

# 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	<b>The role of HPV infection in evaluating ASCUS/LSIL cytology and following consation for CIN</b> <i>Zoltán Hernádi MD.</i>	115
REVIEW ARTICLE	<b>The place of Mirena®, LNG-IUS in maniging women with idiopathic menorrhagia</b> <i>Barnabás Margitai MD.</i>	120
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	<b>Clinical aspects of HPV infection in women</b> <i>Péter Bősze MD.</i>	125
	<b>Histology of sex cord ovarian tumors in pictures: relevances to their novel classification</b> <i>Éva Magyar MD., Ferenc Salamon MD.</i>	136
	<b>Diagnosis and therapy of urinary dysfunction (11) Drug therapy of urinary incontinence</b> <i>Péter Bősze MD.</i>	145
WORD FORMATION	<b>How to write?</b> <i>Péter Bősze MD.</i>	153

# EREDETI KÖZLEMÉNY

## A HPV-meghatározás ASCUS/LSIL kenetek értékelésében és a cervicalis intraepithelialis neoplasia kimetszését követően\*

HERNÁDI ZOLTÁN DR.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

**ÖSSZEFOGLALÁS** A méhnyakszűrésnél előforduló ASCUS/LSIL leletű nők követéses vizsgálatában HPV-meghatározásokat végeztünk. A végpont a szövettani vizsgálat, a CIN jelenléte vagy kizárása volt. Az előretékintő tanulmányba összesen 308 beteget vontunk be, az összesített követési idő 16 423 hónap volt.

Az ASCUS/LSIL sejtkenetnél a nagykockázatú CIN előfordulásának kockázata HPV16/18 jelenlétében 119-szer nagyobb (módosított RR: 119,1 [36,2-390,9]) a HPV-negatív nőkhöz viszonyítva. Ezt követi a HPV45/52/56 (módosított RR: 44,4 [9,8-201,1]), a HPV31/33/35/51/58 (módosított RR: 39,7 [10,9-144,8]), majd pedig a 6%-ban előforduló, az említett típusokkal keresztregáló HPV53/66/72 csoport (módosított RR: 21,4 [2,2-209,2]). Az ASCUS/LSIL-nek a CIN kialakulására utaló, viszonyított kockázati értéke mindössze 16,2 (3,9-66,6) volt.

Az átmeneti szűrési csoportba tartozó betegeknek a HPV-tipizálással, mint másodlagos szűrő módszerrel, már a betegkövetés első évében sok CIN-t kórisméztünk. Az ASCUS/LSIL kenetek értéke nehezen ítéhető meg, s a szűrési eredményeknek ebben a „szürke zónájában” a hagyományos rákszűrési módszer eredménye alapján hosszú követés mellett döntöttünk volna, elkerülve vagy évekkel késleltetve a CIN-t felfedező szövettani vizsgálatot.

Hatvanegy betegnél a CIN kimetszése utáni HPV-DNS-meghatározással 18 alkalommal (29,5%), igazoltuk a nagykockázatú HPV-fertőzés megmaradását; ezek közül tíz esetben citológiai atípiá (PPV: 56%) és ötben CIN (PPV: 28%) is jelen volt. Ha a HPV-teszt negatív volt (43 beteg), a kimetszést követően sem CIN, sem pozitív sejtkenet nem fordult elő (NPV: 100%) az 1201 összesített hónapos (median: 26 hónap) követés alatt. Ebből megállapítható, hogy ha a CIN kimetszését követően

a HPV-teszt negatív, a CIN és a kóros kenet előfordulásának kockázata nagyon kicsi, lehetővé téve a „gyógyult CIN beteg” visszatérését a szokványos szűrési programba.

A HPV-DNS meghatározása mindkét értékelt csoportban jelentősen csökkentheti a CIN2+ kórismézéséhez és a megmaradó CIN felismeréséhez szükséges időt, a követés alatti vizsgálatok gyakoriságát, ami a betegek életminőségének javítása mellett költségeket takarít meg az egészségügy számára.

**Kulcsszavak** humán papillomavírus tipizálás, méhnyakrák, méhnyakrákszűrés, CIN, a CIN kimetszése utáni követés

**ABSTRACT** Patients with routine diagnostic HPV test due to borderline squamous cell abnormalities of the uterine cervix detected at the primary screening were followed-up until the endpoint of histologically diagnosed cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Three hundred and eight women were followed during a cumulative follow-up of 16 423 patient months.

The risks for CIN2+ were 119 times higher in the HPV 16/18 group than in the HPV negative group /adjusted RR 119,1 (36,2-390,9)/ among patients with ASCUS/LGSIL. In the groups of other high-risk types and in that of possibly high-risk types the general tendency was the same: HPV45/52/56 /adjusted RR 44,4 (9,8-201,1)/, HPV31/33/35/51/58 /adjusted RR 39,7 (10,9-144,8)/, HPV53/66/72 /adjusted RR 21,4 (2,2-209,2)/. The adjusted relative risk associated with the positive HPV 16/18 test for high-grade CIN /adjusted RR 119,1 (36,2-390,9) / proved to be higher than that of the cytological atypia 16,2 (3,9-66,6).

The strategy of introduction of HPV testing as secondary screening method resulted in early detection of several CIN cases among women with borderline cytological atypia. The costs of cytology repeated with several times probably could be spared with combination of cytology and HPV typing.

Levelezési cím:

**Prof. dr. Hernádi Zoltán**  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,  
Nőgyógyászati Onkológia Tanszék  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Telefon: (36-52) 417-144 Távmasoló: (36-52) 417-171  
E-posta: hz@dote.hu

\* Az MNOT Cervixpatológiai Szekció XVII. Tudományos Ülésén elhangzott referátum.

After 61 treatments for CIN, high-risk HPV infection was detected during the post-treatment follow-up at 18 cases (29,5%) and 10 of them had persisting cytological atypia (PPV: 56%) with CIN developed at 5 patients (PPV: 28%). When the HPV test was negative (43 patients) in the post-treatment period, neither CIN nor persisting cytological atypia developed (NPV: 100%) during 1201 patient months (median 26 months). A negative HPV test eliminates the risk of recurrent disease after treatment for CIN.

The wide-scale use of HPV tests significantly reduced the period of time required to detect high-grade CIN and persisting CIN after treatment. The adding of HPV tests to cytology reduced the number of control examinations sparing time and costs and improvig the quality of life of the femal population.

**Key words** HPV test in cancer screening, HPV associated risk, high-grade CIN, human papillomavirus (HPV) testing, follow-up of patients, treatment for cervical precancerous lesions

**BEVEZETÉS** A megbízható HPV-tesztek széles körű hozzáférhetősége tette lehetővé a népesség HPV-vizsgálatát (4-5, 8, 11). Napjainkban már a megfelelő követési idő is rendelkezésre áll a vizsgálatok teljesítményének kiértékeléséhez. A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumát jelentős ellátási területe és kiterjedt szaktanácsadói tevékenysége tette alkalmassá az ilyen típusú tanulmányok végzésére. Amellett, hogy Szűrőambulancia és az Onkocitológiai laboratórium működtetésével a méhnyakrákszűrésben is jelentős részt vállal a Klinika Nőgyógyászati Onkológiai Tanszéke – évente több mint 10 000 kenet –, a pozitív szűrési eredmény miatt beutalt betegek száma is ezres nagyságrendű. Ebben a szűréshez kapcsolódó összetett feladatkörben került sor a HPV-típzálás kórismézési és előrejelző értékének több szempontos elemzésére, valamint annak vizsgálatára, hogy a HPV-meghatározás miként építhető be a méhnyakrák megelőzésének algoritmusába (6-7, 9).

A HPV-vizsgálatok elkezdésétől eltelt mintegy másfél évtized lehetővé tette, hogy már követéses vizsgálatokat is folytassunk. Ezek az előzetekintő elemzések biztosították a különböző nagykokázatú HPV-típusok onkogén hatásának összehasonlító értékelését saját anyagunkban.

A szűrés célja a méhnyakrák kialakulása szempontjából veszélyeztetettek kiszűrése a lakosság körében (3). A szűrés teljesítményének fokozása jogos igény, amely szükség szerint újabb módszerek bevezetését kívánja meg (1-2). Ennek feltétele, hogy a szűrés régóta alkalmazott és újabb módszereit összehasonlítsuk. Ezért értékeltük a ma már klasszikus szűrőmódszernek tekinthető sejtkenetvizsgálattal összevetve az utóbbi évtizedben bevezetett HPV-meghatározás értékét a HPV-fajták és a szövettani vizsgálat eredményének összevetése alapján.

A pozitív szűrési eredmény miatt végzett hurokkimetszés (LEEP) vagy kúpkimetszés (konizáció) után biztonsággal nem

zárható ki, hogy a rákelőző állapot kiújul. Mivel a kiújulás oka a HPV-fertőzés megmaradása, ésszerű volt, hogy a betegek követése alatt HPV-meghatározásokat végezzünk, s tanulmányozzuk azok kiújulást jelző értékét.

**VIZSGÁLT BETEGEK, VIZSGÁLATI MÓDSZEREK** A tanulmányban 308, sejt- és kolposzkópos vizsgálattal és HPV-meghatározással éveken át követett beteg adatait értékeltük. A beválasztás feltételei a következők voltak: korábban CIN miatt kezelést nem végeztek, rákelőző állapotra utaló sejtkenet és/vagy kolposzkópos lelet, valamint a beteg beleegyező nyilatkozata: vállalja, hogy a rendszeres ellenőrző vizsgálatokon megjelenik.

A kiszűrt betegek HPV-fertőzöttségét és az egymást követő nőgyógyászati vizsgálati eredményeket a Centrum elektronikus adattárában rögzítettük; később ennek alapján elemeztük adatainkat. A sejtkeneteket kezdetben a Papanicolaou-szerint értékeltük, s ennek alapján csak azokat a P3-as eseteket tanulmányoztuk, amelyek a ma már kizárólagosan alkalmazott Bethesda-osztályozás ASCUS/LSIL fokozatának feleltek meg. Az ennél súlyosabb sejteltváltozással bíró betegeket nem vontuk be a követéses vizsgálati csoportba, hiszen náluk szövettani vizsgálatot, hurok- vagy kúpkimetszést végeztünk. A CIN2 vagy súlyosabb elváltozást (CIN2+) vettük pozitívnak, és a kimutatott HPV-fajta kórokozó képességét eszerint értékeltük. A 61 ilyen beteget a műtét után a szokásos módon követtük, sejt-, HPV- és kolposzkópos vizsgálattal. A követéses csoportban, vagyis azoknál a betegeknél, akiknél nem kellett szövettani mintát venni a követés ideje alatt, az értékelés alapját az utolsó vizsgálat kolposzkópos és sejtvizsgálati lelete képezte.

**EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS** A javított, viszonyított kockázat számítása biztosítja a szűrési módszerek önálló értékelését. Figyelemre méltó, hogy az ASCUS/LSIL-sejtkép viszonyított kockázati értéke a CIN2+ kialakulása szempontjából mindössze 16,2 (CI 95% 3,9-66,6), szemben a HPV16/18 119,1-es (CI 95% 36,2-390,9) önálló kockázati értékével (1. táblázat). Ez utóbbi érték arra utal, hogy a súlyos CIN kialakulásának veszé-

1. táblázat. A súlyos CIN kialakulásának kockázata (RR, CI:95%)

	Kockázati tényező	Korrigált RR
HPV-lelet	HPV-negatív	1,0
	Kiskockázatú HPV	5,6 (0,57-53,6)
	Nagykokázatú HPV	76,8 (23,7-249,5)
	Egyedüli nagykokázatú HPV	85,6 (262-279,3)
	Többes nagykokázatú HPV	49,5 (12,2-201,7)
Nagykokázatú HPV típusok	16, 18	119,1 (36,2-390,9)
	31, 33, 35, 51, 58	39,7 (10,9-144,8)
	45, 52, 56	44,4 (9,8-201,0)
	Keresztregáló típusok	21,4 (2,2-209,2)
	Nagykokázatú HPV-kópiaszám	RLU/PC
Sejtkenet	P1-P2	1,0
	P3 (ASCUS/LGSIL)	16,2 (3,9-66,6)

lye a HPV 16/18 jelenlétében 119-szer nagyobb, mint a HPV-negatív nőknél. A kockázat nagysága szempontjából ezt követi a HPV45/52/56, a HPV31/33/35/51/58, majd pedig a 6%-ban előforduló, az említettekkel keresztregáló HPV53/66/72 csoport (1. táblázat). A HPV-DNS-ek száma, mint a fertőzés „súlyosságának” mennyiségi jellemzője, nem bizonyult jelentős kockázati tényezőnek (1. táblázat).

Megfigyeléseink igazolják, hogy a HPV-vizsgálat a méhnyakrák citológiai szűrésének hasznos kiegészítője. Ennek alapján az ASCUS/LSIL sejtleteknél is végeztünk HPV-vizsgálatokat, és megállapítottuk, hogy a HPV-fajta kimutatása jól jelzi a CIN kialakulásának kockázatát. HPV16 jelenlétében a súlyos CIN a nők 62 %-ában, míg HPV-negatív esetekben csupán 1%-ában fordul elő (2. táblázat). Különösen a követés első évében volt sokkal gyakoribb a CIN2+ kialakulása a HPV16 által fertőzöttek között, ami arra utal, hogy a CIN már a kenetvétel idején kialakult, csak sem a sejtvizsgálat, sem a kolposzkópia nem fedezte fel. A HPV-DNS meghatározása tehát az ún. határeset keneteknek is hasznos kiegészítője.

2. táblázat. A betegek követése alatt észlelt CIN-esetek megoszlása és a CIN2+ összesített aránya HPV-fajtánként

HPV (HCT/RFLP)	P3 betegek száma	P3 CIN (CIN2+)	A CIN2+ kialakulásának aránya
HPV-negatív	171	7 (3)	0,01
Kiskockázatú HPV	6	1 (1)	0,04
Nagykockázatú HPV	131	77 (69)	0,41
Genotípusok			
16	59	49 (43)	0,62
18	3	2 (2)	0,43
31	13	5 (4)	0,27
33	14	5 (5)	0,31

A CIN kiújulás sebészi eltávolítását követően nem ritka, különösen, ha az elváltozást nem az épből vágjuk ki. Ám előfordul akkor is, ha a sebészi szélek épek, és fordítva: nem mindegyik szélpozitív betegnél alakul ki a CIN ismételt. Ezért vizsgáltuk prospektív tanulmányban a HPV eredmények prognosztikai értékét a CIN kimetszését követően (3. táblázat).

Megállapítható, hogy a CIN sebészi eltávolítását követően, ha nagykockázatú HPV nem mutatható ki, nem fordul elő pozitív sejtkenet és CIN sem, a HPV-vizsgálat negatív előrejelző értéke (NPV) tehát 100%. Ez tette lehetővé az ún. „gyógyult CIN-beteg” fogalmának megalkotását. Ezeket a nőket a továbbiakban szokványosan szűrjük, külön ellenőrzést nem igényelnek.

**ÖSSZEGEZÉS** Megfigyeléseink egyértelműen mutatják, hogy indokolt a HPV-DNS meghatározási körének kiterjesztése:

- az ASCUS/LSIL szűrési eredményeknél a HPV-teszt elküldöníti a veszélyeztetetteket, lehetővé téve az ellenőrzések és az esetleges kezelések eszerinti ütemezését.

3. táblázat. A HPV-vizsgálatok értéke a CIN kezelést követő ellenőrzések folyamán

HCT eredmény a kezelést követően	Beteg-szám	Lelet a követés végén	Diagnosztikus teljesítmény (CI:95%)	
Perzisztens cytologiai atypia				
Nagykockázatú HPV-pozitív	18	10	PPV: 56% (30,8-78,5)	SP: 84% (71,4-93)
Nagykockázatú HPV-negatív	43	0	NPV: 100% (91,8-100)	SE: 100%
CIN1, CIN2, CIN3				
Nagykockázatú HPV-pozitív	18	5	PPV: 28% (9,7-53,5)	SP: 90% (77,3-96,5)
Nagykockázatú HPV-negatív	43	0	NPV: 100% (91,8-100)	SE: 100%
CIN2, CIN3				
Nagykockázatú HPV-pozitív	18	4	PPV: 22% (6,4-47,6)	SP: 91% (79,6-97,6)
Nagykockázatú HPV-negatív	43	0	NPV: 100% (91,8-100)	SE: 100%

PPV pozitív előrejelző érték NPV negatív előrejelző érték SE szenzitivitás SP specificitás

- A nagykockázatú HPV jelenléte önmagában – a sejtvizsgálat eredményétől függetlenül – utal a súlyos CIN kialakulásának veszélyére, s így az egyidejű HPV-meghatározás lényegesen javítja a sejtkenetvizsgálatok szenzitivitását.
- A HPV-oltás egyre szélesebb körű alkalmazása a már rendszeres nemi életet élő nőknél szintén indokolja a HPV-tipizálás gyakoribb igénybevételét. A lakosság efféle igényét az önköltséges HPV-vizsgálatok számának növekedése is jól jelzi.
- Ha a CIN sebészi kimetszését követően nagykockázatú HPV már nem mutatható ki, a CIN kiújulásának veszélye elenyésző, utalva a HPV-teszt újabb, a nőgyógyászati betegellátás színvonalát emelő, ugyanakkor költség-hatékony felhasználási lehetőségére.

#### IRODALOM

1. Hernádi Z, Gergely L, Lampé L. Vírusfertőzések szerepe a portio kóros hámeóváltozásainak kialakulásában. Magy Nőorv L 1987;50:239-242.
2. Gergely L, Czeglédy J, Hernádi Z. Human papillomavirus sequency in normal cervical tissue. Lancet, 1987;8:513.
3. Nyirjesy I, Hernádi Z. Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés. Springer Kiadó, Budapest, 1994.
4. Deák J, Cseh I, Szöllösi J, Pulay T, Kornya L, Bak M, et al. Detection of human papillomavirus infection by the nucleic acid hybridization method (a multicenter study). Orv Hetil 1999;140:115-120.
5. Syrjanen S, Shabalova IP, Petrovichev N, Kozachenko VP, Zakharova T, Pajanidi J, et al. Clearance of high-risk human papillomavirus (HPV) DNA and PAP smear abnormalities in a cohort of women subjected to HPV screening in the New Independent States of the former Soviet Union (the NIS cohort study). Obstet Gynecol 2005;119:219-227.
6. Hernádi Z. Nőgyógyászati Onkológia. Therapia Kiadó, Budapest, 2004.

7. Hernádi Z, Szőke K, Sápy T, Krasznai ZT, Soós Gy, Veress Gy, Gergely L, Kónya J. Role of human papillomavirus (HPV) testing in the follow-up of patients after treatment for cervical precancerous lesions. *Eur J Obstet Gynecol* 2005;118:229-234.
8. Chen CA, Liu CY, Chou HH, Chou CY, Ho CM, Twu NF, et al. The distribution and differential risks of human papillomavirus genotypes in cervical preinvasive lesions. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1801-1808.
9. Hernádi Z, Gazdag L, Szőke K, Sápy T, Krasznai Z, Kónya J. Duration of HPV associated risk for high grade cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Obstet Gynecol* 2006;125:114-119.
10. Pereira CR, Rosa ML, Vasconcelos GA, Faria PC, Cavalcanci SM, Oliveira LH. Human papillomavirus prevalence and predictors for cervical cancer among high-risk women from Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:651-660.
11. Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-459.

# ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## Mirena<sup>®</sup>, LNG-IUS alkalmazása idiopátiás menorrhagiák kezelésében

MARGITAI BARNABÁS DR.

Bayer-Schering Pharma, Orvosi Osztály

**BEVEZETÉS** A menorrhagia vagy hypermenorrhoea erős, de szabályos menstruációs vérzés, amely a fogamzó korú nők közel 5%-át érinti. A szakorvoshoz fordulók körében a vérzésszavarral kapcsolatos panaszok aránya 9-14%. A nőknek mintegy harmada tapasztal életében erős menstruációs vérzést. A panaszok a változókörhöz közeledve gyakoribbá válnak.

Hypermenorrhoeáról akkor beszélünk, ha a havivérzés mennyisége meghaladja a 80 ml-t. Hypermenorrhoeát okozhat a méh adenomiotikus magnagyobbodása, submucosus myomatózis, méhüri polyp, hagyományos méhüri fogamzásgátló eszköz, a méhnyálkahártya kóros megvastagodása, glandularcysticus elváltozása, méhnyálkahártyarák. A szisztémás kórképek közül a von Willebrand-betegség, a thrombocyták működésének zavarai, a pajzsmirigyműködés zavara, elégtelenül beállított cukorbetegség, nem megfelelően irányított anticoaguláns kezelés okozhat menorrhagiát. A testsúly, a dohányzás és a szülések száma nem bizonyítható kockázati tényezők. Az ún. idiopátiás erősvérzések hátterében húzódo okot nem ismerjük. Ezekben ultrahangvizsgálattal eltérést nem észlelünk, a méh ürege egységes, izomdaganat nem torzítja. Feltételezhető az endometrium prostaglandin képzésének zavara.

A vérvesztés mértékétől függően alakul ki vérszegénység. Súlyosságát a szérumban lévő ferritin-, haemoglobinszint és haemokritérték alapján állapítjuk meg, amelyekkel a klinikai kép összhangban van. Csökken a vér haemoglobinszintje, a szérumban lévő ferritinszintje. A betegek fáradékonyak, nehezen összpontosítanak, súlyosabb esetben szédülésről is panaszkodnak. Fizikai teljesítményük csökken, életminőségük romlik.

