagy laparoszkoós petefészek-lyuggatást végeznek-e? Nem találtak különbséget a két csoportnál a tüszőrepedések és sikeres várandóságok számában. Azt azonban megállapították, hogy az utóbbi csoportban kevesebb volt a többszörös peteérés, alacsonyabb volt tesztoszteronszint a sárgatestszakaszban és vetélési gyakoriság (14, illetve 50%). Az esetszám nem volt elegendő ahhoz, hogy a vetélési különbség szignifikáns legyen, és a GnRH-s csoportban a 4 vetélés közül 3 a második harmadban zajlott le. *Gjønnaes és munkatársai* (13) 14,6%-os vetélési arányt állapítottak meg 89 laparoszkoós petefészek-lyuggatással kezelt betegükönél. Bár ezek az adatok a laparoszkoós megközelítés helyessége mellett szólnak, jövőbe nagy esetszámú tanulmányok szükségesek a még felmerülő kérdések megválaszolására.

CLOMIFENE CITRATE (CC) ÉRZÉKETLEN (REZISZTENS) PCOS A terméketlenség részletes kivizsgálását, sikertelen CC-kezelést követően a betegnek fel kell ajánlani az összes lehetséges további kezelési

módszert, köztük az elnyújtott CC-kezelést, a GnRH-kezelést és a laparoszkoós módszert. Hangsúlyoznunk kell az előzetes kivizsgálás és a teljes értékű kezelési kísérlet szükségességét, illetve hogy a felvilágosítást végző személy ne legyen elfogult semmilyen irányban, s tárja fel az összes lehetőségre vonatkozó előnyöket és hátrányokat (3–4. ábra).

CLOMIFENE CITRÁTRA ÉRZÉKENY PCOS: MIKOR NEM JAVASOLT A HAS-TÜKRÖZÉS? A tanulmányok nem adnak választ arra, hogy mit tegyünk azon PCOS-es betegekkel, akiknél a CC-kezeléssel tüszőrepedés kiváltható, de mégsem fogannak. *Gysler és munkatársai* (55) szerint a clomiphennel kezelt betegeknek a fogamzások 85%-a bekövetkezik 4 kezelés alatt. Ezzel szemben *Hammond és mtsai* (53) szerint csaknem 100% a sikerességi arány tíz kezelés alatt. Azt a kérdés tehát, hogy hány CC-kezelés számít megfelelő kísérletnek, továbbra sem válaszolták meg, ámbár a központok nagy része 6 ovulációs ciklust elegendőnek tart. Amennyiben 6 sikeres CC-kezelés alatt a beteg nem lesz állapotos annak ellenére, hogy minden egyéb ok (beleértve a CC-okozta sárgatest-elégtelenséget, illetve a méhnyaknyák eltéréseit) kizárható, a beteg besorolható az ismeretlen eredetű meddségek csoportjába.

Több idézett laparoszkoós tanulmányban számoltak be olyan betegekről, akik szabályos, tüszőrepedéses havivérzés ellenére nem fogantak, majd CC-kezelést kaptak (28, 35, 40). *Daniell és Miller* (29) szerint, ha a műtétet megelőzően a CC-kezelés hatásos a műtét utáni fogamzási arány 47%, ha a CC-kezelés nem eredményes, ez az arány 68%.



4. ábra A laparoszkópos kezelést követő anovulatio javasolt kezelési irányelvei. LOD Laparoscopic ovarian drilling (hastükrözéses petefészek-lyuggatás) TVOD Transvaginal ovarian drilling (hüvelyi petefészek-lyuggatás)

Helyesnek látszik az a következtetés, hogy a PCOS-sel kapcsolatos meddség (amennyiben a részletes kivizsgálás egyéb okot nem vet fel) a tartós anovulációs állapotnak tulajdonítható. Amennyiben valakinél a GnRH-kezelés ellenjavalt, jobb, ha az ismeretlen eredetű meddség szerint kezeljük, amire vonatkozóan sokkal több közlemény érhető el. Nem lehet eléggé hangsúlyozni annak fontosságát, hogy a CC-kezeléssel kiváltott ciklusok megfelelőségét ellenőrizni kell. Amennyiben a CC-kezeléskor a sárgatestszakaszt rövid vagy a progeszteronszint kevesebb mint 10 ng/dL, illetve méhnyaknyákeltérés merül fel, előnyösebb a gonadotropinok adása, mint a CC-kezelés folytatása.

A KEZELÉS HATÁSA A FÉRFIASODÁSI TÜNETEKRE Mivel a laparoszkópos petefészek-lyuggatás következményeként a keringő androgenhormonok szintje csökken, ez a módszer is felmerült a fokozott szőrnövekedés kezelésére. Ezt azonban az elérhető irodalmi források nem javasolják, mert más kezelések hatásosabbak. *Gjønnaess* (34) 40 ilyen beteg kezelésénél nem egyértelmű, illetve változó irányú hatást írt le. *Daniell és Miller* (29), illetve *Gjønnaes* (28) bár az aknés tünetek javulását tapasztalták, mégsem javasolták ezt a kezelést másra, mint a PCOS miatt fennálló anovuláció kezelésére. Még az eredeti tanulmányokban is sikertelen volt a kóros szőrösödés (hirsutismus) kezelése 29/31 (14), illetve 23/24 (12) betegnél. A fentiek alapján elmondható, hogy a laparoszkópos petefészek-lyuggatás azoknál a betegeknél alkalmazandó, akiknél a tüszőrepedés kiváltása és a fogamzás a cél, valamint a CC-kezelés hatástalan volt.

A sebészi és a gyógyszeres kezelés összehasonlítását az 5. táblázat tartalmazza.

A JÖVŐ FEJLŐDÉSI ÚTJAI Mivel a sebészi kezelés fő hátránya az összenövéses következtében esetlegesen létrejövő méhkürt-elzáródás, a jelen laparoszkópos módszerek finomításai várhatók. Egyesek úgy tartják, hogy a CO₂-lézer használatával

5. Táblázat A sebészi és a gyógyszeres kezelés összehasonlítás

Sebészi kezelés	Gyógyszeres kezelés
Előnyök	
<ul style="list-style-type: none"> • Több ovulációs ciklus • Többes fogamzás: nincs • Petefészek himerstimulatio: nincs • Kezelésellenőrzés: egyszerű, rövid távú • Gyakori fogamzás (hasonló, mint a GTH-kezelésnél) • Kisebb a vetélés kockázata • Nincs szükség drága gyógyszerekre • Egyszeri beavatkozás 	<ul style="list-style-type: none"> • Gyakori fogamzás • Szabályos tüszőrepedéses havivérzések • Nincs műteti kockázat • Nincs összenövés-képződés, petefészek-sorvadás
Hátrányok	
<ul style="list-style-type: none"> • Műteti kockázat • Összenövéses képződése • Petefészek-sorvadás (ritka) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kezelésellenőrzés: hosszas, időigényes • A tülszerkentés veszélye • A többes fogamzások gyakoribbak • Kezelésenként egy fogamzási esély • Gyakori vetélés • Költséges

nagyobb a szöveti károsodás (bár ennek nem feltétlenül van nagy jelentősége a sikeres tüszőrepedés kiváltásában, mégis fokozza az összenövés esélyét), és kisebb a mélyebb stroma sérülése (a legfontosabbnak tartott tényező az ovulációban). Ennek megfelelően az utóbbi időben a figyelem a monopolaris, szigetelt tüelektródok felé fordult. Olyan tüelektródról is hallhattunk, amelynek hegye forgatható, ily módon egy behatolási ponton keresztül nagy mennyiségű szövet koagulálható. Várározással tekintünk azon közlemények felé, amelyek az ilyen típusú beavatkozások hatásmódját vizsgálják, különös – jóllehet azt feltételezzük, hogy a stroma koagulálása a sikeres ovulációkiváltás kulcsa – más, a stromára alig ható módszerekkel is hasonló eredmények érhetők el (16, 29, 54, 56).

A kérdés, hogy esetleg kevésbé agresszív megoldás is hasonló sikerességgel járhat, részben már megválaszolásra került. 1938-ban Zondek (15) közölt 40 esetet, melyben a Douglas-ürön keresztül végeztek többszörös szúrçasapolásokat. Az utóbbi időben Mio és munkatársai (56) írtak le hüvelyi ultrahanggal vezérelt többszörös petefészek-punkciót PCOS-es betegeknél, ovuláció kiváltása céljából. Az IVF-ben is alkalmazott módszer szerint minden 3 cikluson túl fennálló tüszőt leszívtak. Sikeres petesejt-kilökődést figyeltek meg 8-ból 7 betegnél, 38 kezelésből 20-ban. A 8 beteg közül 4 állapotos lett. Tíz olyan beteg mind egyikenél sikeres ovuláció jött létre, akinél a PCOS-es ultrahang kép hormonális változások nélkül volt megfigyelhető (79 ciklusból 50 esetben); 5-en a 10-ből állapotosak lettek.

KÖVETKEZTETÉS Nem tudjuk pontosan, miként befolyásolja a sebészi kezelés a PCOS-ben szenvedő betegek petefészkeinek működését. Feltételezzük, hogy a petefészek sérülése csökkenti a petefészekben az androgének képződését, és ezáltal azok tüszőérést gátló hatását. Az alacsonyabb androgénszint csökkentheti a szérumban az androgen-ösztrogen átalakulást, és így az LH-képződést serkentő visszajelzést. Valószínű, hogy az inhibin és egyéb helyi petefészkekanyagok szerepe is fennáll. Ezen gátló anyagok szintjének csökkenése, illetve a petefészek szöveti állománynak kevesbítése kedvező lehet.

Összefoglalva, az irodalmi adatok alapján azt mondhatjuk, hogy a gondosan megválasztott, CC-érzéketlen PCOS-es betegeknél a laparoszkópos kezelés határozott előnyökkel jár. Az a feltételezés, hogy a hastükrözés nem jár összenövés képződésével, hamisnak bizonyult, mint ahogy – bár megfelelő műtéti módszer alkalmazásával kifejezetten ritkán – a petefészek sorvadás is előfordulhat. Ezek a szempontok és az a tény, hogy az műtéti beavatkozás magasabb kockázattal és költségekkel jár aláhúzzák annak fontosságát, hogy csak abban az esetben válasszandó ez a kezelési mód, ha már minden egyéb lehetőséget kimerítettünk. A szokásos CC-kezelés sikertelenségénél először a kezelés hosszát kell növelni, esetleg glükokortikoidokkal, inzulin-rezisztenciára ható szerekkel (Metformin) kiegészítve (58). Ha a hosszabb CC-kezelés is sikertelen, és a kezelőorvosnak nincs tapasztalata az egyéb gyógyszeres kezelési eljárásokban, mielőtt laparoszkópia végzése mellett döntene, helyesebb a

beteget nagyobb tapasztalatú intézménybe irányítani további kivizsgálás, illetve gonadotropkezelés céljából.

Elképzelhető, hogy a közeljövőben képesek leszünk a petefészek megkisebbitésére gyógyszeres úton. Jelenleg vizsgálat alatt álló módszerek: a fogamzásgátló tabletták hosszabb, legalább 6 hónapig tartó szedése vagy a GnRH adása, amivel a sebészi beavatkozáshoz hasonló hormonális állapotot hozhatunk létre. Reményeink szerint ezen gyógyszerek szedésének abbahagyásakor a PCOS-ben szenvedők kezelés nélkül vagy CC-kezelésre ovulálhatnak. Vélhetően a PCOS kórfolyamatának megértése a jövőben ritka kivétellel teszi, a jelenleg nagyon hasznos, sebészi beavatkozást.

IRODALOMJEGYZÉK

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
- Ashton WE. *A textbook on the practice of gynecology for practitioners and students* (2nd ed). Philadelphia: Saunders; 1906.
- Crosson HS. *Diseases of women* (5th ed). St. Louis: Mosby; 1922.
- Stein IF. Ultimate results of bilateral ovarian wedge resection: twenty-five years follow-up. *Int J Fertil* 1956;1:333-344.
- Curtis AH. *A textbook of gynecology* (4th ed). Philadelphia: Saunders; 1942.
- Te Linde RW. *Operative gynecology* (2nd ed). Philadelphia: Lippincott; 1953.
- Te Linde RW. *Operative gynecology* (3rd ed). Philadelphia: Lippincott; 1962.
- Parsons L, Sommers S. *Gynecology*. Philadelphia: Saunders; 1962.
- Allen WM, Woolf RB. Medullary resection of the ovaries in the Stein-Leventhal syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1959;77:826-834.
- Novak E, Novak ER. *Textbook of gynecology* (4th ed). Baltimore: Williams & Wilkins; 1952.
- Merrill JA. Lesions of the cervix, corpus, tubes and ovaries. In: Danforth DN, ed. *Textbook of obstetrics and gynecology*. New York: Harper & Row; 1966:867-937.
- Buxton CL, Van de Wiele R. Wedge resection for polycystic ovaries: a critical analysis of 40 operations. *N Engl J Med* 1954;251:293-297.
- Adashi EY, Rock JA, Guzick D, Wentz AC, Jones HW. Fertility following bilateral ovarian wedge resection: a critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1981;35:320-325.
- Hjortrup A, Kehlet H, Lockwood K, Hasner E. Long-term clinical effects of ovarian wedge resection in polycystic ovarian syndrome. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1983;62:55-57.
- Zondek B. Polyhormonal amenorrhoea and polyhormonal haemorrhage. *Harefuah* 1938;14:12-13.
- Paldi F, Timor-Tritsch I, Brandes JM, Peretz A, Abramovici H, Fuchs K. Operative culdoscopy as treatment for the polycystic ovary. *Int J Fertil* 1972;17:109-110.
- Judd HL, Rigg LA, Anderson DC, Yen SSC. The effects of ovarian wedge resection on circulating gonadotropin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:347-355.
- Katz M, Carr PJ, Cohen BM, Millar RP. Hormonal effects of wedge resection of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 1978;51:437-444.

19. Tanaka T, Fujimoto S, Kutsuzawa T. The effect of ovarian wedge resection and incision on circulating gonadotropin in patients with polycystic ovarian disease. *Int J Fertil* 1978;23:93-99.
20. Mahesh VB, Toledo SPA, Mattar E. Hormone levels following wedge resection in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1978;51:64s-69s.
21. Buttram VC, Vaquero C. Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* 1975;26:874-876.
22. Toaff R, Toaff ME, Peyser MR. Infertility following wedge resection of the ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:92-96.
23. Cohen BM. Surgical management of infertility in the polycystic ovary syndrome. In: Givens JR, Andersen RN, Cohen BM, Wentz AC, eds. *The infertile female*. Chicago: Year Book Medical; 1979:273-292.
24. Kistner RW. Further observations on the effects of clomiphene citrate in anovulatory females. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:380-411.
25. Eddy CA, Asch RH, Balmaceda JP. Pelvic adhesions following microsurgical and macrosurgical wedge resection of the ovaries. *Fertil Steril* 1980;33:557-561.
26. McLaughlin D. Evaluation of adhesion reformation by early secondlook laparoscopy following microlaser ovarian wedge resection. *Fertil Steril* 1984;42:531-537.
27. Abdel Gadir A, Alnaser HMI, Mowafi RS, Shaw RW. The response of patients with polycystic ovarian disease to human menopausal gonadotropin therapy after ovarian electrocautery or a luteinizing hormone-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1992;57:309-313.
28. Gjönnaess H. Polycystic ovarian syndrome treated by ovarian electrocautery through the laparoscope. *Fertil Steril* 1984;41:20-25.
29. Daniell JF, Miller W. Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization. *Fertil Steril* 1989;51:232-236.
30. Keckstein G, Rossmanith W, Spatzier K, Schneider V, Borchers K, Steiner R. The effect of laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease by CO₂-laser or Nd: YAG laser. *Surg Endosc* 1990;4:103-107.
31. Kojima E, Yanagibori A, Otaka K, Hirakawa S. Ovarian wedge resection with contact Nd: YAG laser irradiation used laparoscopically. *J Reprod Med* 1989;34:444-446.
32. Sumioki H, Utsunomyiya T, Matsuoka K, Korenaga M, Kadota T. The effect of laparoscopic multiple punch resection of the ovary on hypothalamo-pituitary axis in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1988;50:567-572.
33. Armar NA, McGarrigle HHG, Honour J, Holownia P, Jacobs HS, Lachelin GCL. Laparoscopic ovarian diathermy in the management of anovulatory infertility in women with polycystic ovaries: endocrine changes and clinical outcome. *Fertil Steril* 1990;53:45-49.
34. Gjönnaess H. A simple treatment for polycystic ovarian syndrome. *World Health Forum* 1990;11:214-217.
35. Utsunomyiya T, Sumioki H, Taniguchi I. Hormonal and clinical effects of multifollicular puncture and resection on the ovaries of polycystic ovary syndrome. *Horm Res* 1990;33(Suppl 2):35-39.
36. Kovacs G, Buckler H, Bangah M, Outch K, Burger H, Healy D, Baker G, Phillips S. Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian electrocautery. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:30-35.
37. Rossmanith WG, Keckstein J, Spatzier K, Lauritzen C. The impact of ovarian laser surgery on the gonadotropin secretion in women with polycystic ovarian disease. *Clin Endocrinol* 1991;34:223-230.
38. Gürkan T, Urman B, Aksu T, Yarali H, Develioglu O, Kisanisci H. The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesions on pregnancy rates following Nd-YAG laser photocoagulation of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 1992;80:45-47.
39. Armar NA, Lachelin GC. Laparoscopic ovarian diathermy: an effective treatment for anti-oestrogen resistant anovulatory infertility in women with the polycystic ovary syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:161-164.
40. Tiitinen A, Tenhunen A, Seppälä M. Ovarian electrocauterization causes LH-regulated but not insulin-regulated endocrine changes. *Clin Endocrinol* 1993;39:181-184.
41. Abdel Gadir A, Khatim MS, Mowafi RS, Alnaser HMI, Shaw RW. Endocrine changes following ovarian electrocautery in patients with polycystic ovarian syndrome. *Ad Reprod Endocrinol* 1991;3:135-147.
42. Abdel Gadir A, Khatim MS, Alnaser HMI, Mowafi RS, Shaw RW. Ovarian electrocautery: responders versus nonresponders. *Gynecol Endocrinol* 1993;7:43-48.
43. Dabirashrafi H. Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril* 1989;52:878-879.
44. Sagle M, Bishop K, Ridley N, Alexander FM, Michel M, Bonney RC, Beard RW, Franks S. Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *Br Med J* 1988;297: 1027-1028.
45. Ransom MX, Bohrer M, Blotner MB, Kemmann E. The difference in miscarriage rates between menotropin-induced and natural cycle pregnancies is not surveillance related. *Fertil Steril* 1993;59:567-570.
46. Johnson P, Pearce JM. Recurrent spontaneous abortion polycystic ovarian disease: comparison of two regimens to induce ovulation. *Br Med J* 1990;300:154-156.
47. Shoham Z, Jacobs HS, Inslar V. Luteinizing hormone: its role, mechanism of action, and detrimental effects when hypersecreted during the follicular phase. *Fertil Steril* 1993;59:1153-1161.
48. Stanger JD, Yovich JL. Reduced in-vitro fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinising hormone levels during the follicular phase. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:385-393.
49. Regan L, Owen EJ, Jacobs HS. Hypersecretion of luteinising hormone, infertility, and miscarriage. *Lancet* 1990;336:1141-1144.
50. Pearce JM. Hypersecretion of luteinising hormone: cause or marker of subfertility and miscarriage? *Br J Hosp Med* 1993;49:726-763.
51. Homburg R, Armar NA, Eshel A, Adams J, Jacobs HS. Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *Br Med J* 1988;297:1024-1026.
52. Homburg R, Levy T, Berkovitz D, Farchi J, Feldberg D, Ashkenazi J, Ben-Rafael Z. Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces the miscarriage rate for pregnancies achieved in women with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1993;59:527-531.
53. Hammond MG, Halme JK, Talbert LM. Factors affecting the pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet Gynecol* 1983;62:196-202.
54. Huber J, Hosmann J, Spona J. Polycystic ovarian syndrome treated by laser through the laparoscope. *Lancet* 1988;2:215.
55. Gysler M, Jarch CM, Mischell DR, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril* 1982;37:161-167.
56. Mio Y, Toda T, Tanikawa M, Terado H, Harada T, Terakawa N. Transvaginal ultrasound-guided follicular aspiration in the management of anovulatory infertility associated with polycystic ovaries. *Fertil Steril* 1991;56:1060-1065.
57. Kovacs GT. *Polycystic Ovary Syndrome*, Cambridge, UK 2000.
58. Barbieri, RL. Metformin for the treatment of polycystic ovarian syndrome. *Obstet Gynecol* 2003;10:785

A vizeelési zavarok kórismézése és kezelése (6)

Tünetek, kórismezés

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

TÜNETEK A hólyag- és húgycsőbetegségek különböző formáihoz tartozó vizeelési panaszok többé-kevésbé ugyanazok, nincs pusztán csak egyféle kórképben/működészavarban előforduló tünet. Például a gyakorta egymással elválaszthatatlanul összetartozónak vélt vizeelési késztetés és a hólyagtúlműködés sem kizárólagos kapcsolat: késztetési vizeletet más – fokozott idegérzékenység stb. – is okozhat, és a hólyagtúlműködés sem mindig okoz vizeelési késztetést. A tünetek tehát nem kórjelzők, de utalnak a betegségre.

A húgycső, húgyhólyag betegségeinek tünetei, jóllehet nem jeleznek életveszedelmet, rendkívül kellemetlenek lehetnek, a betegek életét megnyomoríthatják, társadalmi, nemi stb. életüket lehetetlenné tehetik, önértékelésüket zavarhatják.

Az alsó húgyutak betegségeinek tünetei (lower urinary tract symptoms, LUTS) zömében különböző vizeelési (micturition, urinatio) panaszokat foglalnak magukba. Ezeket az Internationa l Continen ce Society (ICS) alapvetően két csoportra osztja: a) a hólyagtelődés szakaszában előforduló és b) a vizeletürítéssel összefüggő tünetek.

A HÓLYAGTELŐDÉS ALATT ELŐFORDULÓ TÜNETEK Másképpen fogalmazva: a vizelet tárolásának idején megnyilvánuló tünetek tartoznak ebbe a csoportba.

ÉJSZAKAI VIZELÉS (NOCTURIA) Az egyén éjszaka – egy vagy több alkalommal – felébred, hogy vizeljen.

GYAKORI VIZELÉS (POLLAKISURIA) A beteg úgy érzi, hogy nappal a szokásosnál sokkal többször vizel. Az ICS meghatározásában a gyakori vizeelésnek az increased daytime frequency megnevezés felel meg. A hólyagtelődés alatt előforduló tünet.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-1) 275-2172 Távmaszó: (36-1) 398-0288
E-posta: bosze@t-online.hu

VIZELTCEPEGÉS (INCONTINENTIA URINAE) Akaratától független vizeletürítés. Az enuresis csupán a húgycsővön keresztüli vizeletcsepegést jelenti, más formájú – például sipolyon keresztüli – vizeletfolyást nem. Félreérthetően sokszor ágybavizelésként fordítják. Legtöbbször összetételben mondjuk: enuresis nocturna (éjszakai bevizeelés), enuresis continua (állandó vizeletfolyás), enuresis diurna (nappali vizeletcsepegés). Az urinatio involuntaria jelentése is akaratlan vizeletürítés.

CSÖKKENT/FOKOZOTT VIZELÉSI INGER A beteg elmondja, hogy alig vagy egyáltalán nem érez vizeelési ingert – gyakori az ún. ideghólyagnál (neurogenic bladder). Máskor éppen túl erős a vizeelési inger: úgy érzi, hogy vizelnie kell, noha alig van vizelet a hólyagjában, vagy állandóan vizeelési ingere van.

Az angol nyelvű irodalomban a bladder sensation elnevezést használjuk. Az ICS felosztása szerint a vizeelési inger lehet: a) Szabályos (normal bladder sensation): az egyén tudatában van hólyagtelődésének, és érzi, amikor hólyagja megtelődött, hogy vizelnie kell. b) Csökkent (decreased bladder sensation): az egyén tudja, hogy hólyagja megtelődött, de mégsem érez egyértelmű vizeelési ingert. c) Fokozott (increased bladder sensation): a beteg lépten-nyomon vizeelési ingert érez. d) Hiányzó (absent bladder sensation): nincs vizeelési inger és a hólyagtelődés érzése sem. e) Nem közvetlen (non-specific bladder sensation): a beteg nem érez vizeelési ingert, de más jelből – hasi teltségérzet, vegetatív tünetek, feszültség stb. – következtet arra, hogy hólyagja feltelődött, vizelnie kell.