A kórismét a kórelőzmény, a nőgyógyászati vizsgálat és a kismedencei ultrahangvizsgálat és a laboratóriumi vizsgálat (vérkép) alapján állítjuk fel. Ha szükséges, szövettani vizsgálatot

Levelezési cím:

**Dr. Margitai Barnabás**

Bayer Hungaria Kft, Bayer Schering Pharma, Orvosi Osztály

1123 Budapest, Alkotás u. 50.

Telefon: (36 1) 487-4100 Távmasoló: (36 1) 212-1574

E-posta: barnabas.margitai@bayerhealthcare.com

is végzünk. Az erős havivérzést okozó szisztémás betegségek kizárására, szokványosan az ún. „nagylabort”, pajzsmirigyműködés-, vércukor- és prolaktinmeghatározást nem végzünk (1).

A kezelési lehetőségek: gyógyszeres kezelés és sebészeti beavatkozások (1. táblázat). A terápia célja a vérzés mennyiségének csökkentése, a beteg panaszainak megszüntetése. Rendre először a kisebb kockázatú, de kevésbé hatékony gyógyszerek adásával kezeljük a betegeket, s csak eredménytelenség esetén fordulunk a nagyobb kockázatú, de hatékonyabb sebészeti megoldások felé (2).

1. táblázat. Az idiopátiás menorrhagiák kezelési lehetőségei (3-4)

Kezelés	Hatékonyosság	Megjegyzés
Nemszteroid gyulladáscsökkentők	20-50% ↓	Gyomor-bél panaszok, hasi fájdalom
Tranexamsav	20-60% ↓	Ritkán hasi panaszok, hányinger
Danazol	50% ↓	Androgén mellékhatások
GnRH-analógok	>90% ↓	Klimakteriális tünetek, csontritkulás, fejfájás, hányinger
Fogamzásgátló tabletták folyamatos szedése	20-50% ↓	Fejfájás, hányinger, emlőfeszülés
Progestogen tabletták a sárgatestszakaszban	0-10% ↓	Hányinger, emlőfeszülés
Orális progestogenek az 5-16. napon, 21 napos ciklusokban	87% ↓	Hányinger, emlőfeszülés
Levonorgestrel kibocsátó méhen belüli eszköz (IUS)	79-97% ↓	Elhúzódo pecsételő vérzés, emlőfeszülés, fejfájás; felhelyezésnél ritkán méhátfűródés, A vérzéskimaradás aránya 20%.
Endometriumbabláció	80-94% ↓	A szövődemények aránya 0-13%, különösen az első generációs módszereknél magasabb, Az amenorrhoea aránya 15%*
Méheltávolítás	100% ↓	Biztos eljárás, a beavatkozások több mint 30%-ában számolhatnak be szövődeményről.

(↓) vérzés mennyiségének csökkenése; (\*) más szerzők a méhnyálkahártya eltávolítása utáni amenorrhoea kialakulását 15%-nál nagyobb arányban tünetik fel.(3-6)

**MIRENA®, LEVONOGESTREL – INTARUTERIN REDNSZER (LNG-IUS)**

A T-alakú eszköz szárára szerelt polydimethylsiloxan tartályból 20 ug levonorgestrel ürül naponta folyamatosan, egyenletes koncentrációt biztosítva a méh üregében és a vérben egyaránt. A levonorgestrel állandó, kis töménységben mutatható ki a vérből (01 ng/ml), amely nagyságrendekkel kisebb, mint a menorrhagiák kezelésében szokásosan alkalmazott gestogén tabletták szedésénél. A szájon keresztül a szervezetbe jutott készítmények szérumszintje jelentős napi ingadozásokat mutat. A Mirenából kiürülő progestogen hatását a méh üregében közvetlenül fejt ki. A méhnyálkahártyában, nagy töménységben lévő levonorgestrel gátolja az endometrium ösztrogénreceptorainak képződését, s ezáltal a méhnyálkahártya érzéketlen marad a keringő ösztradiollal szemben (antiproliferatív hatása jelentős). A Mirena használatakor a méhnyálkahártyában szerkezeti átalakulások és gyenge idegcentest-reakció is megfigyelhető. A méhnyálkahártya burjánzásának gátlása a kezelés első hónapjaiban fokozhatja a pecsételő vérzést. Ezt követően, a Mirena használata alatt az endometrium erős gátlása miatt a menstruációs vérzés időtartama és mennyisége is lényegesen csökken. Az LNG-IUS méhnyálkahártyára kifejtett hatását használjuk ki az idiopátiás menorrhagiák kezelésében is.

A leggyakoribb ellenjavallatok: a nemi szervek fertőzései, kismedencei gyulladás, metrorrhagia, súlyos acne, 3 cm-nél nagyobb myomagóc, edometriális polyp, a méh nyálkahártyájának megvastagodása, szövettanilag igazolt simplex vagy complex atypia és a méhtestrák. Klinikai vizsgálatokban a folliculusok megnagyobbodását, funkcionális petefészkekcsiszták kialakulását a Mirenát használók 12 %-ánál észlelték. A legtöbb megnagyobbodott tüsző nem okoz tünetet, és három hónapon belül visszafejlődik.

**KLINIKAI VIZSGÁLATOK** Az LNG-IUS hatékonyságát idiopátiás menorrhagia kezelésében számos tanulmányban vizsgálták:

*Kripliani és munkatársai* (7) vizsgálatukba 63 beteget vontak be menorrhagia miatt. A betegeknek LNG-IUS-t helyeztek fel, s négy éven keresztül követték őket. Vizsgálták a menstruáció mennyiségének változását, a haemoglobinszint változását és az endometrium vastagságát. A 63 beteg közül tíznek a méhét eltávolították (15,9%). Négy év után 45 beteg (71,4%) folytatta a terápiát. A havivérzés mennyiségének csökkenése, a haemoglobinszint emelkedése (1,06±1,7 g/dl; p = 0,000), az endometrium vastagságának csökkenése (3,4±3,53 mm; p = 0,0001) 12 hónap alatt szignifikánsan változott. A betegek dysmenorrhoeája három hónap alatt az esetek 77,5%-ában megszűnt. Három hónap alatt a betegek 77,7%-ának rendeződtek a panaszai, 18 nőnél (28,6%) alakult ki amenorrhoea. A szerzők megállapítják, hogy a LNG-IUS, medikált intrauterin eszköz hatékony idiopátiás menorrhagiák kezelésében (2) - a közlemény nem foglalkozott a mellékhatásokkal.

*Xiao és munkatársai* (8) az LNG-IUS hatását idiopátiás menorrhagiában szenvedő 34 betegnél vizsgálták három éven át. A be-

tegetek a 6., 12., 24. és a 36. hónapban ellenőrizték. Figyelték a vérzés mennyiségének és mintázatának változását, mérték a szérum ferritin és haemoglobin mennyiségét. A vérzés mennyisége 124,2 ml-ről 23,4, 26,4, 2,7, 13,7 ml-re csökkent, ami megfelel 78,8, 83,8, 97,7 és 85,0% csökkenésnek. Szérum ferritinszint 21,9 ng/ml-ről 92,8 ng/ml-re nőtt a 36. hónapra. A szérum haemoglobinszint 121,5 g/l-ről 135,5 g/l-re emelkedett a vizsgálat végére. A laborértékekben észlelt változások mindegyike a kiindulási értékhez viszonyítva szignifikáns volt. A vizsgálatok egyértelműen igazolják az LNG-IUS terápiás hatását idiopátiás menorrhagiáknál.

**AZ IDIOPÁTIÁS MENORRHAGIÁK KEZELÉSÉNEK NEMZETKÖZI IRÁNYELVEI**

*A Current Care Guideline Work Group by the Finnish Gynecological Association* (9):

- A LNG-IUS jelentősen csökkenti a menstruáció mennyiségét és bizonyítottan javítja a betegek életminőségét. [A]\*
- Hatékonysága összevethető az endometriumabláció és a méheltávolítás hatékonyságával. A kezeléssel a betegek egyformán elégedettek.
- Az LNG-IUS alkalmazásának kedvező egyéb hatása a menstruációs fájdalom csökkentése, a praemenstrualis tünetegyüttes mérséklése.
- Az LNG-IUS felhelyezésénél a perforáció és a fertőzés valószínűsége elenyésző.
- Az első hónapokban rendszertelen pecsételő vérzés jelentkezhet.
- A kezelés alatt a korábban észlelt szorongás, depresszió megszűnik. Érdemi hatása a nemi életre nincs, azt nem befolyásolja. [B]\*
- Az felhelyezés után 20%-kal nő a petefészkekcsiszták kialakulásának valószínűsége. [C]\*
- A csiszták többnyire tünetmentesek és maguktól megszűnnek.

*NICE-irányelvek* (6):

- Kimutatható myoma góc esetén akkor helyezhető fel LNG-IUS, ha a méh üregét a góc nem torzítja, mérete nem haladja meg a 3 cm-t. [D]\*
- Hormontartalmú készítmények akkor alkalmazhatók, ha a beteg beleegyezik, és még szeretne állapotos lenni. [D]\*
- Mind a hormontartalmú, mind a hormonmentes készítmények alkalmazása megengedett, a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján.
- A kezelési lehetőségekről a beteget pontosan tájékoztatni kell.
- A választható kezelések alábbi sorrendje javasolt:
  1. LNG-IUS alkalmazás (legkevesebb 12 hónap) [A]\*
  2. Tranexamsav [A]\*, NSAID [A]\*, orális fogamzásgátló készítmények [B]\*
  3. Norethisterone 15 mg, naponta a ciklus 5-26. napján, hosszú hatású im. progesterone [A]\*
- Ha a hormontartalmú készítmények alkalmazása nem megengedett, a 2. pontban felsorolt készítmények javasoltak. [D]\*
- LNG-IUS esetén a vérzés mennyisége és időpontja megváltozhat. A változás (pecsételő, rendszertelen vérzés) 6 hóna-

pig is elhúzódhat, ezért az eszköz eltávolításával legalább hat hónapig várjunk. [D]\*

- Ha a hypermenorrhoea dysmenorrhoeával szövődik, NSAID javasolt. [D]\*
- Az NSAID és tranexamsav adása mindaddig folytatható, amíg eredményes. [D]\*
- A gyógyszeres kezelés kudarcra csak akkor mondható ki, ha a hormontartalmú és a homonmentes készítmények sem váltak be. Sebészeti megoldás (az endometrium ablációja vagy hysterectomia) csak ezt követően javasolt. [D]\*
- Danazol szokványos alkalmazása nem indokolt. [A]\*
- Oralis progestogének alkalmazása csak a lutealis fázisban nem ajánlott. [A]\*
- Etamsylate hypermenorrhoea kezelésében nem javasolt. [A]\*
- GnRH-analógok műtétet megelőzően alkalmazhatók. Hat hónapnál hosszabb GnRH-kezelésnél a mellékhatások miatt hormonpótlás indokolt. [B]\*
- A méhkaparás, mint kezelési módszer kerülendő [C]\*. Az elvégzett küretet követően a vérzés ismét jelentkezik. A curretage csak mint diagnosztikai módszer ajánlható, ám az endometrium-mintavétel kisebb beavatkozás.
- A műtéti beavatkozások javasolt sorrendje:
  1. Második generációs ablációs módszerek
  2. Első generációs ablációs technikák
  3. Laparoskopppal segített méheltávolítások
  4. Hüvelyi méheltávolítások
  5. Hasi méheltávolítások

#### Apgar (4):

- Az eső választandó terápia az orális gesztagen a ciklus 5-26. napján, amely az idiopátiás menorrhagiáknak hatékony rövid távú kezelése. A betegek elégedettebbek, mint a hormon kibocsátó méhen belüli eszközzel. [A]
- A betegek hosszótávú kezelés során elégedettebbek a hormon kibocsátó méhen belüli eszközzel, mint a progesztogén adásával. [A]
- Méheltávolítás abban az esetben ajánlható, ha a beteg már nem kíván szülni. [A]
- Amennyiben a beteg már több gyermeket nem akar, de a méheltávolítást sem, a méhnyálkahártya eltávolítása javasolt. [A]

**ÖSSZEGRÉS** A LNG-IUS terápiás alkalmazásának létjogosultságát idiopátiás menorrhagiák esetén számos tanulmány igazolja. Az eszköz hatékonyságával kapcsolatban megfogalmazott bizonyítékok a legmagasabb csoportba sorolhatók [A]. A nemzetközi kezelési irányelvek bizonyítékokkal alátámasztott megállapítások, ajánlások gyűjteményei, melyek aktualizálása folyamatos. Törekvés a nemzetközi irányelvek, ajánlások és a napi kezelési gyakorlat közötti különbség csökkentésére, a betegek érdekeit szolgálja. A LNG-IUS (Mirena®) első helyen szerepel idiopátiás menorrhagiák a nemzetközi kezelési irányelvekben. Hatékonysága a gyógyszeres kezelések közül kiemelkedik, az endometriumbablációk hatékonyságával vethető össze. A betegek elégedettsége és életminősége LNG-IUS-terápiával hasonló, mint a műtétet követően. Az LNG-IUS-kezelés mellékhatásai és

\* A bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez (2005, www.eum.hu)

Ajánlás fokozat	Meghatározás
A	Az ajánlások legalább egy 1++ fokozatú bizonyítéknak számító meta-analízisen vagy rendszerezett irodalmi áttekintésen alapulnak, és a saját népeiségre jól vonatkoztathatók; vagy legalább 1+ szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak.
B	Az ajánlások legalább 2++ szintű bizonyítéknak számító, a saját népeiségben jól alkalmazható, és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon vagy 1++ és 1+ szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak.
C	Az ajánlások legalább 2+ szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak vagy 2++ szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak.
D	Az ajánlások 3-4. szintű bizonyítékon vagy 2+ szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak.

a műtétek szövődményei jelentős eltérést mutatnak. Lényeges az eltérés a kétféle kezelés költségei között is. Ennek köszönhető, hogy számos országban, amelyekben a Mirena®-t az idiopátiás menorrhagiák kezelésében alkalmazzák, csökken a műtéti megoldások száma és az ellátás költsége. A Mirena®, LNG-IUS alkalmazása költség-hatékonysági szempontból megfontolásra érdemes a hazai gyakorlatban is. (5, 10-13)

#### IRODALOM

1. ACOG Committee Opinion No. 337: Noncontraceptive Uses of the Levonorgestrel Intrauterine System. *Obstet Gynecol* 2006;107:1479-82.
2. Duckit K, McCully K. Menorrhagia. *Clin Evid Con* 2005;2:368-72.
3. Hurskainen R. Diagnosis and treatment of menorrhagia. *Act Obstet Gynecol Scand* 2007;86:749-757.
4. Apgar BS. Treatment of menorrhagia. *Afp Famil Pract Ann* 2007;75:1813-1819.
5. Marjoribanks J, Lethaby AE, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;3.
6. NICE clinical guideline Heavy menstrual bleeding: investigation and treatment. 2007;44. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG44>
7. Kriplani A. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrelintrauterine system for menorrhagia. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;97:190-194.
8. Xiao B. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasingintrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril* 2003;79:963-969.
9. Work Group Appointed by the Finnish Gynecological Association. Diagnosis and treatment of menorrhagia. *Duodecim* 2005;121:1584-92.
10. Pakarinen P. Treatment of menorrhagia with an LNG-IUS. *Contraception* 2007;75(6 Suppl);S118-22.
11. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;3.
12. Jensen JT. Milyen előnyös mellékhatásai vannak a levonorgestrel-tartalmú méhen belüli fogamzásgátló eszköznek? Kommentátor: Csákány MGy. *Nőgyógy Szül Továbbképző Szemle* 2007;9:171-177.
13. Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez – módszertani anyag.



## A nő nemi szervek HPV-fertőzéseinek megjelenési formái

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

**BEVEZETÉS** A sejtekbe került HPV – vagyis csak a HPV DNS-e, mert a vírus a sejtbe kerülve burkát elveszti – megmaradhat változatlanul a sejt plazmában, sokszorozódhat, miközben génjei kifejeződnek, a sejt magba kerülhet és a sejt-DNS-ébe is beépülhet. A HPV-t tartalmazó sejtek elpusztulhatnak, illetve a HPV-t a szervezet immunrendszere a HPV sejtben belüli életének bármely szakaszában elpusztíthatja. A HPV-betegségek formái a vírus sejtbeli viselkedésével függenek össze.

**A HPV-FERTŐZÉSEK TERMÉSZETE, LEFOLYÁSA** A HPV-fertőzések döntő többsége (95-97%-a) a fejlett országokban átmeneti fertőzés, nem tart egész életen át, hosszabb-rövidebb idő után elmúlik, a szervezet úrrá lesz rajta. A társadalmi fejlettség alsóbb szintjén álló országokban a megmaradó HPV-fertőzések aránya nagyobb, a 10%-ot is elérheti. Feltételezhetően az is előfordulhat, hogy a fertőzés nem szűnik meg teljesen, csak „alvó” állapotba kerül – a vírus észrevétlenül (nem kimutathatóan) megbújik a laphám alapsejtjeiben –, majd újra fellángol. Az a megfigyelés, hogy immungátolt betegeknél a HPV-fertőzés nagyon gyakori és rendre súlyos, támogatja ezt a lehetőséget.

Ismert, hogy a nemi életet kezdő nőknek legkevesebb fele – a nemi társak számával arányosan sokkal több – viszonylag rövid idő alatt (3 éven belül a nők 44%-a) fertőződik, leggyakrabban a HPV16-tal (1). Fertőződés egyszerre több HPV-típussal szintén megszokott. A HPV-fertőzések időtartama széles határok (néhány hónaptól, egy-két évig) között változik, és az első fertőzést rendre újabbak követik. Nem meglepő tehát, hogy egy-egy mintából sokszor egyszerre többféle HPV-típus is kimutatható. Nem tudjuk, hogy ilyenkor többes HPV-fertőzésről van-e szó, vagy a már meglévő fertőzés egy másik HPV-típusú fertőzéssel társul. Érdekes megfigyelés, hogy a törzsfajlásban egymás-

hoz közelálló fajták (például HPV16 és 31; 18 és 45; 6 és 11 stb.) gyakrabban társulnak, de a rákkeltő és a nem rákkeltő fajták is előfordulhatnak együttesen (2). Bizonyos fajták, mint például HPV18 és 6/11, viszont vajmi ritkán társulnak.

A népességi tanulmányok többsége szerint a kórelőrehaladásával a HPV-fertőzések elterjedtsége fokozatosan csökken, mások a változaskorú nőknél átmenetileg ismételtlen valamivel gyakoribbá találták őket (2). Nem kétséges azonban, hogy összességében a 30. életévnél idősebbeknél a HPV-fertőzés meghatározóan ritkább a 30 évnél fiatalabbakhoz viszonyítva. Oka nem magyarázható a nemi élet változásaival, inkább az immunvédekezési folyamatokkal.

A HPV-fertőzések kialakulását, lefolyását és megnyilvánulását befolyásoló tényezőket három csoportra oszthatjuk, ámbar ezek egymással összefüggnek: a fertőző vírusok, az ún. környezeti vagy külső tényezők (ezeket másodlagos kockázati tényezőknek vagy társtényezőknek [HPV co-factors] is nevezik) és a szervezet védekezőképessége.

1. A HPV-fertőzések időtartamát a HPV típusa messzemenően befolyásolja: a HPV16-fertőzések átlagosan 16 hónapig, más nagy kockázatú HPV-ké 8 hónapig, míg a jóindulatú elváltozásokat okozóké 4-5 hónapig tartanak (3).

A fertőzést okozó vírusok száma és a betegségek formája, viselkedése között nyilvánvaló viszony nem állapítható meg: jóindulatú elváltozásokban, sőt CIN1-ben is megfigyelték a vírusok nagyfokú felszaporodását. Másrészt a méhnyakrák nem kedvez a vírusoknak, nem is nagyon lehet bennük jelentős számú vírust kimutatni. Hasonló megfontolások a súlyos CIN-re is vonatkoztathatók, vagyis minden olyan elváltozásra, amelyben a vírus és a sejt DNS-ei egyesültek. Mindazonáltal, ha a kezdeti fertőzéskor sok daganatkeltő vírus van jelen (a vírusszám nagy), a CIN kifejlődésének veszélye nagyobb, viszonyítva a kisebb vírusszámú fertőzésekhez. A vírusszám jelentőségének értékelését a többes fertőzések is nehezítik: a HPV-DNS-vizsgálatok 20-30%-ában található egyidejűleg két vagy többféle HPV. A többes fertőzés a különböző HPV-betegségek mind-egyikében előfordulhat, egyiknél sem jellemzően. Nem ismert,

Levelezési cím:

**Prof. dr. Bősze Péter**  
Fővárosi Szent István Kórház  
Nőgyógyászati Osztály  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.  
Telefon: (36-1) 275-2172 Távmásoló: (36-1) 398-0288  
E-posta: bosze@eagc.hu

miként módosul a betegségek lefolyása, ha egyidejűleg többféle HPV is jelen van, illetve a különböző HPV-fajták befolyásolják-e egymás hatását. Az irodalmi adatok ellentmondók: egyesek hosszantartóbbnak találták a nagy kockázatú HPV-t is tartalmazó többes fertőzéseket, összehasonlítva az egyedüli fertőzésekkel (4), mások azonban nem (5).

A férfiak HPV-fertőzésének természetéről nem sokat tudunk.

2. Az ún. környezeti tényezők közül a nemi élet és a HPV-fertőzések összefüggése egyértelműen bizonyított, más külső hatások – társadalmi helyzet, iskolázatlanság, dohányzás, egyéb nemi érintkezéssel terjedő betegségek, fogamzásgátló tabletták tartós szedése stb. – HPV-fertőzést elősegítő hatása bizonyos fokig ellentmondásos, elsősorban, mert egymással összefügg-

nek (1. táblázat). Jelentőségük ennek ellenére nem lebecsülendő. Az irodalmi adatokat legutóbb az International Collaboratation of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (ICESCC) foglalta össze, elemezte statisztikai módszerekkel a társítványzók, egymásra hatások figyelembevételével (6). Tisztázatlan, hogy a környezeti tényezők a HPV-fertőzés kialakulását segítik-e elő, vagy inkább mértékét (vírusszám, viral load), lefolyását, esetleg mindkettőt (7).