A fokozott vizeelési inger egyik formája a sürgösségi vagy késztetési vizeelés, vizeelési inger (urge): a beteg úgy érzi, hogy szaladnia kell a mellékhelyiségbe, mert mindjárt bevizelet.

A VIZELTÜRÍTÉSSEL ÖSSZEFÜGGŐ TÜNETEK Az ICS a következő meghatározásokat, felosztást fogadta el, javasolja:

LASSÚ VIZELÉS (SLOW STREAM) A beteg vizelete ürítését lassabbnak tartja, mint korábban vagy mással összehasonlítva. Rendszerint a vizeletsugár is vékony.

MEGSZAKADÓ, AKADOZÓ VIZELÉS (INTERMITTENT STREAM, INTERMITTENCY) A beteg vizeletürítése egyszer vagy többször hirtelen megsza-

kad, majd újra indul. Használatos a szakaszos vizeletelés kifejezés is (dysfunctional voiding).

SZÉTSZÓRÓDÓ VIZELÉS (SPLITTING OR SPRAYING) Az egyén a vizeletsugarat nem képes összetartani, célzottan irányítani. A vizelete szétszóródik vagy permetszerű.

TÉTOVÁZÓ VIZELÉS (HESITANCY) Az egyén nehezen indítja vizeletét, bizonytalankodik, a vizeletelés megkezdése elhúzódik, jöllehet már előkészült a vizeleteléshez.

ERŐLKÖDŐ VIZELÉS, VIZELÉSI NEHÉZSÉG (STRAINING) Az egyén kénytelen erőlködni – izomerőt kifejteni –, hogy rendszeren vizeljen. Az erőlködés a vizeletelés megindításához, máskor a vizeletelés teljes ideje alatt is szükséges lehet.

VÉGCEPEGÉS (TERMINAL DRIBBLE) A vizeletelés befejezése elhúzódik, mert a vizelet alig folyik, szinte csak csepeg.

TÖKÉLETLEN KIÜRÍTÉS ÉRZÉSE (FEELING OF INCOMPLETE EMPTING) Az a furcsa érzés, hogy a hólyagban még maradt vizelet a vizeletelés befejezése után.

VIZELÉS UTÁNI CSEPEGÉS (POST MICTURATION DRIBBLE) A vizelet kiürítése után közvetlenül – felálláskor, első lépések után – akarattól független vizeletcsepegés.

FÁJDALMAS VIZELETÜRÍTÉS (ALGURIA)

KIEGÉSZÍTŐ SZÓTÁR

Haematuria	vérvizelés, véres vizelet
Mictio, micturitio	mindkettő vizeletét, vizeletürítést jelent, az urinatioval azonos értelműek
Polyuria	bő vizeletelés (> 2,8 liter vizelet 24 óra alatt)
Urina	vizelet
Urina clara	tiszta vizelet
Urinatio	vizeletürítés
Dysuria	vizeletelési nehézségek vizeletürítési zavarok (összefoglaló megnevezés), azonos a urinary tract dysfunction angol kifejezéssel, sokszor azonban csak a fájdalmas, kellemetlen vizeletét értik alatta

TÁRSULÓ TÜNETEK A vizeletelési panaszokhoz gyakorta járul fájdalom, kellemetlenség, nyomásérzés, égető, viszkető érzés, ritkábban hőemelkedés, láz, alhasi érzékenység, székelési panaszok. A fájdalom, kellemetlenségérzés, nyomásérzés a beteg elmondásában többé-kevésbé egy fogalomkörbe tartoznak, amelyek közül a fájdalom a legkínzóbb. A fájdalom felléphet a hólyagteltetés idején vagy éppen vizeleteléskor, illetve utána. Lehet hasogató, heveny, folyamatos, vissza-visszatérő stb. A fájdalom különböző formáit az ICS legújabb osztályozta (1. táblázat), és rendre fájdalomtünet-együttesekként – összefoglaló néven, mint genito-urinary pain syndrome – írja le. A fájdalom-tünetegyüttesek részletezése felesleges: a) mert megfelelnek a 1. táblázatban feltüntetett fáj-

1. táblázat A fájdalom International Continence Society (ICS) szerinti osztályozása

Hólyagfájdalom	A fájdalom a symphysis felett vagy mögött érződik, a hólyagteltetés alatt fokozódhat, és a vizeletelés után is megmaradhat.
Húgycsőfájdalom	A húgycsőnek megfelelő fájdalom; általában a húgycső tapintása is fájdalmas.
Hüvelyi fájdalom	Közvetlenül a szemérembemenet felett érződik.
Gátfájdalom	A gát területének megfelelő fájdalom.
Medencei fájdalom	Nem egyértelműen meghatározott. A fájdalom jellegzetesen egyik medencei szervre sem összpontosul, sem a vizeleteléshez, sem a székeléshez nem kapcsolható.

dalomosztályozásnak, kiegészítve azzal, hogy a fájdalom állandó vagy visszatérő, és hozzá más vizeletelési/nemi szervi panaszok társulnak anélkül, hogy kóros elváltozás – gyulladás, daganat stb. – kimutatható lenne, b) egyik alapján sem lehetséges valamilyen betegséget biztonsággal meghatározni. Az elnevezések és a tünetegyüttesek leírásai az ICS honlapján olvashatók.

Bő vizeletét (polyuria) okozó betegségek rendszerint olthatatlan szomjúsággal (polydipsia) is társulnak.

A NEMI SZERVEK SÜLLYEDÉSÉNEK TÜNETEI Mérsékelt hüvelyfali süllyedés nem igen okoz tünetet, legfeljebb a beteg hüvelyét, a szeméremnyílást tágnak érzi. Nagy fokú hüvelyfalsüllyedés hüvelyi teltségérzéssel, a hüvelyfali elötüremkedés – valami előcsúszik, kiboltosul – érzéssel, húzó derékfájdalommal párosul. Ha a hüvely – a méhhez együtt vagy anélkül – teljesen kifordul (prolapsus uteri/vaginae totalis), a hüvelyből kilógó képlet a legjellemzőbb panasz. A nemi szervek kifejezett süllyedése a vizeletét és/vagy székletét akadályozhatja. Ilyenkor a betegek a süllyedt hüvelyt/méhet újjal felnyomják, visszahelyezik, hogy vizelni, székelni tudjanak.

KÓRISMÉZÉS A húgyszervi betegségek közül a nőgyógyász mindennapi gyakorlatában az alsó húgyutak fertőzéseivel (urinary tract infection, UTI) és a vizeletcsepegéssel találkozik. Az alábbiakban ezek felismerését, elkülönítő kórismézését tárgyalom.

HÓLYAGGYULLADÁS (CYSTITIS) Rendre együtt jár a húgycső gyulladásával. Legfontosabb tünetei: gyakori, fájdalmas vizeletelés, égő kellemetlen érzéssel, alhasi fájdalmak. Hőemelkedés, láz kísérheti, alkalmanként a vizelet véres is lehet (cystitis haemorrhagica). A hólyaggyulladások többsége heveny, az idült forma szerencsére nem gyakori. Sokszor az ismétlődő hólyaghurut az életet megkeserítheti. A hólyaghurutok kivételes formáit a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat. A hólyaghurut kivételes formái

Cystitis allergica	allergiás húgyhólyaghurut
Cystitis calculosa	kőképződéshez társult húgyhólyaghurut
Cystitis gangrenosa	üszkös húgyhólyaghurut
Cystitis septica	vérmergezéses húgyhólyaghurut

A tünetek alapos kikérdezése, a kórelőzmény aprólékos tanulmányozása a húgyúti fertőzések felismerésében is az egyik legfontosabb feladat. Hasonlóan fontos a beteg általános és nőgyógyászati vizsgálata és vizeletvizsgálat. Ezeket részleteiben a 'vizeletcsepegés kórismézése' részben ismertetem.

A hólyaggyulladás alapvetően a vesemedence gyulladásától (pyelonephritis) különböztük el; a beteg vizsgálatával (lefelé, a húgyvezeték irányába sugárzó fájdalom a vese területén, a vesetájék ütögetésre meglehetősen érzékeny, hőemelkedés, láz, a beteg szenved, gyenge, elesett) ez rendszerint nem nehéz. Nem így az ún. rejtett vesemedence-gyulladás, amely általános vizsgálattal nem állapítható meg; lehetőségére baktérium-ürítésnél, gyakori hólyaghurutnál gondoljunk, már csak azért is, mert a vesék rejtett gyulladása hajlamosít hólyaghurutra, és tünetmentes nőknél sem kivételes.

A húgyhólyag gyulladása a jellegzetes tünetek alapján nehézség nélkül felismerhető, mégis a vizeletvizsgálat a legfontosabb: a gennyvizelés (pyuria, cystitis suppurativa) szokványos, a vizeletüledékben fehérvérsejteket mindig látunk. Ezek hiányában a hólyaghurut kórisméje elvethető. Vérvizelés (haematuria) – akár szabad szemmel is látható – előfordul, a fehérjevizelés (proteinuria) azonban már a vesemedence érintettségére utal. Bakteriális fertőzéseknél a baktériumürítés mindig kimutatható. A hólyaghurut azonban nem mindig bakteriális eredetű, néha-néha más formáival is találkozunk:

CHLAMYDIA TRACHOMATIS FERTŐZÉS Lehetősége a kórelőzményből is felmerülhet (nemi szervi chlamidiafertőzés, társ fertőzöttsége stb.), a vizeletvizsgálat azonban tájékoztatóbb. Ha a vizeletben gennyet látunk, de baktériumürítést nem, a chlamidiafertőzés lehetősége is felmerül. A diagnózist célzott tenyésztéssel, chlamidiavizsgálattal állíthatjuk fel.

EGYÉB FERTŐZÉSES EREDETŰ HÓLYAGGYULLADÁSOK A candida albicans vagy trichomonas vaginalis okozta önálló – hüvelygyulladással nem társult – hólyagfertőzés kivételes. A fertőzésre a vizeletvizsgálat deríthet fényt: a gennyvizelés és baktériumürítés mellett – szerencsés esetben – a vizeletüledékben a gombafonalak, a trichomonas felismerhető. A feltételezett kórokozónak megfelelő tenyésztés útbaigazít.

KÜLÖN EMLÍTENDŐ AZ ÚN. SZÖVETKÖZTI HÓLYAGGYULLADÁS (INTERSTITIALIS CYSTITIS) Ezt hólyagfájdalom, sürgősségi, gyakori, fájdalmas és éjszakai vizelés jellemez. A vizelet csiramentes, benne gennysejtek sem fedezhetők fel. A hólyagtükrözés alapján fekélyképződéses – Hunner-fekélyek – (klasszikus) és fekélyképződés nélküli formáját különböztetik meg. Kóreredete tisztázatlan. A betegség kórisméjét a tünetek szerint, kizárásos alapon – más húgyúti elváltozás nem állapítható meg – állítjuk fel.

HÚGYCSÓGYULLADÁS (URETHRITIS) Nőknél az önálló húgycsőhurut ritka, legfőképpen, mert a húgycső rövid. Gyakoribb viszont, hogy a szeméremtest-, hüvelygyulladás csak a húgycsőre ter-

jed, a húgyhólyagra már nem, mert a húgycső védi a hólyagot a felszálló fertőzésekkel szemben. A hólyaggyulladásokat szinte mindig kíséri a húgycső

gyulladás is. Társuló húgycsőfertőzés szokásosan csak a húgycső alsó részére terjed; ilyenkor a húgycső belövellt, vörösen elszíneződött lehet, néha belőle váladék ürül. A candida és a trichomonas eredetű hüvelygyulladások legtöbbszörében a húgycső is fertőződik. A kankós (gonococcus) húgycsőgyulladás sem szövőányos; jellegzetes, hogy a húgycsőnyílásból gennyes váladék ürül. A herpes simplex fertőzés is gyakorta terjed az húgycsőnyílásra. A húgycsőgyulladás felismerésében a vizeletvizsgálat meghatározó: gennyvizelés baktériumürítés nélkül hólyaggyulladás nélküli húgycsőgyulladásra utal.

Kellemetlen, fájó vizelés a hüvelygyulladásnál húgycsőhurut nélkül is előfordul, amikor a vizelet a gyulladt területtel érintkezik.

Az alsó húgyúti fertőzések megállapításának (differenciál diagnosztikájának) irányelveit az *I. ábra* mutatja.

AZ ÚN. HÚGYCSŐ-TÜNETEGYÜTTES (URETHRAL SYNDROME) Vizelet zavarokról, gyakori vizelésről panaszkodó nőknél gyakorta nem mutatható ki bakteriális fertőzés (a vizelet steril – a baktériumok száma kevesebb 10^5 milliliterenként). A panaszok inkább lelki okokra vezethetők vissza, a hevenyen fellépő vizelet zavarok voltaképpen egy hosszú pszichés folyamat részét képezik. A nemzetközi irodalom az ilyen eseteket „urethral syndrome”, ritkábban „irritable urethral syndrome” névvel illeti, de a frequency vagy dysuria syndrome megnevezéssel is találkozhatunk. A betegség meglehetősen gyakori: a népességi vizsgálatok szerint minden ötödik nőnél előfordul. Elkülönítése a hólyag-húgycsőgyulladástól lényeges, mert kezelése mérőben más.

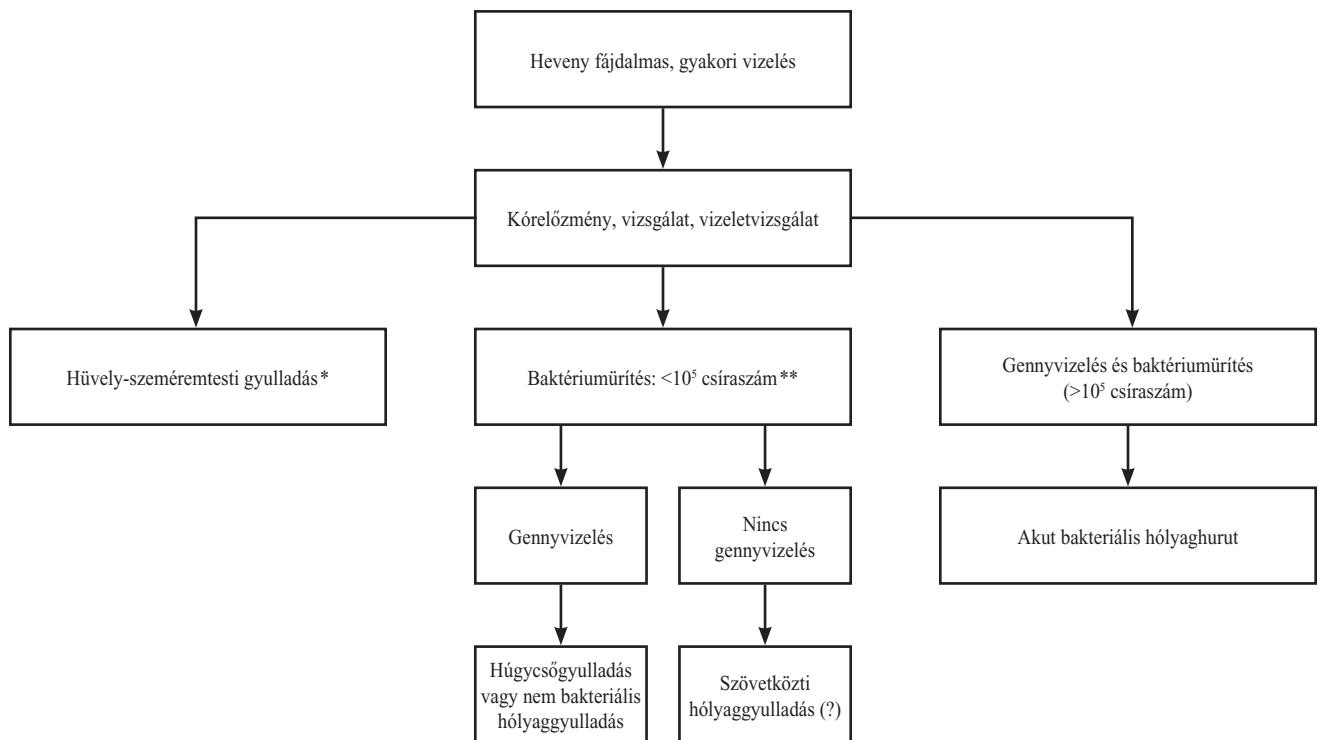
A VIZELETCEPEGÉS (INCONTINENTIA URINAE) KÓRISMÉZÉSE Szokásosan a beteg mondja el, hogy vizeletét nem tudja tartani, vizelete elcsepeg. Máskor erre csak a nőgyógyászati vizsgálatnál derül fényt, a vizeletcsepegésben szenvedő asszonyok tetemes része ugyanis – szeméremből vagy, mert fél a kezeléstől stb. – vizeletcsepegéséről nem beszél, de ha rákérdezzük, már nem titkolja. Meglepően gyakori az ún. rejtett vizeletcsepegés: a vizelet akaratlan elfolyását sem a beteg, sem a vizsgálat nem fedi fel. Nőgyógyászati vizsgálatnál ezért mindig célzottan kérdezzük erre rá.

A KÓRMEGHATÁROZÁS LÉPÉSEI

1. A pontos kórelőzmény felvétele a vizeletcsepegésnél is meghatározó, a kórisme első lépése. A beteg a tüneteket nem mindig mondja el, sokszor csak rákérdezéssel deríthetjük ki őket. Tisztázzuk, hogy

a) a betegnek milyen más vizelet zavarai vannak (gyakori vagy fájdalmas vizelés, véres vizelet, más hólyag-húgycsőgyulladás-

Ha a gennyvizelés nem társul baktériumürítéssel, a gyulladás vagy csak a húgycsőre terjed, vagy a hólyaghurut nem bakteriális eredetű.



1. ábra. Az alsó húgyuti fertőzések elkülönítő kórmeghatározásának javasolt menete.

* A hüvely-szeméremtestgyulladás nőgyógyászati – és a szükséges mikroszkópos stb. – vizsgálattal állapítható meg. Eredményes kezelésre nemcsak a nőgyógyászati, hanem a vizeleti panaszok is megszűnnek.

** Egyesek szerint szerencsésebb a 10^3 baktérium/ml határértéket választani.

- a) utaló panaszok, vékony vizeletsugár, vizeletvégi vagy utáni vizeletcsepegés stb.), a panaszok, a vizeletcsepegés mikor kezdődött, milyen körülmények között, milyen mértékű,
- b) mikor csepeg el a vizelete: köhögéskor, tüsszentéskor, erőlködéskor (például nehéz székelés, cipelés, vagyis mikor a hasprés fokozódik), testhelyzetváltozásra, ugráláskor, nappal vagy éjjel; sürgősségi vizelettel, vizelettel készlettel összefüggésben; házasélet alatt (behatoláskor, a kapcsolat alatt, kéjérzéskor); avagy más körülmények között,
- c) milyenek a vizelettel szokásai: sűrűn vagy éppen nagyon ritkán jár vizelettel; alkalmanként a vizelet mennyisége bőséges, közepes vagy csak nagyon kevés, éjszakai vizelettel, van-e vizelettel inger, érzé-e, hogy hólyagját megfelelően kiürítette, szükséges-e vizelettel erőlködni,
- d) mennyi folyadékot iszik, mennyi kávét fogyaszt,
- e) a vizelettel panaszok, a vizelettel csepegés mennyire zavarja napi munkájában, életvitelében.

A vizelettel panaszok, szokások, a vizelettel csepegés gyakorisága, mértéke és a folyadékfogyasztás tudakolásában kérdőívek, az ún. vizelettel naplók (frequency volume chart, questionnaires, bladder diary, micturation time chart) sokat segíthetnek (3. táblázat). Ezeket a betegek töltik ki. Alkalmazásukat többen ajánlják. Nagyon nem mindegy például, hogy a beteg alkalmanként 150-200 ml vagy 500-600 ml vizelettel ürít – a kezelés, még ha a panaszok nagyon hasonlóak is – különböző (ld. a sorozat 8.

részében). Nemzetközi erőfeszítésekkel igyekeztek szabvány kérdőívet szerkeszteni eredménytelenül, jóllehet számos nemzetközi szervezet állította össze saját kérdőlapját. A vizelettel naplók nem elengedhetetlenek, használatuk alkalmasint előnyös, felhasználásukkal például a nyomásfokozódásos vizelettel csepegések 75%-a kórismézhető (1).

Vizelettel panaszok tisztázása mellett mindig derítsük ki, hogy a betegnek milyen más betegségei vannak vagy voltak, milyen műtéteken esett át, hányszor és miként szült, volt-e valamilyen sérülése. Különösen az idegrendszeri betegségek (például a sclerosis multiplex), a cukorbetegség, a tartós köhögéssel társ

3. táblázat. Az ún. vizelettel napló*

	Napok		
	1.	2.	3.
Hány alkalommal vizelettel?			
Hány alkalommal észlelt vizelettel csepegést?			
Folyadékfelvétel			
Vizelettel mennyisége			
Hány betétet használt?			

* Abrams P, és munkatársai (2), valamint Bryan NP, és munkatársainak (3) javaslata szerint, módosítva

suló kórképek (aszma) és a lelki (pszichés) zavarok lényege-
sek. A pontatlanul beállított diabetes mellitus vagy insipidus a
hólyag alkalmazkodóképességét, a záróizom működését meg-
haladó, vizeletcsepegést is okozó, bőséges vizeletürítéssel tár-
sulhat. Korábbi – urológiai, nőgyógyászati vagy végbél- – mű-
tétek lényegesen megváltoztathatják a húgyutak anatómiáját,
sőt, a vizeletcsepegés a műtét következménye, akár kései fo-
lyománya is lehet. Hüvelyi és/vagy medencei sugárkezelés is
károsíthatja a hólyag-húgycső működését. Különösképpen dön-
tők a vizeletcsepegés miatti régebbi műtétek és a húgyszervek
betegségei (idült fertőzések, daganatok stb.).

A vizeletcsepegés bizonyos gyógyszerek mellékhatása is lehet:
a kórelőzményben tárjuk fel, hogy milyen gyógyszereket szed,
összefügg-e a vizeletcsepegés az adott gyógyszer szedésével
(a gyógyszer szedésekor kezdődött, mindig csak a gyógyszer
bevételekor mutatkozik stb.). Vizeletcsepegést okozható gyógy-
szerek sokaságát nehéz lenne összeállítani, de nem is szükséges,
elegendő, ha beteg gyógyszereinek leírását elolvassuk, hogy
megtudjuk, vajon az adott gyógyszer mellékhatásaként kelet-
kezhet-e vizeletcsepegés. Néhány, vizeletcsepegést gyakran
okozó gyógyszer csoport a 4. táblázatban látható. Gondoljunk
a gyógyszerek kölcsönhatásaira is.

4. táblázat. Vizeletcsepegést gyakran okozó gyógyszerek

Vizelethajtók

ACE- (angiotensin-converting enzim) gátlók – a nők 15%-ánál állandó köhögést okoz

Lithium (bőséges folyadékfogyasztás)

Alfa-blokkolók (a húgycsőnyomást fokozzák, zavarják a vizelet)

Vízajtók

Nyugtatók

Szimptomimetikumok

Hasznos a székelési szokásokról is tájékozódni, mert szoru-
lás, a végbéltartalom pangása, beszáradása párosulhat vizelet-
zavarokkal. A nehezített székelés, a széklet beékelődése (im-
pactatio) a végbél és a szigmbél alsó szakaszának tágulatához
vezet, amely gátolhatja a keresztcsonti paraszimpatikus beideg-
zést, a paraszimpatikus idegjelek átvitelét. Ennek következmé-
nye a hólyagizom (musculus detrusor urinae) működésének
zavara, csökkent hólyagürítés. Idős betegek 10%-ában a bél-
sárrögösödés vizeletcsepegéshez vezet.

Alkalmasint – elsősorban a kezelés megválasztásában – hasznos
lehet a beteg társadalmi és munkakörülményeinek feltárása is.

2. Minden esetben elvégzendő vizsgálatok (alvizsgálatok):

a) A beteg általános vizsgálata (testsúly, kifejezett kövérség
vagy jelentős fogyás, erőnlét), szellemi képességének meg-
állapítása. Csökkent szellemi képesség gyakorta társul vize-
letcsepegéssel. Súlyosabb esetben lehetséges, hogy a beteg
helyzetét sem fogja fel és/vagy időben is tájékozatlan.

b) Nőgyógyászati vizsgálat. Vizeletcsepegésnél különösen a
következőkre figyeljünk:

- Hüvelyfal-, méhsüllyedés. A mellső hüvelyfal és a húgyhó-
lyag süllyedése (hüvelyi hólyagsérv, cystocele vaginalis)
rendre vizeletcsepegést idéz elő. Jelentős a hátsó hüvelyfal
és a gát süllyedése (végbélsérv, rectocele, hernia rectalis)
is, hiszen ezek támasztják alá a húgyhólyagot; megfelelő
alátámasztás a hólyag szabályos működésének egyik felté-
tele. A méh egyidejű süllyedése rendszerint kifejezettebb
hüvelyfali süllyedéshez, szórványosan a hüvelyfalak teljes
kifordulásához vezethet.
- Hüvely- és/vagy szeméremtest-gyulladás (vaginitis, kolpi-
tis, illetve vulvitis). Mindkettő okozhat vizelet-panaszokat,
vizelettartási zavarokat. A hüvelyváladék mikroszkópos
vizsgálata legtöbbször indokolt.
- Egyéb szeméremtesti betegségek. A szeméremtest bőrbeteg-
ségei nem szokták a húgyszervek működését befolyásolni,
hacsak nem terjednek a húgycsőnyílásra. A húgycsőre a da-
ganatok, a szeméremtestrák (carcinoma vulvae) előrehaladt
állapotban gyakran ráterjed, de a kiterjedt kondyloomatosis
is okozhat vizelet-nehézséget.
- Húgycső. A húgycső körülírt tágulata (gurdély, divertikulum)
szinte mindig idült gyulladással társul; a tágulat megnyo-
mására, a húgycsőnyíláson genny ürülhet. A teljes húgycső
tágulata (urethrocele, húgycsősérv) rendre hólyagsérvvel
társul, a vizelettartást akadályozza. Keménynek tapintjuk a
daganatos húgycsövet. Nagyritkán előfordul, hogy a húgy-
csőben kő reked meg, melyet szintén keménynek érzünk. Idő-
sebbeknél a húgycső külső nyílásában apró, előtüremkedő,
vöröses szövetszaporulat (caruncula) gyakorta látható; húgy-
csőgyulladással párosulhat, önmagában a vizelet tartását
nem befolyásolja. A húgycső (mellső hüvelyfal) mozgé-
konyságáról, elmozdíthatóságáról csak hozzávetőlegesen
tájékozódhatunk, az ajánlott elmozdulást vizsgáló módsze-
rek (Q-tip-teszt, képkötő módszerek) nem megbízhatók, és
nem is nélkülözhetetlenek.
- Ösztrogénhiány. A húgycső és tartozékainak, zárószerve-
zetének sorvadása – ösztrogénhiány következménye – is ve-
zethet vizeletcsepegéshez. Az ösztrogénhiány már a hüvely
feltárásakor, a szeméremtest megtekintésekor feltűnik, de a
hüvelysejtek mikroszkópos tanulmányozásával (ún. hormo-
nális hüvelykenet-vizsgálat) egyértelművé tehető: jelentős
ösztrogénhiánynál a kenetekben csak parabazális, legfel-
jebb mély középréteg- (intermediar-) sejtek láthatók.
- A húgyhólyagot nyomó petefészkek- vagy méhdaganat, pete-
fészektömlő. A méh mellső falában, különösen a méhnyak-
méhtest határán lévő méhizomdaganatok (myomák) okozhat-
nak vizelet- zavarokat. Nagy medencei, hasi képlet (daganat,
tömlő) a hólyagot csaknem teljesen összenyomhatja, vizelet-
csepegést vagy éppen elzáródást idézhet elő. Kivételesen az
is előfordul, hogy a hasat elődomborító óriási képlet a túltá-
gult hólyag; csapolás után teljesen eltűnik.
- Bélsárrög (scybalum). Szorulásra (obstipációra), nehezített
székelésre utalhat, ha a hüvelyi vizsgálatnál kemény, beszá-
radt végbéltartalmat tapintunk. A szorulásos betegek székle-

- tének jellegzetes beszáradása, a bélsárrög végbélvizsgálattal (hüvely-végbélvizsgálattal) állapítható meg egyértelműen.
- A medencefenék izomzatának – musculus pubococcygeus – állapota. Ha az izomműködés megfelelő, a beteg képes az izmot akaratlagosan összehúzni a vizsgáló ujj körül. A medencefenék-izom lehet megfelelő erősségű, gyengült vagy bénult. Az izom bénulása szokásosan beidegzési zavar (denerváció) következménye, ideggyógyászati ellenőrzést igényel.
 - A végbél záróképessége. A végbélzáró izom (musculus sphincter ani) gyengült működése – a végbélnyílás tökéletlen zárása – is társulhat a húgycső zárszerkezetének elégtelenségéhez. A végbél zárszerkezetének (analis sphincter) vizsgálatából – a széklettartási elégtelenség mellett – a medencefenék izmainak állapotára, tevékenységére is következtethetünk, mert a különböző izmok gyengülése, gyérből összehúzódása rendszerint együtt jár; legtöbbször beidegzési zavar miatt. A zárszerkezet feszüléséből (analis sphincter tonus) követe kezthetünk az izmot beidegző reflexműködésre. Az izomműködés (zárszerkezet) pontos mérése elektromiográfiával lehetséges, de csak kivételesen indokolt.
 - A nyomásfokozódás hatása. Figyeljük meg, hogy a telt hólyagból, akaratlagos köhögésre vagy Valsalva-kísérletkor (erőltetett kilégzés zárt hangrés mellett) elcseppen-e a vizelet. Ha a nőgyógyászati vizsgálatnál – fekvő betegnél (kómeteszó helyzetben) – a hasi nyomásfokozódással egyidejűleg a húgycsővön nem ürül vizelet, kérjük meg a beteget, hogy álljon fel, és a vizsgálatot így ismétljük meg. Ha a vizelet ekkor sem ürül, a nyomásfokozódásos vizeletcsepegés (stressz inkontinencia) lehetősége minden bizonnyal elvethető, és fordítva, ha a nyomásfokozódással egyidejűleg elcseppen, nagy valószínűséggel megállapítható. Ha a vizelet erőlködés után cseppen el – tehát nem amikor a beteg köhög, erőlködik – inkább a hólyagfal akaratlan összehúzódására gondoljunk.
 - Sipoly (fistula), fejlődési rendellenesség. Tisztázzuk, hogy a vizeletcsepegés valóban vizelettartási képtelenség, és nem más elváltozást minősít-e a beteg akaratától független vizeletürülésnek. A körelőzmény alapján és a nőgyógyászati vizsgálattal szinte mindig megállapítható, hogy a vizelet a húgycsővön vagy sipolyon keresztül cseppen, folyik el. Különleges, vizeletfestési vizsgálatokra csak kivételesen szorulunk. A vizeletvesztést okozó húgyszervi fejlődési rendellenességet szokásosan már az újszülötteknél vagy a gyermekkorban felismerik, kezelik.
- c) A vizeletvizsgálat (vizeletkémia, vizeletüledék, vizelettenyésztés és a baktérium-érzékenység meghatározása) mindig az első célirányos vizsgálat. A közepsugár-vizeletminta teljesen megfelelő, csapolás fölösleges. Az alsó húgyúti gyulladások 60%-a a hólyagizom túlműködésével jár, vizeletcsepegést okozhat, de a tünetmentes baktériumürítés (baktériumvizelet, bacteriuria) is állhat az akaratlan vizeletürítés hátterében. A baktériumvizelet meghatározása: 10^5 -nél több baktérium 1 ml frissen ürített vizeletben. Tüneteket okozó hólyaghurutnál már 10^2 /ml baktériumszám is a betegség bakteriális eredetét bizonyítja. Vérvizelés részletes szakorvosi kivizsgálást kíván.
- d) A maradékvizület mennyiségének meghatározása. Vizelet után közvetlenül csapoljuk meg a hólyagot, és mérjük meg a hólyagban maradt vizelet mennyiségét: 50 ml-nél kevesebb maradékvizület élettaninak, 200 millilimernél több már egyértelműen kórosnak mondható. Idősebb asszonyoknál az élet-tani határ 100 ml. A hólyagban maradt vizelet mértékéről az ultrahangvizsgálat is jól tájékoztat.
- e) Alapvető idegrendszeri vizsgálatok. A keresztcsonti gerincvelői idegek, a medenceideg, az alsó végtagok motoros beidegzésének, továbbá a gát és környékének érzőideg vizsgálata tartozik ide. Lényeges a bulbocavernosus reflexet is ellenőrizni.
- f) A hasi, hüvelyi ultrahangvizsgálattal a vesék helyzetéről, tárgulatáról, kőről stb. a húgyvezeték tárgulatáról, megtöretéséről, esetleg elzáródásáról, a hólyag-húgycső találkozás (urethrovesical junction) anatómiájáról, valamint a hólyag alak elváltozásairól, a maradékvizület mennyiségéről tájékozódhatunk. Ha a húgycsőbe hangárnýékoló eszközt vezetünk, az ultrahanggal a húgycsőelmozdulás mértékét is megítélhetjük. Ez az eljárás nem terjedt el, értéke is csekély: még sebészi kezelés előtt sem irányadó. Az ultrahangvizsgálat a méh és a petefészkek állapotának megítélésében, kóros képletek, daganatok, tömlők felfedésében is rendkívül hasznos.
3. A továbbiakat a kórtörténet és az alapvizsgálatok eredménye határozza meg. Lényeges, hogy a vizeletcsepegésnek az ún. visszafordítható okait szüntessük meg, tovább csak akkor vizsgálódjunk, ha a vizeletcsepegés nem szűnik meg.
- a) A hólyag-húgycsőgyulladás (baktériumürítést) és a szeméremtest/hüvelygyulladást is célszerű azonnal kezelni, és a beteget megfigyelni, ellenőrizni. A húgyúti gyulladások kezelése akkor is fontos, ha a vizeletcsepegés nem szűnik meg. Ilyenkor ugyanis további vizsgálatok szükségesek, amelyek hólyagfertőzés mellett megfelelően nem végezhetők.
- b) Hasonlóan, a kifejezett ösztrogénhiányt is kezeljük, mielőtt kiegészítő vizsgálatokat végeznénk. A hormonkezelést akkor is kezdjük el, ha a vizeletcsepegésnek egyértelműen más oka (is) van.
- c) Ugyancsak nyomban kezelendő a székrekedés – különösen, ha nőgyógyászati hüvely-végbél vizsgálatnál beszáradt, kemény, nehezen kiüríthető székletet találunk. Igyekezzünk a székletürítést rendezni, és ha a sebészi kezelés nem sürgős, 2-3 hónap múlva ellenőrizzük, hogy a vizelet rendeződött-e.
- d) Ha az alkalmanként ürített vizelet mennyisége jelentős, 500 ml-t meghaladja, kutassunk belgyógyászati betegség (cukorbetegség, vesebetegség stb.) után. A folyadékfelvétel megszorításával a vizeletési panaszok gyakran megszüntethetők. Ha a belgyógyászati betegséget nem állapítottak meg, illetve a folyadékfelvétel korlátozása ellenére a panaszok nem csökkennek, további vizsgálatok szükségesek.
- e) Idegrendszeri betegségnél, lelki zavaroknál ugyanígy járunk el, ideggyógyász, esetleg lélekggyógyász (pszichiáter) bevonásával.
- f) Amikor a medencefenék izomzatának renyhesége lehet az ok, legelőször az izomerősítő tornát (skill training, strength training, intim torna) kíséreljük meg.

- g) Ha a vizeletcsepegést feltételezhetően gyógyszeres kezelés váltotta ki, a gyógyszeres kezelést módosítsuk, változtassuk, és csak eredménytelenség után vizsgálódjunk tovább.
- h) Átmeneti mozgáskorlátozottság megváltozott helyzetet teremt, vizelési zavart is előidézhet, ami a mozgásszegény életmód megszűnésével általában rendeződik.
- i) Kivételesen, de megeshet, hogy a vizeletcsepegés csak vélt, a beteg észleli úgy, noha valójában nem is csepeg a vizelete. Ilyenkor célszerű az ún. betétvizsgálat (pad test), annak is a legegyszerűbb formája: A beteget megkérjük, hogy amikor telnek érzi hólyagját, helyezze be a kezébe adott, a vizeletet felszívó betétet hozzávetőlegesen egy órára. Ezalatt járkaljon, ugráljon (álljon fel, üljön le), köhécseljen, erőlködjön, mosson kezét stb., majd a betét súlyát mérjük meg. Ha a súlynövekedés egy óra alatt legalább 2g, a vizeletcsepegés kétségtelen. A betétvizsgálat egyébként a vizeletcsepegés kórismézésében szükségtelen, elviekben a vizeletcsepegés mértékének megállapítására alkalmazható.

A kezdeti kezelés és további vizsgálatok sorrendje mindig egyedi, az orvos ítélőképessége és a beteg hozzáállása határozza meg. Minden lehetőség természetesen nem tárgyalható, a fentiek csak útmutatóként szolgálnak.

4. A hólyag-, húgycsőnyomás sokcsatornás, gépi mérése (működésvizsgálat, urodinamikai vizsgálat) – ámbár egyértelműen elkülöníti a nyomásfokozódásos vizeletcsepegést a hólyagtúlműködéstől – nem szükséges mindegyik betegnél. A nyomásviszonyok részletes, pontos mérésével valójában a klinikai kórismét erősítjük meg, ami akkor indokolt, ha a kórelőzmény és alapvizsgálatok alapján kialakított véleményünk nem egyértelmű, a kiváltó betegségben nem vagyunk egészen biztosak. Ha a vizeletcsepegésnek több formája is keveredik, vagy többféle kiváltó betegség is lehetséges, illetve korábban már végeztek sikertelen műtéteket, a nyomásviszonyok tisztázása, a működésvizsgálat sokat segíthet. Egyébként, még sebészeti kezelések előtt sem indokolt, különösen, ha a nyomásfokozódásos vizeletcsepegés megoldására mindig egyfajta műtétet végzünk. *LeCoutour és mtsai.* (4) véleménye szerint a kórelőzmény és vizsgálat alapján is megbízhatóan meghatározhatjuk a teendőket: ha a vizelettartási képtelenségnek fertőzésre vagy ideggyógyászati megbetegedésre visszavezethető oka nincs, a vizeletcsepegés háttérben sebészileg megoldandó anatómiai elváltozás áll.

Az urodinamikai vizsgálatok klinikai értékét – mint a 2. részben már tárgyaltam – a módszer bizonytalansága is korlátozza: ismétléskor például más adatokat kaphatunk, az értékelés a vizsgálóktól függően is különbözhet, a vizsgálat alatti változások (elmozdulás, a beteg mozgása stb.) téves eredményekhez vezethetnek, és az sem eldöntött, hogy mely tesztek a legfontosabbak stb. (5). A legdöntőbb mégis az, hogy a kezelési eredményeket lényegesen nem befolyásolja: a betegek gyógyulása – függetlenül a részletes működésvizsgálat végzésétől – egyforma. Ne felejtjük, hogy a mégoly kifinomult működésvizsgálá-

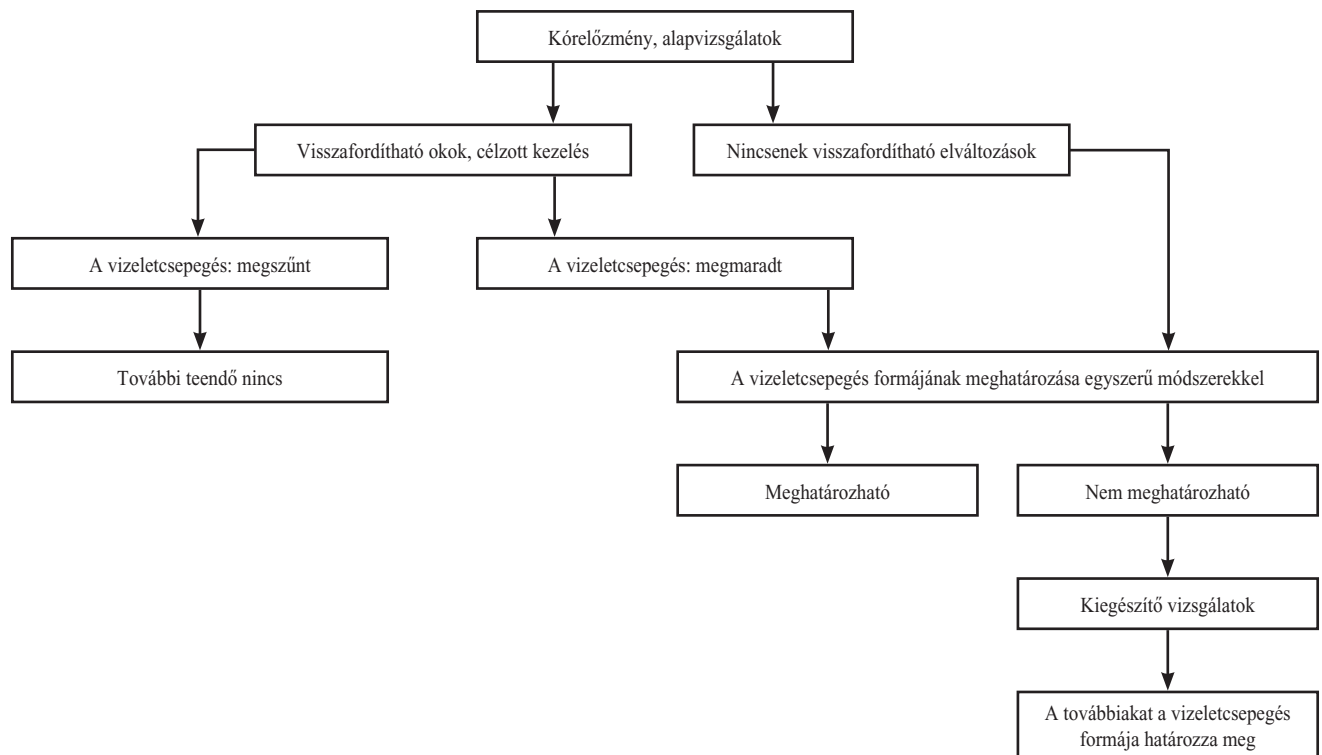
tok, a legkorszerűbb urodinamikai készülékek is csak a működészavar tényét képesek megállapítani, de a kiváltó okot nem.

A napi gyakorlatban az ún. egyszerűsített nyomásmérés (simple cystometry), a húgyhólyag egyszerű feltöltése is eredményesen alkalmazható (ld. oldal). Ha a hólyag 500 ml folyadék megtartására képes (a vizelési inger általában 150 ml beadása után, a teltségérzés 300 ml bejuttatásakor jelentkezik), a hólyag befogadó képessége (bladder capacity) megfelelő, a hólyagizom összehúzódása szabályosan gátolható (bladder compliance), és a zárszekezet is megfelelő. Amikor a hólyagot teljesen feltöltöttük, valamilyen serkentéssel (vizeletsorgatás, köhögteszt stb.) igyekezzünk vizelési ingert, a hólyagfal összehúzódását kiváltani (kóros hólyagizom-összerándulás). A katéter eltávolítását követően a beteget köhögteszt (cough stress test), nyomassuk (Valsalva-kísérlet), először fekvő, ha a vizelete nem cseppen el, álló helyzetben is. Ha vizeletét így is tudja tartani, a húgycső zárműködése megfelelő.

5. A kórelőzmény, a beteg vizsgálata, vizeletvizsgálat, csapolás (maradékvizet mérés, esetleg hólyagfeltöltés) után legtöbbször tisztázható a vizeletcsepegés oka, és a kezelés is elkezdhető. További vizsgálatok, beleértve a CT/MR-vizsgálatot, részletes nyomásméréseket (urodinamika), hólyagtükrözést, elektromyographia stb. csak egyedi – különösen korábbi sikertelen kezelések utáni – esetekben helyénvalók. Részletekre a kezeléseknél térek ki.

A gyakorlatban a vizsgálatok során először az derítsük ki, hogy a vizeletcsepegés melyik formája áll fent, mert ennek alapján dönthetjük el a legkönnyebben, hogy a vizeletcsepegés a vizeletelvezető rendszer elváltozásának vagy más betegségnek a következménye. A hólyag- (hólyagizom-) túlműködés (overt active bladder, detrusor overactivity) és a nyomásfokozódásos vizeletcsepegés (stressz inkontinencia) tiszta formában – más vizeletcsepegési formával nem keveredik – egyszerűen megállapítható:

- a) A hólyagtúlműködés gyakori vizeléssel, késztetéssel, éjszakai vizeléssel (éjszakánként többször is fel kell kelni vizelni), éjszakai ágybavizeléssel és késztetéses vizeletcsepegéssel járhat. Az összes tünet nem mindegyik betegnél fordul elő; a hólyagtúlműködés például vizeletcsepegés nélkül is előadódik. A vizelési késztetés, félelem a bevizeléstől és a gyakori vizelés korlátozhatja a beteget munkájában, mindennapi tevékenységében – nem mer elmenni, utazni, dolgozni stb., ha nincs közelben mellékhelyiség –, az éjszakai vizelés pedig alvását zavarhatja, kimerítheti. A hólyagfeltöltésnél a vizelési inger hamar (150 ml feltöltő folyadék beadása előtt) jelentkezik, amit a hólyagfal akaratlan összehúzódása kísér, következményes vizeletcsepegéssel, a feltöltő folyadék akaratlan ürülésével.
- b) A nyomásfokozódásos vizeletcsepegésnél a vizelet jellegzetesen erőlködéskor (köhögés, nevetés, cipelés, a hasi nyomás bármilyen fokozódása stb.) cseppen el, a betegnek jóformán más tünete nincs. Kóreredet szerinti alapvető két formájának



2. ábra. A vizeletcsepegés kivizsgálásának alapvető lépései

(húgycsőlazulás [urethral hypermobility], húgycsőzáróizomgyengeség [intrinsic sphincter deficiency]) részletes diagnózisa gyakorlati szempontból nem kulcsfontosságú, egyfelől, mert a kétféle elváltozás egymásra is hat – például a húgycsőlazulás rontja a húgycső zárószerkezetét –, másfelől, mert mindkét esetben rendre ugyanazt a műtétet végezzük.

A kivizsgálás alaplépéseit összegezve a 2. ábra szemlélteti. A javasolt lépések pusztán iránymutatók, javaslatok és nem valamilyen szaktestületben megfogalmazott egységes álláspont. A vizeletcsepegés egyes formáinak háttérben álló betegségek felismerésének lehetőségeit, a további kórmeghatározást a kezelési részben tárgyalom.

IRODALOM

1. Tenke P, Piróth Cs, Kisbenedek L. Lehetőségek a vizeletinkontinencia diagnosztikája és terápiája terén. *Med Anon* 2000;8:16-20.
2. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of low urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996;179:47-53.
3. Bryan NP, Chapple CR. Frequency volume charts in the assessment and evaluation of treatment: how should we use them? *Eur Urol* 2004;46:636-640.
4. LeCoutour X, Jung-Faerber S, Klein P, Renaud R: female urinary incontinence: Comparative value of history and urodynamic investigations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;37:279.
5. Heesakkers JPFA, Vriesema JLJ. The role of urodynamics in the treatment of lower urinary tract symptoms in women. *Curr Op Urol* 2005;15:215-221.

Herpes simplex vírusfertőzés

KOVÁCS JÁNOS, DR.¹, ONGRÁDI JÓZSEF, DR.²

Szakorvosi Rendelőintézet (Csengery utca), Bőrgyógyászat¹, Semmelweis Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet²

MEGHATÁROZÁS A herpes simplex vírus (HSV) 1-es és 2-es típusa által okozott, hólyagsás tünetekkel, több-kevesebb kiújulással jellemzett betegség. Gyakorlati vonatkozásai néhány főbb pont köré csoportosíthatók:

- a) rendkívül kellemetlen,
- b) a tünetmentes vírushordozás következtében a betegség gyakran visszatérhet,
- c) a beteget véglegesen tünetmentesítő gyógymód nem ismert,
- d) a fentiek miatt súlyos depresszió és lelki nehézségek alakulhatnak ki, amelyek a nemi kapcsolat zavaraihoz vezethetnek (pszichoszexuális zavarok),
- e) esetenként súlyos, visszafordíthatatlan újszülöttkori és magzati károsodásokat okozhat,
- f) immungátolt (immunszupprimált) egyéneknél szokatlan lefolyású kórformák fejlődhetnek ki.