3. Immunológia A vírusok és az immunvédekezés kapcsolata még sok részletben felderítetlen, néhány alapvető folyamata mindazonáltal ismert (ld. oldal). Népeségi vizsgálatok, klinikai megfigyelések – HIV-betegek gyakori HPV-fertőződése stb. – kétséget kizáróan nyomatékositották az immunrendszer meghatározó szerepét a fertőződés és a HPV-betegség súlyos-

#### 1. táblázat. A HPV-fertőzések környezeti/külső tényezői

##### A nemi társak száma, viselkedése

Több tanulmány is bizonyította, hogy a nők HPV-fertőzése annál gyakoribb, minél több férfival volt/van kapcsolatuk. Meghatározó azonban a társaik nemi élete is: korábbi kapcsolataik más nőkkel, egyidejűleg mással is közösjenek-e stb. Ezek nemcsak a HPV-fertőzések kialakulását, megmaradását, de a méhnyakrákok – mirigy- és laphámrákok egyaránt – keletkezését is elősegítik. Korábbi vizsgálatok a nemi élet korai kezdését szintén a méhnyakrák kockázati tényezőjének találták, és a serdülő korúaknál gyakori, kiterjedt átmeneti sávval magyarázták. Ám a további vizsgálatok az összefüggést nem erősítették meg: ha a korai kezdést nem követi kapcsolat sok férfival, a méhnyakrák veszélye nem nagyobb.

##### Körülmetelés (circumcisio)

A körülmetélt férfiak társainál ritkább a HPV-fertőzés, különösen a tartós HPV-fertőzések száma sokkal kisebb, és a méhnyakrák is kevésbé gyakori. A fityma eltávolítása tehát véd a HPV-fertőzésektől.

##### Dohányzás

A dohányzás független kockázati tényező: legalább kétszeresére növeli a méhnyaklaphámrák kialakulásának valószínűségét a HPV-vel fertőzötteknél. Különösen nagy a veszély a dohányzóknál, de azok is veszélyeztetettebbek, akik korábban dohányoztak (6). Az összefüggés egyenes arányban áll a naponta elszívott cigaretták számával. Ennek lehetséges magyarázata: a dohányzás az immunfolyamatokat viszafogja, befolyásolja a nemi hormonok anyagcseréjét, és genetikai károsodásokat okoz. Hasonló kapcsolatot a méhnyak mirigyhámrákja és dohányzás között nem állapítottak meg. Újabb megfigyelések arra is utalnak, hogy a dohányzás a HPV-k kiürülését kedvezőtlenül befolyásolja, sőt a vírusfertőzés megmaradását is elősegítheti (8). A HPV-vel fertőzött sejtekben további génhibák kialakulását segíti elő.

##### Táplálkozás

A vitaminok (A-, C-, E-, B12-vitamin), a folsav, a retinols, retinoid acids stb. valamint különböző étkezési szokások és HPV-fertőzés, CIN kapcsolatát sokan tanulmányozták. Az eredmények eltérők, vitathatatlan összefüggést nem állapíthatunk meg, jóllehet az antioxidánsokat tartalmazó ételek föltehetően védnek a méhnyakráktól, a vírusfertőzés leküzdését elősegítik.

##### Hormonhatások

Az ösztrogének valószínűleg csökkentik a HPV-fertőzés kialakulását, maradandó fertőzésnél viszont a nemi hormonok elősegítik a rákelelő állapotok, a méhnyakrák kifejlődését (9).

##### Fogamzásgátló tabletták és az egyedüli progeszteron alkalmazás

HPV-vel fertőzött nőknél a fogamzásgátlók tartós (több mint öt év) szedése jelentősen (OR: 2,72; tíz évnél hosszabb szedésnél 4,48) növeli a méhnyakrák kialakulásának veszélyét (10). Leginkább a CIN-méhnyakrák átalakulást viszik előre.

A veszély a csak progeszteront tartalmazó készítmények (progeszteron-injekció) adásánál is fennáll, de kisebb mértékben.

Lehetséges magyarázat: az ösztrogének és a progeszteron is fokozza a HPV géneinek (többek között az E2, E6 és E7) kifejeződését, amely minden bizonnyal a progeszteron-jelfogók (receptorok) keresztül érvényesül, ám a hormonok a vírus-DNS-re közvetlenül is hatnak (6). A progeszteronnak elsősorban a mirigyrákok képződésében van szerepe.

A HPV-fertőzést a fogamzásgátló készítmények szedése nem segíti elő.

##### Védőgumi (condom) használata

A korábbi vizsgálatokkal ellentétben a mostanság végzett tanulmányokban megállapították: a védőgumi rendszeres használata fokozza a kis- és nagy kockázatú HPV-k kiürülését, csökkenti a megmaradó fertőzések veszélyét, a súlyos CIN kialakulását HPV-pozitív nőkben, gyorsítja a CIN visszafejlődését (11-12). A HPV-fertőződéssel szembeni védő hatását egyes megfigyelések, felmérések nem igazolták, aminek hátterében a szerzők szerint egyéb körülményeknek lehet szerepe: a védőgumit alkalmazóknak általában több kapcsolatuk van, a HPV nemcsak hüvelyi nemi érintkezés útján terjedhet (átvitel kézzel, szájjal) stb. Az irodalmi adatok azonban ellentmondók. Nemrégiben közölt vizsgálati eredmények szerint – jóllehet, ha nem is olyan mértékben, mint a HIV-nél – a condom bizonyos mértékig véd a HPV-fertőzésektől is: azok a nők, akiknek társai állandóan használták a védőgumit, 70%-kal ritkábban fertőződtek (13), és véd a CIN3 és a méhnyakrákkal szemben is (14). Még figyelemre méltóbb, hogy a nők HPV-fertőzése és a CIN is gyorsabban és gyakrabban fejlődött vissza, ha a nemi társak rendszeresen használták a gumióvszert.

##### Szülések száma, életkor az első szüléskor

Az IARC-tanulmány (10) szerint a hét vagy több gyermeket szült HPV-pozitív asszonyoknál a méhnyakrák (laphámrák) képződésének kockázata 3,8-szor (OR) nagyobb, mint a HPV-pozitív nem szült nőké. Az ICESCC is egyértelmű összefüggést állapított meg a szülések száma (RR szülésenként = 1.10) és a méhnyakrák között. Kétségtelenül nagyobb a méhnyakrák kialakulásának kockázata a fiatal első szülőknél is (RR = 1.07). Valószínű magyarázat: mindkettő elősegíti az átmeneti sáv – a HPV-fertőzések helye – létrejöttét és hosszabb idejű megmaradását. Ezt alátámasztja az is, hogy a szülések a méhnyak mirigyrákjának keletkezését feltehetően nem befolyásolják.

##### Egyéb nemi érintkezéssel terjedő betegségek társulása

A korábbi irodalmi adatok meglehetősen ellentmondásosak. Az IARC-tanulmány (10) viszont arra utal, hogy a chlamydia trachomatis és a herpes simplex 2-es típusú fertőzés is valamelyest fokozza a súlyos CIN és a méhnyakrák veszélyét a HPV-vel fertőzött nőknél. Oka inkább a gyulladásozó folyamatokban, mint a korokozókban rejlik. A gyulladás ugyanis szabad gyökök képződésével és a genetikai egyensúly megbomlásával társulhat. A chlamydia trachomatis fokozza a nagy kockázatú HPV-k megmaradását is (15). A trichomonas vaginalis és HPV fertőzések közötti kapcsolatot nem igazolták. A humán immunodeficiencia vírus (HIV-) fertőzésben – az immunrendszer tempult működése miatt – a CIN, méhnyakrák veszélye lényegesen nagyobb, mint a népességben általában.

bodása között is; visszafogott immunválaszoknál mindkettő kifejezettebb. Idősebbek ritkább fertőződése feltehetően a HPV-vel szemben képződött ellenanyagok nagyobb mennyiségének köszönhető. Az immunvédekezés a korral azonban gyengül, ami magyarázhatja, hogy az idősebb nők HPV-fertőzése gyakorta hosszantartó, megmarad. Az immunvédekezés egyénekenkénti különbözőségének hátterében a HLA-rendszer sokfélesége (polymorphismus) állhat.

**A HPV-FERTŐZÉSEK FORMÁI** A HPV-fertőzés nem tartozik a jellegzetes fertőző betegségek közé, mert tüneteket legtöbbször nem okoz, legfeljebb helyi elváltozások alakulnak ki. Ezeket a betegségeket a kórfejlődés és a tünetek alapján alapvetően négy csoportra oszthatjuk (2. táblázat).

2. táblázat. A női nemi szervek HPV-betegségei

Rejtett (latens) HPV-fertőzés
Lappangó (subklinikai) HPV-fertőzés
Megmaradó (perzisztens) HPV-fertőzés
Rákelőző állapotok (CIN, VIN, VAIN)
Tüneteket okozó fertőzések
Hegyes függőly (condyloma acuminatum)
Óriás függőly (condylomatosis, szemölcsös rák)
Méhnyak-, hüvely- és szeméremestrák

**REJTETT (LATENS) FERTŐZÖTTISÉG** Virologiai meghatározás szerint rejtett fertőzésről akkor beszélünk, amikor a szabályosnak látó szövetekben, sejtekben a HPV-DNS vagy -RNS kimutatható. Valószínűleg a legtöbb fertőzés rejtett formában zajlik le; a HPV jelenlétére csupán a HPV DNS-ének, ritkábban RNS-ének kimutatásával következtethetünk, a szokásos vizsgálati módszerekkel (sejtkenetvizsgálat, kolposzkópia stb.) a vírusfertőzésnek ez a szakasza még nem ismerhető fel. Ilyenkor még szöveti elváltozások sem alakulnak ki, legfeljebb sejtszinten lehetnek kisebb eltérések. A rejtett fertőzöttség természetesen tünetmentes, és egyénekenként rendkívül változó ideig – néhány héttől több hónapig – tart. Gyakorlati jelentősége a HPV továbbadása, a rákképződés stb. szempontjából nem tisztázott, kezelni, miután a HPV-t elpusztító gyógyszerünk nincs, nem lehet, csupán a fertőzöttek rendszeres ellenőrzése javasolt.

**LAPPANGÓ FERTŐZÉSEK** Elterjedt még a „subklinikai HPV-fertőzés” (subclinical papillomavirus infection, SPI), a „kezdetleges HPV-fertőzés” (minimally developed infection) és a „nem condylomatosis HPV-fertőzés” megjelölés is, ugyanakkor ide sorolhatók még az ún. lapos függőlyök (flat condyloma). Egyik megnevezés sem pontosan értelmezett, meghatározott; a fogalmak egymást átfedik.

Meghatározás szerint: lappangó HPV-fertőzésről akkor beszélünk, ha a laphám középső és felső sejtrétegeiben sok koilocyta látható és a HPV-DNS/RNS nagy számban kimutatható. A hámban az elváltozások tehát a középső-felső (interme-

dier és superficialis) rétegekre korlátozódnak. Az alap – bazális, parabazális – hámrétegek szabályosak. A lappangó fertőzés a rejtett fertőzéstől a kórkialakulás szerint alapvetően különbözik: a lappangó fertőzésekben ugyanis a vírusok a sejtekben már sokszorozódnak, a sejtműködést befolyásolják, amit sejt- és szövetelváltozások kísérnek.

A lappangó HPV-fertőzés klinikailag nem nyilvánul meg, tüneteket nem okoz, de az orvosi gyakorlatban szokásos vizsgálati módszerekkel (sejtvizsgálatok, kolposzkópia stb.) már felismerhető, mindenek előtt a méhnyakon. A vírusfertőzés kiterjedtsége, a laphám felső felének koilocytás beszűrtsége, átalakulása esetenként nagyon változó: előfordulhat, hogy csak elvétve látunk egy-egy koilocitát – az elváltozás szinte csak jelzés értékű –, máskor viszont a középső-felső hámrétegek szinte teljesen a koilocitákból állnak, az eredeti hámrétegeződés már nehezen ismerhető fel.

A sejtkenetekben általában csekély eltéréseket találunk, a kolposzkópos kép viszont nagyon változó lehet: gyakran legfeljebb nagyon enyhe, csak sejthető kóros elváltozások (finom pontozottság/mozaikosság, ecetsavfehér elszíneződés stb.) fordulnak elő, máskor ezek sokkal kifejezettebbek, kiterjedtebbek, sőt az átmeneti sáv (transzformációs zóna) határait túlléphetik, vagy éppen azon kívül találhatóak. Alapvetően azonban a lappangó HPV-fertőzéseket kísérő kolposzkópos elváltozások megegyeznek a hámon belüli rákelőző állapotoknál (cervicalis intraepithelialis neoplasia, CIN) látottakkal. A kétféle elváltozás elkülönítése kolposzkóppal erőltetett, nem megbízható, az elváltozások súlyossága az egyetlen támpont.

Viszonylag jellegzetesebb az ún. széles függőlyök (condyloma latum) kolposzkópos képe – a nemzetközi irodalomban inkább a lapos függőly (flat condyloma) kifejezés terjedt el. Az elváltozás rendszerint a méhnyakon látható, ecetsavpróbával fehéren festődik, és gyakran túlterjed az átmeneti sávon. Kolposzkóppal ecetsavfehér, többé-kevésbé sima felszínű, éles szélű, az ép hámrá is ráterjedő széles elváltozás. Alkalmanként a fehéres elszíneződés az ecetsavas ecsetelés után csak lassan alakul ki. Pontozottság, mozaikosság nem, vagy csak nagyon halványan és egyenetlenül látható.

A lappangó HPV-fertőzés gyakori, s rendszerint átmeneti; a HPV-fertőzések jelentős százaléka ebben a formában zajlik le. Kezelés – hasonlóan a rejtett fertőzésekhez – nem szükséges. A betegség megállapítása többnyire kizárás alapon lehetséges: a kórismében a negatív vagy nem jellemző sejtkenetlet (ASCUS, P3) és a kóros kolposzkópos képek társulása a megkülönböztető. A citológus szokás szerint a negatív keneteknél is jelzi a HPV-elváltozást, és gyakorta a vizsgálat megismétlését javasolja néhány (általában hat) hónap múlva. A betegek megfigyelése, ellenőrzése célszerű akkor is, ha a kenetekben bizonytalan eltérések láthatók. Esetleges súlyos elváltozás csak kolposzkóppal ismerhető fel, következésképpen a kolposzkópos szakember felelőssége nagy. Bármiféle bizonytalanság merül

fel, szövettani mintavétel szükséges. Segítséget jelenthet a HPV-DNS/RNS meghatározása, amennyiben, ha nagykockázatú HPV-fertőzés (HPV16/18 stb.) áll a folyamat háttérében, a betegek szorosabb ellenőrzése, gyakoribb kenetvétel szükséges, mint a kiskockázatú HPV-fertőzésekénél.

**KIÚJULÓ VAGY ÚJABB HPV-FERTŐZÉS?** Ismételten kimutatható HPV-fertőzés nem feltétlenül újabb fertőzés, hanem a lappangó HPV-betegség fellángolása is lehet. Nem is olyan ritka, hogy kettő között nem tudunk különbséget tenni. Ha a korábbi és az újra kimutatható fertőzésnél más-más HPV-fajtát azonosítunk, újabb fertőzéssel állunk szembe.

**MEGMARADÓ (PERZISZTENS) HPV-FERTŐZÉS** Ez a lappangó/rejtett fertőzések egyazon HPV-fajta okozta, huzamosan fennálló formája, amelyre a nemzetközi irodalomban a persistent infection megjelölést használják. A lappangó és rejtett HPV-fertőzések rendszerint néhány hónap alatt, legtöbb 2 éven belül visszafejlődnek, s csak nagyon kis részük marad meg ennél hosszabban. Általában ez utóbbiakat nevezzük megmaradó vagy hosszantartó HPV-fertőzéseknek, de a pontos időtartamot, vagyis, hogy milyen hosszú idő után tarthatjuk a vírusfertőzést megmaradónak – pontosan még nem lehet meghatározni. Nem is könnyű a fennálló HPV-fertőzés időtartamára következtetni, hiszen kezdetét legtöbbször nem ismerjük. A fertőzés felfedezését követően viszont ismételt HPV-vizsgálatokkal már kiszámíthatjuk a fertőzés időhosszát is. Lényeges, hogy mindegyik vizsgálat ugyanazt a HPV-fajtát, sőt változatot igazolja. Különböző HPV-k okozta fertőzés – bármilyen hosszú ideig is tart – nem megmaradó fertőzés. Ugyanazon HPV-fajta – különösen a nagykockázatú és gyakori, mint HPV16 fertőzésekénél – okozta fertőzés is lehet újrafertőződés következménye (új társ), ezért javasolják többen is a HPV-változat meghatározását is (16).

Megmaradó HPV-fertőzést leginkább a nagykockázatú HPV-k okoznak, a kiskockázatú HPV-k csak kivételesen maradnak meg két év után is. Ilyen például a HPV61 okozta fertőzés (17). Huzamos ideig fennálló nagykockázatú HPV-fertőzés előbb-utóbb súlyos CIN kialakulásához vezet, de hogy mennyi az a huzamos idő, még tisztázatlan.

**RÁKELŐZŐ ÁLLAPOTOK (PREBLASTOMATOSISOK, PRAECANCEROSISOK)** Ezek a hámon belüli elváltozások jellegzetesek, irodalmuk könyvtárnyi. Ide tartozik a CIN, VIN (vulva intraepithelialis neoplasia) és a VAIN (vaginalis intraepithelialis neoplasia). Tárgyalásuk könyvfejezet terjedelmű, meghaladja ennek az összefoglalónak a terjedelmét.

**TÜNETEKET OKOZÓ FERTŐZÉSEK, KLINIKAILAG MEGNYILVÁNULÓ FORMÁK** Ezeket három csoportra oszthatjuk: a hegyes függőlyök, az óriás függőly és a burjánzó rákok csoportjára.

**A HEGYES FÜGGŐLY (CONDYLOMA ACUMINATUM)** Szokványosan a szeméremtesten, a hüvelybemenet körül és a végbélnyílás kör-

nyékén látható, apró (1-10 mm nagyságú), fürtös, függőszerű, a bőr színénél sötétebb – ritkán vörösös – növedékek (bőrgöbcsék, warts) formájában (anogenitalis fertőzés) nyilvánul meg. A függőlyök száma nagyon változó, jellegzetesen több helyen is előfordulnak – többgócú fertőzés –, esetenként, különösen immungátolt egyéneknél vagy cukorbetegségben szenvedőknél, összeolvadnak és összefüggő függőlyös területeket képeznek. Ritkábban a hüvely felsőbb részén, a húgycsönyílás környékén és/vagy a méhnyakon található. A végbélnyílás környéki függőlyök előszeretettel a végbélbe is beterjednek, érdekes módon a fogazott vonalnál (linea dene talisnál) magasabbra nem.

A nemi szervi „szemölcsösséget” évszázadok óta ismerik, fertőzéses eredetükre ennek ellenére csak a 19. század végén derült fény. A vírusfertőzés lehetősége már a 20. század elején felvetődött, de a háttérében álló HPV-t csak 1949-ben ismerték fel. A betegség javarészt a nemi életet élő fiataloknál keletkezik, a népesség 1-2%-a érintett, kialakulásának kockázata megközelíti a 10%-ot. Panaszokat kiterjedtsége, elhelyezkedése szerint okoz: égető, viszkető érzéssel, a házaselet zavarával, ritkábban a környező bőrterület gyulladásával, berepedezéseivel, esetleg vérzéssel társulhat. Máskor panaszt nem okoz, csak a függőlyök láthatók. Nem ritka, hogy a beteg büntudatot érez, szorong, önmagát vádolja és fél a „nemi betegségétől”, a szeméremtest eltorzulásától, eljövendő fogamzástól, ráktól.

A hegyes függőlyöket – bizonyos fokig elhelyezkedésüktől függetlenül - szövettanilag az ún. koilocyták kialakulása jellemzi, amit rendszerint a bőr egyéb hámlésváltozásai - mint a tüskés réteg megvastagodása (acanthosis) vagy szarusodási zavarok (parakeratosis) – és ritkábban a hámszövet alapsejtjeinek megnagyobbodása (basalis hyperplasia) kísérik. Kóros sejtátalakulás (atipia) azonban nem fordul elő. A bőr papillómái megnyúltak, bennük az erek tágultak, és nem ritka a vizenyő és a kereksejtes beszűrődés sem.

A sokáig fennálló hegyes függőlyökben a kötőszövet felszaporodik, a HPV-re jellemző sejt-, szöveti átalakulások – például a koilocyták – visszafejlődnek, alkalmanként annyira, hogy szövettanilag nehezen ismerhetők fel.

A hegyes függőly a kiskockázatú HPV-fertőzések (>90%-ban HPV6 vagy 11) következménye, jóindulatú elváltozás, rosszindulatú átalakulása kivételes. A HPV6/11 erősen fertőzőképes, lappangási ideje 3-8 hét, a függőlyök a fertőzést követő 2-3 hónapon belül alakulnak ki. A betegek 80%-ában a függőlyök 2 éven belül visszafejlődnek, 20%-ban viszont állandósulnak. A függőlyöket a HPV-fajlagos sejtközvetített immunitás mulasztja el. A T-sejtek a HPV-k korai fehérjéit ismerik fel. Előfordulhat, hogy egyazon betegnél egyidejűleg többféle HPV okozza a növedékeket, ennek ellenére, ha valamelyik visszafejlődik, a többi is követi. A gyógyulás alatt a vírust semlegesítő ellenanyagok nagy mennyiségben képződnek, a humorális immunválasz is felerősödik.