TÖRTÉNELMI ADATOK Az emberi herpes simplex fertőzésnek megfelelő bőrtünetek leírásai már ősidók óta, *Hippokratész* idejéből ismertek. A görög iskolák a „herpes” szót úgy határozták meg, mint „kúszni vagy mászni”, mely a bőrelváltozások terjedési formáira utal. A római *Herodotus* a lázzal járó szájüregi fekélyek és az ajkakra terjedő hólyagsás (vesiculák) társulását „herpes febrilis”-ként határozta meg. *Galenus* a „herpes ex cretin” kifejezést használta, azt feltételezte, hogy a herpeszes elváltozásokon keresztül a szervezet örökösi nedvektől igyekszik megszabadulni. A nemi szervi herpesz (herpes genitalis) megjelenéséről a 18. században először a francia király, I. Ferenc orvosa, *Astruc* számolt be. A fertőzés emberről emberre terjedését 1893-ban *Vidal* ismerte fel. A 19. század végére a betegséget jellemző többmagú óriássejtek kórszöveti leírásával is találkozhatunk. A herpes simplex vírus (HSV) fertőzés természetét 1919-ben *Löwenstein* igazolta, aki a herpes labialis és keratitis herpetica hólyagsásából a betegséget át tudta vinni a nyulak szaruhártyájára. Hasonló megfigyeléseket 1910 körül már *Gruter* is tett, ő azt is észrevette, hogy az övsömör (herpes zoster) elváltozásaiból a betegség nem vihető

át a nyulak szemére, de eredményeiről csak később számolt be. A korai 1930-as években *Andrews* és *Carmichael* a HSV-vel fertőzött felnőttek szérumában semlegesítő (neutralizáló) ellenanyagokat mutattak ki. Ezután, az 1930-as évek végén *Dodd*, illetve *Burnet* munkacsoportja a szájnyalvak süllyes fekélyes gyulladásában (stomatitis aphthosában) szenvedett, lábadozó gyermekek savójában szintén semlegesítő ellenanyagokat talált. Az 1940-es és 50-es évek irodalmában a betegség jellegzetességei kerültek a figyelem középpontjába, úgymint a nyálkahártyák elsődleges és kiújult fertőzései (gingivostomatitis, herpes labialis és genitalis), a herpeszes ujjbegygyulladás (paronychia) és ekzema herpeticum, szaru- és kötőhártya-gyulladás (keratoconjunctivitis), az újszülöttkori és az immunhiányos szervezetben létrejövő HSV-fertőzések, valamint a herpes simplex encephalitis (HSE). A klinikai megfigyelései alapján mintegy 80 éve először *Lipschütz* vetette fel, hogy a különböző HSV-fajták között antigénbeli különbségek lehetnek. Ezt laboratóriumi megfigyelések alapján mások is gyanították, de a HSV1-es és 2-es típusa közötti különbségeket csak 1968-ban igazolta *Nahmias* és *Dowdle*. Ők mutattak rá arra is, hogy a HSV1 gyakrabban okoz a nemi szerveken kívül fertőzést, míg a nemi szervi betegségben inkább a HSV2 fordul elő. A következő évtizedben tett felfedezések a HSV-fertőzések kialakulásának és természetes lefolyásának jobb megértéséhez vezettek, és a korábbiakhoz képest rendkívül hatásos kezelés vált elérhetővé herpes simplex encephalitisben, a nemi szervi herpeszben és az immunhiányosok HSV-fertőzésében is. A továbbiakban a vírus-DNS restrikciósendonukleáz-elemzésével mutattak ki különbségeket a HSV-törzsek között. Ez a módszer a későbbiekben a molekuláris epidemiológiai tanulmányok eszköztárának fontos részévé vált. A típusfajlagos antigének felhasználása a fertőzés elterjedésének megismerését tovább segítette. A vírus-sokszorozódás (replikáció) molekuláris szintű folyamatainak feltárása, a sokszorozódás és a génkifejeződés módosítása pedig új vírusellenes (antivirális) gyógyszerek és oltások kifejlesztésében lehet hasznos.

GYAKORISÁG, TERJEDÉS A HSV világszerte elterjedt – mind a fejlett, mind a fejlődő társadalmakban –, hordozója a fertőzött ember, az emberi fertőzések állati átvivője nem ismert. A nemi szervi herpeszek kb. 70%-ában a HSV2, 30%-ában a HSV1 a kórokozó. Közvetlen testi kapcsolat vagy a vírustartalmú váladék érintésével terjed, egyéb tárgyak nem közvetítik a fertőzést. Évszaki különbség vagy nemenként eltérő fogékonyság nem észlelhető, bár nő-férfi kapcsolatban a nők könnyebben

Levelezési cím:

Dr. Kovács János

Szakorvosi Rendelőintézet

Bőrgyógyászat

Csengery utca

Telefon: (36-1) 321-2200 Zsebtel: (36-30) 6026-579

E-posta: globomed@freemail.hu

fertőződnek, mint a férfiak. Az elsődlegesen fertőzöttek 60–90%-ában visszatérő jellegű a betegség. Ennek legtöbbször a lappangva hordozott kórokozó újraéledése az oka, ritkán azonban újrafertőződés is előfordulhat.

A fertőzés forrásának kiderítése és bizonyítása nehéz, többnyire lehetetlen. A fertőzöttek szervezetéből nyert vírusizolátumok DNS-ének átalakulásai jellegzetesek lehetnek, ezeket bakteriális restrikciószenzim-emésztéssel vagy a DNS-bázissorrend vizsgálatával (DNS-szekvenálással) ki lehet mutatni. Az ilyen vizsgálatok azonban rendkívül munkaigényesek, különleges felkészültséget igényelnek és nagyon drágák, ezért jelenleg csak kísérleti célból végezhető. Mivel a fertőzés ritkán végzetes, és a vírus a szervezetben megmarad, becslések szerint bolygónk népességének több mint egyharmada szenved kiújuló herpeszfertőzésben, akik ezt a nemi kapcsolattal tovább is adhatják. Tíz év alatti életkorban a HSV1 elleni antitestek gyakoriak; a szerokonverzió idejét az életkor és a társadalmi, gazdasági helyzet befolyásolja. Az utóbbi alacsonyabb szintje mellett az ellenanyagok korábban jelennek meg, és jóval gyakoribbak is a fiatal korúakban. Az 5. évtizedre ez a különbség kiegyenlítődik, és az ellenanyagok akár a népesség 95%-ában is kimutathatók.

A herpeszfertőzés átvitele nemi érintkezéssel (elsősorban a HSV2) vagy fertőzött nyállal, illetve az ajak vagy más terület elváltozásának közvetlen érintkezésével történik (többségében a HSV1). A nemi úti fertőzés leggyakrabban a nemi szervi, máskor száj-nemi szervi (orogénitalis) vagy végbél-nemi szervi (anogénitalis) érintkezéssel terjed. A terjedés különleges formája a magzat fertőződése, amikor a fertőzött anya magzatát vagy a méhlepényen át vagy a szülés közben fertőzi, illetve szoptatás alatt az újszülött közvetlenül is fertőződhet.

Mivel a HSV2 többnyire nemi úton fertőz, a vele szembeni ellenanyagok (antitestek) megjelenése a nemi élet megkezdése előtt ritka. Az irodalmi adatok szerint azonban a HSV1-fertőzések is egyre gyakrabban okozzák a nemi szervi betegséget. Az Egyesült Államokban az elsődleges nemi szervi herpeszfertőzés előfordulását évente 0,5–1 millióra becsülik, az új szerológiai módszerekkel a betegség gyakoriságát évi 40–60 milliós számban határozták meg. Az HSV-antitest-pozitív egyének arányában jelentősek a földrajzi különbségek, például Amerikaiakban 10–21%, Ugandában 77%. Nőkben a fertőzések aránya magasabb, különösen örömlányokban és azok vendégeiben észlelhető a különbség. A HSV2-fajlagos (specifikus) antitestek megjelenése a nemi élet megkezdésével függ össze.

Magyarországon a bőr- és nemibeteg-gondozói hálózat éves statisztikai adatszolgáltatásában megadják a nemi szervi herpesz miatt kezelt betegek számát és nemét, de hogy elsődleges vagy kiújult fertőzésről van-e szó, azt nem. Sok olyan beteg is van, aki nem fordul orvoshoz. Hazánk HSV-fertőzöttségéről tehát nem rendelkezünk pontos ismeretekkel.

A gazdasági és társadalmi helyzetből adódó különbségekre hívja fel a figyelmet, hogy az Egyesült Államokban a hátrányos helyzetű rétegekben mintegy 50–60%-ban mutatható ki HSV2-ellenanyag, összehasonlítva a középosztályok 35%-os értékével. A HSV2-fertőzést befolyásoló tényezők még: a nem (nő>férfi), származás, (fekete>fehér), családi állapot (elvált>egyedülálló, házas), lakóhely (város>vidék) és a nemi társak száma.

Becslések szerint egy fogékony nő 80%-os valószínűséggel fertőződik egy fertőzött férfitől egyetlen nemi kapcsolat alatt. A HSV1-ellenanyag csökkenti a HSV2-fertőződés esélyét, különösen nőkben. A HSV1 és -2 szembeni szeropozitivitás is meglehetősen gyakori, ilyen ugyanazon anatómiai területen, például a nemi szerveken, egyidejűleg is előfordulhat. A védőgumi használata szintén csökkenti a HSV2-fertőzés esélyét, különösen a nőknél. A fertőződési hajlam immunológiai hátterében genetikailag meghatározott: a tünetek gyakoribbak a HLA-B27 és Cw2-típusoknál. Mivel a betegség kifekélyesedésre hajlamos, a humán immundeficiencia vírus- (HIV) 1 és a humán T-sejtes leukémia vírus- (HTLV) 1 fertőzés átvitelének kockázata a fertőzött egyénekben legalább kétszeres. Az utóbbi két évtizedben a HSV2-ellenanyagok elterjedtsége 32%-kal nőtt az USA-ban. Ennek okát nehéz meghatározni, mivel a biztonságos nemi kapcsolatot és a kondomhasználatot népszerűsítő közegészségügyi erőfeszítések ezen időszakban fokozódtak. A növekedés egyik oka az lehet, hogy a népességben nem tudatosult, hogy a HSV2 átvitele a tünetmentes vagy a nem kimutatható vírusürítéssel hozható kapcsolatba. A vírusürítés a nőkben ismételt PCR-alapú mérésekkel az elsődleges fertőzés után jelentős arányban mutatható ki a tünetmentes időszakban is. A HSV2 leggyakoribb forrása mások kiújuló nemi szervi fertőzése, mely – ugyanúgy mint HSV1-nél – lehet tüneteket okozó és tünetmentes. A kiújuló fertőzések rövidebb ideig tartanak és kevesebb elváltozás alakul ki. Klinikai tünetek mellett az átvitel esélye is nagyobb, ámbar ilyenkor a betegek általában kerülnek a szokásosan fájdalmas nemi életet. A kiújuló fertőzés férfiaknál gyakoribb: 100 betegnapra vetítve ez 2,7-es értéket jelent, szemben a nők 1,9-es arányával; az elsődleges fertőzés lezajlása után mintegy 90%-ban kell a betegség kiújulásával számolni. A nemi szervek herpeszfertőzése sokkal ritkábban tér vissza, ha a fertőzést a HSV1 okozza (átlagosan évente egyszer), míg a HSV2-fertőzések évente hozzávetőlegesen négyszer újulnak ki.

KÓROKOZÓK, KÓRKIALAKULÁS A herpeszprogenitalis kórokozója – mint fentebb már említettük – a humán herpeszvírus 2-es, illetve ritkábban 1-es típusa, amelyek a herpeszvírusok családjának az alfa-herpeszvírusok alcsaládjába tartozó, ikozaéder alakú, DNS-tartalmú vírusok. DNS-ük kétszálú, egyenes. A víruscsalád nevezéktani részletezését az 1. táblázat tartalmazza.

A víruskapszid (vírusburok) kubikális szimmetriájú, a sejtmagban épül össze, felépítésében 162 burokfehérje (kapszomer) vesz részt. A vírusburokot a külső boríték, az ún. vírusboríték

1. táblázat Az emberi herpeszvírusok nevezéktana

Alcsalád, nemzetség	Fajok (típusok)
<i>Alphaherpesvirinae</i>	
Szimplexvírus	Humán herpeszvírus-1 és -2 (HSV1 és 2)
Varicellovírus	Humán herpeszvírus-3 (VZV, varicella zoster vírus)
<i>Betaherpesvirinae</i>	
Cytomegalovírus	Humán herpeszvírus-5 (CMV)
Roseolovírus	Humán herpeszvírus-6 és -7
<i>Gammaherpesvirinae</i>	
Lymphocryptovírus	Human herpeszvírus-4 (EBV, Epstein-Barr-vírus)
Rhadinovírus	Humán herpeszvírus-8 (KSHV, Kaposi-sarcoma-herpeszvírus)

(envelop) veszi körül, amelyet a sejtmaghártyán vesz fel. Elektromikroszkóppal vizsgálva a két vírustípus részecskéinek alakú sajátosságai azonosak. A HSV1 és 2 DNS-azonossága (homológiája) 50%-os, számos hosszabb azonos, állandósult (konzervált) szakasszal. Restriktív endonukleázokkal végzett emésztést követően az egyes típusokból származó részecskék (fragmentek) eltérő mintázatot mutatnak.

A nukleokapszid 100 nm átmérőjű, a külső boríték mérete 120-200 nm. A borítékban a vírus által kódolt és az összeépüléskor, a sejtmaghártyájából származó fehérjék keverednek. Fertőzéskor a külső borítékban található glikoproteinek kapcsolódnak a sejtfelszín fogadó molekuláihoz (receptoraihoz, jelfogóihoz), melyeknek tulajdonságai részleteiben még nem ismertek. A boríték glikoproteinjei kötik meg az ellenanyag- és komplement-molekulákat is. A külső boríték és a nukleokapszid közötti burok amorf szerkezetű, s az itt található vírusfehérjék a vírus replikációjának elindításában vesznek részt. A sokszorozódás alatt keletkezett vírusrészecskék jelentős része vagy sérült (defektív) – ezekben vírus-DNS-töredékek (fragmentumok) és polipeptidok találhatók – vagy ún. könnyű részecskék (partikulák), amelyek csak egyes vírusfehérjéket tartalmaznak. Ezeknek a részecskéknek a biológiai szerepe nem ismert. A sejtbe fúzióval vagy pinocytosisal bejutó vírus-DNS 70-100 új fehérje képződését kódolja szigorúan szabályozott időrendben. Az igen korai és korai fehérjék a sejtek működését gátolják, majd a sejtműködés átalakításával a vírus-DNS képződését serkentik. Közülük legfontosabbak a timidin-kináz és a DNS-polimeráz. A koraiakhoz viszonyítva aránylag kevés késői fehérje válik a virion szerkezeti elemévé.

Tenyészetben mindkét HSV-típus jól szaporodik a legtöbb emberi, majom és rágcsáló eredetű hám- és fibroblaszt-sejtkultúrán. A fertőzéstől számított egy-két napon belül megjelennek a jellegzetes acidofil magzárványok, s többmagvú óriássejtek alakulnak ki, amelyek ballonálót elfajulást követően elhalás, feloldódás révén pusztulnak el. A két HSV-típus hatása a sejtekre (sejttropizmusa) eltérő: egyes esetekben a HSV2 okozta sejtelfajulásos foltok nagyobbak, mint a HSV1 által előidézettek. A virion borítékjában lévő glikoproteinek egy része (például a glikoprotein-B) azonos a kétféle HSV-ben, míg másik részük

(például a glikoprotein-G) eltérő. Ez utóbbiak egyfelől – különböző sejtreceptorokhoz kötődve – részben magyarázzák az eltérő körlefolást, másfelől másfajta ellenanyag képződését váltják ki. A boríték nagyon érzékeny és sérülékeny: károsodása a virion fertőzőképességének elvesztésével jár, ezért a szabad virionok a környezetben hamar tönkremennek, testváladékokban ellenben jobban megőrzik fertőzőképességüket.

KÓRKIALAKULÁS (PATOGENEZIS) A herpeszfertőzés kialakulásához szükséges, hogy a vírus hámfoszott bőrrel vagy nyálkahártyával közvetlenül érintkezzen, például bőrsérüléseken, horzsolásokon keresztül. Az elszarusodó hámsejtek nem fogékonyak a fertőzésre. A vírusok szaporodása a fertőzés helyén a parabazális és átmeneti (metaplazias) hám sejteiben kezdődik.

Az elsődleges fertőzést követően a HSV az érzőideg-végződésekre jut; a folyamatban a sejtfelszínen kifejeződő virális borítékfehérjéknek van szerepe. Az ép virion vagy a nukleokapszid az idegnyúlványon visszafelé áramolva (retrograd axonális áramlással) jut a gerincvelő hátsó gyöki ganglionjaiba, és azok sejteiben marad, élethossziglan. A ganglionsejtek kromoszómáihoz nem kötődik. Ez a rejtett vírus hordozás a klasszikus virológiai módszerekkel nem bizonyítható, a vírus is csak nagyon ritkán nyerhető, például a táptalajba átültetett (explantált) idegdúcából. A lappangó vírus DNS-e azonban kimutatható, s ezenkívül egy igen korai HSV-gén is kifejeződik, amelynek polipeptid terméke azonosítható.

A fertőzött egyének lymphocytáinak egy része is fertőződik, s bennük rejtett vírus hordozás alakulhat ki. Időnként ezek a hordozott vírusok magukhoz térnek, így a nyiroksejtek is termelhetnek herpeszvírusokat. Ezek a vírus hordozó, vírus termelő lymphocyták a többi nyiroksejt között véletlenszerűen megjelennek a legkülönbözőbb váladékokban (nyál, ondó, stb.), s a belőlük kikerülő szabad vírusrészecskékkel, vagy a befogadó szervezet sejteivel közvetlenül érintkezve vihetik át a fertőzést. Feltételezhetően a fehérvéresejtek szerepe a HSV átvitelében nagyobb, mint azt jelenlegi ismereteink szerint gondoljuk.

Sem a fehérvéresejtekben, sem az idegsejtekben létrejövő lappangás folyamata, sem a HSV1- és 2-fertőzés iránti fogékony-ság közti különbség oka nem ismeret.

A szervezetben lappangó herpeszvírusok feléledhetnek maguktól, de külső (trauma, stresszhatások, UV-fény, immunszuppresszió) és belső (láz, havivérzés, hormonális változások) tényezők hatására is. Valószínűleg a sejtek másodlagos jelzőrendszerének és a sejtmag átíró tényezőinek (a nukleáris transzkripció faktoroknak) közreműködésével aktiválódnak a lappangó vírusok, és vagy teljes virionok vagy csak egyes korai géntermékek keletkeznek. A virionok az érzőidegeken keresztül a kültakaró felé terjedve az idegvégződésből átjutnak a parabazális hámsejtekbe, s ott elszaporodnak. Részben a neutralizáló ellenanyagok, nagyobb részt azonban a sejtes immunitás elemei (a természetes NK és lymphokin-aktivált

ölősejtek), valamint az interferontermelés vetnek véget a folyamatnak, s előzik meg a vírusok szóródását. Viraemia csak leromlott gyermekekben és immunizált felnőttekben fordul elő. Érdekes, hogy az érintett idegdúcából kiinduló idegek közül csak annak az ágnak a végződése körül alakul ki ismételt fertőzés, amelynél az elsődleges fertőzés volt. A HSV-részecskék az idegsejtekbeli „utazásuk” – közvetlen sejtről-sejtre terjedésük – miatt védettek a vírushordozó egyének savójában található, gyakran igen nagy mennyiségű, semlegesítő antitestekkel szemben. A ganglionokban és fehérvérsejtekben hordozott HSV rendszeresen feléledhet klinikai tünetek megnyilvánulása nélkül is, s éppen ez a tünetmentes vírusürítés lehet az oka a legtöbb fertőzésnek. Elképzelhető, hogy ebben a folyamatban a vírushordozó lymphocyták játszanak elsődleges szerepet, míg a nyálkahártyákon megjelenő kórképek az idegdúcokban lapangó vírusok aktiválódása miatt alakulnak ki.

Az elsődleges fertőzés idején a vírus szaporodása szükséges a betegség kialakulásához, ugyanúgy, mint az életet esetlegesen veszélyeztető idegrendszeri fertőzések kialakulásához is. Ha a fertőzés a hátsó ganglionokon túlterjed, általános (disszeminált) újszülöttkori fertőzés, várandósságban több szervre terjedő betegség, illetve az immunizáltakban is szóródás jöhet létre. A hátsó ganglionokban kialakuló gazdaszervezet-vírus kölcsönhatás normálisan lappangás kialakulásához vezet, ahonnan később megfelelő inger hatására a vírus újra a kültakaró irányába vándorolhat, és betegséget okozhat. Cushing már 1905-ben megfigyelte, hogy trigeminus neuralgia miatt, az idegágak átvágásával kezelt betegekben az átvágott törzsek által ellátott területen herpeszes tünetek jelentkeztek. Hasonló megfigyeléseket tettek a nemi szervi herpesznél is, amikor a hát alsó részének műtéte miatt a keresztcsonti ganglionokat is megbolygatták. A vírus tartózkodását a ganglionokban az is igazolja, hogy a kiújulás nem előzhető meg az érintett bőrterület sebészi eltávolításával.

A kiújult herpeszfertőzéseket bizonyos értelemben immunológiai képtelenségnek (paradoxonnak) tekinthetjük, hiszen olyan betegekben is előfordulhatnak, akiknek az ellenanyag szintje magas, azokban viszont nem, akiknek nincsen fájlagos ellenanyaguk; ugyanis ezek (pl. fogékonyság hiányában) nem estek át elsődleges fertőzésen.

A többségében nemi érintkezéssel átvitt HSV2-fertőzésben a vírus a nemi szervek területén a bőrben vagy a nyálkahártya felszínén szaporodik, és később a keresztcsonti érzőidegdúcban kerül lappangó állapotba.

A fogékony, ellenanyagmentes szervezetben a HSV1- és a HSV2-fertőzést is elsődlegesnek (primer infekciónak), a rövidebb-hosszabb lappangás utáni kiújulást pedig recidívának, reaktiválódó vagy rekurrens (visszatérő) fertőzésnek nevezük. Ha a szervezetben már keletkezett a HSV1-gyel, illetve a HSV2-vel szemben ellenanyag, akkor a másik típusal való első fertőzést külső újrafertőzésnek (exogén reinfekciónak) ne-

vezzük. Utóbbi jelenséget már 1968-ban leírták, de csak a vírus-DNS restrikciósendonukleáz-analízisével bizonyították, és ezután igazolódott az is, hogy egy beteg fertőződhet egyszerre több különböző vírustörzssel is. Ismételt fertőzés ugyanazon vírustörzssel kialakulhat a fertőzéstől távol, önfertőzéssel (autoinokuláció): így az ajakherpesz is átvihető a nemi szervekre, például az ujjakkal. A vírusátvitelnek ez a módja inkább az elsődleges fertőzés idején lehetséges, a kiújult herpeszben a szisztémás immunitás valószínűleg gátolja az önfertőzést.

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A nemi szervi herpesz többségét nem ismerik fel, részben mert kb. 20%-ban tünetmentesek, másrészt azért, mert a herpeszfertőzések 60%-át tévesen kórismézik. Csak a maradék 20% a tünetekkel társult, felismert betegség, így a betegek több mint háromnegyede nem kap célzott kezelést. A legsúlyosabb klinikai tünetegyüttest az elsődleges nemi szervi herpesz kialakulásakor észlelhetjük.

ELSŐDLEGES FERTŐZÉS Az elsődleges fertőzés többnyire serdülőkorban és fiatal felnőttkorban, a nemi élet kezdetén fordul elő, amikor az együttlét idején, a társak egyike éppen nemi szervi herpeszfertőzésben (főleg HSV2) szenved, vagy pedig szájnemi szervi (orogénitális) kapcsolat révén a herpesz labialis (HSV1) társától. Sokszor a társ klinikailag tünetmentes vírusürítése a fertőzés forrása.

Az elsődleges fertőzéskor a vírus nagy mennyiségben szaporodik a nemi szervekben ($>10^6$ partikula/0,2 ml inokulum). A fertőződés után 2-12, átlagosan 4 nappal, többnyire fájdalmas, bőrpirosodásos (erythemás) alapon csoportos hólyagocskák (vesiculák) és göbcsék (papulák) alakulnak ki, amelyek később kifehélyesednek. A folyamatot gyakran láz, elesettség, hányinger, izomfájdalom, vizeleti zavar, fájdalmas lágyéki nyirokcsomó-nagyobbodás, esetleg húgycső- vagy hüvelyi folyás, szeméremtest-bántalom, berepedések (fissurák) a herezacskón, a végbélkörüli területen és a szeméremtesten kíséri, és vizenyő súlyosbíthatja. A szeméremtestnek rendszerint mindkét oldala érintett. A fertőzés ráhúzódhat a méhnyakra (cervicitis herpetica), a gátra, a hüvelyre (vulvovaginitis herpetica) a fartájékra, a combokra, beterjedhet a húgycsőbe, de néha távolabb – akár a talpon is – megfigyelhetők a hólyagocskák. A vizeletürítési nehézség, a húgyhólyag tökéletlen kiürítése (vizeletretenció szindróma) a nők 10–15%-ában, a nem fertőző (aszéptikus) agyhártyagyulladás pedig 25%-ukban is kialakulhat. Az általános tünetek 40%-ban észlelhetők, a méhnyak az esetek 80–90%-ában érintett. A bőrterületeken (szeméremdomb, gát, combok, farpofák) a fertőzés sokszor heggel gyógyul.

Feltétlenül érdemes felhívni a figyelmet a végbélnyílás és környékének herpeszvírus-fertőzésére, amelyet egyre gyakrabban ismernek fel a nőknél. Fájdalom, viszketés, fájdalmas székelési inger, székrekedés, váladékozás a főbb helyi tünetek, hozzájuk láz, gyengeség, fejfájás, keresztcsonti érzékelési zavarok (paraesthesia) és vizeleti nehézség társulhat. Az említett területeken hólyagocskák és fekélyek láthatók, amelyek hamar egybe-

folynak, s vizenyős, gyulladt, vérzékeny alapon szürkés, kifelé-lyesedő cryptitis, végbélgulladás alakul ki. A végbéltükrözés csak rendkívüli fájdalmak mellett végezhető el.

Ritkán, az elsődleges nemi szervi fertőzéseknél, a betegség második hetében – önfertőződés útján – hólyagszák jelenhetnek meg valamelyik ujjon, a kezeken, a száj körül vagy egyéb bőrterületeken (combok, farpofák stb.). Ezek övsömört (herpes zostert) utánozhatnak, bár a tünetek egy dermatomára – egyetlen gerincvelői ideg beidegzési területére – korlátozódása itt nem jellemző, a fájdalom sem oly erős és más jellegű, mint az övsömörben.

Az elsődleges fertőzés ellenanyag képződésével jár, szerokonverziót eredményez. A HSV1- és HSV2-ellenes antitestek között keresztreakció van, ezért – a többnyire gyermekkorban lezajló – elsődleges HSV1-fertőzésnél termelődő ellenanyagok valamelyes védnek az elsődleges HSV2-fertőzés ellen. Ennek következtében a HSV2 okozta nemi szervi herpesz súlyossága és lefolyása enyhébb.

Különösen súlyos, de szerencsére ritka a szóródott, kiterjedt zsigeri érintettséggel járó fertőzés várandósokban. Szintén ritkábban fordulnak elő az olyan súlyos kórképek, mint az elhálós májgyulladás (nekrotizáló), a vérlemezkék és a fehérvérsejtek számának csökkenése (thrombocytopenia, leukopenia), a disszeminált intravaszkuláris koaguláció és az agyvelőgyulladás. Az állapotos nők szétterjedt fertőzésének halálozása eléri az 50%-ot, és a magzati halálozás is több mint 50%. A várandósok súlyos fertőzéseit valószínűleg a sejtek által közvetített immunitás megváltozása okozza.

A nemi szervi herpesz területe baktériumokkal felülfertőződhet, ami rendkívül meghosszabbítja a gyógyulást. Az ujjakon lévő herpeszgyulladást nemegyszer körömágy-gyulladásnak vélik, bemetszik, és ezzel utat nyitnak a bakteriális fertőzésnek.

Az elsődleges fertőzés tünetei 2–3 hét alatt oldódnak, a víruski-választás átlagosan 3 hétig tart. Az elsődleges HSV2-fertőzés után a kiújulás előbb és gyakrabban várható, mint a HSV1 esetében.

ISMÉLT FERTŐZÉS Az ismételt nemi szervi fertőzés (külső újra-fertőződés heterológ ellenanyagok jelenlétében) gyorsabban gyógyul, tünetei enyhébbek, az elváltozások száma, a fájdalom súlyossága és a szövődmények valószínűsége lényegesen kisebb.

KIÚJULÓ FERTŐZÉS A kiújuló fertőzés (rekurráló infekció) helyi kellemetlenséggel (irritációval) és elő- (prodromális) tünetekkel kezdődik. Ezekben kevesebb (általában 3-5) hólyagocska keletkezik, szokásosan csak a külső nemi szervek egyik oldalán. A hólyagszák mérsékeltebben váladékozik, gyorsabban pörkösödnek, és rövidebb idő alatt – általában 7-10 napon belül – gyógyulnak. Az általános tünetek előfordulnak, de reny-

hében. Gyakran csak szeméremtesti fájdalmak, érzékenység (vulvaris irritáció) keletkezik. A vírusürítés rendszerint 2–5 – többnyire három – napig tart és mérsékeltebb (átlagosan 10^2 - $10^3/0,2$ ml inokulum szövetkultúrában). A hegesedés kivételes, inkább gyakori kiújulásoknál figyelhető meg.

Mivel az elsődleges fertőzéseknek legalább a fele tünetmentesen zajlik le, előfordulhat, hogy a biológiai értelemben vett kiújulás nyilvánul meg első betegségeként.

A nemi szervi herpeszes fertőzésekkel kapcsolatos legnagyobb gondot éppen a recidívák jelentik, melyek gyakorisága változó, és főleg az elsődleges fertőzés súlyosságával párhuzamos. A betegek harmadánál évente háromnál kevesebb, további harmadánál évi 4-7, illetve a maradék harmadánál évente 8-9 vagy több alkalommal újul ki a betegség.

A BŐR ÉS NYÁLKAHÁRTYÁK HSV-EREDETŰ EGYÉB KÓRKÉPEI A bőrgyógyászati rendeléseket felkereső nők kb. 1,5%-a herpeszes bőrfer-tőzéssel jelentkezik. A HSV bőr- és nyálkahártya-fertőzései különböző szövődményes formákban jelenhetnek meg:

- Az ekzema herpeticum (Kaposi-féle varicelliform eruptio) súlyos, szóródó bőrtünetek jár. Leggyakrabban atopiás dermatitis (túlérzékenységi bőrgyulladás) talaján keletkezik, de kialakulhat égést, pemphigus vulgarist, mycosis fungoidest, Sézary-szindrómát, keratosis follicularist, congenitalis ichtyosiform erythrodermát és Darier-betegséget kísérő szövődményként is.
- A kézujjak HSV2-fertőzése szintén gyakoribb, oka a fertőzött nemi szervek érintése. Gyakran szövődik másodlagos nyirokcsomó-gyulladással (lymphadenitisszel).
- Viszonylag gyakori járulékos lokalizáció az arc, fül, karok és az emlőbimbók, valamint a HSV-folliculitis.
- Szintén ritka, de annál súlyosabb szövődmény a toxicus epi-dermalis necrolysis visszatérő herpesz-fertőzéseknél.
- Immunológiai alapon erythema exsudativum multiforme alakulhat ki, mely a rekuráló herpesz-fertőzés mellett kiújulásra hajlamos. Valójában a betegség hátterében a HSV az egyik leggyakrabban kimutatható kóroki tényező.
- A HSV-keratoconjunctivitis (a szaru-, kötőhártya gyulladása) az újszülöttkort követően alakul ki. Leggyakrabban a HSV1, de a HSV2 is okozhatja a fertőző nemi szervi váladék átvitelével (kontaminációjával), például a kéz közvetítésével. Az Egyesült Államokban évente hozzávetőlegesen 300 000 ilyen szemészeti fertőzést diagnosztizálnak, és a szemsérülések után ez a szaruhártyavakság leggyakoribb oka. Az elsődleges herpesz keratoconjunctivitis lehet fél- és kétoldali, praeauricularis nyirokcsomó-duzzanattal jár. Kísérő tünetei: fényviszony (photophobia), könnyezés, szemhéjvizenyő, chemosis a pathognosztikus dendritikus léziókkal, ritkábban a szaruhártya (cornea) geographicus ulcusaival vagy uveitissel. A szaruhártya gyógyulása még megfelelő (adekvát) antivirális kezelés mellett is akár egy hónapot vehet igénybe. A szemészeti elsődleges fertőzéseket is gyakran követi kiújulás, amely többnyire egyoldali. Foko-

zódó stromalis érintettség esetén szaruhártya-homályosodás (cornea opacitás), látásromlás vagy akár a szemgolyó repedése (rupturája) is bekövetkezhet.

IMMUNGÁTOLTAK HSV-FERTŐZÉSEI Immunhiányos szervezetben (szerzett immunhiányos tünetegyüttes [AIDS], immungátló (szuppresszív) kezelés, szervátültetés (transzplantáció) után, autoimmun kórképek, kemoterápia daganatos betegeknek, súlyos alapbetegség, alultápláltság [malnutritio]) a herpeszfertőzések gyakoribbak, és súlyosabb, sokszor szokatlan formában zajlanak le.

Ha a szervátültetéses betegek szérumában a HSV-ellenanyagok a műtét előtt kimutathatók, várható, hogy a szervátültetést követően a HSV-fertőzés előbb-utóbb kiújul. A kiújult betegség a légzőszervekre, a nyelőcsőre és a gyomor-bélrendszerre is ráterjedhet, súlyossága összefügg az immungátló kezelés mértékével.

Az AIDS-betegek herpeszfertőzéséről is egyre több ismeretet szerzünk. Előrehaladott HIV-fertőzésekben elhúzódó, szóródásra hajlamos, gyakran exophyticus, szemölcsös (verrucosus) bőrtünetek alakulnak ki. Az immunfékezett egyénekben társuló más fertőzés vagy orvosi beavatkozás következtében a HSV-fertőzések gyakrabban terjednek szét, több szervet is érinthetnek. Ennek oka elsősorban a T-sejtes immunitás gyengülése. Sokszor az AIDS-ben szenvedők HSV-fertőzése végbélkörüli fekélyekkel, vastagbél-, nyelőcső- és tüdőgyulladással és sokféle idegrendszeri zavarral jár. Ugyanakkor a nemi szervek herpeszes kimarodásai jó behatolási kaput nyitnak a HIV számára, férfi-nő kapcsolatnál is. Laboratóriumi kísérletek szerint a HSV1 és -2 korai géntermékei serkentik a HIV működését, sokszorozódását (transzaktiválás).

SZÜLÉSKÖRÜLI SZÖVŐDMÉNYEK, ÚJSZÜLÖTTKORI HSV-FERTŐZÉSEK ÉS FEJLŐDÉSI RENDELLENSÉGEK Az újszülöttkori HSV-fertőzések számában bár észlelhető némi hullámozás, hozzávetőlegesen 2000–5000 születésként egy esettel számolhatunk. A vírus átvitelét több tényező is befolyásolja:

- Az anyai nemi szervi fertőzés formája: az elsődleges fertőzésben az újszülöttkori herpesz (herpes neonatalis) kb. 33%-os gyakorisággal alakul ki, míg kiújuló fertőzésben 3%-os eséllyel.
- A lepényen keresztül jutó (transzplacentaris) anyai neutralizáló és ADCC-antitestek gátolják az újszülöttek fertőződését.
- A magzatburkok megrepedése és a szülés között eltelt idő; a fertőzés átvitele ugyanis császármetszéssel világra jött csecsemőkön is előfordul.

Az újszülött fertőződése méhen belül, szülés alatt és után is létrejöhet; 70–80%-ban a fertőződés a szülés közben következik be. Az újszülöttkori HSV-fertőzés gyakran halálos. A tünetek helye és súlyossága alapján három fokozatot különböztethetjük meg:

- bőrre, szemre és/vagy szájra korlátozó betegség,

- agyvelőgyulladás (encephalitis) bőr, szem és/vagy száj tünetekkel vagy azok nélkül,
- szóródott fertőzés több szerv érintettségével, beleértve a központi idegrendszert, tüdőt, gége, légcsövet, májat, nyelőcsövet, gyomrot, bélrendszert, lépét, veséket, mellékveséket, hasnyálmirigyet és szívet, továbbá a bőrt, szemet és a száját.

A magzat fertőzését a bőrhólyagocskák, szembetegség (ér-ideghártya gyulladása [chorioretinitis], illetve szaru-kötőhártyagyulladás) és microcephalia vagy vízfejűség hármasa (triáza) jellemzi. A kórjólata természetesen a szóródott betegségnek a legrosszabb: kezelés nélküli halálozása 80%. A fertőzések 60–75%-ában alakul ki agyvelőgyulladás, 20%-ában bőrtünetek nem jelentkeznek, ami a kórisme felállítását késleltetheti. A leggyakoribb a központi idegrendszer érintettsége, ami más fertőződése nélkül is kialakulhat. A megbetegedett újszülöttek közel egyharmadánál csak agyvelőgyulladás jön létre, ilyenkor kísérő bőrtünetek csak mintegy 60%-ban észlelhetők. Az agyvelőgyulladást körülírt (focalis) és általános (generalizált) rohamok, közönyösség (letargia), ingerlékenység (irritabilitás), remegés (tremor), a testhőmérséklet ingadozása és piramisjelek jellemzik. Az agyvízben (liquorban) a sejtes elemek megszapornak (pleocytosis) és proteinosis figyelhető meg, a vírus kiteőnyésztése 25–40%-ban sikerül. A halálozás 50%-os, általában agytörzsi bántalom okozza. A túlélőkben legtöbbször tünetek maradnak vissza.

A bőrre, szemre és/vagy szájra korlátozott betegség halálozása jóval kisebb – általában a születés után 10–11 nappal ismerik fel – és kiújulásra hajlamos; a betegség a bevezetett kezeléstől függően az első 6 hónapban rendszeresen visszatér. Későbbi idegrendszeri károsodás a betegek mintegy 30%-ánál alakul ki.

HSV ÉS NEMI SZERVI RÁKOK A HSV2 és a nemi szervi daganatok, így a méhnyakrák kapcsolatát számos tanulmányban vizsgálták. A HSV2-fertőzés gyakran a laphám-hengerhám határon alakul ki, amely a méhnyakráknak is elsődleges helye, ezért jogos a feltevés, hogy a két betegség között összefüggés lehet. Megállapították, hogy a méhnyakrák kockázata nagyobb azoknál, akiknek a szérumában a HSV2-ellenanyagok szintje emelkedett; a kapcsolat azonban valószínűleg nem közvetlen. A humán papillomavírusok (HPV-k) bizonyos típusai (HPV16/18/31 stb.) közvetlen kapcsolatba hozhatók a nemi szervi rákok kialakulásával, amelyhez egyéb társítványok is hozzájárulhatnak, például a dohányzás és a HSV2-fertőzés. Utóbbi önálló szerepe a HPV-negatív daganatokban – a méhnyakrákok 5–10%-a – vizsgálható, mivel ezek a rákok feltételezhetően nem a HPV-fertőzés következtében alakulnak ki. Más típusfajlagos szerológiai vizsgálatokon alapuló tanulmányokban is ellentmondásos eredmények születtek. Vannak, akik azt állítják, hogy a cervicalis intraepithelialis neoplasiában (CIN) a HSV2-fertőzés szerepe legfeljebb érintőleges, mások eseteik egyikében sem találtak HSV2-DNS-t, és daganatképződést inkább a HPV-vel vagy a p53-daganatgátlógén működésvesztésével magyarázzák. Előbbieket erősítik azok a vizsgálatok is, amelyek-

ben HSV2 DNS-fragmentumai után kutattak PCR-módszerrel, és szintén nem találtak különbséget az egészségesekhez viszonyítva. Hasonló eredményekhez vezettek a korábbi sejt-szövet-tani vizsgálatok is.

Jóllehet a HSV2 képes szövettenyészetekben a sejtek átalakítására (transzformálására), a vírus és a méhnyakrák közötti közvetlen kapcsolatot eddig még nem bizonyították. A HSV2 szerepe inkább elindítóként (iniciátorként) vagy társ tényezőként valószínűsíthető: más rákos elfajulást elősegítő tényezők mellett a HSV növelheti a rosszindulatú átalakulás kockázatát.

KÓRSZÖVETANI VONATKOZÁSOK A HSV sokszorozódása miatt keletkezett szöveti elváltozások az elsődleges és visszatérő fertőzésben is azonosak: mindkettőre a sejtelhalás és a következményes gyulladáshoz elváltozás jellemző. A vírus hatására a fertőzött sejtek ballonálónan elfajulnak. A keratinocyták degenerálódása és a sejten belüli vizenyő hólyagképződéshez vezet a felhám (epidermis) mélyén, többnyire a parabasalis-sejtrétegben. Jellemzően többmagú óriássejtek alakulnak ki, melyek magvában a kromatin bazofil massa formájában válik láthatóvá, ami eozinofil magzárványokká alakul (Lipschütz- vagy Cowdry-A-típusú zárványok). Az irhában (dermisben) erős gyulladás keletkezik, először mononuclearis sejtek, majd polymorphonuclearis leukocyták szűrnek be. A következményes érelváltozások vérzéses (haemorrhagiás) elhaláshoz vezethetnek; nagy kiterjedésben ez különösen a szóródott – belső szerveket is érintő – fertőzésekre jellemző.

KÓRISMÉZÉS ÉS KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK A jellegzetes lefolyása és a helyi elváltozások vizsgálata legtöbbször megkönnyíti a betegség felismerését. A fizikális vizsgálatnak ki kell terjednie nőkben a méhnyak megtekintésére.

A HSV-fertőzés kórismézését különféle laboratóriumi módszerek segítik:

Bizonyító módszer a bőrhólyagocskákból, a liquorból, a székletből, a vizeletből, a torokváladékból, a szem kötőhártyájáról vett mintákból – a vírusok elkülönítését követően – készített sejt kultúrákban a jellegzetes sejt károsító (cytopathiás) hatások vizsgálata. A módszer azonban gyors diagnosztikára alkalmatlan és körülményes. A HSV-izolátumok tipizálása – mivel a kezelést lényegében nem befolyásolja – csak a gyakorisági, népességi (epidemiológiai) és kórfejlődési (patogenetikai) tanulmányoknál fontos. A fertőzés bizonyításának mégis a legbiztosabb módszere, ma is a vírusok tenyésztése és azonosítása. Ennek sikere nagyrészt a helyes mintavétel mulik. A 24-48 órás hólyagok tartalmazzák a legtöbb fertőző (infektív) vírusrészecskét, a beszáradt pörk már alkalmatlan tenyésztésre. A fertőtlenített, majd újra megszáradt nyálkahártya- illetve bőrtüneten lévő hólyagcsát finom tűvel meg kell nyitni, s néhány mikroliter hólyagbennéket kell 1 ml szállító táptalajba átvinni. Mintavétel céljára finom tampon is megfelelő, de ügyelni kell, hogy ne érjen a nem fertőtlenített hámfelszínhez. A tampon

a hólyag alapjában jól meg kell forgatni. A mintát 1–2 óráig lehet tárolni 4°C-os hűtőszekrényben, ezután azonban mínusz 70–80°C-on kell fagyasztani, ha azonnali feldolgozásra nincs lehetőség. Nagyon fontos, hogy ezek a vírusok 20°C-on hamar elvesztik fertőzőképességüket, ezért egyáltalán nem szabad a mintákat háztartási mélyhűtőben tartani. A laboratóriumban a mintákat a fogékony sejt kultúrák tápfolyadékába oltják. A sejteken a beoltás (inokuláció) után 24-48 órával a jellegzetes sejt károsító hatás már kialakul.

A méhnyakból vagy a bőr-nyálkahártya (mucocutan) léziókból vett Papanicolaou (Pap) kenetben a ballonáló elfajulás, többmagú óriássejtek és ezekben Cowdry-A-típusú zárványok jellemzőek, de a módszer érzékenysége csak 60–70%-os.

Nem életveszélyes fertőzésben tájékozódásra a Tzanck-vizsgálat is elegendő lehet: a sejt elváltozások az előbbiekhöz hasonlóak, de a módszer nem különíti el a varicella zoster vírusfertőzést (VZV-fertőzést). Helyettesítheti a direkt immunfluoreszcens-vizsgálat, amelynek érzékenysége és fajlagossága is magasabb a nemi szervi herpeszben, mint VZV-fertőzésben. A HSV1- és a HSV2-ellenes monoklonális antitestek fluoreszcens-izotiocianáttal (FITC) jelzett készítményeivel immunfluoreszcens- (IF-) festés végezhető, amely nemcsak a HSV jelenlétét bizonyítja, hanem a HSV1 és a HSV2 elkülönítésére is alkalmas.

A vírus elektronmikroszkópos vizsgálattal is azonosítható, de a módszer drága és körülményes, így a napi gyakorlatban nem megfelelő.

A kellően felszerelt laboratóriumokban a HSV DNS-ének kimutatása a legérzékenyebb módszer. A DNS-t sokszorozó (amplifikációs) módszerek, mint a PCR-vizsgálat, alkalmasak a vírus-DNS felismerésére a bőr-nyálkahártya (mucocutan), az agyvíz és a szöveti mintákból egyaránt, és a napi gyakorlatban is egyre elterjedtebbek, mert érzékeny és fajlagos módszerek. A HSV DNS-ének kimutatása a nyálkahártya és a bőrfelszíni mintákban gyakorlatilag egyenértékű a kórokozó azonosításával. Más, fehérvérsejteket mindig tartalmazó váladékból (hüvely, ondó, nyál stb.) vett mintákban, valamint az immun-, ideg- és daganatsejtekben a HSV-DNS-pozitivitás csak a vírus-hordozás tényét bizonyítja.

Elterjedtek a szerológiai módszerek is, de eredményük megérkezéséig a kezeléssel többnyire nem lehet várni. Hátrányuk volt továbbá, hogy a kereskedelemben régóta elérhető szerológiai tesztek komplementkötésen, passzív hemagglutináción (a vörösvérsejtek összecsapódásán), semlegesítésen (neutralizáción) alapultak, és hogy ezekkel a HSV1- és a HSV2-fertőzést nem tudták megkülönböztetni. Ma azonban már léteznek immunfluoreszcens és ELISA-alapú módszerek is, amelyekkel a HSV1- és HSV2-ellenes antitestek külön-külön mérhetők. A savó IgG-titerének négyszeres emelkedése, vagy IgM-antitestek kimutatása lehet kórjelző. A Western-blot-elemzés alkalmas a

HSV1- és HSV2-fertőzések elkülönítésére, nagy fajlagosságú és érzékenységgel rendelkező módszer, de költségessége miatt jobbra csak kutató laboratóriumokban alkalmazzák. Az újabban kifejlesztett HSV2-glycoprotein-gG2 és HSV1-glycoprotein-gG1 és -gC1-elleni típus-specifikus választ mérő szerológiai tesztek már 6–10 perc alatt kivitelezhetők, és 92–97,7%-os érzékenységgel, valamint 94–100%-os biztonsággal képesek a két típus által okozott fertőzéseket elkülöníteni.

A nemi szervi herpesz tüneteivel jelentkező betegnél – előzetes tanácsadás után – lehetőleg mindig végezzük el a vérbaj és HIV szerológiai vizsgálatát is. Ajánlatos még a beteget és társát más nemi betegségekre is szűrni. Az elkülönítő kóriszmézésében tekintetbe veendő kórképeket a 2. táblázat tartalmazza.

A herpes simplex encephalitisben a liquor cerebrospinalis vizsgálata (pleocytosis, emelkedett fehérjészint, vörösvértestek, szerológia és víruskimutatás), EEG-vizsgálat (kiugró csúcsok és lassú hullám aktivitás a halántéklebenyben), valamint a CT- és az MR-vizsgálatok (vizenyő, középvonal-eltolódás, a temporális lebeny bevérvései) diagnosztikus értékűek.

KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI Összevetve az utóbbi 4–5 évtizedben a bakteriális fertőzések kezelésében, az újabb és újabb antibiotikumok kifejlesztésében elért haladással, azonos értékű antivirális szerek csak kis számban és szűk javallati körben váltak elérhetővé. Egyik ilyen, az alapgyógyszernek számító acyclovir, amely a HSV-fertőzésekben kezdettől fogva (1983-óta) hatásosnak bizonyult, és számos más vírusellenes gyógyszer kifejlesztésének is mintája volt. A vírusok feltétlenül sejtelődésiek (paraziták), a gazdasejt biokémiai tevékenységét használják szaporodásukhoz, ezért nehéz olyan antivirális szert találni, amely a gazdasejt életlani folyamatait nem zavarja, és

nem károsítja az ép – nem fertőzött – sejteket. A víruszaporodás gátlásának ideális célpontjai azok, amelyekben a vírusok sajátos enzimeit – timidin-kináz, proteázok és különböző protein-kinázok – vesznek részt. A HSV-keratoconjunctivitis helyi kezelésére korábban már használták az 1950-es években kifejlesztett, idoxuridine-t. A szisztémásan adagolható, az 1960-as évek elején előállított vidarabine-t 1977-ben alkalmazták először sikerrel a HSE-kezelésében.