A hegyes függőly ránézéssel felismerhető, szövettani vizsgálat csak kétes esetben – főleg 35-40 évnél idősebbeknél – szükséges. A HPV kimutatása felesleges, a kezelés a szokásos nőgyógyászati vizsgálat alapján elkezdhető. Kolposzkóppal a függőlyök még biztonságosabban azonosíthatók. A méhnyak és a külső női nemi szerv többi részének alapos vizsgálata lényeges, mert elég gyakran egyidejűleg lappangó nagykockázatú HPV-fertőzés (CIN stb.) is fennáll. Ha a végbélnyílás környéke érintett, végbéltükrözés megfontolandó, egyébként a végbélnyílás fölé terjedő függőlyök elkerülhetik a kezelő orvos figyelmét.

Sarkalatos a hegyes függőly és az ún. micropapillomatosis labialis elkülönítése. Az utóbbi élettani állapot, nem betegség, és a kisajkak belső felszínén, a bemenet környéken, mindkét oldalon, többé-kevésbé egyformán lévő, alig észrevehető – máskor kifejezett –, szabályos alakú, elkülönült, parányi szemölcsöcskék sokasága (micropapillomatosis) jellemzi. Lévéen alkati adottság, kezelést nem kíván.

A kezelés helyi, általános gyógyszeres kezelés nincs, ámbar immun- (többnyire interferon) kezeléssel korábban próbálkoztak, szerény eredménnyel. A kezelés idejére a házaset felfüggesztése nem feltétlenül javasolt, a társ(ak) vizsgálata viszont igen. Új kapcsolatnál a gumióvszer használata kívánatos, egyébként védő hatása nem bizonyított.

A kezelést a betegség kiterjedésének mértéke határozza meg:

1. Ha az elváltozás kis kiterjedésű, a kezelést valamilyen sejtmérgező ecsetelővel kezdjük. Régebben a 20%-os podophyllin oldatot alkalmaztuk, de mellékhatásai – mérgező hatás, bőrgyulladás, a vírusszóródás elősegítése, kivételesen rosszindulatú átalakulás – miatt ma már nem nagyon veszünk igénybe, helyette inkább az 50%-85%-os triklór-ecetsavval ecsetelünk. A podophyllin a sejtek microtubulusaihoz kötődik, a sejtosztódást gátolja, s a függőlyök elhalásához vezet. Hatása 3-5 nappal az ecsetelés után a legkifejezettebb. Az elhalás helye hegmentesen gyógyul. A podophyllinoldat azonban veszélyes: súlyos mérgezési tüneteket okozhat és – laboratóriumi körülmények között – génekárosító, rákkeltő tulajdonságát is kimutatták. Állapotosoknál nem alkalmazható, fogamzás a kezelés alatt nem tanácsos. A triklór-ecetsav szövétkárosító, az elszarusodó sejteket oldja, a sejtfelszín fehérjéit csapja ki, és sejtelhalást okoz. A függőlyöket határozottan pusztítja – hozzávetőlegesen 80%-ban eredményes – kiújulás mindazonáltal előfordul. A bőrre kerülve fekélyesedést, hegesedést okoz. Ha megfelelően alkalmazzuk, a bőr/nyálkahártya tökéletesen gyógyul.

Helyes, ha az ecsetelést az orvos végezi. Mindig csak a függőlyt kenjük be, a környező ép bőrt, nyálkahártyát kíméljük; így a kezeléshez esetleg társuló bőrpirosodást, kellemetlen, fájdalom érzést, bőrgyulladást elkerülhetjük. Heti egyszeri ecsetelésnél több nem szükséges. A triklór-ecetsav alkalmazásánál semlegesítő oldat – például nátrium-bicarbonát – mindig le-

gyen kéznél, hogy a bőrre került oldatot azonnal semlegesíthessük, a bőrelhalást, hegesedést kivédhessük. A triklór-ecetsavas ecsetelés várandósoknál is végezhető.

A 20%-os podophyllin-ecsetelő helyett a kevésbé ártalmas podophyllotoxin (a podophyllin tényleges hatóanyaga) alkalmazzák, 0,15%-os krém vagy 0,5%-os oldat formájában. A függőlyöket a betegek maguk kenik be – az oldatot vattapálcával, a krémet kézzel – naponta kétszer, 3 napig, majd 4-7 nap szünetet követően kezik. A kezelés háromszor-négyszer is ismételhető; ezalatt a betegeknek legalább a fele tünetmentessé válik.

Az utóbbi 8-10 évben, az immunrendszert serkentő (immune response modifier) 5%-os imiquimodkrém alkalmazása terjedt el. Az imiquimod a sejtfüggő immunitást fokozza – a CD4+ T-sejtek képződését serkenti –, helyileg  $\alpha$ - és  $\gamma$ -interferonok képződését váltja ki, s jelentősen csökkenti a vírusok számát (18). Az utóbbi úgy látszik nem közvetlen vírusellenes hatás, hanem annak következménye, hogy az imiquimod főleg a vírusszóródást pusztítja (17-18). A betegek sajátmagukat kezelik; sokan – szeméremből, kényelemből, nem szükséges újra meg újra rendelésre menni stb. – ezt előnyösnek tartják. Hetente háromszor kell a függőlyöket bekenni, amíg azok elpusztulnak, de legfeljebb 16 héten keresztül. Ajánlatos az elváltozásokat este, alvás előtt bekenni, a maradék kenőcsöt reggel, szappanos vízzel lemosni. Helyi mellékhatások előfordulásakor – legtöbbször 3-4 héttel a kezelés kezdete után –, néhány napos szünet tartható a kezelése között. Az irodalmi adatok alapján a imiquimodkezelés biztonságos és hatásos – a kiújulás ritka –, mellékhatásai nem számottevőek: a bőrpirosodás (erythema) a leggyakoribb, ritkábban enyhe fájdalom, kellemetlenség és vizenyő is előfordulhat. A bőrpirosodás a fokozott immunválasz következménye; alkalmasint kifejezett, néha annyira, hogy a kezelést abbahagyják, ami valójában szükségtelen. A betegek megnyugtathatók, hogy ez nem kóros, csak kellemetlen kísérője a kezelésnek. Tisztántartással, sósfürdővel és a kezelés átmeneti felfüggesztésével a fájdalom, kellemetlenség hamar és fokozatosan a bőrpír is elmúlik. Az imiquimod heti egyszeri bekenéssel újra kezdhető. A imiquimodkezelés hátránya, hogy sokáig tart. Magzatkárosító hatása nem ismert, alkalmazása várandós asszonyoknál még nem kellőképpen tisztázott. Az imiquimodkezelés nálunk még nem terjedt el.

Ha a helyi ecsetelés eredménytelen, a bőrgöbcséket hőkezeléssel vagy lézerrel távolítsuk el; végső megoldásként, kivételesen a fertőzött bőrtület sebészi kimetszésére is szükség lehet. A sebészi kezelésnek komolyabb szövődménye nincs – torzítást nem okoz –, további előnye, hogy rövid ideig tart, és a függőly eltávolításával a vírus átadásának veszélye azonnal megszűnik. A műtétek helyi érzéstelenítésben végezhetőek, általános érzéstelenítésre csak néha szorulunk. A függőlyök fagyasztással is elpusztíthatók. Ez a módszer olcsó, de megfelelő gyakorlatot igényel. Egyszeri fagyasztás rendszerint nem elegendő; a kezelést rendre – egyhetes szünetekkel – kétszer, háromszor is

ismételni kell. A betegség 10-20%-ban a sebészi beavatkozást követően is kiújulhat.

2. Ha az elváltozás kiterjedt, az ecsetelésnek sok értelme nincs – jóllehet az 5%-os imiquimodkrém alkalmazása ilyenkor is megkísérélhető –; valamelyik sebészi kezeléssel érhetünk célt. A hüvelybe terjedő nagy kiterjedésű condylomatosis vagy a húgycsőnyílás körüli elváltozások kezelésére – az elváltozás kibebbitése érdekében – az 5%-os fluorouracil (5-FU, Efudix) kenőcs helyi alkalmazását javasolják. Ezzel kedvezőbb helyzetet teremthetünk a sebészi eltávolításhoz. Az 5-fluorouracil kezelés sokszor nagyon kellemetlen, súlyos mellékhatásokkal – bőr-, hüvelygyulladás, fekélyesedés stb. – jár, ezért csak egyedileg és nagy körültekintéssel végezhető.

3. A várandósság első időszakában a hegyes függőlyök növekedhetnek, számuk szaporodhat, kezelésük indokolt: a triklórecetsavas ecsetelés vagy valamilyen sebészi beavatkozás nyugodtan alkalmazható. A kezelés mellékhatásaként keletkezett sebek fertőződhetnek, ami magzatburok-fertőződés és repedés és következményes koraszüléshez vezethet. A fenyegető koraszülés ezért lehetőleg a betegeket ne kezeljük. A magzatok lepényen keresztüli fertőzésével nem kell számolni, a szüléskor azonban a vírus átadódhat, újszülöttkori gége papillomatosis alakulhat ki. Császármetszést legfeljebb kiterjedt hüvelyi condylomatosisnál javasolnak.

**ÓRIÁS FÜGGŐLY (ÓRIÁS CONDYLOMA/CONDYLOMATOSIS, GIANT CONDYLOMA)** Erőszakos növekedésű – a bőr alatti kötőszövetbe terjed, beszűri a hám alatti képleteket, a kötőszövetet pusztítja. Az egész szeméremtestet és a végbél környékét is ellepő, hatalmas, karfiolszerű, függőlyös képződményé növekedhet. A szeméremtest részei – kis- és nagyajkak, csikló – többnyire nem ismerhetők fel, nemritkán a végbél- és a húgycsőnyílás is csak körülményesen azonosítható. A növedékek szokásosan a hüvelybe is terjednek. A kötőszövetet roncsoló hatása sipolyképződéshez vezet, máskor bakteriális felülfertőzés, gennyesedés, tályogképződés kíséri.

Az óriás condylomát *Buschke és Löwenstein* (19) – hímveszőn látott szokatlan növedék alapján – írták le 1925-ben. Megállapították, hogy a szemölcsös növedék a rosszindulatúság szövettani jellemzőit nem mutatja (az alaphártya megtartott, kóros osztódások ritkák, áttétet nem ad stb.) mégis rosszindulatú daganatként viselkedik.

A HPV-k és az óriás függőly közötti kóroki kapcsolatra az utóbbi évtized vizsgálatai derítettek fényt. Leggyakrabban a HPV6 és 11 idézi elő, de hátterében más, pl. HPV1, 18, fertőzést is megfigyeltek.

Az óriás függőly szerencsére ritka, immungátolt egyénekben viszonylag gyakran látjuk, előfordulhat várandósoknál és nagyon kivételesen gyermekeknél is. Az irodalomban esetismertetések találhatók, több betegről csupán *Creasman és munkatársai* (20)

– 20 beteg –, valamint *Chu és munkatársai* (21) számoltak be; az utóbbi szerzők 42 esetet elemeztek.

A betegség, noha a bőr alatti kötőszövetet beszűri, önmagában jóindulatú elváltozás, áttétet nem ad, de gyakran alakul át rákká, ezért mindig rosszindulatú betegségként kezelendő. Nem ismert, hogy a nem daganatkeltő HPV6, 11 típusok miatti fertőzés miatt válik rosszindulatúvá, a folyamatot milyen társ-, immunológiai stb. tényezők befolyásolják.

A szövettani metszetekben – hegyes függőlyöknél ismertett elváltozások mellett – sokszor láthatók atípusos sejtek, ilyenkor a szöveti kép meglehetősen hasonlít a laphámrákra. Az irodalomban a kóros sejteket tartalmazó óriás függőlyöket nevezik *Buschke–Löwenstein-daganatnak*, jóllehet az óriás (giant) condyloma és *Buschke–Löwenstein-daganat* megnevezések egymással felcserélve is használatosak. A kórismézési bizonytalanság miatt a rákszerű függőly (carcinoma-like condylomas), illetve függőlyszerű rák (condyloma-like carcinomas) elnevezések is terjednek. Szövettanilag az óriás függőly és a *Buschke–Löwenstein-daganat* elkülönítése gyakorlatilag nem lehetséges – egyébként csak akadémikus jelentőségű –, a szövettanász legfontosabb feladata: elkülöníteni a laphámráktól. Amikor a *Buschke–Löwenstein-daganat* rákosan elfajul, az óriás condyloma jellegzetes szöveti képe mellett jól differenciált laphámrák szigetek láthatók. A legújabb nevezéktan a *Buschke–Löwenstein-daganat*ot a verrucosus carcinomával egy csoportba sorolja, és jelölésére a verrucosus carcinoma (szemölcsös rák) megnevezést ajánlja. Indoklás: a kétféle daganat egyértelműen nem különíthető el. A szemölcsös rákot *Ackerman* (22) írta le egy szájüregi ráknál 1948-ban.

Az óriás függőly a nőgyógyászati vizsgálatnál azonnal felismerhető, több mintavétel szövettani vizsgálata ennek ellenére nélkülözhetetlen, főleg a rosszindulatúság kizárása, felismerése végett. MR- vagy CT-vizsgálat – mindenekelőtt a mélybeterjedés mértékének, formájának megítélése céljából – rendszerint helyénvaló. A hasi ultrahangvizsgálat (UH) kevésbé tájékoztató, mint az MR/CT-vizsgálat, a hüvelyi UH-vizsgálat gyakorlatilag nem lehetséges.

Kezelése mindig egyedi, ritkasága miatt tervezett sorozatvizsgálatokat nem végezhettek. A daganat eltávolítása a cél, ami jószerivel is csak több ülésben lehetséges, és elmaradhatatlanul bő vérzéssel jár, mert az óriás függőly rendkívül vérzékeny. A műtét előtt vagy a műtétek között a daganat megkisebbitése helyi gyógyszeres kezeléssel – 5-fluorouracil 5-7 héten keresztül – mindig tanácsos, szervmentő lehet. Próbálkoztak kemoterápiával (5-fluorouracil, methotrexat, ciszplatin stb.) és helyi sugárkezeléssel is. A daganatba, hosszú időn keresztül adott alfa-interferon kedvező hatásáról, mások között *Geusau és munkatársai* (23) tájékoztattak. Ez a kezelés új, kísérleti: tapasztalat híján alkalmazásáról útmutatót még nem fogalmazhattunk meg. A betegség a daganat teljesnek látszó kivágása után is kiújulhat – a mélyben gyökeredző sejtfészkek visszamaradhatnak –,

emiatt javasolják, hogy a műtéti területet a sebgyógyulás után, heteken keresztül, 5-fluorouracil kenőccsel kenjük be.

**MÉHNYAKRÁK** A méhnyakrák és a HPV-fertőzés közötti összefüggés ma már nyilvánvaló: a kapcsolódást népességi és genetikai vizsgálatok egyaránt bizonyítják. A fontosabb népességi (epidemiológiai) tanulmányokat összegezve megállapítható:

a) a méhnyakrák 99,7%-ában a HPV-DNS kimutatható (24).

Leggyakrabban a HPV16 fordul elő, utána a HPV18, majd a HPV45, 31, 33, 52, 58 és 35 a gyakoriság sorrendje. A méhnyak laphám- és mirigyhámrákjainál is a HPV16 és a HPV18 a két legtöbbször fellelhető vírusfajta: a laphámrák 70, a mirigyrák 86%-ában ezek fordulnak elő (25).

b) A méhnyakrák és a HPV-fertőzéseknek az International Agency for Cancer Research (IARC, 25) adatai szerinti viszonyított kockázatát (odds ratio, OR) 3. táblázat mutatja. Az összesített adatok alapján a HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 és a méhnyakrák kóroki viszonya bizonyított, a HPV26, 53, 66, 68, 73, 82 méhnyakrákot okozó szerepe pedig nagyon valószínű (25).

3. táblázat. A méhnyakrák és a HPV-fertőzés kapcsolódásának viszonyított kockázata (odds ratio, OR) Munoz és munkatársainak (25) adatai szerint

HPV-fertőzés	A méhnyakrák kockázata (odds ratio) a HPV-vel nem fertőzöttekhez viszonyítva
HPV-vel fertőzöttek (átlagos kockázat, a HPV típusától függetlenül)	173
HPV16	435
HPV18	248
HPV45	198
HPV31	124
HPV33	374
HPV35	74
HPV51	67
HPV52	200
HPV58	115
HPV59	419
Többes HPV-fertőzés	Statistikailag nem tér el az átlagos kockázattól

A méhnyakrákok átlagosan 10 évvel később fordulnak elő, mint a CIN3, amiből arra következtettek, hogy a CIN-méhnyakrák átalakulás hozzávetőlegesen 10 évet vesz igénybe. Hébe-hóba azonban nagyon rövid idő alatt kialakuló méhnyakrákkal is találkozunk; sajnos ezek többsége végzetes.

**EGYÉB RÁKOK** A népességi vizsgálatok és a molekuláris genetikai tanulmányok is újabb és újabb bizonyítékokat tárnak fel, miszerint a HPV-k sok más rákbetegség kialakulásában is alapvetők, a méhnyakrákhoz hasonló szerepük van. Jellegetes, hogy mindegyiknél a HPV16 a leggyakoribb.

**HÜVELY- ÉS VÉGBÉLRÁK (CARCINOMA VAGINAE ET ANI)** A HPV-fertőzések és a végbél/hüvelyrák összefüggése régóta ismert: a HPV-DNS a hüvely- és a végbélrákok és mindkettő rákelőző elváltozásaiban (VAIN – vaginalis intraepithelialis neoplasia, illetve AIN – analis intraepithelialis neoplasia) 80-100%-ban kimutatható. Az elsődleges hüvelyrák nagyon ritka, a végbélrákok ezzel szemben a nőknél is egyre gyakoribbak, bizonyára mert – a méhnyakhoz hasonlóan – a végbélben is kialakul az ún. átmeneti sáv (transzformációs zóna), amelyben a vírusok azonnal az alapsejtekbe juthatnak.

**SZEMÉREMTESZT- ÉS HÍMVESSZŐRÁK (CARCINOMA VULVAE ET PENIS)** Fiala nőknél/férfiaknál az ún. basalooid vagy szemölcsös rák (verrucous carcinoma) fordul elő; ezek kóroki viszonya a HPV-fertőzésekkel nyilvánvaló: a HPV-DNS a daganatok 75-100%-ában megtalálható. Nem így az idősebbeknél szokásos elszarusodó laphámrákoknál (squamous cell carcinoma, SCC), amelyek elvéve (kevesebb, mint 10%-ban) kötődnek a HPV-khez.

**FEJ-NYAKI LAPHÁMRÁKOK** Egyre többen számolnak be arról, hogy a fej-nyakrákok legalább egyharmada HPV-fertőzés következménye. Az összefüggés a leggyakoribb a száj-garati (oropharyngealis carcinomák), s valamivel ritkább a gége- és a szájüregi laphámrákoknál.

**BŐRRÁK** Az ún. nem melanoma bőrrák (non-melanoma skin cancer), mint a laphám- és a alapsejtes (basocellularis, carcinoma basocellulare, basalioma) rák, keletkezésében a bőrt megtámadó HPV-fajták (HPV5/8), az ún. epidermodysplasia verruciformis típusoknak szerepük van. A HPV-DNS a bőrrák 30-50%-ában mutatható ki, immungátolt betegeknél ez az arány 90% (25).

**ÖSSZEGEZÉS** A HPV-fertőzések kóroki jelentősége a nemi szervi, elsősorban a méhnyakrákon kívül egyre több más rosszindulatú daganatnál is felmerül, soknál igazolható is. A fentiekben csak a legismertebbeket soroltam fel, azokat, melyeknél a HPV-k szerepe megalapozottnak tekinthető. A sor kiegészíthető, például a szem laphámrákjai, a kötőhártyarák és jóindulatú elváltozások stb. A bőrrákokhoz hasonlóan, a szembetegségeknél is az UV-sugárzás káros hatása a legfontosabb, s lehetséges, hogy a HPV-k csak társítványként segítik elő a rák kialakulását. A HPV-fertőzések és más rákok kapcsolatának részletezése, a daganatok ellátása stb. nem témája ennek az összefoglalónak.

**MEGBESZÉLÉS** A HPV-fertőzések szakaszosak, döntő többségüket a szervezet leküzdí, és csak töredékük okoz elváltozásokat, betegségeket. Fialaloknál rendkívül gyakori, népbetegségnek számít. Az egyes betegségek a fertőző HPV fajtája szerint alakulnak ki, de a fertőzést és azok lefolyását különböző, ún. társ- vagy külső/környezeti tényezők is befolyásolják. A szervezetben a HPV elleni közdelemben az immunvédekezés meghatározó.

A HPV-betegségeket tüneteik alapján és a vírus kimutatásával kórismézzük. Az utóbbit molekuláris módszerekkel végezzük,

alkalmazásuk a napi orvosi gyakorlatban az utóbbi évtized egyik legjelentősebb vívmánya.

A HPV-fertőzés, mint minden nemi érintkezéssel terjedő betegség, kezelésének célja: a fertőzés, a tünetek és a kórokozó átadásának megszüntetése, továbbá a kiújulások megelőzése. Sajnos a HPV-fertőzések és -betegségek kiújulásával – kisebb-nagyobb mértékben – óhatatlanul számolnunk kell; erről a betegeket jó előre tájékoztassuk. Tanácsadás, felvilágosítás a HPV-fertőzések, mint nemi érintkezéssel terjedő betegségek, természetéről, következményeiről feltétlenül szükséges. Ezzel a betegek és hozzátartozóik szorongását oldhatjuk, félremagyarázásokat, vádaskodásokat – a nemi élet és társ kapcsolat következményes zavaraiival – kerülhetünk el. Egyértelműen bizonyított, hogy a dohányzás fokozza a HPV-fertőzések kialakulását, súlyosbodását, ezért a dohányzás abbahagyása – legalább a kezelés idejére – nagyon is helyénvaló. A fogamzásgátló tabletták szedését a fertőzötteknél célszerű átmenetileg felfüggeszteni, a védőgumi alkalmazása tanácsos.

A kezelés egyik új lehetősége az ún. gyógyító HPV-oltás (terápiás HPV-vakcina), amely még nem megoldott, de jelentős eredmények már vannak.