A második nemzedék acyclovir egy szintetikus, aciklikus purin-származék, a guanozin, amely a sejtbe jutva a HSV által kódolt timidin-kinázt egy nukleotidanalóggá, az acyclovir-monofoszfátá alakítja. A sejt guanylat-kináza és más enzimeit ezt acyclovir-trifoszfátá foszforilálja, amely a természetes deoxy-guanin helyére lép. Az acyclovir-trifoszfát molekulán nincsen – a DNS megnyúlásához szükséges – 3'-hydroxyl csoport, ennek következtében gátolja a vírus DNS-polimerázát, és leállítja a vírus sokszorozódását (lánc termináció). Az acyclovir-trifoszfát töménysége a fertőzött sejtekben 40–100-szor nagyobb, mint a nem fertőzött sejtekben. A gyógyszer specifikus hatása a vírussal fertőzött sejtekre abban áll, hogy az első foszforiláló lépést a vírus timidin-kináz enzime indítja el, valamint hogy a virális DNS-polimeráz kötődése az acyclovir-trifoszfáthoz sokkal kifejezettebb, mint a sejtek DNS-polimerázé.

A betegség korai felismerése azért lényeges, mert a tünetek megjelenéséig a vírus szaporodásának már számos szakasza lezajlik. Mint minden fertőző betegségnél, itt is fontos a gazdaszervezet reakciója, különösen a virális lappangási idő ismeretében: a HSV kiújulása veseátültetettekben 40–70%-ban, a CMV-fertőzésekben 80–100%-ban, a varicella zoster fertőzésben 5–35%-ban várható a műtét után egy éven belül.

2. táblázat A herpesz progeneralis elkülönítő kóriszmézése (differenciál diagnosztikája)

Vérbaj (syphilis I)	Elsődleges sánker, fájdalommentes hólyagcsák, göbcsék (vesiculák és pustulák) nincsenek, nem kiújuló, önmagától gyógyuló fekély a környéki nyirokcsomók fájdalommentes duzzanatával.
Chancroid	Érzékeny, többszörös, alávált szélű fekélyek, alapjukon sarjszövet (granulációs szövet), amelyet sárgás-szürke sebváladék (exsudatum) fed, fájdalmas nyirokcsomó-duzzanat (lymphadenomegalia).
Granuloma inguinale	Nodularis ulcerovegetatív, hypertrophiás vagy hegesedő tünetek.
Lymphogranuloma venereum	A betegek kis hányadában fájdalommentes kimaradások (eróziók), amelyet másodlagos lágyéki nyirokcsomó-bántalom (inguinalis lymphadenopathia) kísér.
Behcet-betegség (morbus Behcet)	Nemi szervi és/vagy szájkörüli, visszatérő aphtosis, amelyet a betegségre jellemző egyéb megnyilvánulások (manifestációk) kísérnek: posterior uveitis, synovitis, pustulosus, cutan vasculitis.
Crohn-betegség	A herpeszes eredetű fekélyeknél mélyebb sinusok és sipolyok (fistulák) a szeméremtesten és a végbélnyílás körül (perianalisan), vesiculák nincsenek.
Gombásodás (candidiasis)	Néha felszínes hámiányok (superficialis eróziók), vagy még ritkábban diszkrét fekélyek alakulnak ki, fehér folyás kíséri.
Övsömör (herpesz zoster)	Féloldali, a bőrtünetek eloszlása a dermatomát követi. A másodlagos immunválaszban a HSV és VZV között keresztstimuláció állhat fenn!
Szokásos gyógyszerkiütés (exanthema)	A gyógyszerek bevétele után jellegzetes elszíneződés, amely a nemi szervek nyálkahártyáján gyorsan kimaródhat (erodálódhat)!
Erosív balanitis/vulvitis	Váladékozással (exsudatioval) járó felületi gyulladás. Polietiológias eredetű.
Sérülés, műtermék	Kórelőzmény; az utóbbinál pszichés eltérések.

A gyógyszert először helyi és intravénás használatra szánták, felszívódása ugyanis szájon át (per os) adva lassú és nem teljes, csak 15–30%-a hasznosul. Az acyclovir egyébként hathatósan bejut a test minden szövetébe, beleértve az agyat is. A szervezetben kismértékben lebontódik – fél életideje a sejtplazmában 2–3 óra –, 85%-a a vesén át ürül változatlan formában. Súlyos veseelégtelenségben dózisát ezért csökkenteni kell.

ELSŐDLEGES NEMI SZERVI HERPESZ Az elsődleges nemi szervi herpesz-fertőzés kezelésére az intravénás acyclovir akkor ajánlott, ha a betegség nagyon súlyos, vagy általános szövődeményekkel jár, mivel a kezelés kórházi bennfekvést igényel. A kezelés hatására a vírusürítés, fájdalom és a teljes gyógyulás ideje jelentősen lerövidül. Egyébként – mivel a tablettás kezelés csaknem olyan hatásos, mint az intravénás – az elsődleges herpesz genitális kezelésének ez a szokványos formája. A visszatérő betegségek gyakoriságát sajnos egyik kezelésmód sem csökkenti.

KIÚJULÓ NEMI SZERVI HERPESZ A visszatérő nemi szervi herpesz 24 órán belül megkezdett, szájon át adott acyclovir kezelése lerövidíti a vírusürítés és a gyógyulás idejét (hétről átlagosan hat napra), de nem befolyásolja lényegesen a fájdalmat és a következő kiújulásig eltelt időt. Előbbiek miatt a betegek többségénél a *szakaszos* (epizodikus) kezelés nem ajánlott, bár kétségtelen előnye, hogy a kezelést a beteg már a kezdeti (prodrómális) szakban, a kiújulás első jeleinek észlelésekor – az orvos felkeresése nélkül – elkezdheti. Ha a szakaszos kezelés helyett a folyamatos ún. visszaszorító (szuppressziós) kezelést választjuk, a következő szempontokat kell figyelembe venni:

- a beteg immunológiai állapota,
- a kiújulások gyakorisága (évente hatnál több),
- az első fertőzés (epizód) óta eltelt idő,
- a kiújulások súlyossága,
- a kiújulás kezdeti tüneteinek jelenléte,
- a nemi társ neme; ha a fogékony társ nő, állapotos-e?
- pszichoszociális tényezők: a beteg fél, hogy gyermekét, társát megfertőzi.

Az acyclovir napi alkalmazása 80%-kal csökkenti a kiújulások számát: a betegek 25-30%-ánál egyáltalán nem tér vissza a betegség a folyamatos kezelés alatt. Az irodalomban 10 éves eredményes kezelésről is beszámoltak. A tartós kezelés szükségességének megítélésére célszerű a gyógyszer adagolását 12 havonta megszakítani.

A helyi acyclovir kezelés – az általánosan adott gyógyszerből a fertőzés helyére kevés kerül – az enyhébb lefolyású, visszatérő fertőzésekben vagy az általános kezelés kiegészítéseként ajánlott, mivel csak a vírusürítés idejét csökkenti, de a klinikai tünetekre nincs lényeges hatással.

Az elsődleges és a visszatérő nemi szervi herpesz tablettás kezelésének formáit a 3. táblázat tartalmazza. Az összeállítás a Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiumának módszertani levelén alapszik (Egészségügyi Közlöny 2001; 11:1509-1519).

ÖSSZEGEZÉS Összességében megállapítható, hogy az acyclovir kezelés nagyon ritkán jár lényeges mellékhatásokkal, a vesék működészavara csak elvétve alakul ki, akkor is többnyire átmeneti. Nagy adag intravénás alkalmazásakor figyeltek meg egy-egy esetben átmeneti vesekárosodást, melynek oka, hogy a gyógyszer a vesecsővecskékben kikristályosodhat. Lassú infúzióval és megfelelő folyadékpótlással (hydrálással) az utóbbi is elkerülhető. Orális acyclovir kezelésnél (napi 5x800 mg-os) vesekárosodást nem észleltek. Még sokkal ritkább a központi idegrendszeri zavarok kialakulása (agitáció, hallucinációk, dezorientáció, tremor, myoclonus). A várandósság alatti acyclovir kezelés az eddigi ismeretek szerint nem veszélyezteti sem a magzatot, sem az anyát, és fejlődési rendellenességet sem okoz. A vizsgált esetek kis száma miatt, valamint mert az acyclovir átjut a méhlepényen és felhalmozódik az amnionfolyadékban, a magzati vesekárosodás lehetőségét nem szabad figyelmen kívül hagyni. Így a gyógyszer alkalmazása állapotos nőknél a kockázat-haszon arány mérlegelése után javasolt. Az elsődleges nemi szervi herpesz általános kezelése azonban mindenképpen tanácsos.

EGYÉB GYÓGYSZEREK

VALACYCLOVIR A valacyclovir az acyclovir előanyaga, L-valin-észtere, melynek hasznosulása 3-5-ször jobb, mint az acycloviré. A szervezetben gyorsan acyclovirré és L-valinná alakul, így hatásmódja, hatékonysága, biztonsága az acyclovirével megegyezik. Különböző tanulmányok alapján a betegek ugyanolyan jól tűrik, mint az acyclovirt, és ugyanolyan eredményesen adható az elsődleges és a visszatérő fertőzésben is, akár tartós, visszaszorító kezelésként. Jobb hasznosulása miatt azonban a napi adagot kevesebb részre is el lehet osztani, így alkalmazása kényelmesebb. Ajánlott mennyiségére a 3. táblázatban leírtak az irányadók, azzal a kiegészítéssel, hogy visszatérő fertőzésekben – évente 10-nél több kiújulásakor – folyamatos kezelésként az FDA (Food and Drug Administration, USA) adását napi egyszer 1000 mg mennyiségben javasolja.

FAMCYCLOVIR A famcyclovir a rossz felszívódású – ezért csak helyi használatra alkalmas – pencyclovir előanyaga, az acyclovirhoz hasonlóan aciklikus guanozinanalóg, amelyet a virális timidinkináz és a sejtinkinázok foszforilálnak. A foszforilált termék szintén a vírus-DNS-polimerázt gátolja, annak ellenére, hogy a DNS-láncnak nem obligát terminátora. A gyógyszer az elsődleges és visszatérő nemi szervi herpeszben is hatásos, és jól alkalmazható betegség visszaszorításos kezelésében is. Az acyclovirral ellentétben, megfelelő adagban, a beteg panaszait (fájdalom, érzékenység, égő érzés) gyorsabban szünteti, sőt az elsődleges fertőzést követő kiújulást is késleltetheti. Visszatérő fertőzésben a 6 órán belül megkezdett kezelés a hólyagsákát és a vizenyőt gyorsan megszünteti, a vírusürítés idejét lerövidíti, mi több, azt teljesen megszüntetheti.

FOSCARNET A foscarnet az egyetlen gyógyszer, amelyet az FDA az immunhiányos betegek acyclovirra érzéketlen herpesz-fertőzéseinek kezelésére engedélyezett. A foscarnet, ellentétben

3. táblázat A nemi szervi herpesz tablettás kezelésének formái

	Elsődleges fertőzés	Kiújuló betegség	Visszaszorító kezelés
Acyclovir	5 x 200 mg naponta 5-10 napig	5 x 200 mg naponta 5-7 napig	2 x 400 mg naponta
Valacyclovir	2 x 500 mg naponta 5 napig	2 x 500 mg naponta 5 napig	1 x 500 vagy 2 x 250 mg naponta
Famcyclovir	3 x 250 mg naponta 5 napig	2 x 125 mg naponta 5 napig	2 x 125 mg naponta

az eddig tárgyalt gyógyszerekkel, pirofoszfátanalóg, melynek lebontásához nincs szükség a vírus timidin-kinázára, ezért a timidin-kináz-negatív vírustörzsek ellen is hatékony. A molekula a vírusfajlagos DNS-polimeráz pirofoszfátkötő helyét kompetitíven gátolja, így állítja le a vírus replikációját. Rossz felszívódása miatt csak intravénás kezelésre alkalmas, és gyakran okoz vesekárosodást. Sokszor elektrolitegyensúly-zavar, émelygés és hányás, hasmenés, fejfájás, láz, vérszegénység, központi idegrendszeri zavarok.

CIDOFOVIR A cidofovir szintén aciklikus nukleotidanalóg; foszforilációja a sejtben hatásos anyagcsereterméké a vírus timidin-kinázától függetlenül megy végbe. Helyi alkalmazásakor mellékhatások inkább az 1%-nál nagyobb töménységű gyógyszer adásakor fordulnak elő. Az intravénás kezelés az immungátolt acyclovirérzékeny fertőzéseiben is hatásos, de gyakran kell általános mellékhatásokkal – vesekárosodással és a fehérvérsejtszám csökkenésével (neutropeniával) – számolni. Intravénás adását az FDA nem javasolja. A CDC (Centers for Disease Control, USA) ajánlásai szerint helyi alkalmazása jól helyettesítheti a gyújtóeres kezelést.

DOCOSANOL A docosanol (behenyl alkohol, telített alifás 22-carbon alkohol) a vírus sejtbe hatolását gátolja azáltal, hogy a vírusburok és a sejtthártya összeolvadását (fúzióját) akadályozza meg. Tíz százalékos gél formájában hatásosnak találták a herpes labialisban. A herpes genitalis kezelésével számottevő tapasztalatunk még nincs.

RESIQUIMOD A resiquimod immunválaszt módosító szer; a citokinnek – alpha-interferon és interleukin-2 (IL2) – termelését váltja ki. Helyileg adva a kiújulások jelentősen késleltethetők.

Az előbbieken kívül – a nemi szervi herpesz terén – számos gyógyszerrel és kezelési módszerrel folynak biztató vizsgálatok, mint például a foscarnet és edoxudine krém. Az ajakherpesz kezelésében a alpha-interferon gél, lézer, tetracaine és aszkorbinsav helyi alkalmazásával vannak kedvező tapasztalataink.

Az elváltozások helyi kezelésének célja a kellemetlen tünetek, mindenekelőtt a fájdalom enyhítése. Az elsődleges és a visszatérő fertőzések helyi kezelésére sós, melegvizes ülőfürdők, fájdalomcsillapítók (analgeticumok), helyi nyugtató hatású kenőcsök, oldatok alkalmazása javasolt. Az elsődleges fertőzésben adott szalicilátok antiprosztaglandin hatásuk miatt gátolják a vírus szóródását.

Fürdés meleg konyhasós vízben (két kávékanálnyi konyhasó literenként) azért is ajánlott, mert a sérült hámfelület tisztán tartását is megkönnyíti, továbbá vizelet-visszatartáskor a vizeletürítés megindításában is segíthet. Bakteriális felülfertőződésben általános antibiotikum és helyi antiszeptikus kezelés válhat szükségessé. Szteroidkenőcs a korai elváltozás gyulladását megszünteti, de a vírusszaporodás serkentése miatt használata nem javasolt.

A vírusellenes védekezés elősegítésére korábban különböző immunserkentőket (isoprinosin, interferon-alpha) adtak, de ezek nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket.

A VÍRUSELLENES GYÓGYSZEREKKEL SZEMBENI ELLENÁLLÁS Különös figyelmet érdemelnek az acyclovirrel szemben ellenálló vírustörzsek, mivel az ilyen vírusokkal fertőződött betegek kezelése meglehetősen nehéz. A gyógyszerre rezisztens törzsek létrejöhetnek:

- a vírus timidin-kinázát kódoló génjének meghibásodása (mutációja) miatt,
- új – tirozin-kináz-hiányos – törzs kialakulása miatt,
- a génhibás törzsben képződött tirozin-kináz nem képes foszforilálni az acyclovirmolekulát.

Az acyclovirellenálló HSV-törzset először 1982-ben írták le. Ilyen törzsek kialakulására az acyclovirrel szakaszosan kezelt immunhiányos betegeknél számíthatunk. A rezisztens vírusok majdnem mind tirozin-kináz-hiányosak, bár DNS-polimeráz-mutáns törzseket is nyertek AIDS-betegekből. Az AIDS-betegekből izolált tirozin-kináz-hiányos vírusok valószínűleg kevésbé megbetegítők (patogének), és túlnyomórészt érzékenyek vidarabinra és foscarnetre, mert ezek hatásához nincs szükség a vírus tirozin-kinázára. Számos belső szervi izolátumban találtak még acyclovirra érzéketlen vírustörzseket immungátolt betegeknél és, nagyon ritkán szabályos immunrendszerű betegeknél is. Az utóbbi időben csak cidofovirrel kezelhető (foscarnetre vagy foscarnetre és acyclovirra is érzéketlen) törzseket is egyre gyakrabban találnak AIDS-betegeknél, ami a megfelelő időben elkezdett, megfelelő ideig (szuppressziós séma szerint) és adagolásban alkalmazott acyclovirkezelés fontosságára hívja fel a figyelmet. Ez különösen AIDS-es betegeknél fontos az újabb génhibás törzsek kialakulásának megelőzése végett.

MEGELŐZÉS Az utóbbi években különös figyelmet kaptak a HSV-betegségek, egyfelől mert egyre gyakoribbak, másrészt mert a vírusellenes kezelés nem akadályozza meg a vírusok

lappangását és az életet végigkísérő visszatérő fertőzések kialakulását. Emiatt a HSV-fertőzés kezelésére és megelőzésére is alkalmazható oltások kifejlesztésével kísérleteznek. Három különböző HSV-vakcinával folytattak vizsgálatokat: az első egy kiegészítő aleggységvakcina, a második egy DNS-vakcina, a harmadik pedig sokszorozódásra képtelen, hibás víusból előállított oltóanyag. Az utóbbit DISC- (disabled infectious single cycle) vakcina néven is említik.

A két fő, felszíni glikoproteint (gB2 és gD2) tartalmazó, rekombináns aleggységvakcina hatására magas-titerű, HSV2-fajlagos, semlegesítő ellenanyagok (HSV2-specifikus neutralizáló antitestek) képződtek, ennek ellenére az oltás nem gátolta sem a HSV2-fertőzések kialakulását sem az elsődleges fertőzés időtartamát. Az egyik rekombináns gD2-t és egy új adjuvánst (deacetilált monofoszforil lipid-A) tartalmazó, betegséget megelőző (profilaktikus) HSV2-vakcina eredményes volt HSV1- illetve HSV2-szeronegatív nőknél a nemi szervi herpesz kivédésében, de a többi betegcsoportban nem. A jelenleg elérhető vakcinák az aktív vagy a rekuráló betegségek kezelésében használatosak. A DISC-vakcina biztonságát és hatását kiújuló herpesz genitalisban is kiterjedten vizsgálják.

A nemi társak számának csökkentése, valamint a kapcsolat kerülése felismerhető nemi szervi, ajak- vagy más herpeszben szenvedő egyénnel mérsékli a fertőzés veszélyét. A vírust tünetmentesen ürítő partner, aki fertőzöttségéről és vírushordozásáról esetleg nem is tud, a legveszélyesebb fertőzésforrás.

A szeropozitív egyén szeronegatív – állandó – társának védelmére, illetve az elsődleges fertőzésen átesett egyén visszatérő fertőzéseinek megelőzésére az egyedüli lehetőség a kemoprevenció.

A várandósság 34. hetétől kezdődően a nemi szervi – főleg elsődleges – herpeszben szenvedő, vagy bizonyítottan vírusürítő anyáknál, a magzati fertőzés elkerülése érdekében, császármetszés végzése javasolt, de csak akkor, ha a magzatburok még áll.

Külön fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a betegekkel kapcsolatba kerülő egészségügyi dolgozók kesztyűt viseljenek!

A betegség megelőzésében a jelenleg legkönnyebben elérhető és legfontosabb módszer a kondom használata. Mint várható, a kondom csak az általa közvetlenül fedett területet védi, és mivel észrevehetetlen vírusürítés bármikor előfordulhat, a kondom is csak akkor véd nagy biztonsággal, ha azt minden alkalomnál használják. Ezen kívül, mint minden nemi betegség terjedésének, úgy a HSV-fertőzés átvitelének esélyét is csökkenti a biztonságos nemi élet elveinek követése: a gyakori társaság (promiskuitás) és az egyéb kockázatos magatartásformák kerülése.

A BETEGEK ELLENŐRZÉSE, KÖVETÉSE A betegek és nemi társaik teljes körű vizsgálata és szerológiai szűrése nemi betegségek irányában, a várandós fertőzött nők következetes gondozása és

gyermekágyi idejének követése mellett rendszeres ellenőrzés és életviteli tanácsadás javasolt. A visszafojtó, szuppressziós kezelést kapó betegek azért is igényelnek ellenőrzést, hogy a kezelés hatásszerűsége megítélhető és gyógyszerrel való ellátásuk megoldott legyen.

A betegség visszatérő jellege, a következményes testi és lelki tünetek sokszor rendszeres pszichés tanácsadást tesznek szükségessé, ami az orvos számára is megterhelő feladat lehet. Fontos a betegség természetének pontos megértése, rábeszélés a szükséges védekezésre az esetleges szeronegatív társ védelmében. Számos országban – a hasonló betegségben szenvedők megsegítésére – társadalmi szervezetek működnek, ahol az összejöveteleken és tapasztalatcseréikkel könnyítik a lelki gondokon. HSV2-fertőzés fennállása miatt rákszűrésre küldött nők körében is fontos a felesleges aggodalmak eloszlása.

A JÖVŐ ÚTJAI A HSV-fertőzések molekuláris biológiájának, természetes lefolyásának és kezelésének megismerésében tett hatalmas haladás mellett még sok részletkérdés maradt megválaszolatlan. A jövőben a kutatások fő célpontja a betegség molekuláris kórfolyamatának pontosabb megértése, és hatásos oltás kifejlesztése a fertőzés megelőzésére.

A vírusellenes kezelésben elért eredmények felgyorsították a HSV-fertőzésekről szerzett ismereteinket: az acyclovir szintetikus előállításával valóban mérőföldkő volt a víruszaporodás szelektív és specifikus gátlóinak kutatásában. Jóllehet az acyclovir a HSV- és a VZV-kórképek többségében hatásos és indikációs köre is egyre szélesedik, a gyógyszerre érzéketlen vírusok megjelenése miatt folyamatosan újabb kutatások és más hatásmódú gyógyszerek kifejlesztése szükséges. Az újabb antivirális gyógyszerek, mint a pencyclovir, famcyclovir vagy valacyclovir, általában az acyclovirhez hasonlóan hatásosak. Sajnos, a súlyos HSV-betegségek kialakulását és halálát ezek sem csökkentik, mint ahogy nem képesek a vírusok lappangását és a betegség kiújulását megakadályozni. Remélhetőleg ez majd újabb vírusellenes gyógyszerek és hatékony oltások kifejlesztésével válik lehetővé a minél közelebbi jövőben.

A HSV-fertőzések gyakoribb előfordulása főleg a nem megfelelő társadalmi felvilágosító munka és a nagy számú felismeretlen és kezeletlen fertőzés következménye, amihez hozzájárul a víruslappangás és a tünetmentes vírusürítés hatása is. A fertőzés gyakoribb válása tehát korántsem az acyclovirra érzéketlen törzsekben keresendő, sokkal inkább a nemi élet szokásaival kapcsolatos. Hangsúlyozzuk, hogy a nemi szervi herpeszfertőzések és szövődményeik visszaszorítása csak akkor remélhető, ha az orvosi kezeléshez széleskörű társadalmi felvilágosító munka és nevelés is társul.

IRODALOM

1. Knipe DM, Howley PM (szerk.). Fields Virology. 4. kiadás, Lippincott Williams and Wilkins Publishers, Philadelphia, PA, USA, 2001.