**A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI** Az elsődleges megelőzés – vagyis a betegség kialakulásának kivédése – gyakorlatilag a HPV-fertőzések elhárítása. Ennek talán leghatékonyabb módja a nemi élet szabályozása. Ismert, hogy a korán kezdett nemi élet, kapcsolat sok férfivel, nemi erőszak mind-mind elősegíti a HPV-fertőzést. A körültekintőbb, meggondoltabb nemi élet egymagában a méhnyakrák megelőzésének hathatós módja, ennek ellenére a nők javarésze e felől is kevésbé tájékozott. Az elsődleges megelőzésben tehát a nemi életre vonatkozó kellő tájékoztatás az egyik legfontosabb feladat. A különböző tájékoztatási programok hatása az egész népességben hosszú időt igényel, és nehezen, többnyire csak közvetve mérhető.

Nem egyértelmű a fogamzásgátló módszerek szerepe a HPV-fertőzések elkerülésében. Ha igazolódik, hogy a fogamzásgátló tabletták sokéves szedése növeli a méhnyakrák kockázatát a HPV-vel fertőzött körében, az időszakos HPV-vizsgálat a tablettákat tartósan szedőknél meggondolandó. A gumi használatának védőhatása a korábbi ellentmondó vélemények után ismét előtérbe került.

Az, hogy a férfiak kezelésének van-e jelentősége a nők HPV-fertőzésének kivédésében, visszaszorításában, még nyitott kérdés.

Az elsődleges megelőzés leghatásosabb módszere bizonyára a HPV-oltás lesz. Ezt a kérdést külön dolgozat tárgyalja.

Semmilyen megelőzési kezdeményezés nem lehet sikeres az emberek, a társadalom megfelelő tájékoztatása nélkül. A HPV-fertőzések gyakoriságáról, természetéről, kapcsolatáról a rákos betegségekkel, a megelőzés lehetőségeiről stb. a társadalom

széles tömegeit folyamatosan tájékoztatni kell. Nem kevésbé jelentős az orvosok, egészségügyi dolgozók megfelelő és folyamatos képzése sem.

## IRODALOM

- Woodman CBJ, Collins S, Winter H, Balley A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal study. *Lancet* 2001;357:1831-1836.
- Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* (doi:10.1016/j.vaccine.2005.09.054)
- Franco EL, Villa LL, Sobrino JP, Rousseau M, Désy M, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis* 1999;180:1415-23.
- Perrons C, Jelley R, Kleter B, Quint W, Brink N, Detection of persistence high risk human papillomavirus infections with hybrid capture II and SPF10/LiPA. *J Clin Virol* 2005;32:278-85.
- Rousseau MC, Franco EL, Villa LL, Sobrino JP, Termini L, Prado JM, et al. A cumulative case-control study of risk factors profiles for oncogenic and nononcogenic cervical human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:469-76.
- Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix, and 23,017 women without carcinoma of the cervix, from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006;118:1481-95.
- Reesink-Peters N, Burger MPM, Kleter B, Quint WGV, Bossuyt PM, Adriaanse AH. Using a new HPV detection system in epidemiological research: change of views on cervical dysplasia? *Obs gynecol Rep Biol* 2001;98:199-204.
- Richardson H, Abrahamowicz M, Tellier PP, Kelsall G, du BR, Ferenczy A, et al. Modifiable risk factors associated with clearance of type-specific cervical human papillomavirus infections in a cohort of university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1149-56.
- Tjalma WAA, Van Waes TR, Van den Eeden LEM, Bogers JJPM. Role of human papillomavirus in the carcinogenesis of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:469-483.
- Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: The IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-92.
- Hogewoning CJ, van den Bruel AJ, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Berkhof J, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomised clinical trial. *Int J Cancer* 2003;107:811-6.
- Shew ML, Fortenberry JD, Tu W, Juliar BE, Batteiger BE, Qadadri B, et al. Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:151-6.
- Winer RL, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *NEJM* 2006;354:2645-54.
- Manhart LE et al. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts and cervical neoplasia? *Sex Trans Dis* 2002;29:725-735.
- Silins I, Ryd W, Strand A, Wadell G, Tornberg S, Hansson BG, et al. Chlamydia trachomatis infection and persistence of human papillomavirus. *Int J Cancer* 2005;116:110-5.
- Villa LL, Sichero L, Rahal P, Caballero O, Ferenczy A, Rohan T, et al. Molecular variants of human papillomavirus type 16 and 18 associated with cervical neoplasia. *J Gen Virol* 2000;81:2959-68.
- Schiffman M, Herrero R, Desalle R, Hildesheim A, Wacholder S, Rodriguez AC, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflect viral evolution. *Virology* 2005;337:76-84.



18. Tyring SK, Arany I, Stanly MA, Tomai MA, Miller RL, Smith MH, et al. A Randomized, Controlled, Molecular Study of Condyloma Acuminata Clearance during Treatment with Imoquimod. *J Infect Dis* 1998;178:551-555.
19. Buschke A, Löwenstein L. Über Carcinomahnliche Condyloma Acuminata des Penis. *Klin Wochenschr* 1925;4:1726-1728.
20. Creasman C, Haas PA, Fox Jr TA, et al. Malignant transformation of giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). *Dis Colon Rectum* 1998;32:481-487.
21. Chu DQ, Vezeridis MP, Libbey NP, et al. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor) of the anorectal and perianal regions. Analysis of 42 cases. *Dis Colon rectum* 1994;37:950-957.
22. Ackerman LV. Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* 1948;23:670-678.
23. Geusau A, Heinz-Peer G, Volz-Platzer B, et al. Regression of deeply infiltrating giant condyloma (Burschke-Löwenstein tumor) following long term intralesional interferon alpha therapy. *Arch Dermatol* 2000;136:707-710.
24. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9
25. Munoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *NEJM* 2003;384:518-527.

Gyimóthy Gábor

## Nyelvlecke

Egyik olaszóra sodrán,  
Ím a kérdés felmerült:  
Hogy milyen nyelv ez a magyar,  
Európába hogy került?

Elmeséltem, ahogy tudtam,  
Mire képes a magyar.  
Elmondtam, hogy sok, sok rag van,  
S hogy némelyik mit takar,

És a szókinsben mi rejlik,  
A rengeteg árnyalat,  
Példaként vegyük csak itt:  
Ember, állat hogy halad?

Elmondtam, hogy mikor járunk,  
Mikor mondom, hogy megyek.  
Részeg, hogy düllöngél nálunk,  
S milyen, ha csak lépdelek.

Miért mondom, hogy botorkál  
Gyalogol, vagy kódorog,  
S a sétáló szerelmes pár,  
Miért éppen andalog?

A vaddisznó, hogy ha rohan,  
Nem üget, de csörtet – és  
Bár alakra majdnem olyan,  
Miért más a törtetés?

Mondtam volna még azt is hát,  
Aki fut, miért nem lohol?  
Miért nem vág, ki mezőn átvág,  
De tán vágat valahol.

Aki tipeg, miért nem libeg,  
S ez épp úgy nem lebegés –  
Mínt hogy nem csak sánta biceg,  
S hebegés nem rebegés!

Mit tesz a ló, ha poroszkál,  
Vagy pedig, ha vágázik?  
És a kuvasz, ha somfordál,  
Avagy akár bőklászik.

Lábát szedi, a ki kitér,  
A riadt őz elszökel.  
Nem ront be az, aki betér...  
Más nyelven, hogy mondjam el?

Jó lett volna szemléltetni,  
Botladozó mint halad,  
Avagy milyen ögyelegni?  
Egy szó – egy kép – egy zamat!

Aki „slattyog”, miért nem „lófrál”?  
Száguldó hová szalad?  
Ki vánszorog, miért nem kószál?  
S aki kullog, hol marad?

Bandukló miért nem baktat?  
És ha motyog, mit kotyog,  
Aki koslat, avagy kaptat,  
Avagy császkal és totyog?

Nem csak árnyék, aki suhan,  
S nem csak a jármű robot,  
Nem csak az áradat rohan,  
S nem csak a koci kocog.

Aki cselleng, nem csatangol,  
Ki „beslisszol” elinal,  
Nem „battyog” az, ki bitangol,  
Ha mégis: a mese csal!

Hogy a kutya lopakodik,  
Sompolyog, majd meglapul,  
S ha ráförmedsz, elkotródik.  
Hogy mondjam ezt olaszul?

Másik, erre settenkedik,  
Süндörög, majd elterül.  
Ráripakodsz, elődalog,  
Hogy mondjam ezt németül?

Egy csavargó itt kóborol,  
Lézeng, ódöng, csavarog,  
Lödörög, majd elvándorol,  
S többé már nem zavarog.

Ám egy másik itt tekereg,  
– Elárulja kósza nesz –  
Itt kóvályog, itt ténfereg...  
Franciául, hogy van ez?

S hogy a tömeg miért özönlik,  
Mikor tódul, vagy vonul,  
Vagy hömpölyög, s még sem ömlik,  
Hogy mondjam ezt angolul?

Aki surran, miért nem oson,  
Vagy miért nem lépeget?  
Mindezt csak magyarul tudom,  
S tán csak magyarul lehet...!

# A petefészek sex cord-stroma daganatainak szövettana képekben, különös tekintettel korszerű osztályozásukra

MAGYAR ÉVA DR., SALAMON FERENC DR.

Országos Gyógyintézeti Központ, Patológiai Osztály, Budapest

**BEVEZETÉS** A petefészek-daganatokat általában és hagyományosan morfológiai alapon csoportosítják. A molekuláris genetikai vizsgálatok új eredményei nagymértékben hozzásegítenek a talányos eredetű sex cord-stroma daganatok kialakulásának megismeréséhez is. Az efféle daganatok az összes petefészek-daganat mintegy 8%-át képezik. Felosztásukat az új vizsgálatok eredményeinek tükrében korszerűsítették.

A WHO 2003-ban jelentette meg a női nemi szervek daganatainak új, a tudomány mai állása szerinti osztályozását (1). Ez, vagyis a 3. WHO klasszifikációnak nevezett felosztás a sex cord-stroma daganatokra vonatkozó csoportosítása az 1. táblázatban látható (3).

Az osztályozás négy gyűjtő csoportba sorolja a sex cord-stroma és a steroidsejtes daganatokat. A harmadik csoport új, és azokat a nagyon ritkán előforduló daganatokat foglalja magába, amelyekben a petefészek és a hereirányú differenciálódású sejtek lényegében nem különíthetők el, illetve amennyiben igen, egyik sincs túlsúlyban a másikkal szemben.

A megnevezések pontossága igen fontos: szükséges, hogy a daganat neve biológiai viselkedésére is utaljon, és a klinikusok számára egyértelművé tegye a további teendőket (2). A szövettani kórismét az immunhisztokémia alkalmazása minden területen nagymértékben pontosítja, a sex cord tumoroknál az  $\alpha$ -inhibin a legjelentősebb, legalább is a csoportba sorolás szempontjából, mivel ezek a daganatok egyöntetűen festődnek. Ezen túlmenően az egyes daganatokat jellegzetes immunfestődési sajátosságaik alapján még jobban azonosíthatjuk. A sex cord-stroma daganatok immunarculatát a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A továbbiakban az 1. táblázat alapján részletezzük az egyes gyűjtő csoportokat, illetve az ezekbe tartozó daganatokat, és ismertetjük jellegzetességeiket.

Levelezési cím:

**Prof. dr. Magyar Éva**  
Országos Gyógyintézeti Központ  
Patológiai Osztály  
1135 Budapest, Szabolcs u. 35.  
Telefon: (36-1) 350-4776 Távmasoló: (36-1) 350-4730  
E-posta: magyare@ogyik.hu

1. táblázat. A petefészek sex cord-stroma daganatainak WHO szerinti új szövettani osztályozása

## Sex cord-stroma sejtes daganatok

- ← Granulosasejtes csoport
  - ✓ Adult típusú granulosasejtes daganat
  - ✓ Juvenilis típusú granulosasejtes daganat
- ← Theca-fibroma csoport
  - ✓ Thecoma
    - \* típusos thecoma
    - \* luteinizált thecoma
    - \* meszesedett thecoma
  - ✓ Fibroma
    - \* típusos
    - \* cellularis fibroma
    - \* fibrosarcoma
  - ✓ Stromadaganatok
    - \* stromadaganat kevés sex cord elemmel
    - \* sclerotizáló stromadaganat
    - \* pecsétgyűrűsejtes stromadaganat

## Sertoli-stroma sejtes daganatok

- ← Sertoli-Leydig-sejtes csoport (androblastoma)
  - ✓ jól differenciált
  - ✓ közepes fokban differenciált
  - ✓ rosszul differenciált (sarcomatoid)
  - ✓ retiform
- ← Sertoli-sejtes daganat
- ← Stromalis Leydig-sejtes daganat

## Kevert vagy nem osztályozható sex cord-stroma sejtes daganatok

- ← Sex cord daganat annularis tubulusokkal
- ← Gynandroblastoma
- ← Nem osztályozható sex cord-stroma daganat

## Steroidsejtes daganatok

- ← Stromalis luteoma
- ← Leydig-sejtes daganat
  - ✓ hilussejtes
  - ✓ nem hilussejtes
- ← Másként nem osztályozható steroidsejtes daganatok
  - ✓ jól differenciált (jóindulatú)
  - ✓ kevésbé differenciált (rosszindulatú)

## SEX CORD-STROMA SEJTES DAGANATOK

**GRANULOSASEJTES DAGANATOK** A daganatsejtek petefészek differenciáltságúak, jellemzően ösztrogén termelnek, esetleg férfiasodást okoznak, de hormonálisan némák is lehetnek. Előfordulhat, hogy a daganat kizárólagosan granulosasejtekből áll, gyakoribb azonban, hogy a granulosasejtek mellett thecasejtek is láthatók. A granulosasejtekből álló daganatok lehetségesen rosszindulatúak. Ez

2. táblázat. Sex cord-stroma daganatok immunológiai jellemzői

	granulosasejtes		thecoma-fibroma	Sertoli-Leydig	retiform	Sertoli	lipidsejtes NOS	Leydig
	adult	juvenilis						
$\alpha$ -inhibin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+/>+	+++
CD99	+++	+++	-	-	-	+++	-	-
Calretinin	+++	+++	-	+/-	-	+++	-	-
Vimentin	+++	+++	+++	+++	-	+/>+	+/-	+++
CK	+/-	+/-	-	-	++	+/>+	+/-	+/-
S100	++	++	-	-	-	-	-	+/>+++
S-actin	+/>+	+/>+	-	-	-	-	-	++
EMA	-	+/>+++	-	+/-	-	-	-	+/>+++
AFP	-	-	-	-	+/>+++	-	-	-
CD68	-	-	-	-	-	-	-	++
Desmin	-	-	-	-	-	-	-	+/>+++

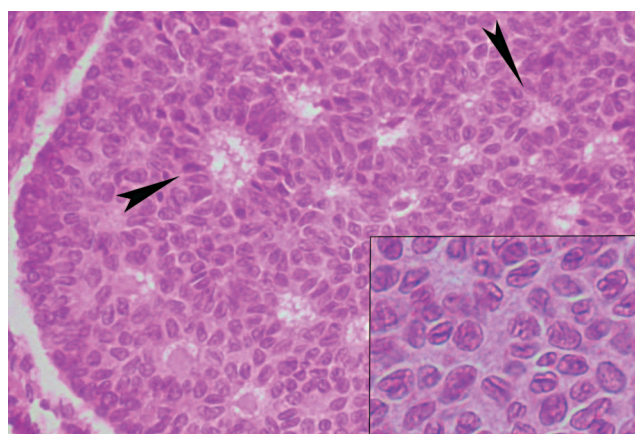
a daganat minden életkorban előfordul, de 60%-ban a változókor után jelentkeznek. Ún. felnőtt kori (adult) és fiatal kori (juvenilis) formáit különböztetik el. Az elnevezés nemcsak az életkorra utal, bár a juvenilis forma fiatal életkorban jóval gyakoribb, hanem a nagyban eltérő szövettani jellemzőkre és a kórjóslatra is (3).

**ADULT TÍPUSÚ GRANULOSASEJTES DAGANAT** Jellemzően egyoldali, sima vagy lebenyes felszínű, részben tömött, részben tömlős, sárga színű, gyakran vérzésekkel tarkított daganat, amely az esetek mintegy 10%-ában rejtett (4). Szövettanilag sejtdús, egyöntetű, a daganatsejtek jellegzetesek: halvány, elmosódott sejtplazma, nagy, áttűnő mag éles magháryával, a magban magbarázda. A differenciáltsági foka a szövétmintázat alapján határozható meg (5):

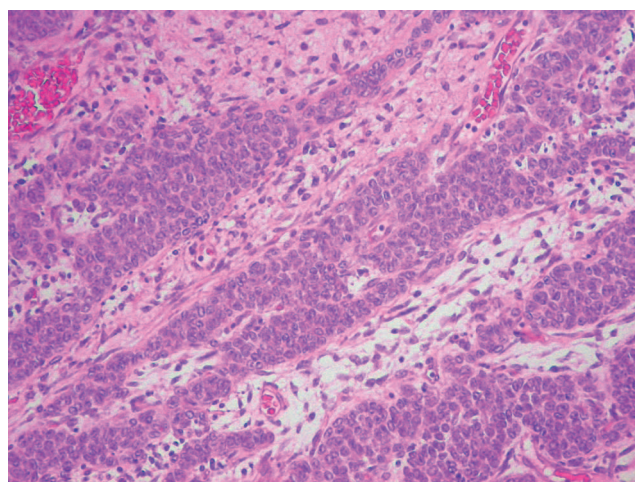
- A jól differenciált változatban a sejtek mikrofollikulusokat képeznek, és jelen vannak az ún. Call-Exner-testek is (1. ábra).
- A közepesen differenciált daganatokban a sejtek gerendázott (trabecularis) vagy szigetszerű (insularis) elrendeződésűek (2. ábra).
- A rosszul differenciált formában a sejtek diffúz vagy gyiriform elrendeződésűek (3. ábra).

A kórjóslat a daganat stádiumának és méretének függvénye, a differenciáltság kevésbé befolyásolja. Az I. stádiumú daganatok kedvező kimenetelűek, az 5 cm-nél nagyobbaké általában rossz. A sejtosztódások gyakorisága (mitotikus aktivitás) ugyancsak fontos kórjóslati meghatározó, de figyelembe kell venni, hogy a granulosasejtes daganatok osztódási hajlama igen kicsi. Megjegyzendő, hogy *Villella és mtsai* (6) legújabb vizsgálatai szerint a szokványos előrejelzők nem megbízhatóak (6).

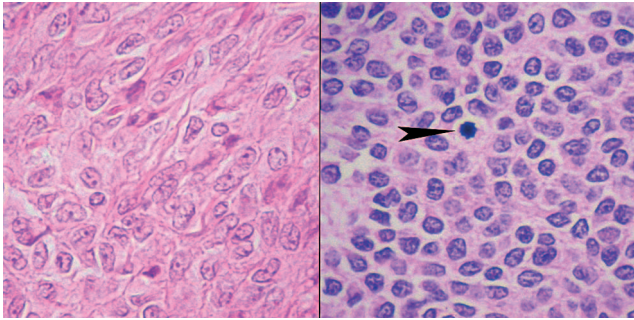
**JUVENILIS TÍPUSÚ GRANULOSASEJTES DAGANAT** Ritkán előforduló, a granulosasejtes daganatoknak mintegy 5%-át teszi ki, kivételesen kétoldali, küllemében azonos az adult típusúval, szövettana azonban nagyon is eltérő. Kezdetleges granulosasejtek a fő alkotó elemek, amelyek kerek, nagy, nagy tömegű eozinofil plazmájukban vacuolumok (üregcsekék) vannak. A sejtmagok



1. ábra. Jól differenciált adult granulosasejtes daganat. Jól látható a lebenyes szerkezet. A egyforma sejtekből álló daganatban számos Call-Exner-test képződött (nyíl). A nagyítás a granulosasejtek jellegzetes képét mutatja: a kávébabra emlékeztető sejtekben feltűnő magbarázda mutatkozik. A sejthatárok elmosódottak, a halvány eozinofil citoplazma összefolyik. (HE, X 200, nagyítás X 600)

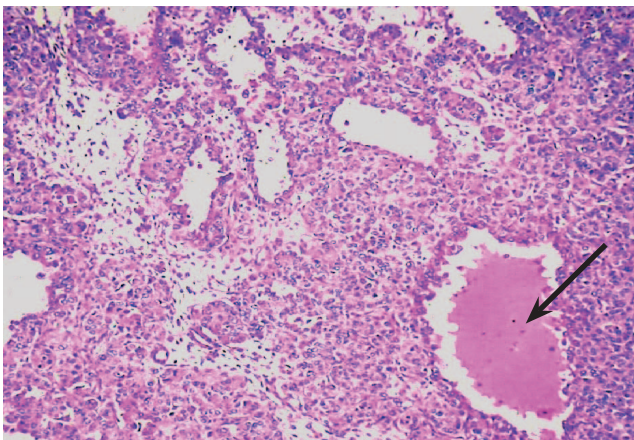


2. ábra. A közepesen differenciált daganatban a sejtek kötegekbe rendeződtek, közöttük fellazult thecasejtes területek vannak. A sejtmagok jellegzetességüket elvesztették, lekerekedtek. (HE, X 100)

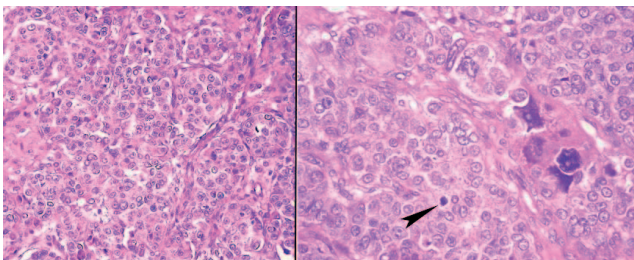


3. ábra. A rosszul differenciált granulosa-sejtes daganatban a sejtek diffúz elrendeződése látható. A sejthatárok elmosódottak, a sejtmagok kerek, bennük nagy magvacskák figyelhetők meg. A sejtek között osztódó alak is van (nyíl). (HE, X 400)

változatos alakúak és nagyságúak, bennük magbarázda nincsen. Számos igen nagy, bizarr sejt látható, ezek magja lebenyes és sötét bazofil. Igen sok az osztódó sejthalak. A daganatsejtek a fibrothecomatosus stromájában kerekded fészkeket, valamint tömlőszerű makrofollikulusokat formálnak. Ijesztő szövettani képe ellenére a daganat I. stádium esetén jó kórjóslatú: a 10 éves túlélés 99%. (4-5. ábra)



4. ábra. A juvenilis granulosa-sejtes daganat sejtűs, és jellemzőek a nagy, tömlős jellegű tüszők, amelyeket ugyancsak daganatsejtek alkotnak. A follikulusok egy részében egynemű, eosinofil tartalom van. (nyíl) (HE, X 100)



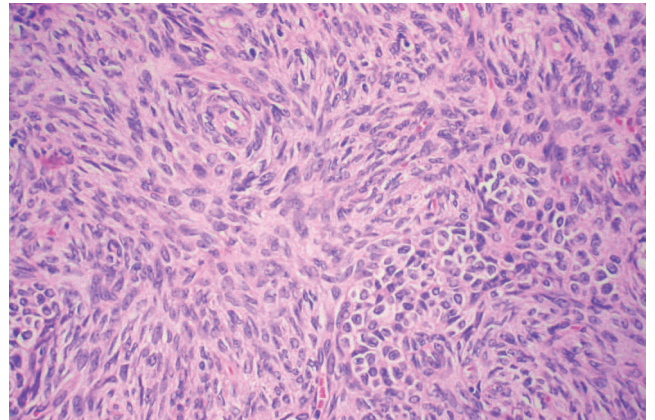
5. ábra. A kép bal oldalán a szövettan egyik jellemzője, a kötőszöveti rostokkal körülvett kerekded fészkek láthatók, míg a jobb oldalon a dús plazmájú daganatsejtek között osztódó alakok (nyíl) és igen nagy, plump, szabálytalan magvú óriás daganatsejtek. (HE, X 200, X 400)

#### THECOMA-FIBROMA CSOPORT

THECOMA 50 éves kor fölött jelentkezik, többségében ösztrogént termel. Theca interna sejtekből és változatos mennyiségű fibro-

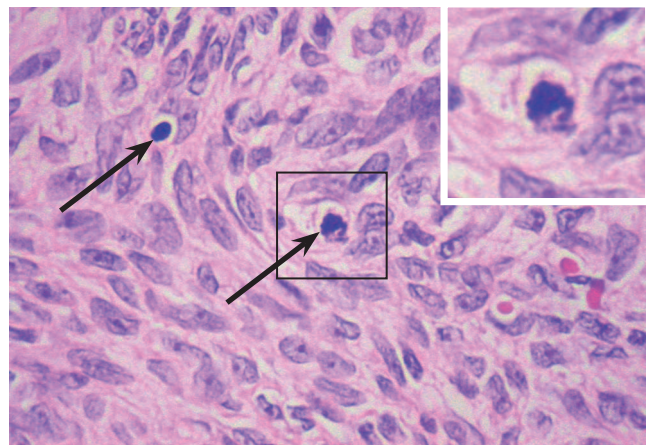
blastból épül föl. Citológiai képe és klinikai viselkedése alapján két csoport különíthető el: 1. a típusos thecoma és 2. luteinizált thecoma. Meg kell említeni a nagyon ritkán előforduló elmeszesedő thecomát is. Utóbbi mindig jóindulatú, és már szabad szemmel jól felismerhető a daganat kiterjedt meszesedése.

- A típusos thecoma szöveti képe egyhangú, sejtei egyformák, megnyúlt, orsó alakú sejtmagokkal. A sejtszótódások száma elhanyagolható. Rosszindulatú formája ritka, ilyenkor mérsékelt sejtatípiát mellett elhalások és 10-15 osztódó sejthalak /10 nagy nagyítású látótér, jellemző (6. ábra).



6. ábra. A típusos thecoma megnyúlt sejtei kötegekbe rendezettek és fonatos szerkezetet mutatnak (HE, X 200)

- A luteinizált thecoma abban különbözik az előbbitől, hogy állományában luteinizált sejtek kisebb-nagyobb csoportjai foglalnak helyet. Ezek a luteinizált sejtek nagyok, duzzadtak, lekerekedtek, plazmájuk eosinofil, üreges, és jelentős mennyiségű ösztrogént termelnek (7. ábra).

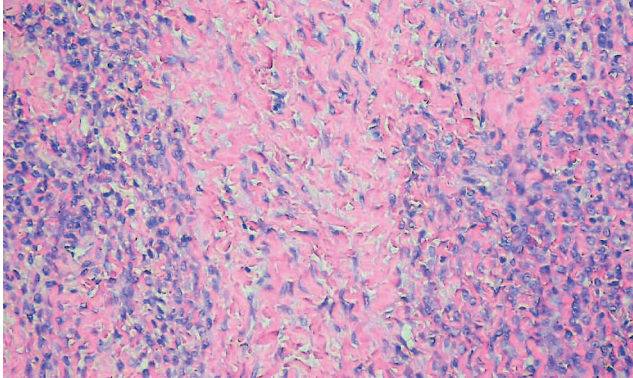


7. ábra. Luteinizált thecoma. A sejtek duzzadtak, helyenként kerekékké váltak, a sejtplazma halvány és habos szerkezetű. A sejtmagok vége lekerekedett, a nucleolusok nagyok. Két osztódó sejt is megfigyelhető (nyíl és nagyítás). (HE, X 400)

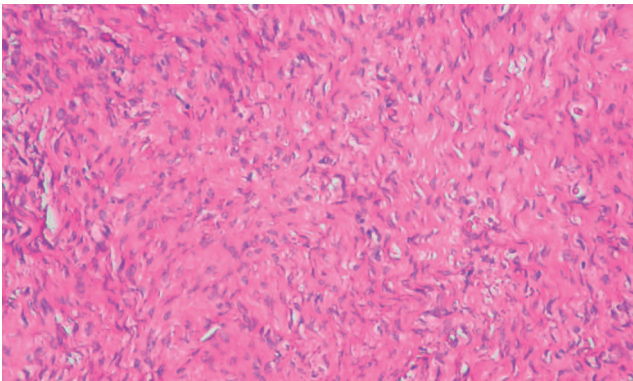
FIBROMA Ezek a daganatok a petefészkek nem specializált stromájából keletkeznek, és a szervezetben másutt előforduló fibromával azonosak. A fibromacsoporton belül típusos

fibroma, cellularis, vagyis sejtűs fibroma és fibrosarcoma különíthető el.

- A típusos fibroma fibroblastokra emlékeztető, orsó alakú sejtek kötegeiből épül fel, amely sejtek változatos mennyiségű kollagén rostot termelnek (8-9. ábra).



8. ábra. A kép két oldalán fibroblastszerű sejtek tömege látható, középen pedig már részben hialinizálódott kötőszövet (HE, X 200)

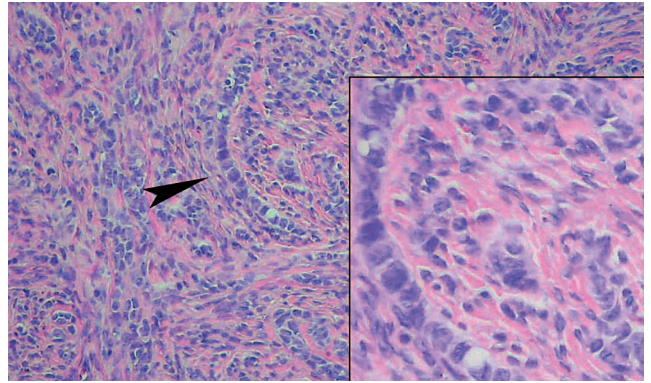


9. ábra. Kötőszöveti (kollagén) rostok tömege alkotja a fibromát, sejtis elemek csak elvétve láthatók (HE, X 150)

- A sejtis (cellularis) fibroma mérsékelten rosszindulatú, a sejtűség és a fokozott osztódási aktivitás jellemzi (10 nagy látótérben 2-3 osztódó sejt, az osztódások típusosak).
- A fibrosarcoma ugyancsak sejtűs, sejtjei elmosódott határuak, nagy, változó alakú sejtmagokkal. A sejtek storiform elrendeződésűek. Az osztódások gyakoriak, sőt kórosan osztódó sejthalakok is vannak. Elhalások és vérzések tartkítják a daganat képét.

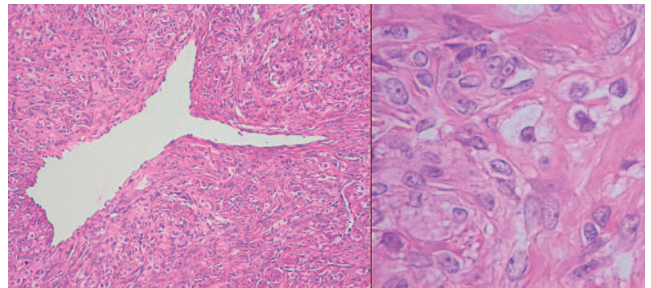
#### STROMADAGANATOK

- Stromadaganatok kevés sex cord elemmel. Igen ritkán fordul elő, ismerete elkülönítő kórisémzés szempontból fontos. Lényegében fibromának megfelelő daganatban elsősorban granulosa- és/vagy Sertoli-sejtek csoportjai, kivételesen Leydig-sejtek jellemzik a daganatot (10. ábra) (7).
- Sclerotizáló stromadaganat. Jellemzően a menopause előtt jelentkező egyoldali daganat; az esetek kétharmada a 30 éves-



10. ábra. A daganat nagy része sejtűs fibromára emlékeztet. Oldal az oldalhoz kapcsolódó Sertoli-sejtekből álló gírlanyszerű kötegek tartkítják a képet (nyíl és nagyítás) (HE, X 100, nagyítás X 400)

nél fiatalabbnál fordul elő (8). Mikroszkópos képe jellegzetes: tömött, heges, fibromára emlékeztető alapállományban szarvasagancsszerűen elágazódó vékony falú, de tág erek, valamint sejtűs részletek figyelhetők meg. Az utóbbiakban nagy, poligonális, éles határu daganatsejtek, amelyek plazmája gyakran „üres”. A daganat mindig jóindulatú, hormont általában nem termel (11. ábra).



11. ábra. A kép bal oldalán a tömeges, fibrotikus, nagy, világos sejteket is tartalmazó stromában vékonyfalú, igen tág erek jellemzőek, gyakran ún. szarvasagancsra emlékeztető megjelenéssel. Jobb oldalon a már hialinizálódó alapállományban az igen nagyméretű, világos, habos citoplazmájú daganatsejtek láthatók. A sejtmagok áttűnők, a magvacska nagy, a maghártya éles. (HE, X 150 s, X 400)

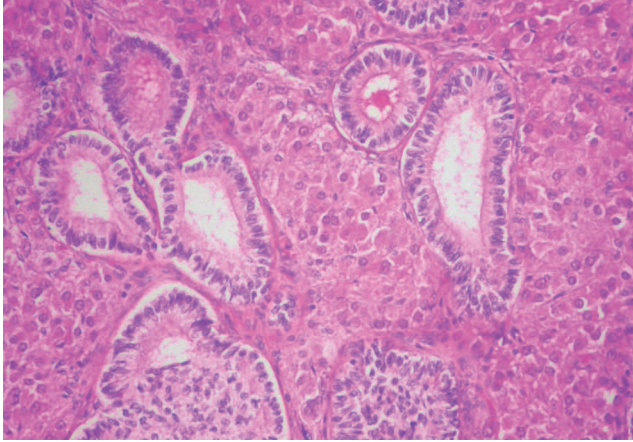
- Pecsétgyűrűsejtes stromadaganat. Ugyancsak egyoldali és hormont nem termelő, felnőttkori daganat. Mikroszkópos képe a Krukenberg-daganatra emlékeztet, ettől való elkülönítése nagyon fontos! Kötőszövetes alapállományban jellegzetes pecsétgyűrűsejtek halmazai foglalnak helyet, ezek a sejtek azonban sem mucint, sem glikogént, sem zsírt nem tartalmaznak, csupán, „üres” a plazmájuk és magjuk félrenyomott (9).

#### SERTOLI-STROMA SEJTIS DAGANATOK

##### SERTOLI-LEYDIG-SEJTIS CSOPORT (ANDROBLASTOMA)

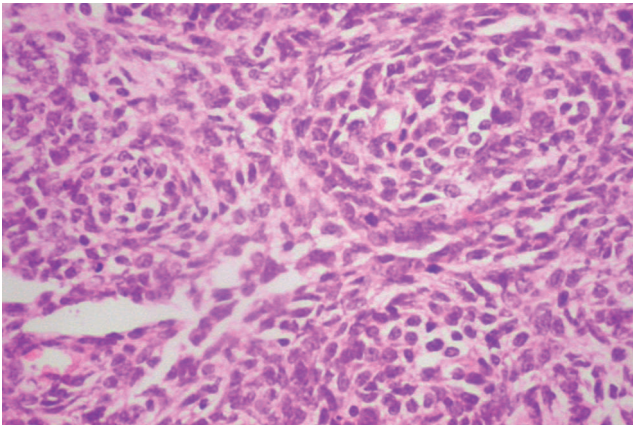
Ebbe a csoportba három daganatfőleség tartozik: a Sertoli-Leydig-sejtes daganat, a Sertoli-sejtes daganat és a stromalis Leydig-sejtes daganat. Változatos mennyiségű Sertoli- és Leydig-sejtek alkotják az ide sorolt daganatokat, amelyeket a daganatsejtek differenciáltsági foka szerint alcsoportokra osztunk:

- A jól differenciált Sertoli–Leydig-sejtes daganatok kis mennyiségű kötőszövetes alapállományában jól differenciált, egyforma Sertoli-sejtekből álló tömött csoportok, illetve tubulusok és Leydig-sejt-csoportok keverednek. Kóros sejtmagok, osztódó sejtek nincsenek. (12. ábra)



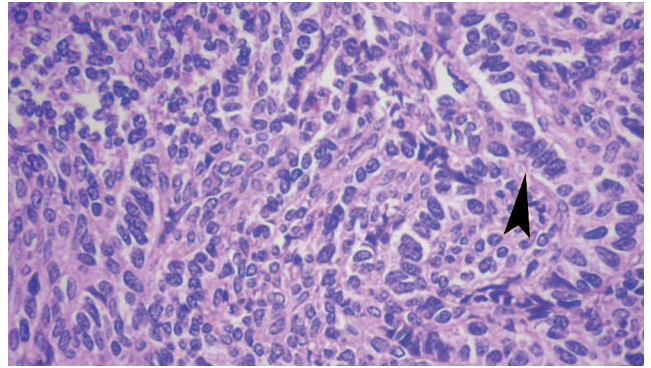
12. ábra. Jól differenciált Sertoli–Leydig-sejtes daganat. Az alapállományt egynemű, kerekded, eozinofil plazmájú és kerek magvú Leydig-sejtek tömege képezi. A megnyúlt, típusos Sertoli-sejtek szorosan egymás mellé rendeződve heretubuluszerű képleteket formálnak. Ez utóbbiak üregében jobbra habos szerkezetű eozinofil tartalom, illetve lelkődött sejtek vannak. (HE, X 150)

- A közepesen differenciált daganatban a szövetmintázat változatos. A Sertoli-sejtek kevésbé érettek, tubulusok helyett inkább kötegekbe rendeződnek, vagy lebenyes szerkezetűek, közöttük viszonylag sok az osztódó forma: átlagosan 5 osztódás / 10 nagy nagyítású látótér. A Leydig-sejtek többnyire típusosak, kisebb-nagyobb csoportokat képeznek. (13. ábra)



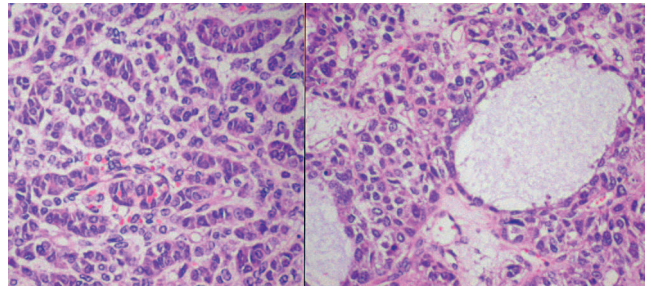
13. ábra. Közepesen differenciált Sertoli–Leydig-sejtes daganat. A kevésbé érett Sertoli-sejtek túlsúlyban vannak, kötegeket és lebenyes, glomerulusszerű képleteket formálnak. (HE, X 200)

- A differenciálatlan, sarcomatoid formában primitív, sarcomatosus gonádstromában a differenciálatlan Sertoli-sejtek szorosan egymás mellé rendeződve kötegekben vagy tömött elrendezésében mutatkoznak. Feltűnően sok az osztódás, tíz vagy még több osztódás számlálható 10 nagy nagyítású látótérben (10). A Leydig-sejtek elvéve láthatók. (14. ábra)



14. ábra. Differenciálatlan Sertoli–Leydig-sejtes daganat. A daganatsejtek diffúz elrendeződésűek, de helyenként a Sertoli-sejtekre jellemző, oldal az oldalhoz kapcsolódó sejtek girlandos megjelenést mutatnak (nyíl). (HE, X 200)

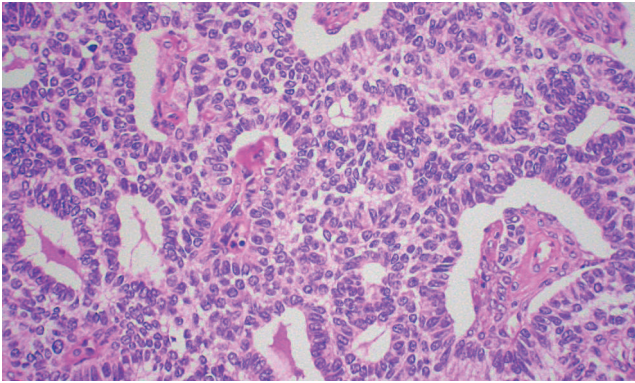
- A retiform Sertoli–Leydig-sejtes daganat szöveti képe jellegzetes, a sejtek jellege megváltozik, a szövetmintázat a rete testisre emlékeztet, illetve tömlős, gyakran a yolk sac daganatra emlékeztető, és ennek elkülönítő kóriszmézési jelentősége fontos. Az immunhisztokémia egyértelmű segítséget nyújt, amennyiben mind az  $\alpha$ -inhibin-, mind az AFP-reakció pozitív a retiform daganatokban. Ez a típus kedvezőtlen kimenetelű. A közepesen differenciált vagy a sarcomatoid daganatokban is előfordulnak retiform részletek, ez rosszabb kórjóslatú, ugyanúgy, mint az ezekben a daganatokban előforduló idegen szövetek, mint hám, porc vagy izom (11). (15. ábra)



15. ábra. A retiform Sertoli–Leydig-sejtes daganat szöveti képe változatos. Bal oldalon a közepes differenciáltságú Sertoli-sejtekből álló kötegek és csövecskeszerű képződmények láthatók. Jobb oldalon a daganatsejtek rendezetlenek és tömlőket is képeznek. (HE, X 200, 200)

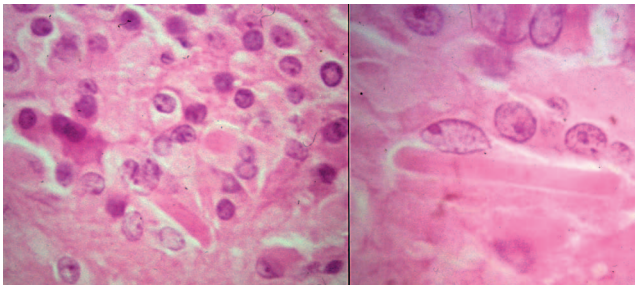
**SERTOLI-SEJTES DAGANAT** Jellemzően fiatal korban előforduló, gyakorlatilag mindig jóindulatú, egyoldali daganat. Az esetek többségében ösztrogént termel, de ismertek renint termelő formák is, amelyek magas vérnyomást okoznak (12), továbbá progeszteront és androgént termelő daganatok a megfelelő tünetekkel. Szövettanilag tubulusok tömegéből épülnek fel, a daganatsejtek basalis membránon ülnek, megnyúltak, plazmájuk eozinofil, a sejtmagok oválisak, kicsi magvacskákkal. Néhány esetben a csövecskéket alkotó sejtek nagy tömegű zsírt tartalmaznak, ilyenkor lipid gazdag típusról beszélünk. (16. ábra)

**STROMALIS LEYDIG-SEJTES DAGANAT** A változókor után jelentkezik, az esetek több mint felében férfiasodást okoz, mindig jóindulatú.



16. ábra. A daganat teljes egészében Sertoli-sejtekből áll. A daganatsejtek részben szétszórtnak, részben a here tubulusaira emlékeztető képleteket formálva jelennek meg. (HE, X 150)

A stromalis Leydig-sejtes tumorok két jellemzője: a neoplasztikus stroma és a Reinke-krisztalloidok jelenléte. A neoplasztikus stroma jelenléte alapján különíthető el a steroid daganatoktól (17. ábra).