2. Tyring SK (szerk.) Mucocutaneous manifestations of viral diseases. Marcel Dekker, New York, NY, USA, 2002.
3. Nahmias AJ, Dowdle WR. Antigenic and biologic differences in herpesvirus hominis. *Prog Med Virol* 1968; 10:110-159.
4. Hutfield DC. History of herpes genitalis. *Br J Vener Dis* 1966; 42:263-268.
5. Andrews CH, Carmichael EA. A note on the presence of antibodies to herpes virus in post-encephalitic and other sera. *Lancet* 1930; 1:857-858.
6. Plummer G. Serological comparison of the herpes viruses. *Br J Exp Pathol* 1964; 45:135-141.
7. Bryson YJ, Dillon M, Lovett M et al. Treatment of first episodes of genital herpes simplex virus infection with oral acyclovir. *N Engl J Med* 1983; 308:916-921.
8. Corey L, Benedetti J, Critchlow C et al. Treatment of primary first episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 1983; 12:79-88.
9. Saral R, Burns WH, Laskin OL et al. Acyclovir profilaxis of herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 1981; 305:63-67.
10. Buchman TG, Roizman B, Adams G et al. Restriction endonuclease fingerprinting of herpes simplex DNA: a novel epidemiological tool applied to a nosocomial outbreak. *J Infect Dis* 1978; 138:488-498.
11. Roizman B, Norrild B, Chan C et al. Identification and preliminary mapping with monoclonal antibodies of a herpes simplex virus 2 glycoprotein lacking a known type 1 counterpart. *Virology* 1984; 133:242-247.
12. Johnson RE, Nahmias AJ, Magder LS et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. *N Engl J Med* 1989; 321:7-12.
13. Nahmias AJ, Brooks C, Johnson R et al. Distribution of antibodies to herpes simplex viruses (1 and 2) in the United States as measured by a new antibody type-specific assay. Leeds, UK 1986.
14. Corey L, Adams H, Brown A et al. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course and complications. *Ann Intern Med* 1983; 98:958-972.
15. Megder LS, Nahmias AJ, Johnson RE et al. The prevalence and distribution of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies in the United States population. *N Engl J Med* 1989; 321:7-12.
16. Nahmias AJ, Josey WE, Naib ZM et al. Antibodies to herpesvirus hominis types 1 and 2 in humans. II. Women with cervical cancer. *Am J Epidemiol* 1970; 91:547-552.
17. Adam E, Kaufman RH, Mirkovic RR et al. Persistence of virus shedding in asymptomatic women after recovery from herpes genitalis. *Obstet Gynecol* 1979; 54:171-173.
18. Rawls WE, Adam E, Melnick J. Geographical variation in the association of antibodies to herpesvirus type 2 and carcinoma of the cervix. In: Biggs PM, deThé G, Payne LN (eds.) *Oncogenesis and herpesviruses*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France 1972, pp 424-427.
19. Várkonyi V. Genitoanalízis herpes simplex vírus fertőzés. *Magyar Venereológiai Archívum* 1999; 3:87-92.
20. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R et al. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med* 1992; 116:197-202.
21. Rawls WE, Gardner HL. Herpes genitalis: venereal aspects. *Clin Obstet Gynecol* 1972; 15:913-918.
22. Sucato G, Wald A, Wababbayashi E et al. Evidence of latency and reactivation of both herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 in the genital region. *J Infect Dis* 1998; 177:1069-1072.
23. Keet FK, Lee F, van Griensven F et al. Herpes simplex virus type 2 and other genital ulcerative infections as a risk factor for HIV acquisition. *Genitourin Med* 1990; 66:330-333.
24. Holmberg SD, Stewart JA, Gerber AR et al. Prior herpes simplex virus type 2 infection as a risk factor for HIV infection. *JAMA* 1988; 259:1048-1050.
25. Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrent rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med* 1994; 121:847-854.
26. Greenberg MS, Friedman H, Cohen SG et al. A comparative study of herpes simplex infections in renal transplant and leukemic patients. *J Infect Dis* 1987; 156:280-287.
27. Cohen F, Kemeny ME, Kearney KA et al. Persistent stress as a predictor of genital herpes recurrence. *Arch Intern Med* 1999; 159:2430-2436.
28. Caplan LR, Kleeman FJ, Berg S. Urinary retention probably secondary to herpes genitalis. *N Engl J Med* 1977; 297:920-921.
29. Hervon JE jr. Herpes simplex virus type 2 meningitis. *Obstet Gynecol* 1977; 49:622-624.
30. Goodell SE, Quinn TC, Mkritchian E et al. Herpes simplex virus proctitis in homosexual men. Clinical, sigmoidoscopic and histopathological features. *N Engl J Med* 1983; 308:868-871.
31. Jacobs E. Anal infections caused by herpes simplex virus. *Dis Colon Rectum* 1976; 19:151-157.
32. Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL et al. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1432-1438.
33. Vontver LA, Hickok DE, Brown Z et al. Recurrent genital herpes simplex virus infection in pregnancy: infant outcome and frequency of asymptomatic recurrences. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:75-84.
34. Kohl S. The neonatal human's immune response to herpes simplex virus infection: a critical review. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8:67-74.
35. Whitley RJ, Corey L, Arvin A et al. Changing presentation of neonatal herpes simplex virus infection. *J Infect Dis* 1988; 158:109-116.
36. Hutto C, Arvin A, Jacobs R et al. Intrauterine herpes simplex virus infections. *J Pediatr* 1987; 110:97-101.
37. Baldwin S, Whitley RJ. Intrauterine herpes simplex virus infection. *Teratology* 1989; 39:1-10.
38. Daling JR, Madeleine MM, McKnight B et al. The relationship of human papillomavirus-related cervical tumors to cigarette smoking, oral contraceptive use, and prior herpes simplex virus type 2 infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:541-548.
39. Munoz N, Kato I, Bosch FX et al. Cervical cancer and herpes simplex virus type 2: case-control studies in Spain and Colombia, with special reference to immunoglobulin-G subclasses. *Int J Cancer* 1995; 60:438-442.
40. Vecchione A, Cermele C, Giovagnoli MR et al. P53 expression and genetic evidence for viral infection in intraepithelial neoplasia in the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1994; 55:343-348.
41. Baldauf JJ, Dreyfus M, Monlun E et al. Role of herpes virus simplex and cytomegalovirus as cofactors of papillomavirus in dysplastic and cancerous lesions of the uterine cervix. *Chirurgie* 1992; 118:652-658.
42. Maitland NJ. The aetiological relationship between herpes simplex virus type 2 and carcinoma of the cervix: an unanswered or unanswerable question? *Cancer Surv* 1988; 7:457-467.
43. Lafferty WE, Krofft S, Remington M et al. Diagnosis of herpes simplex virus by direct immunofluorescence and viral isolation from samples of external genital lesions in a high-prevalence population. *J Clin Microbiol* 1987; 25:323-326.
44. Ashley RL, Militoni J, Lee F et al. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 1988; 26:662-667.
45. Ashley RL, Eagleton M. Evaluation of a novel point of care test for antibodies to herpes simplex virus type 2. *Sex Transm Infect* 1998; 74:228-238.
46. Gnann JW jr, Barton NH, Whitley RJ. Acyclovir: mechanism of action, pharmacokinetics, safety and clinical applications. *Pharmacotherapy* 1983; 3:275-283.

47. DeMiranda P, Blum MR. Pharmacokinetics of acyclovir after intravenous and oral administration. *J Antimicrob Chemother* 1983; 12:29-37.
48. Peacock JE, Kaplowitz LG, Sparling PF et al. Intravenous acyclovir therapy of first episodes of genital herpes: a multicenter double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med* 1988; 85:301-306.
49. Kaplowitz LG, Baker D, Gelb L et al. Prolonged continuous acyclovir treatment of normal adults with frequently recurring genital herpes simplex virus infections. *JAMA* 1991; 265:747-751.
50. Reichman RC, Badger GJ, Guinan ME et al. Topically administered acyclovir in the treatment of recurrent herpes simplex genitalis: a controlled trial. *J Infect Dis* 1983; 147:336-340.
51. Soul Lawton J, Seaber E, On N et al. Absolute bioavailability and metabolic disposition of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, following oral administration to humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39:2759-2764.
52. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Sex Transm Dis* 1997; 24:481-486.
53. Tyring SK, Douglas JM jr, Lawrence C et al. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. *Arch Dermatol* 1998; 134:185-191.
54. Reitano M, Tyring S, Lang W et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: A large-scale dose range-finding study. *J Infect Dis* 1998; 178:603-610.
55. Diaz-Mitoma F, Sibbald SG, Shafran SD et al. Oral famciclovir for the suppression of recurrent genital herpes: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:887-892.
56. Crumacker CS. Mechanism of action of foscarnet against viral polymerases. *Am J Med* 1992; 92(suppl 2A):3S-7S.
57. Sacks SL, Shafran SD, Diaz-Mitoma F et al. A multicenter, phase I/II dose escalation study of single-dose cidofovir gel for treatment of recurrent genital herpes. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:2996-2999.
58. Spruance SL, Tyring S, Smith M et al. Application of a topical immune response modifier, resiquimod gel, to modify the recurrence rate of recurrent genital herpes: A pilot study. *J Infect Dis* 2001; 184:196-200.
59. Rallis TM, Spruance SL. Low-intensity laser therapy for recurrent herpes labialis. *J Invest Dermatol* 2000; 115:131-132.
60. Pottage JC jr, Kessler HA. Herpes simplex virus resistance to acyclovir: clinical relevance. *Infect Agents Dis* 1995; 4:115-124.
61. Christophers J, Clayton J, Craske J et al. Survey of resistance of herpes simplex virus to acyclovir in northwest England. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:868-872.
62. Safrin S, Crumacker C, Chatis P et al. A controlled trial comparing foscarnet with vidarabine for acyclovir-resistant mucocutaneous herpes simplex in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325:551-555.
63. Safrin S, Kemmerly S, Plotkin B et al. Foscarnet-resistant herpes simplex virus infection in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1994; 169:193-196.
64. Bernstein DI, Stanberry LR. Herpes simplex virus vaccines. *Vaccine* 1999; 17:1681-1689.
65. Tyring S, Langenberg AGM, Ashley R et al. Recombinant glycoprotein vaccine for the prevention of genital HSV-2 infection: Two randomized controlled trials. *JAMA* 1999; 282:331-340.
66. Conant MA, Spicer DW, Smith CD. Herpes simplex virus transmission: condom studies. *Sex Transm Dis* 1984; 11:94-95.
67. Krone MR, Wald A, Tabet SR et al. Herpes simplex virus type 2 shedding in human immunodeficiency virus-negative men who have sex with men: frequency, patterns, and risk factors. *Clin Infect Dis* 2000; 30:261-267.
68. Wald A, Langenberg AGM, Link K et al. Effects of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type-2 from men to women. *JAMA* 2001; 285:3100-3106.

HPV-oltás: az AS04-vivőanyag hatása az immunrendszerre

KOISS RÓBERT DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A Vaccine című folyóiratban közölt új adatok igazolják, hogy a GSK szabadalmaztatott AS04-vivőanyagának a HPV-oltásra bekövetkező fokozott immunválaszban meghatározó szerepe van. A legújabb adatok alátámasztják, hogy a GSK – HPV-oltásához használt – újonnan kifejlesztett vivőanyaga erősebb és tartósabb hatást fejt ki az immunrendszerre, mint a hagyományos vivőanyagok.

RIXENSART, BELGIUM, LONDON, ANGLIA (2006. JÚLIUS 12.)
A méhnyakrák megelőzésére kifejlesztett GSK-védőoltásban a hagyományos vivőanyag mellett a cég által újonnan szabadalmaztatott AS04-adjuváns is megtalálható. A tanulmány ennek hatását vizsgálta az oltás beadása utáni három és fél éves követési időszakban. Megállapították, hogy az AS04-adjuváns hatása az immunrendszerre – az összehasonlító vizsgálat minden időpontjában – hosszabb és kifejezettebb volt, mint hagyományos alumínium hidroxid vivőanyagra keletkezett immunválasz.

A Vaccine című folyóiratban közölt adatok nemcsak arra mutatnak rá, hogy a GSK-nak az AS04-vivőanyagot tartalmazó, méhnyakrák elleni védőoltása erős (magas antitestszintű) és hosszú hatású immunválaszt vált ki, hanem a HPV16/18 ellen termelődött specifikus B memória sejteket is tartósan serkenti. Ezeket a sejteket a szokványos alumíni-

um hidroxid vivőanyagot tartalmazó oltás nem képes ilyen mértékben ösztönözni.

Az AS04 az alumíniumhidroxid és egy monofoszfolipid (MPL) keveréke, amelyben az MPL közvetlen immunserkentő hatású. Ezért fokozott a vakcinában lévő antigén hatására keletkező immunválasz.

Jelenleg is vizsgálják, hogy a GSK-vakcina a HPV16/18 okozta méhnyakrák és rákelőző állapot kialakulását mennyire védi ki. A korábbi – négy és fél éves követési időszak alatt szerzett – megfigyelések szerint az AS04-vivőanyagot is tartalmazó oltás 100%-os védelmet nyújt.

KÖVETKEZTETÉS „A méhnyakrák elleni védőoltásról akkor mondhatjuk, hogy hatékony, ha erős immunválaszt vált ki, és tartós védelmet biztosít. A fenti adatok igazolják, hogy az AS04-vivőanyag immunrendszert serkentő hatása is számottevően hozzájárul a védőoltásra bekövetkező fokozott és hosszantartó immunválaszhoz. Ez az új, szabadalmaztatott vivőanyaggal vegyített méhnyakrák elleni védőoltás még inkább alátámasztja a GSK-nak azt a meggyőződését, hogy a lehető legjobb vakcinát fejlesztette ki a méhnyakrák megelőzésére.” Ezt nyilatkozta *Dr. Phillipe Monteyne*, a GSK Nemzetközi Védőoltás részlegének vezetője.

Nyelvhasználati töprengések

GRÉTSY LÁSZLÓ

nyelvész

Irodalmunk 19. századi jeles alakja, Bajza József írta több mint másfél évszázaddal ezelőtt a következőket:

„Műszók alkotásához... dologismeret is kell. Nyelvtudós dologismeret nélkül nyelvtanilag jó szót fog alkotni, de mindig azon veszélynek leendő kitéve, hogy... szava nem lesz bélyegző, eléggé megkülönböztető... s fogalomzavarra adand alkalmakat. A dologismerő viszont, a szakember, de nem nyelvtudós egyszersmind, rosszul alkotott, szabályokkal ellenkező szóval fejezندی ki a különben általa jól értett dolgot.”

Azért idéztem – immár nem először – Bajzának ezt a lényegre jól rátapintó megfogalmazását, mert a Magyar Orvosi Nyelváltalam nagyon tisztelt alapító-főszerkesztője néhány hete egy tíz szóból, illetve inkább szócsoportból álló összeállítással keresett meg, eligazítást, azaz hogy inkább valamiféle tanácsot várva e szavaknak, kifejezéseknek az orvosi nyelvben való használhatóságára vonatkozólag. Kérésének természetesen igyekszem eleget tenni, de attól tartok, hogy ez csak részben, mégpedig meglehetősen csekély részben fog sikerülni. Ennek oka az, hogy – mint a Bajza-idézzel már jeleztem is – az érdemi válaszhoz, nem lévén orvos, nincs meg a kellő szakmai ismeretem. Ezek előrebocsátásával megpróbálok válaszolni legalább a kérdéseknek arra a felére, amely nem feltétlenül kíván teljes orvosi vértettségét.

Átesett. Valamilyen betegségen átesett. A kifejezéssel az orvosi szakirodalomban lépten-nyomon találkozunk. Nekem zavaró. Mennyire elfogadható?

Teljes mértékben, olyannyira, hogy nem is érdemes részlete-sen foglalkozni vele. Kifogástalan konkrét, azaz 'valami fölött vagy valamibe ütközve azon túlra esik' értelemben is, mint

Levelezési cím:

Grétsy László
főszerkesztő, Édes Anyanyelvünk
1088 Budapest, Múzeum krt. 4/F I. em.
Telefon: (36 1) 411-6500
E-posta: ea@anyanyelvapolo.hu

erre szép példát kínál számunkra Petőfi a Szeget szeggel című versében: „Átugortam a palánkon – /Átesém!/ Hogy megingott bele májam /És vesém”, és kifogástalan a '<bajon, nehézségen> keresztülmegy, túljut'-féle átvitt jelentésben is. Hétkö-tetes értelmező szótárunk erre két írói példát is idéz. Egyet Jókaitól: „Ennek vége van, ezen átestünk”, egyet pedig Mik-száthtól: „Ezen... át kell esni a jövődő boldogsága érdeké-ben.” Használata ellen az orvosi nyelvhasználatban sem lehet semmi kifogásunk. Ez természetesen nem zárja ki annak a lehetőségét, hogy az orvosi-szakmai környezetben esetleg túlságosan gyakori átesik szót, amely valójában nem is szakszó, időről időre más szóval helyettesítsük. Kifogástalan ez: „több súlyos betegségen is átesett”, de jók ezek is: több súlyos be-tetegsége is volt, több súlyos betegségen is túljutott, több súlyos betegségen is keresztülment stb.

Első, elsődleges betegség, **első** tünetek stb.

Figyelemre méltó, sőt fontos kérdés, ugyanis az *első* és az *elsődleges* nem csupán, sőt nem is elsősorban abban különböznek egymástól, hogy az utóbbi, az *elsődleges* nyomatéko-sabb az *első*-nél. Kétségtelenül vannak olyan szópárjaink is, amelyben a *-lagos*, *-leges* képzőbokor pusztán nyomósításra szolgál vagy esetleg még arra sem. Az *utólagos rezgés* vagy a *visszamenőleges hatályú törvény* kifejezések *utólagos*, *vissza-menőleges* tagja nem többletet ad, inkább csak nyomatékot növel az *utórezgés*, illetve a *visszamenő hatású törvény* elő-, illetve első tagjához képest. Az *első* és az *elsődleges* között azonban nemcsak nyomatékbeli, hanem jelentésbeli, minősé-gi különbség is van! Az *első* alapjában véve nem más, mint egy sorszámnév, amelynek jelentése: 'az egyes szám sorren-di helyén álló, e számmal jelölt': *első* sor, *második* versszak, *harmadik* emelet stb. Az *elsődleges* ellenben minőségi kü-lönbséget fejez ki; jelentése: 'időbeli vagy fontosságai sorrend-ben minden mást megelőző'. A *második* szó fő jelentése ez: 'a kettőnek megfelelő sorrendi helyen álló, e számmal jelölt'. A *másodlagos* ellenben. 'fontosságában az elsődleges után következő', vagyis kisebb értékrendet képviselő. A *harmadik* fő jelentése: 'a hármas szám sorrendi helyén álló, e számmal jelölt'. Ám *-lagos* képzős párjának fő jelentése – ugyancsak új értelmező szótárunk megfogalmazásában – már ez: 'nem fon-

tos, mellékes'. Itt a különbség már szembeszökő. Mindezek figyelembe vétele az *első* és az *elsődleges* szó orvosi nyelvi használatában is elengedhetetlen.

Úgy érzem, ide kívánczik még egy alaktani észrevétel, illetve tanács is. Az *elsődleges* szó *-d*-je csupán a *másodlagos*, *harmadlagos*, *negyedleges* stb. szavak analógiás hatására került bele a szóba; a korábbi alak *elsőleges* volt. Napjainkban mégis az *elsődleges* a köznyelvi forma, olyannyira, hogy az itt-ott felbukkanó *elsőleges* változat, noha természetesen kifogástalan, egy kissé már választékossnak, régiesnek számít. Nem mondhatjuk el ugyanezt a 'kívülről való, felszíni', illetve 'felszínes, felületes' értelmű *külsőleges* melléknévről, ugyanis bár ennek is kialakult *-d*-betoldós *külsődleges* változata, ez mindmáig nem győzte le, azaz nem szorította ki a használatból az eredetibb *külsőleges*-t. Napjaink nyelvhasználatában mindkettő él. A *külsőleges* forma mellett szól, hogy a különféle kenőcsök, öblítőszeres dobozán, tubusán látható – s a külső használatra utaló – figyelmeztető felirat többnyire csupán ennyi: *Külsőleg!*, sohasem ez: *Külsődleg!* Még az is elképzelhető, hogy ez a *Külsőleg!* figyelmeztető szócska idővel mind a *külsőleges*, mind a *külsődleges* származékot lekörözi, legalábbis megritkítja használatát. Ezen nem is kellene bánkódnunk, mivel ezáltal egy terjengősebb, nehezekebb forma adná át helyét egy rövidebbnek.

Follow-up. Magyarul nyomon követ, nyomon követés formájában alkalmazzuk. Hogyan írjuk: *nyomon követ* vagy *nyomonkövet*? Kell a *nyomon* szó, nem elég a *követ*? Terjengős kifejezés. Vajon nem helyettesíthető más szóval?

Ha ez az angol forma gyakori az orvosi szaknyelvben, akkor valóban célszerű magyar megfelelővel felváltani. Erre a szerepre a *nyomon követ* és pusztán *követ* egyaránt jó; ez utóbbi akkor, ha nem okoz félreértést. Nem tudom, milyen típusú szövegekben szerepel gyakran az orvosi nyelvben a *follow-up*. Ha vizsgálat(ok)ra vonatkozik, akkor a *nyomonkövetéses vizsgálat* látszik a legjobbnak. Ebben a *nyomonkövetéses* jelző bátran egybeírható, ugyanúgy, ahogy a különírandó *nyitva tart* és a boltajtókon látott feliratok tanúsága ellenére szintén különírandó *nyitva tartás* mellett a *nyitvatartási idő* kifejezésben már szabályos az egybeírás.

Magú – magvú, sokmagú – sokmagvú, többmagú – többmagvú, magjában – magvában stb. Melyik a helyes?

Jó néhány olyan szavunk, szóalakunk van, amelynek végén egy nem eléggé tisztázott eredetű *-v-* hang is található: *hamu*, *hamuja*, *hamus*, de *hamvveder*, *hamvai*, *hamvas*; *daru*, de többes számban nemcsak *daruk*, hanem *darvak* is; *odu*, de *odvas*; *nedű*, de *nedv*, *nedves*, *szaru* és *szarv* stb. A *mag* is az ilyen szavak közé tartozik. Itt nem szükséges azzal foglalkoznunk, hogy ez a *-v-* egy ősi képzőre vezethető vissza, egy-

kori tővégi magánhangzó maradványa vagy akár hiátustöltő mássalhangzó. Az orvosi nyelvhasználat szempontjából ez lényegtelen. Az azonban, úgy érzem, jogos követelmény, hogy az orvosi nyelvhasználatban többé-kevésbé egységes legyen a *mag* szónak és származékainak használata. Hogy merre billen a mérleg nyelve, azt nem tudom megmondani, mert mind a *-v-*t tartalmazó, mind az a nélküli alakok is megtalálhatók nyelvünkben konkrét és átvitt értelemben is. Valamely gyümölcs pl. lehet *magos* is, *magvas* is, s már a 18. században használták mind a *magoz*, mind a *magvaz* igét. Persze, némi elkülönülés kialakult már, így pl. egy tyúk nem lehet *kendermagvas*, csak *kendermagos*, a velős gondolat azonban nem *magos*, hanem *magvas*, s az utódok hiányában kihalt család nem *magjaskadt*, hanem *mavaszakadt*.

Szisztémás. Ezt gyakran alkalmazzuk a *helyi (lokális)* kifejezés ellentétéként. *Helyi* tünetek, *szisztémás* tünetek. Az utóbbi azt jelzi, hogy a tünetek az egész szervezetben vagy annak más részein is kialakulhatnak. U. i. *helyi* reakció, *szisztémás* reakció, például egy injekció beadását kísérheti *helyi* bőrpír stb. (*helyi* tünetek, reakció), de hidegrázás, borzongás stb. is (*szisztémás* reakció, tünetek). Sokszor az *általános* szóval helyettesítem, ámbar nem érzem, hogy találó lenne. Más példa: *szisztémás* – zsigereket is érintő – fertőzés = *kiterjedt, általános, szóródott* stb. fertőzés. *Szisztémásan* adagolható (szájon át, vénában; vagyis nem helyileg). Keresem az igazi szót!