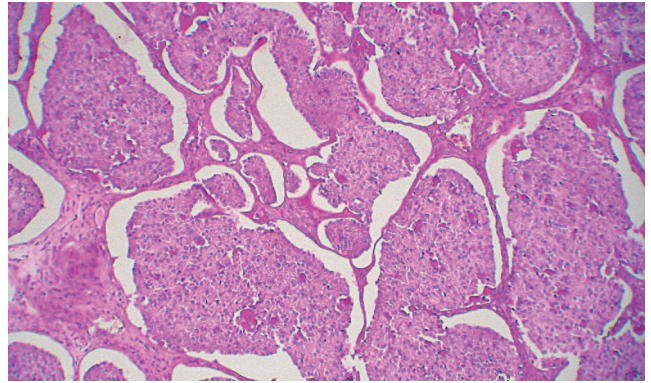


17. ábra. Bal oldalon látható, hogy a nagy, egynemű Leydig-sejtek plazmája bőséges, magjuk kerek. A sejtekben, illetve a sejtek között pálcika alakú krisztalloidok vannak. Jobb oldalon a krisztalloidot mutatjuk be. (HE, X 200, X 600)

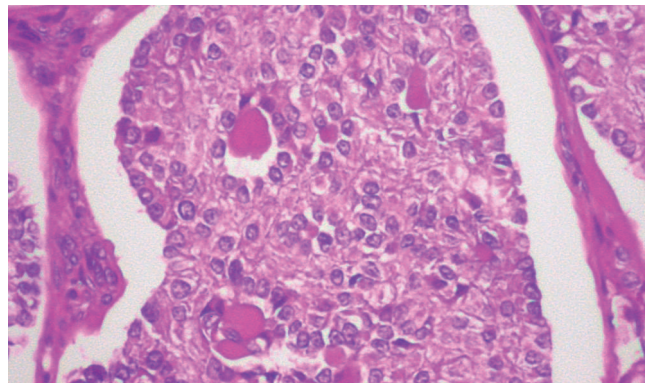
**KEVERT VAGY NEM OSZTÁLYOZHATÓ SEX CORD-STROMA SEJTES DAGANATOK** Ide azokat a sex cord-stroma daganatokat sorolták, amelyek sem a granulosa-stroma, sem a Sertoli-stroma, sem pedig a steroidsejtes csoportba nem illeszthetők. Vagyis ez az új csoport a 2003-as WHO-osztályozásban.

**SEX CORD DAGANAT ANNULARIS TUBULUSOKKAL** Tubulusokra emlékeztető gyűrűszerű képződmények csoportjaiból álló daganat. A tubulusok üregében egynemű hialin cilinderek foglalnak helyet, és a változatos nagyságú csoportokat részben hialinos kötőszövetes burok veszi körül. A daganatsejtek granulosa-, illetve Sertoli-sejt eredete mindmáig nem tisztázott (5). Kétféle formában jelenik meg: a sokgócú, mindkét petefészekben kialakuló formája, amely a Peutz-Jeghers-szindrómás betegekben található; és az önálló, egyoldali, gyakran nagyra növő daganat. Az előbbi hamartomatosus tumorletnek tekinthető, utóbbi ösztrogént termelő valódi daganat, amely többnyire jóindulatú (18-19. ábra) (12).

**GYNANDROBLASTOMA** Jól differenciált granulosa-sejtekből és Sertoli-sejtekből álló egyoldali daganat, amelyben Leydig-sejtek



18. ábra. Fészkés szerkezetű daganat, a fészkeket kollagén, illetve hialinizált kötőszövet veszi körül. A fészkeken belül apró csövecskék tömege foglal helyet, ezek egy részének üregében láthatók a homogén, eozinofil cilinderek. (HE, X 100)



19. ábra. Nagyítással az előbbi képen leírtak egyértelműen láthatók (HE, X 400)

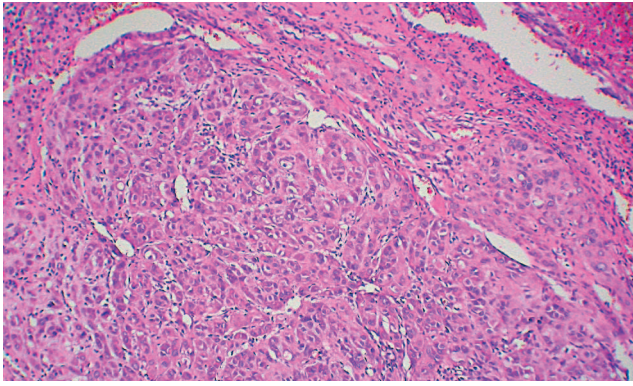
is előfordulhatnak. Termelhet androgént, ösztrogént, de hormonálisan inaktív is lehet. Ritka daganatfélése, kórjósata jó.

**NEM KLASSZIFIKÁLHATÓ SEX CORD-STROMA DAGANAT** Differenciálatlan ivarléc eredetű sejtekből felépülő egyoldali tumor, amelynek sejtjei csövecskéket, kötegeket képeznek. Meglepően gyakran fordul elő várandósokban. Ösztrogén, androgén hatása egyaránt ismert, de a hormont nem termelő formája sem ritka.

**STEROIDSEJTES DAGANATOK** A stromalis luteoma, a Leydig-sejtes és a másként nem osztályozható steroidsejtes daganatok képezik ezt a csoportot. Ezek a daganatok szövettanilag hasonlóak, sejtjeik a steroidtermelő sejtekre emlékeztetnek; nagyok, dús plazmájúak, lekerekedtek vagy poligonálisak.

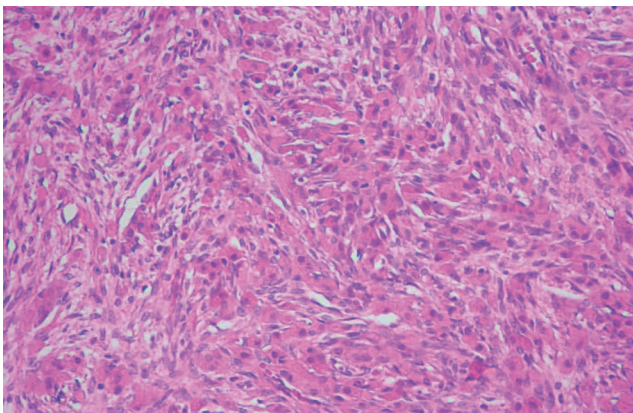
**STROMALIS LUTEOMA** Az idősebbek egyoldali, jóindulatú petefészek-daganata, jellemzően kisméretű (<3 cm). Körülírtan a petefészek stromájában nagy, változó alakú, luteinizált sejtek halmozása képezi. Reinke-krisztalloidok nincsenek (13). Az esetek több mint felében fokozott ösztrogéntermelés észlelhető. Az érintett és az ellenoldali petefészekben egyaránt hyperthecosis mutatkozik (20. ábra).

**TISZTA LEYDIG-SEJTES DAGANAT** Ugyancsak a változókor után keletkezik, az esetek háromnegyed részében kifejezett szőrmöveke-

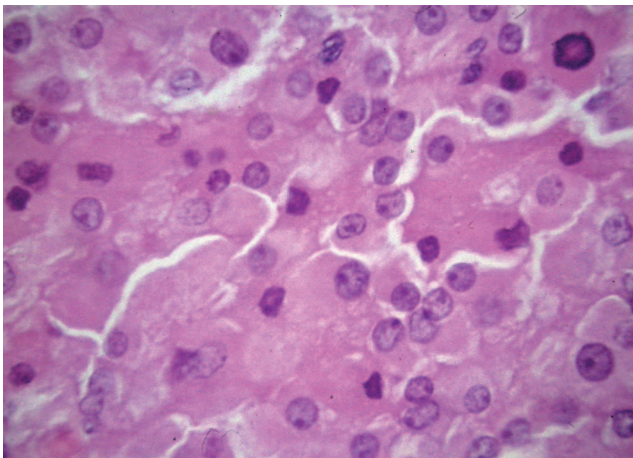


20. ábra. Luteinizált stromasejtek tömege alkotja a daganatot (HE, X 100)

dést okoz. A daganat mérete változatos, általában nem nő nagyra. Elhelyezkedésétől függően a hilussejtes tumor (hilussejt típusú Leydig-sejtes daganat), amely a petefészek hilusában foglal helyet, és a nem hilussejtes forma különíthető el. A hilussejtes típusban Reinke-krisztalloid nincs, a sejtek eozinofilebbek, többé-kevésbé megnyúltak. Ez a forma mindig jóindulatú. A nem hilussejtes változatban megtalálhatók a krisztalloidok, és ezek a daganatok rosszindulatúak is lehetnek (21-22. ábra). (14).

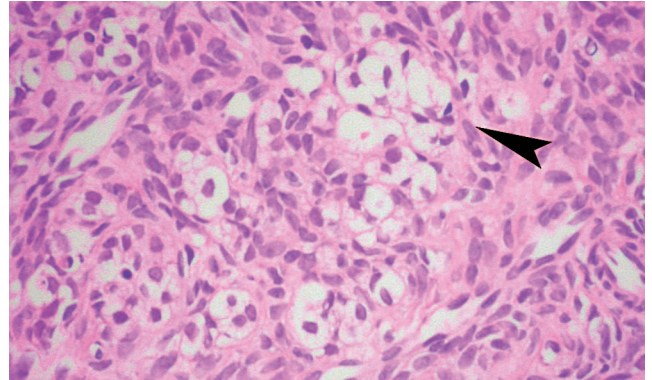


21. ábra. A hilussejtes daganat hasonlít a stromalis luteomához, de a sejtek megnyúltak, citoplazmájuk erősen eozinofil (HE, X 200)



22. ábra. Jellemző Leydig-sejtek képezik a daganatot (HE, X 400)

**MÁSKÉNT NEM OSZTÁLYOZHATÓ STEROIDSEJTES DAGANAT** 40 éves kor körül keletkezik, az esetek felében férfiasodást (virilizációt) okoz. Ösztrogén, progeszteron hatás is előfordul, kivételesen Cushing-szindróma is kialakulhat. A daganatsejtek kerekerek vagy sokalakúak eozinofil plazmával, amelyben zsírtartalmú üregcsék gyakoriak, a sejtmagok közepén helyezkednek el, a magvacska sokszor kifejezett. Nem ritkán a plazma zsírtartalma tetemes. A daganat alapállománya erekben gazdag. A szteroiddaganatok mintegy fele rosszindulatú, viszonylag hamar ad áttétet (23. ábra). (15)



23. ábra. A halvány eozinofil plazmájú daganatsejtek egy részének plazmájában nagy zsírvakuolumok vannak (nyíl) (HE, X 200)

#### IRODALOM

1. Tavassoli FA, Devilee P. (eds.) Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Tract. Lyon: IARC Press 2003.
2. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. Int J Gynecol Pathol 2006;25:199-215.
3. Scully RE. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Ovary and Maldeveloped Organs, Second series. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1979.
4. Fathalla MF. The occurrence of granulosa and theca tumor in clinically normal ovaries. A study of 25 cases. J Obstet Gynecol Br Commonw 1967;74:278-82.
5. Roth LM. Sex cord-stromal tumours of the ovary In: Fox H, Wells. M. (eds.) Haines and Taylor Obstetrical and Gynecological Pathology 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003:745-770.
6. Villella J, Herrmann FR, et al. Clinical and Pathological Predictive Factors in Women with Adult-type Granulosa Cell Tumor of the Ovary. Int J Gynecol Pathol 2007;26:154-59.
7. Young RH, Scully RE. Ovarian stromal tumors with minor sex-cord elements: report of seven cases. Int J Gynecol Pathol 1983;2:227-34.
8. Chalvardijan A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary. Cancer 1973; 31: 664-70.
9. Ramzy GR. Signet-ring stromal tumor of the ovary. Histochemical, light and electron microscopic study. Cancer 1976;38:166-72.
10. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 1985;9:542-69.
11. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leidig cell tumors with a retiform pattern: a problem in histopathologic diagnosis. A report of 25 cases. Am J Surg Pathol 1983;7:755-71.



12. Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament. Third Series. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998.

13. Hayes MC, Scully RE. Stromal luteoma of ovary: a clinicopathological analysis of 25 cases. Int J Gynecol Pathol 1987;6:313-21.

14. Paraskevas M, Scully RE. Hilus cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 12 Reinke crystal-positive and nine crystal negative cases. Int J Gynecol Pathol 1989;8:299-310.

15. Haies MC, Scully RE. Ovarian steroid tumors (not otherwise specified). A clinicopathological analysis of 53 cases. Am J Surg Pathol 1987;8:177-92.

## **Bicegő mondatok – Csipkelődő megjegyzések**

*Berényi Mihály*

*„Az urológus társadalom számára a kötelezően választható tanfolyamok a helyhez kötött évenként több helyszínen is megszervezett lehetőségei mellett egy merőben új a szakmák között szervezett formában, Magyarországon elsőként beinduló TÁVOKTATÓ program segítségével is elérhető lesz.”*

Ez a mondat meghaladja a képességeimet. Pályázatot hirdetek a megfejtésére.

*„A szakirányú szakképesítésnek megfelelő szakterületen szervezett kötelező szinten tartó tanfolyamok.”*

Eddig azt hittem, hogy a szakképesítés eleve szakirányú. Mellesleg milyen szakképesítést adhatnak a kötelező szinten tartó tanfolyamoknak?

*„Lichen sclerosis és az ennek talaján kialakuló himvessző hám eredetű daganatának összefüggését már korábban felismerték.”*

Felismerték, de én mégsem tudtam, hogy a himvessző a lichen sclerosis talaján alakul ki.

*„Hogyan kerüljük el azt a helyzetet, hogy a beteg ne haljon meg a mentőautóban?”*

Ha az a cél, hogy az a valaki meghaljon, akkor ne kerüljük el azt a helyzetet!

*„Az OEP nem fedezi a ...paplan-ejtőernyősöket.”*

Minek is! A réten, ahol leszállnak, ott vannak erre a célra a bikák és csődörök. Vagy elkövettek valamit a paplanosok, és azt titkolni kell?

*„Lázás tünetekkel érkezett a beteg.”*

Nem elég, hogy beteg a beteg? Még a tünetei is lázasak?

*„A stresszinkontinencia sebészi kezelésében tért hódít a minimál invazív eljárásnak mondhatóak a feszülésmentes szalagműtétek.”*

Egyesszám? Többesszám? Mit akarnak mond ezek a mondat?

*„A nomogramokat korábbi esetek adatai alapján dolgozták ki, így alkalmazásuk során, amit a várható jövőképek tartunk, az valójában a múlt tükré.”*

Múlt, jelen, jövő? Három vagy négy idősík igen érdekes váltakozása.

*„A férfi kettős húgycső vizsgálata és kezelése felnőttkorban*

Van Kállai-kettős és francia négyes is, de „A kettős férfihúgycső” jobb lett volna.

*„A katétert 5 napig tartottuk, amelyet követően jó sugárban ürítette vizeletét.”*

Szegény urológusok! Öt napig tartották azt a katétert, amely végül jó sugárban vizelt.

*„A valódi kettős húgycső a hólyagból, a hólyagnyakkból vagy a prostaticus húgycsőből ered, ugyanakkor a járulékos húgycső a prostaticus szakasztól distalisán induló, vagy egy, a himvesszővel összeköttetésben nem lévő vakon végződő járat, amely egy másik külső nyílásból származik.” (ibid)*

Világos. Rajzban érthető is lenne.

*„Erectilis diszfunkciót okozó penisben talált idegen test.”*

Szegény penis! Erectilis diszfunkciót okoz magának, és még idegen test is van benne? Vagy csak egy vessző hiányzik a mondatból?

*„A hormonok koncentrációja meglehetősen nagy ingadozást mutat.”*

Hát már az ingeket is megadóztatják? De miért a hormonok koncentrációja mutatja ezt?

# A vizeelési zavarok kórismézése és kezelése (11)

## A vizeletcsepegés gyógyszeres kezelése

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

**BEVEZETÉS** A vizeletcsepegésnek (incontinentia urinae) gyakorlatilag három alapformáját különböztetjük meg (hólyagtúlműködés, a haspréses [stressz] és a kevert forma); a gyógyszeres kezelésüket is ezek szerint célszerű összefoglalni.

**A HÓLYAGTÚLMŰKÖDÉS KEZELÉSÉNEK GYÓGYSZEREI** A hólyagtúlműködést az elmúlt évtizedekben nagyon sokféle gyógyszerrel kezelték. Többségük (atropin, vízajtók, nyugtatók, propanthelin, hyoscyamin, flavoxat, terodilin, kalciumantagonisták stb.) nem vált be: nem voltak kellőképp hatásosak vagy a mellékhatásaik miatt. A leghatékonyabb készítmények az ún. muscarin-antagonisták, vagyis az antikolinerg gyógyszerek közé tartozók és bizonyos depressziót oldók és izomlazítók. Több-kevesebb antikolinerg hatása azonban gyakorlatilag mindegyik alkalmazható készítménynek van, az egyes készítmények inkább anyagcseréjükben, vízdékonyságukban különböznek. Egyéb gyógyszereket, mint például az  $\alpha$ -adrenerg-gátlók inkább kiegészítésként adnak, noha önálló alkalmazásukat is megkísérelték.

### ANTIKOLINERG GYÓGYSZEREK

**HATÁSMÓD** Az ideg-izom ingerület átvitelében a kapcsolódási hely (synapsis) utáni, ún. postsynapticus (postganglionalis) acetyl-kolin-jelfogók (muszkarin- vagy kolinerg receptorok) elengedhetetlenek. A kolinerg jelfogókat az ideg-izom ingerület átvivő anyag (neotransmitter) az acetyl-kolin kapcsolja be. A muszkarin- vagy kolinerg kötőfehérjéknek öt formája ismert; a hólyagizomban 80%-ban az M2- és 20%-ban az M3-receptorok találhatók. Az acetyl-kolin ezekkel van kölcsönhatásban: az M3-jelfogóhoz kapcsolódva – a G2-fehérje és foszfolipáz-C kötődés stb. folyamatokon át – közvetlenül váltja ki a hólyagfal összehúzódását, a simaizom kontrakcióját. Az M2 és az acetyl-kolin kölcsönhatása is a hólyagfal összehúzódását okozza, ez a hatás azonban közvetve, a simaizom elernyedését (izomrelaxáció) biztosító adenilát-cikláz-rendszer gátlásával éri el. Az acetyl-kolin a hólyagizom összehúzódását kiváltó ideg ingerület legfontosabb átvivője.

*Levelezési cím:*

**Prof. dr. Bősze Péter**  
Fővárosi Szent István Kórház  
Nőgyógyászati Osztály  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.  
Telefon: (36-1) 275-2172 Távmasoló: (36-1) 398-0288  
E-posta: bosze@eagc.hu

Az antikolinerg gyógyszerek (muszkarinantagonisták) a kolinerg jelfogókhoz kapcsolódva akadályozzák az acetyl-kolin izom-összehúzódást kiváltó hatását. A vizeelési zavarok kezelésére alkalmazott antikolinerg készítmények elsősorban a hólyagizom összehúzódását fékezik, mert főleg az M2- és M3-jelfogókkal lépnek kölcsönhatásba. Hatásukra a hólyagizom ritkábban és kisebb mértékben húzódik össze, aminek következtében mérséklődik a vizeelési kényszer, fokozódik a hólyag tároló képessége, s a vizeletcsepegés is megszűnhet. Kolinerg (M2- és M3-) jelfogók azonban más szervekben is vannak, s az antikolinerg gyógyszerek többé-kevésbé ezekhez is kötődnek. A kezelés mellékhatásainak ez az oka.

Az antikolinerg gyógyszerek hatáserőssége és hatásmódja végső soron attól függ, hogy hatóanyaguk milyen mértékben és mely kolinerg jelfogókhoz kapcsolódik a hólyagizomban. Az antikolinerg készítmények egy része közvetlen izomlazító (musculotrop relaxansok) és fájdalomcsillapító hatásúak is, ami talán azzal magyarázható, hogy az efféle gyógyszerek az érzőidegekre is hatnak.

**HATÉKONYSÁG** Az antikolinerg gyógyszerek mindegyike hatékonyan gátolja a hólyagizom összehúzódását, a hólyagküri izomrendszerre (zárszerkezetek [sphincter urethrae et ani], húgycső, medencefenék stb.) alig hatnak.

**MELLÉKHATÁSOK** Az antikolinerg gyógyszerek, mivel más szervek kolinerg jelfogóihoz is kapcsolódnak, gyakran társulnak kellemetlen mellékhatásokkal. A szájszárazság a leggyakoribb, de nem ritka a székrekedés, az alkalmazkodási látászavarok (pupillatágulat), nyugtalanság, szapora szív működés sem. Megfigyeltek gyomor-nyelőcső visszafolyást (reflux), zavarodottságot, központi idegrendszeri tüneteket, s alkalmasint a hólyag teljes kiürítése sem sikerül, vizelet marad vissza, amely könnyen fertőződik. A mellékhatások a leginkább érintett korcsoportban, az idősebbeknél különösen gyakoriak.

**ELLENJAVALLATOK, ÓVATOSSÁG** Az antikolinerg gyógyszerek ellenjavallatai: glaukóma (narrow-angle glaucoma), csökkent gyomor- és bélműködés, gyomorpangás (például szűkület miatt), vizelet-visszatartás/pangás (például a vizelet kifolyását akadályozó szűkület okozta) és a szapora, szabálytalan szív működés (tachyarrhythmia).

Ezek a gyógyszerek csak nagyon óvatosan és nagy körültekintéssel (rendszerint kiegészítő célzott vizsgálatok [például idegrendszeri vizsgálatok] után) adhatók öregeknek, valamint gondolkodás és emlékezési zavarok, elbutulás és gyomor–nyelőcső visszaáramlás eseteiben. Az antikolinerg készítmények gyakran lépnek kölcsönhatásba más gyógyszerekkel. Erre mindig gondoljunk, különösen a sokféle egyéb gyógyszert szedőknél.