Mindenekelőtt örömmel nyugtázom, hogy az utóbbi egy-két évtizedben kialakult, kikristályosodott nyelvünkben a görög-latin eredetű *szisztéma* párhuzamos származékaiból egy érdekes szópár: *szisztematikus* – *szisztémás*. Az első azt jelenti: 'rendszeres, módszeres, állandóan és szabályosan ismétlődő', az utóbbi pedig: 'általános, átfogó, kiterjedt, széles körű, egyetemes'. Mivel a *szisztéma* és származéka, a *szisztematikus* idegen szó ugyan, de a magyarul beszélők többsége előtt már korántsem ismeretlen, szerintem az sem lenne baj, ha nem találnánk meg azt a bizonyos „igazi szót”, hanem az orvosi nyelv szakszavának tekintenénk a magyar képzővel létrehozott *szisztémás* melléknevet. Azért írom ezt, mert látván a *szisztémás* szó használatának szerteágazó voltát attól tartok, az igazi szó keresésekor úgy járnánk, mint Kosztolányi, amikor – éppen nyolcvan évvel ezelőtt, 1926 szeptemberében – a *fantasztikus* szó pótlására ajánlott szavakat vette szemügyre. Elismerte, hogy a *fantasztikus* magyarítására ajánlott s elfogadott *fellejjáró* és *elképesztő* „valóban derék lelemény”, de azután rádöbbsent, hogy ez a két szó még korántsem elegendő annak kimondására, „hogy ezzel a *fantasztikus*-t végképp elintéztük”. Kosztolányiról nagyon jól tudjuk, hogy műveiben alig-alig használt idegen szót. Ám sokkal nagyobb és sokkal jobb költő volt annál, hogy ne vette volna észre: egyetlen, illetve két magyar szóval nem lehet törölni szótárunkból a *fantasztikus*-t. Hadd idézzem ennek szemléltetésére már említett – *Fellejjáró és elképesztő* című – csodálatos írásának legalább néhány sorát!

„Jókai *fantasztikus* költészete csakugyan *fellegjáró*, de Edgar Poe költészete, mely szintén *fantasztikus*, már nem *fellegjáró*, hanem inkább *lidérces, kísérteties*. E. T. A. Hoffmann *fantasztikus* költészete *boszorkányos, kísérteties*. Swift Jónás *fantasztikus* gúnyja viszont *elképesztő, hátborzongató, döbbenetes*. Egy *fantasztikus* kínai szertartás *mesebeli*. A *fantasztikus* Kelet *délibábos, regényes, regeszzerű*. *Fantasztikus* szépség? Talán *káprázatos, varázsos, elbűvölő, tündökletes* vagy csak *csodálatos*... Nem folytatom: végül egész szókincsünket ide kellene írnom. Ezzel csak azt próbáltam meg érzékeltetni, hogy mi minden van ebben a szóban.”

Nem vagyok a szómagyarítás ellen, s a főszerkesztői kérdésben olvasható *általános* szót, valamint az általam ehhez hozzátoldottakat – amelyek közé szándékosan nem írtam be azokat, amelyek ma még szintén idegennek minősülnek, mint például *globális, univerzális* – az orvosi nyelvben is igen jól használhatónak tartom, De megismétlem, most már határozottabban: ha a *szisztémás* a felsorolt esetek mindegyikében elejét venné bármilyen félreértésnek, használatának elfogadása, szentesítése nemhogy kárára, hanem, inkább javára lenne az orvosi nyelvhasználatnak és szaknyelvnek.

Tévé-orvostudomány – avagy az „újkultúrorvosszakmagyarszaknyelv”

GRÉTSY ZSOMBOR DR.

orvos, szerkesztő

„Anyanyelvünk oszlopai a szaknyelvek” – ez a szép, Balázs Géza nyelvész által megfogalmazott gondolat mostanság egyre rosszabb szájjal jut az eszembe. A szaknyelveknek valóban „oszlopoknak” kellene lenniük, de ha gátlástalanul és kritikátlanul eltorzítják ezeket az „oszlopokat”, akkor sejthető, hogy mi is lesz a dolog vége. A szaklapokkal, hirdetőanyagokkal, tankönyvekkel vagy épp az OGYI-féle szövegtorzulmányokkal (no, ez a „mű” aztán egy ország szégyene!) most nem foglalkozom, csak néhány, az utóbbi időben mérgeződve, értetlenkedve vagy épp zavartan nevetgélve lejegyzetelt s most ismét a kezembe került, a tévéből szedett gyűjteményemből mutatnék be pár példát.

Hangsúlyoznom kell: a következő nyelvi lelemények nem a mindenféle bugyuta filmek vagy szerényen debil sorozatokká nyelvi anyagából, hanem kifejezetten a „tudományosabb” csatornák dokumentumfilmjeiből, illetve egyéb csatornák ismeretterjesztő műsoraiból, adott esetben közszolgálati értékű híradóiból származnak. Kezdjük kis portyázásunk!

A tévéből tudtam meg például, hogy a kolerát a ’koleravírus’ okozza, a maláriát meg a „maláriavírus” terjeszti (eddig úgy véltem, ez utóbbi betegség terjesztésben valami ízeltlábú a „hunyó”, a „maláriavírus” meg nem is vírus, hanem egy egysejtű állat) és hogy a „fekete himlő baktériuma” milyen veszélyes (még akkor is, ha az viszont valóban vírus, csakhogy egyértelműen nem a fekete himlőről volt szó, hanem a feketehalálról, amelyet speciel tényleg baktérium okoz). Persze arról is kaptam tájékoztatást már, hogy a láb-gombásodást miféle gonosz baktériumok okozzák: ugye itt vannak mindjárt a Candidák. Hát van itt egy kis nyelvi-műveltségi zavar.

De ha már a gombákról volt szó, rögvest az is eszembe jut, ahogy egy táplálkozás szakértő ecsetelte (legalábbis a szinkron szerint), hogy étkezési szempontból „a gombák a legegészségesebb növények”. Kedvelvén a gombapaprikást, igen örült

a szívem, de azért már egy felsős is megtanulja, hogy a gombák borzasztóan nem növények. Az viszont nagyon zavaró hír volt számomra, hogy valamiféle gondok vannak az „aflatoxin gomba” miatt, mert azért egy híradóbéli inzertet készíteni merő, fizetésért dolgozó ember általános műveltségébe beleférhetne, hogy ha egy szó *-toxin*-ra végződik, az nem annyira élőlény, hanem valami mérge. Az „alkotó” bizonyára kultúratoxin-mártással szereti enni az „aflatoxin gombát”.

Olykor „médiaszárjaink” kiejtésével is gond van. Szeretem, ha hanyag angolos beütéssel az „entrex” a téma, ha a Giardia „dzsiardia”-ként nevezetik meg, s ha egy ismeretterjesztő filmen belül egy valóban nagyon fontos hatóanyag három néven is fut: atropin, „akropin”, „apropin” – tessék elhinni, a hallásommal nincs probléma, csak a szinkronrendező tájékozottságával (ez esetben ez még teljességgel bocsánatos) s a szöveg-előkészítő szinkron-dramaturg szakmai igényességével. Hogy tudniillik nincsen neki.

Büszke lehet az a gyógyszerceg is, amelyik szerint „az algo szó azt jelenti: fájdalom”. Ha kinyitna az elkövető menedzserzenei egy megfelelő szótárt – ha már orvoskollégái nem szólnak neki „érzékiből”, hogy itt valami nem stimmel –, meglepődve tapasztalna, hogy *algo* szó nincs is, hanem csak *algosz* s az *algo* (amely persze azért szintén benne lesz a szótárban) csupán egy görögös ún. elvonásos előtag s nem szó. No, természetesen nem kell mindenkinek nyelvésznek lenni s efféle szakkifejezéseket ismerni, de azért a legnagyobb nevű, tekintélyű cégek adhatnak az efféle „apróságokra” is: erre tán csak futná anyagi lehetőségeikből.

Tovább nem magyarázatom részletesen bosszúságaim okait, csak vázaltszerűen példálódzgatok kedvesebb „újkultúr-magyar-orvosi szaknyelvünkéből”, amellyel – ismétlem: a nivós! – szak-média és köztájékoztatás „csiszolgat” minket, nyelvünket s a természettudományok iránt manapság különösen fogékony és érdeklődő társadalmunkat.

Például kifejezetten félnék egy „toxikus vizsgálat” alanya lenni, inkább egy toxikológiai vállalnék be. A „Conan-szindróma” – bár magam még nem hallottam róla – biztos súlyos dolog, de ha már az adott műsor a *Conn-szindrómáról* szól, akkor érdekes azt úgy is nevezni.

Levelezési cím:

Dr. Grétsy Zsombor
Telefon: (36 1) 3831297
E-posta: gretsy-zsombor@t-online.hu

Szinte szadiszztikus gondolatok támadtak a fejemben a „kompresszoros törés”-ről hallván; valamelyest lecsillapodtam, amikor rájöttem, hogy a *kompressziós törés*ről van szó, bár tudom, az is rettenetesen fáj.

Azon már nem is csodálkozom, mikor gyermekek számára magyaráznak tévés tudorok a „DNA”-ról – hiszen az a *DNS* szó, azzal a hunniai archaikusságú *savat* rövidítő *S*-sel már úgyis unalmas volt. A kedves bemondónő feje fölé meg írjuk csak, hogy „HIV Virus” (sic!): szövegszínesítő redundancia, zavaros egybeírás-különírás-kötőjelezés, a „Virus” pediglen nyilván a dolog keresztneve, azért nagy *V*, de hogy angolos műveltségét is bizonyíthassa a stáb, legyen a *virus* rövid *i*-vel írva.

Aztán hallottam az „emlékező idegek”-ről is, csak úgy, említés szinten. Azóta is izgat, vajon miről lehetett szó. Kérem hozzáértő olvasóinkat: világosítsanak föl az ügyben – attól tartok az ideggyógyászatból valamiről teljesen lemaradtam. De a „térdkorong” törésének titkát „megfejtettem”. A „térdkorong” a *patella* (esetleg magyarul *térdkalács*) „újkultúrmagyar” orvosi neve. Tessék megjegyezni.

Nem folytatom, csupán egy utolsó (úgy két évvel ezelőtt levdászott) kifejezést eleveníték föl – még most is beleremeg a hátam, mert gyenge idegzetű lévén irtózom a horrortól: emlékszem, azonnal a távkapcsolóhoz ugrottam csatornaváltás végett. Rettenetem, szerintem, érthető. A „láncfűrész lobotomia” volt a téma. (Ismeretterjesztő műsor, az agy évtizede után.) Azóta is kutatom a hihetetlen kifejezés megszületésének titkát. A *láncfűrész* angolul *chain-saw*. Egyelőre eddig jutottam.

S mindezt miért is írtam le? Egyszerűen mert fontos, rendkívül fontos, hogy legalább a legnézettebb, legnagyobb hatású médiumban, a televízióban legyen az ismeretterjesztés valóban ismeretterjesztés és ne tömegbutítás; fontos, hogy legyen igényesség, s a területen dolgozók fejében legyen némi általános műveltség.

Nem apró hibácsról van szó csupán: itt egy társadalom, egy ország, egy nyelv képét (és esetleg jövőjét) látjuk egy bizarr tükörben.

Tenni kéne valamit az illetékeseknek. Vagy csak álmodozom?

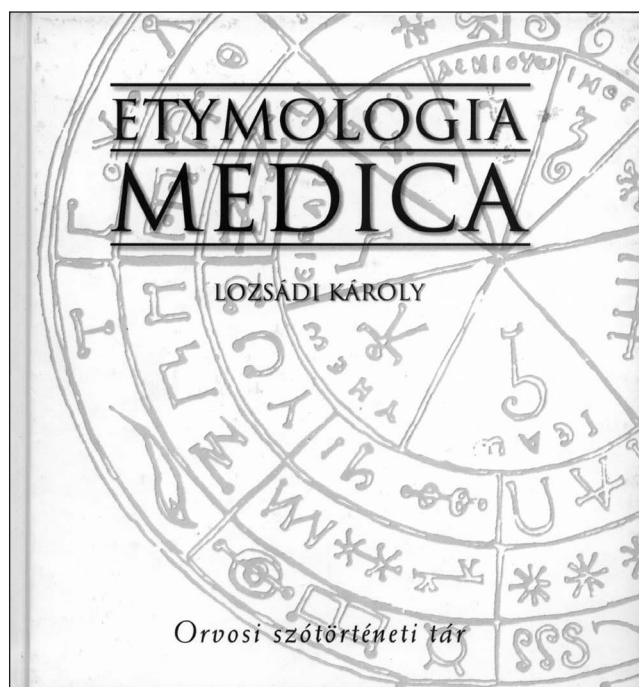
Gondolatok egy könyvbemutató kapcsán

Lozsádi Károly: *Etymologia medica*

GAÁL CSABA DR.

„Nem az az első jele a tudományos embernek, hogy tud a tudomány nyelvén szólni? A szakember képességeit leginkább a technikai kifejezések korrekt használatával bizonyíthatja.”

Rudolf Virchow (1875)



Az utóbbi fél évszázadban a korábbi *klasszikus műveltség* fokozatosan csökkent, és mára talán elérte mélypontját. Korábban az ilyen jellegű oktatást nevezték humánképzésnek, amely mostanra csak nyomokban lelhető fel. Hosszú (és hiábavaló?) lenne latolgatni, hogy mely tényezők vezettek ide, az eredményt azonban szomorúan látjuk. Az előző évszázadokban a görög–latin nyelvek oktatása és ismerete hozzátartozott a művelt ember fogalmához. Igaz, hogy a tanult és a művelt ember két fogalomkör, ringassuk magunkat mégis abba az illúzióba, hogy a jó orvos mindkettőt egyesíti.

A görög–latin eredetű *terminológia* az orvostudomány gyakorlásának hagyományokban gyökeredző és ma is elfogadott része. Úgy tűnik azonban, hogy a legtöbb orvos nem érti a jelenségek terminus technicusait, ami annál sajnálatosabb, mert a szakzókinca maga is egyfajta bevezetés az orvosi gondolkodásba.

Mindezért is nagy örömmel vettem kezembe Lozsádi Károly *Etymologia medica* című orvosi szótörténeti tárát. A szerző a korábbi könyvei tanúsága szerint, a tőle megszokott nagyívű műveltséggel, mély és nagyon időszerű gondolatokkal vezeti be etimológiai gyűjteményét.

Lozsádi helyesen állapítja meg, hogy a görög etika és a római jog nélkül az európai államok mai formájukban nem léteznének. Európa szellemi arculatát az erkölcsi és jogi értékrendek határozzák meg. Az antik világ, valamint a klasszika-filológia tanulmányozása és ismerete az európai lét feltétele. Ennek biztosítója nem az *Európai Unió*, hiszen ez már egyszer a latin nyelv által megvalósult. A *Római Birodalomban* nem voltak határok, utazáshoz nem kellett dokumentum, a császári fizetőeszközt ott is elfogadták, ahova az euró ma még el sem jutott: a marokkói sivatagoktól az utolsó iraki faluig. A tanult polgárok – a görög–latin nyelv révén – vacsorát tudtak rendelni Hispániában és Szíriában egyaránt. A kereszténység ugyanilyen egységesítő és egyesítő tényező volt a XVI. század közepéig. Az *európai keresztény világot* nem ok nélkül nevezték *Respublica Christianának*; az akkori keresztény népek kultúráját pedig nevezzük latin kultúrának.

A mai ember talán nem ok nélkül teheti fel a kérdést, szükség van-e a klasszikus műveltségre manapság? Nos, mivel a természettudományok és különösen az orvoslás szakkifejezései túlnyomóan *görög–latin eredetűek*, nem alaptalan azt feltételezni, hogy e nyelvek és a hozzájuk kapcsolódó kultúrkör ismerete – ha nem is elengedhetetlen –, de jótékony hatású a megértés szempontjából. Azt is be kell látni azonban, hogy bár a klasszikus nyelvtudás nagyban elősegíti és megkönnyíti a terminus technicusok elsajátítását, nélkülük is elboldogul a ma orvosa. Ahhoz, hogy az orvostanhallgató a *morbis* vagy a *cholecysta* szavakat megtanulja és megértse, nincs szükség a bonyolult latin alak- és mondatban bemagolására. Ugyanakkor ne feledjük, hogy a latin nyelv tömörsége, kifejezőképessége, logikája fegyelemre és gondolkodásra serkent. Ezen túl az idegen szavak ismerete, írása elősegíti a szó és a fogalom mélyebb megértését. A *polyarthrititis* (*y*-nal) és a *poliklinika* (*i*-vel) különbsége arra világít rá, hogy az első *sokizületi* gyulladás, a második *városi* (polis) klinika. Az *orthopaediát* *ae*-vel kell írni (eltekintve a köznapi magyaros formától), mert gyermekegyenészetet (*pais* = gyermek) jelent és nem

lábegyenészetet (*pes*). A gyógyításra használt két szó, a *curare* és a *sanare* közti különbséget is csak akkor fogja fel valaki, ha ismeri a mondást: *medicus curat, natura sanat*.

Szakszerű névszármaztatásnak csak az számítható, amely az elnevezés legrégebbi alakjából indul ki. A mai tudományos világban angломánia uralkodik, de közben ne felejtjük el, hogy ezek az angol szavak is görög–latin eredetűek, azaz visszautalnak a gyökerekhez. Számunkra a latin „ma is élő holt nyelv”. Vagyis a tudatosan tájékozott és a szakszókincset érteni is akaró orvos nem nélkülözhet olyan művet, mint ez a szótörténeti tár.

Az alfabetikusan felépülő szótár egyik különlegessége, hogy kitér minden egyes betű kronológiailag felépített történetére: kezdve az egyiptomi, sémi kriptogramokon, folytatva a föníciai, az ógörög, etruszk és római ábécéig. A címszavaknál számtalan helyen találunk mitológiai utalást és irodalmi idézetet. A szótárt lehet használni célzottan, de magam szívesen veszem kézbe, ha van tízpernyi időm, és csupán szellemi játékként felütök egy-egy szót, kifejezést. Ilyenkor döbben rá az ember, hogy mennyire tudatlan, mennyi mindent ha tudott is, elfelejtett. Ráébredünk arra is, hogy a nyugati nyelvek milyen óriási mértékben nyugszanak a görög–latin kultúrán.

A könyv végén bőséges és érdekes irodalom található nemcsak azok számára, akik tudományos érdeklődést tanúsítanak, hanem azoknak is, akik az összeállítást szellemi kihívásnak tartják.

A szakkifejezéseknek jogos helye van a magyar természettudományos életben. A mai szemléletben nevelkedett „értelmiségi” megkérdendő, mi szükség van minderre? A leírtak alapján azonban talán belátható, hogy a múlt illetén megtagadása igen felületes szemlélethez vezet. A Magyar Orvosi Nyelv című folyóirat törekvésével kapcsolatban az is kijelenthető, hogy a görög–latin eredetű terminus technicusok használatával nem sérül a magyar nyelv, hiszen betegeinkkel és népszerű tudományos írásokban, előadásokban továbbra is az anyanyelvi kifejezéseket használjuk.

A szótár nem hiányozhat egyetlen orvos könyvtárából sem – már ha rendelkezik az utóbbival. Különösen a tudományos munkát végző, anyanyelvét és az idegen nyelveket értékelő és értő, igényes kollega kelléktárából nem hiányozhat a könyv, mert nem csak hasznos, de sok örömet is talál benne az olvasó.

Lozsádi Károly: *Etymologia medica*. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2006. 346 oldal, ára: 3800 Ft.

A kéziratral kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt, oldalszámozva, egy példányban és lemezen vagy elektronikus formában (E-posta) a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bősze Péter, 1301 Budapest, Pf. 46. Távmásoló: 36-1 275 2172, E-posta: bosze@t-online.hu) kérjük küldeni a kísérő levéllel együtt.

KÍSÉRŐ LEVÉL A kísérő levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím, telefon, távmásoló, E-posta). A kísérő levél aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a mellékelt dolgozatot más helyen nem közölték 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, a köszönetnyilvánításban feltüntetett személyek, szervezetek stb. arról tudnak és nevük feltüntetéséhez hozzájárulnak, valamint, hogy a szerzők a szerzői jogot átruházzák a szerkesztőségre.

KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK A kézirat formája feleljen meg az International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE, által megfogalmazott – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988;108:258-265, N Eng J Med 1991;324:424-428) – előírásoknak.

CÍMOLDAL A címlap tartalmazza a közlemény címét, a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni) és a levelező szerző elérhetőségét: munkahely, postacím, telefon, távmásoló, E-posta cím.

MÁSODIK OLDAL Minden dolgozathoz mellékelni kell egy magyar nyelvű összefoglalót és 3-10 kulcsszót. A kulcsszavak lehetőleg az Index Medicus Medical Subjects Headingsben megadottaknak feleljenek meg. **HARMADIK OLDAL** A nemzetközi nyilvántartó rendszerekhez (indexek) történő kapcsolódás miatt az összefoglalónak és a kulcsszavaknak angol nyelvű változatát is kérjük. Ebben szerepeljen a dolgozat angol címe is. **A KÖZLEMÉNY TARTALMI RÉSE**

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, valamint irodalom részekre bontjuk. Minden más esetben a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások jegyzéke („Irodalom”) azonban mindig a közlemény végére kerüljön.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A megbeszélés után, az „irodalom” rész elé írjuk. Formája nem meghatározott.

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 hivatkozási szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban a hivatkozási számot a mondat végére, a pont elé írjuk. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az irodalmi hivatkozás az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az „irodalom” részben az idézés sorrendjében és nem abc-besorolásban írjuk az alábbiak szerint:

FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZÁM Hat szerzőig lehetőleg minden nevet soroljunk fel, hét vagy több szerző esetén csak az első hatot, utána „és mtsai” illetve „et al.” következik. A folyóiratok adatainak jelölésénél az első szám a folyóirat megjelenésének évét, a második a kötetszámot, a harmadik pedig az oldalszámot (számokat) jelöli; ezeket egymáshoz zárva – szóköz nélkül – írjuk. Egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott, az Index Medicusban megadott rövidítéseit – pontok nélkül – alkalmazzuk.

1. Idegen nyelvű folyóiratok:

Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. CME J Gynecol Oncol 1996;1:116-23.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1980;138:813-9.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Dargent D, Ungár L, Póka R,

et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 1987;60:2035-9.

Magrina JF. Belsőbélészeti elemek a nőgyógyászati onkológiában. Magy Nőorv L 1995;58 Suppl 2:55-63.

Eckhardt S. Current trends in breast cancer chemotherapy. Eur J Cancer 2004 (in press vagy „forthcoming”)

2. Hazai folyóiratok: Gáti I, Török M, Fülöp V, Kovács L, és mtsai. Az elsődleges petefészek-elégtelenség. Orv Hetil 2001;6:234-45.

3. A közlemény formáját is megjelöljük (abstract – levél a szerkesztőhöz) De Chatel R, Sótonyi P. The role of DNA testing. [abstract] Lancet 2002;112:33.

Pál A. Vaginal infections. [letter to the editor] Nature 2003;333:5.

4. Nincs szerző: Cancer in Africa [editorial] S Afr Med J 1994;84:15.

5. Tudományos társaság vagy szervezet, mint szerző: EORTC Gynaecological Group. Taxol in ovariaon cancer: phase III study. Eur J Gynaecol Oncol

European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC. Treatment guidelines for endometrial cancer. CME J Gynec Oncol 2004;2:199-223.

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

Bősze P. Endometrial cancer. 1st ed. Paris: Elsevier; 2003.

KÖNYV FEJEZET Bősze P. A petefészekrák kezelése. In: Gáti I. szerk. A szüléset, nőgyógyászat időszzerű kérdései. 2. kiadás. Budapest: OTKI; 1980.

Allen H. Surgical elements in gynecologic oncology. In: Allen H, Höckel M, Hacker N, editors*. Gynecologic Surgery. 2nd ed. Budapest: Primed-X Press; 2004:22-43.

TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYEK KIADÁSAI Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

SZABADALOM Larsen CE, Trip R, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures (...) heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

ÉRTEKEZÉS Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

SZÓTÁR Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

ELEKTRONIKUS SZAKLAP Egyre gyakrabban kerül rá sor.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:

TÁBLÁZATOK ÉS ÁBRÁK A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk (pl. 1. táblázat vagy Table 1, 1. ábra vagy Figure 1). A táblázatokat, a táblázat felett megszámozva külön oldalon kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni, lehetőleg elektronikus formában lemezen vagy villanypostán. 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 hosszmeretet, magasságot, súlyt és térfogatot méterrendszerű egységekben (méter, kilogramm, liter vagy ezek tizedes egységei) adjuk meg. A hőmérséklet jelölésére Celsius fokot (°C) használunk, a vérnyomást higanymilliméterben (Hgmm) fejezzük ki. A vérkép, vérkémiai vizsgálatok eredményeit méterrendszerű SI egységekben adjuk meg.

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket lehetőleg kerüljük, legfeljebb csak az általánosan elfogadottakat használjuk. A rövidítéseket a szövegben először jelentésük teljes kiírása után zárójelben adjuk meg.

HELYESÍRÁS A folyóirat – szakmai elkötelezettsége mellett – a magyartást is célul tűzte ki, ezért kérjük a szerzőket, hogy törekedjenek a magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket lehetőleg kerüljék. (Az orvosi kifejezések magyarosítása kívánatos.) Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjék. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.