#### AZ ANTIKOLINERG GYÓGYSZEREK FAJTÁI

a) Az oxybutynint három évtizede alkalmazzák többféle kiszérelésben. Az oxybutynin az M2-es és más muscarinjelfogókat is gátolja (ún. nemszelektív muscarinreceptor-gátló), de a simaizmot közvetlenül is ernyeszti és érzéstelenítő hatása is van. A gyorsan ható készítmények napi adagja 3 x 2,5-5 mg. Ezek mellékhatásai jelentősek, szájszárazság a kezelték 80%-ában kialakul. Az elhúzó hatású (lassú kibocsátású) készítményeket elegendő naponta egyszer adni napi 5 mg, legtöbb 30 mg mennyiségben. Mellékhatásaik mérsékeltbbek. A betegek 70%-ában hatásos, ámbar az éjszakai gyakori vizelést nem nagyon befolyásolja (1-2). Az oxybutynint bőrtapaszt formájában is forgalmazzák. Ebben a formában adva az oxybutynin feltételezett, a kolinerg jelfogókat gátló hatóanyaga, az N-desethyl-oxybutynin nagyobb mennyiségben van a szérumban, mivel a hatóanyag a májkeringést elkerüli (3). A kezdeti megfigyelések szerint a bőrtapaszt ugyanolyan hatásos, mint a késleltetett hatású tabletták, a mellékhatások viszont sokkal visszafogottabbak: helyi bőrpirosodást és egyéb kellemetlenségeket azonban leírtak. A helyi kezelést, a hólyag oxybutynines öblítését, elsősorban idegrendszeri eredetű hólyagtúlműködésben szenvedőknél kísérelték meg, az eljárást eredményesnek és biztonságosnak véleményezték. A hólyag rendszeres öblítése hónapokon, éveken keresztül azonban meglehetősen kellemetlen.

b) A tolterodin elsősorban a hólyag kolinerg jelfogóihoz kötődik, más szervekben lévőkhöz kevésbé. Következésképpen mellékhatásai is ritkábbak, mérsékeltbbek. A hólyagtúlműködés tüneteit hatékonyan szünteti, valószínűleg idősebbeknél is. A tolterodint tartalmazó készítményeknek is forgalmazzák gyorsan ható és elhúzó kibocsátású tabletták formájában. Az azonnali hatású készítmény javasolt adagolása naponta 2 x 1-2 mg, az elhúzó naponta egyszer 4 mg, amely kivételesen napi 2 mg-ra is csökkenthető. A 2 mg-os tabletták napi egyszeri adásának hatásosságát azonban megfelelő tanulmányokban még nem vizsgálták.

c) Fesoteridin új antimuscarin készítmény, a tolterodin előanyaga, amelyet a nemfajlagos észterázok gyorsan és csaknem teljesen az antikolinerg hatású, 5-hydroxymethyl-tolterodinné alakítanak. Ez az anyagcsere-folyamat megkerüli a máj cytochrome-P450-rendszert, előnyösebb alkalmazása (mellékhatásai enyhébbek, a betegek jobban elviselik, ugyanakkor megfelelően hatékony) bizonyára ennek köszönhető (4). A készítményt 4 és 8 mg-os tabletták formájában vizsgálták, az utóbbit valamivel hatékonyabbnak találták (4).

d) A solifenacin elsősorban az M3-jelfogók gátlója. Az efféle készítmények csak néhány éve alkalmazhatók, ennek ellenére több véletlenbeválasztásos tanulmány bizonyította, hogy a solifenacin napi egyszeri adagban is hatékony: a vizeletcsepegést és a vizelési késztetést is rendre megszünteti, s az éjszakai vizeléseket is visszafogja (5-7). Mivel alapvetően az M3-jelfogót gátlja, mellékhatásai mérsékelttek, a kezelést a betegek többsége jól viseli, de a székszorulás viszonylag gyakori. Különösen alkalmas a változókorú és idősebb nők kezelésére. A solifenacin adagja 5-10 mg naponta. A máj- és veseműködés beszűkülésénél csak nagyon óvatosan adható. Hatása az első három hónapban már megnyilvánul; ha ezalatt ez nem megfelelő, a további kezeléstől sem várhatunk eredményt (7).

e) A darifenacin is elsősorban az M3-jelfogókat gátolja, hatása hasonló a solifenacinéhoz. A hólyagtúlműködés tüneteit, beleértve az éjszakai vizelést is, jelentősen mérsékli, sőt meg is szüntetheti. Mellékhatásai nem jelentősek, a betegek tartósan képesek szedni (8). A darifenacin adagja egyszer 7,5-15 mg. Adása a májműködés zavarainál meggondolandó, súlyos májbetegségekben egyáltalán nem adható.

f) A trospium-klorid antimuscarin hatású izomlazító, vízben oldódó ammóniumszármazék; több mint 20 éve alkalmazzák a hólyagizom rendszertelen összehúzódásainak szabályozására. A májban alig bomlik le, anyagcsereje a citokrom-P450 rendszerétől független, a hatóanyag jelentős része a vizelettel ürül (9). Alapvetően az M3-jelfogókat gátolja. Előnye, hogy más gyógyszerekkel nemigen lép kölcsönhatásba, s a vér-ágygáton alig jut át, aminek következtében a központi idegrendszeri mellékhatásai elenyészők. *Zinner és munkatársainak* (10), valamint *Rudy és munkatársainak* (11) vizsgálata szerint napi kétszer 20 mg trospiummal a hólyagtúlműködés tünete, a vizelési késztetés/gyakoriság és a sürgősségi vizeletcsepegés is jelentősen csökkenthető. Új kiszérelési formája a 60 mg-os tabletták, amellyel kellő tapasztalatunk még nincs. *Staskin és munkatársai* (9) betegeiket néhány hónapig kezelték eredményesen, s lényeges mellékhatás nem fordult elő.

g) A botulinum toxin rendkívül hatásos acetil-kolin-gátló. Hólyagtükrözéssel a hólyagizomba fecskendezik, aminek következtében az izom csaknem megbénul, és valamelyest sorvad is; fokozódik a hólyag vizeletet tároló képessége, s a vizelési inger is ritkábban keletkezik. A hólyagizom beidegzését bénító hatása (chemical denervation) visszafordítható, három, hat hónap alatt szokásosan megszűnik. A kezelés általános mellékhatásai elhanyagolhatók.

A botulinum toxin helyi adása az idegrendszeri eredetű (spina bifida, gerincsérülés stb.) rendellenes hólyagizom-összehúzódás (neurogenic detrusor overactivity) hatékony és biztonságos kezelési formája (12). Hatására ezeknél a betegeknél is fokozódik a hólyag tároló képessége, csökken a vizelet visszaáramlása s a vesekárosodás veszélye és a fertőzések is lényegesen ritkábbak (13).

Helyi kezelésként a botulinum toxin adásával a nem idegrendszeri hólyagtúlműködésben szenvedőknél is kísérleteznek, többkevesebb sikerrel. Hátránya, hogy a kezelést három-hat, de legkésőbb tizenkét hónaponként ismételni kell. Gyermekeknél a zár szerkezetbe fecskendezve az ún. sphincter dyssynergiánál is hatásosnak találták; náluk a társuló hólyagtúlműködés tünetei is megszűntek (14).

#### EGYÉB GYÓGYSZERES KEZELÉSEK

a) Az imipramin készítmények nyugtató, depresszióellenes hatásúak, elsősorban az éjszakai vizelesek/bevizelesek (enuresis nocturna) kezelésére alkalmazzák, de a hólyagizom rendszeren összehúzódásaiból eredő késztetéses vizeletési panaszokat is mérséklők, ugyanakkor fokozzák a húgycsőnyomást. Ajánlják a közösülés alatti vizeletcsepegés kezelésére. Hatásmódjuk többféle: egyrészt gátolják, hogy az ideg ingerület alatt felszabaduló noradrenalin és szerotonin újra az ideg végkiszülékéhez kapcsolódják, vagyis a noradrenalin, szerotonin újrafelvételét (visszavételét, reuptake) akadályozzák meg. Ennek következtében a felszabadult noradrenalin és szerotonin szabadon viheti az ideg ingerületet. Bizonyos mértékig gátolják a kolinerg receptorokat, tehát valamelyest antikolinerg hatásuk is, és a H1-hisztamin-jelfogókat – nyugtató hatásukat így fejtik ki. Az imipramin általános mellékhatásai számottevőek és gyógyszer-kölcsönhatásai és jelentősek. Adagja: 3 x 25 mg naponta, hatása 1-3 hét után mutatkozik.

b) A változókorú és korosabb nők hólyagtúlműködéses vizeletési panaszai ösztrogének adásával – elsősorban hüvelyi ösztrogénkezeléssel – mérsékelhetők, különösen akiknél az ösztrogén-

hiány kifejezett. A progeszteronok adása hatástalan, inkább súlyosbítja a vizeletcsepegést. Ösztriol krém naponta egyszer a hüvelybe két hétig, majd hetente kétszer folyamatosan javasolt.

c) A capsaicin a felszálló C-idegrostok NGF- (nerve growth factor) felvételét szorítja vissza. Hólyagtúlműködésben az NGF felvétele fokozott. A hólyagba, csapcsövön keresztül adott, és nem több mint 30 percig bennhagyott capsaicin hatására a hólyag befogadóképessége növekszik, a vizeletési panaszok mérséklődnek (15).

d) Az  $\alpha$ -gátlókkal ( $\alpha$ -adrenerg gátlókkal, terazosin) elsősorban gyermekek késztetéses vizeletési panaszait kezelték hatékonyan, és nemcsak a hólyag nyak működészavarral társult esetekben (14, 16). Ha a hólyagtúlműködés hátterében a hólyagizom és a környező izomrendszer (zár szerkezetek, medencefenék izmai stb.) együttes működészavara áll – mely nagyon valószínű, hogy központi idegrendszeri eredetű – az  $\alpha$ -gátlók alkalmazása elviekben is megalapozott. Tényleges jelentőségüket csak további vizsgálatok tisztázhatják.

**MEGBESZÉLÉS** A hólyagtúlműködés kezelésének bevált gyógyszereit az 1. táblázatban foglaltam össze, alapvetően Erdem és Chu (17) munkássága alapján. Bevált készítmény az oxybutynin. A gyorsan ható oxybutynint jelentős mellékhatásai miatt ritkán adjuk; legfeljebb az alvást zavaró, kismennyiségű éjszakai vizelesek megelőzésére javasoljuk: egy tabletta lefekvés előtt. Az elhúzódó hatású tabletta előnye, hogy naponta csak egy szemet kell szedni, és mellékhatásai (különösen a szájszárazság) is mérsékeltebbek és ritkábbak a gyors hatásúhoz viszonyítva.

1. táblázat. A hólyagtúlműködés kezelésének fontosabb gyógyszerei (17)

Készítmény	Adagolás	Megjegyzés
Oxybutynin (Ditropan, Uroxal)		
Azonnali hatású	2 x 2,5-5 mg naponta	Gyakori, kellemetlen mellékhatások, kismennyiségű, éjszakai vizeleseknel ajánlott.
Késleltetett hatású	1 x 5-30 mg naponta	Előnyösebb, és jobban elviselhető, mint az azonnali hatású; mennyisége egyedileg beállítható.
Bőrtapasz	2 x 1 tapasz hetente	Mellékhatásai elhanyagolhatók a tablettákhoz viszonyítva, gyógyszerkölcsönhatás szempontjából kedvező, sok egyéb gyógyszert szedőknek javasolják.
Tolterodin (Detrusitol)		
Azonnali hatású	2 x 1-2 mg naponta	Gyakori, kellemetlen mellékhatások, kismennyiségű, éjszakai vizeleseknel ajánlott.
Késleltetett hatású	1 x 4 mg naponta	Előnyösebb, és jobban elviselhető, mint az azonnali hatású.
Fesoterodin	1 x 4-8 mg naponta	A tolterodin előnyaga, mellékhatásai enyhébbek a tolterodinhez viszonyítva, de ugyanolyan hatékony.
Solifenacin (Vesicare)	1 x 5-10 mg naponta	Enyhe mellékhatásai miatt az idősebbek tartós kezelésére is alkalmas. A hólyagtúlműködés mindegyik tünetét, az éjszakai vizeletet is, csökkenti.
Darifenacin (Emselex)	1 x 7,5-15 mg naponta	Mellékhatásai visszafogottak, a késztetéses tüneteket csökkenti, megszünteti.
Tropium	2 x 20 mg naponta	Mellékhatásai hasonlóak a késleltetett hatású oxybutynin és tolterodin tablettákéhoz; nagy előnye, hogy más gyógyszerekkel nincs kölcsönhatásban.
Botulinum toxin (Dysport injekció)	hólyagöblítés formájában	rendkívül erős acetyl-kolin-gátló, általános mellékhatásai nem számottevők.
Imipramin (Melipramin)	2 x 10-25 mg naponta	Elsősorban a kevert vizeletcsepegés kezelésére alkalmas.
Ösztrogének (Ovestin krém)	hetente 2-3 x a hüvelybe	Idősebbek ösztrogén hiányának kezelésére. Kiegészítő kezelés.

Javasolt mennyisége széles határok, napi 5-30 mg között változik, így mennyisége egyedi szükséglet szerint jól beállítható. Kezdő adagja 5-10 mg naponta. Az oxybutynin bőrtapasz kényelmes (heti két tapasz), jól elviselhető: a legkellemetlenebb mellékhatása a bőrpirosodás, bőrgyulladás, amelyek helyi antihisztamin és corticosteroid kezeléssel mérsékelhetők.

Hasonlóan, a tolterodin készítményeket is azonnali és késleltetett kibocsátású kiserelésben adhatjuk, az utóbbi előnyösebb, elsősorban visszafogottabb mellékhatásai miatt.

Az oxybutynint és a tolterodint tartalmazó gyógyszerek hozzátétőleg egyformán hatékonyak, a mellékhatásaik miatt azonban a betegek kisebb-nagyobb része abbahagyja a kezelést. A késleltetett kibocsátású tabletták összehasonlító vizsgálatában nemcsak a hatékonyságban, de a mellékhatásokban – beleértve a központi idegrendszeri hatásokat is – sem figyeltek meg lényeges különbséget a kétféle gyógyszer között, kivéve, hogy a gyakori vizeletelési inger az oxybutynin jobban mérsékelte, a tolterodinnal kezelteknél viszont a szájszárazság fordult elő ritkábban (18-20). Az oxybutynin bőrtapasz ugyanolyan hatásos, mint a késleltetett hatású tolterodin, de általános mellékhatásai jóval enyhébbek (21).

Az oxybutynin és a tolterodin helyét egyre inkább a kevesebb mellékhatással társuló és legalább annyira hatékony solifenacin és a darifenacin készítmények veszik át. *Chapple és munkatársai* (22) a tolterodine és a solifenacin gyógyszereket összehasonlító vizsgálatukban azt találták, hogy a solifenacinnal kezelteknél ritkábban fordult elő a készítményes vizeletelés, és kevesebb betétre volt szükségük. A solifenacin tartós kezelésre is bevált, a tolterodinnal eredménytelenül kezelteknél is csökkentette a panaszokat, s a gyógyszerek szedését az idősebbek is jól tűrik.

A trospium különleges tulajdonsága, ellentétben a többi antikolinerg készítménnyel, hogy a hatóanyag javarészt lebontatlanul a vizelettel ürül ki, s így hatását elviekben közvetlenül a hólyagban is kifejtheti. Mivel a vér-agy gáton alig jut át, s mert anyagcseréje a citokrom-P450-rendszerrel független, leginkább idősebbeknek, enyhe gondolkodás, emlékezési zavarokkal küszködőknek és a sokféle egyéb gyógyszert szedőknek ajánlják. Az új, 60 mg-os készítménnyel elegendő tapasztalat még nem gyűlt össze.

A hólyagba adott gyógykezelés, ámbár hatásos, és mellékhatásoktól is viszonylag mentes, hónapokon, éveken keresztül nem alkalmazható. A botulium toxint leginkább a szokásos gyógyszeres kezelések eredménytelensége (nem megfelelő hatékonyság, súlyos mellékhatások) vagy azok ellenjavallatai eseteiben, és főleg idegrendszeri eredetű hólyagtúlműködésben szenvedőknél alkalmazzák.

A GYÓGYSZERES KEZELÉS ÉRTÉKELÉSÉNEK HIBAFORRÁSAI A gyógyszeres kezelés eredményességének megítélését több tényező is nehezíti:

### 1. Álhatás

Az ún. álhatás vagy másképpen placebohatás azt jelenti, hogy nem a gyógyszer, hanem a beteggel való foglalkozás, a kezeléstudat hatására csillapodnak, múlnak el a tünetek. Az álhatás akár a betegek felénél is előfordulhat, tehát számottevő, annyira, hogy egyesek a gyógyszerek hatékonysági vizsgálatának valós értékét is megkérdőjelezzik (23). Az álhatás kiküszöbölése miatt lényegesek az olyan összehasonlító vizsgálatok, amelyekben a betegek egyik csoportja hatóanyagmentes készítményt szed (24). Az álhatás nemcsak a beteg személyes megítéléseire (tünetek, panaszai mérséklése, elmúlása) vonatkozik, hanem a tényszerű mérési eredményekre is, például a húgyutakban mért nyomásviszonyok változására: a placebo szedő, panaszmentessé váló nőknél a betegség megszűnését a nyomásmérésekkel, hólyagtükrözéssel stb. is igazolni lehet (25). A hólyagtúlműködés kezelésénél megfigyelt szokatlanul nagy arányú álhatás, talán nem is placebohatás, hanem a kezelést kiegészítő természetes gyógymódok következménye.

### 2. Társkezelések

A gyógyszeres kezelést kiegészítő természetes gyógymódok is jelentősen mérséklék, szüntetik a betegek panaszait.

### 3. A gyógyszercegek befolyása

A gyógyszerek hatását tanulmányozó klinikai vizsgálatokat a gyógyszereket gyártók kezdeményezik és támogatják. Nyilvánvalóan a hátsó gondolattal, hogy az elemzések gyógyszereik előnyösségét bizonyítsák. Ennek következtében a klinikai tanulmányok elsődleges szempontja nem az, hogy miként lehet a betegeket a legjobban kezelni, hanem, hogy melyik gyógyszer jobb, mint a másik (26).

### 4. A vizsgálatok tervezése, kivitele

A gyógyszervizsgálatok formái meglehetősen szabályozottak, ennek ellenére a különböző vizsgálatok módja lényegesen eltérhet, ami nehezíti az eredmények összehasonlítását. A legdöntőbb szempontok a vizsgálatba bevontak száma és követésük időtartama. Ám a beválasztási és kizárási feltételek meghatározása, meg a vizsgáló módszerek kiválasztása és az alkalmazott statisztikai módszerek is befolyásolják az eredményeket. A vizsgálatok kivitelezhetőségét azonban más tényezők is módosítják, például a gyógyszerek költsége: többen vállalják, ha a gyógyszereket ingyen kapják.

### 5. A betegség lefolyása

A betegség lefolyása (natural history) kezelés nélkül is változhat, így a tünetek módosulása a kezeléstől függetlenül is bekövetkezhet. Ámbár a hólyagtúlműködés menetét nem ismerjük, a tünetek spontán elmúlása ezeknél a betegeknek, a betegség idült jellege miatt, minden bizonnyal kivételes: a gyógyszerek hatékonyságának vizsgálatát, értékelését vajmi kevésbé befolyásolja.

AZ ABBAHAGYOTT KEZELÉSEK ARÁNYA *Kelleher és munkatársai* (27)

231 gyors hatású oxybutynint szedő beteget ellenőriztek, akik közül a kezelést hat hónap után már csak 42 (18%) folytatta, a

többi a kezelés hatástalansága és/vagy a mellékhatások miatt abbahagyta. *Lawrence és munkatársai* (28) a gyors hatású oxybutynint a tolterodinnal vetették össze: jóllehet, a tolteridint a betegek jobban tűrték, hat hónap után a kezeltek egyharmada egyik csoportban sem szedte a gyógyszert.

*Hampel* (29) a gyógyszeres kezelés beszüntetésének okait elemezte részletekbe menően, s megállapította, hogy 12 hónap után a gyors hatású tolterodint szedők 62%-a, a késleltetett hatású szedők 71%-a, a késleltetett hatású oxybutynint szedőknek pedig csak 46%-a folytatja a kezelést. Ugyanez az arány: trospiumnál 75%, solifenacinnál 81% és danifenacinnál 66% volt. A betegek a kezelést a gyógyszerek nem megfelelő hatása, a mellékhatások vagy túlzott várakozásaik (nem megfelelő tájékoztatás) és a rendszeres ellenőrzések, a betegek lelki támogatásának elmulasztása miatt hagyják abba.

Az irodalomban közzétett adatoknál a gyakorlatban sokkal többen szakítják meg kezelést, mindenekelőtt, mert a klinikai vizsgálatoknál válogatott és támogatott (beválasztási feltételek, kellően felkészített betegek, ingyenes gyógyszerek stb.) betegeket tanulmányoznak.

Összegezve megállapíthatjuk, hogy a betegek számottevő része hosszú ideig (hónapokig) nem szedi a gyógyszereket, elsősorban, mert nem tartja elég hatásosnak, másodsorban pedig a kellemetlen mellékhatások miatt.

**GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK** A több-kevesebb mellékhatású antikolinerg gyógyszerek adása előtt mérlegeljük a beteg panaszait, a panaszok súlyosságát. A *nil nocere* elve az efféle kezelések előtt különösen lényeges, nehogy az enyhe tünetek helyett súlyosakat okozzunk. Soha ne kezdjünk gyógyszeres kezelést panaszmentes nőknél csupán azért, mert a nyomásváltozások vizsgálatok (urodinamia) a hólyagtelődés szakaszában a hólyagizom rendszertelen összehúzódásait mutatták ki.

A hibaforrások ellenére a betegek kezelését részben az irodalmi adatokra, de nem kevésbé tapasztalatainkra alapozzuk. A fentiekből és a *I. táblázatból* is egyértelmű, hogy a gyógyszeres kezelésben a választék meglehetősen nagy, lehetővé téve az egyénre szabott kezelést. Egyik gyógyszert se vessük el, mindegyik jó valakinek. A szokványos kezelések – mindenkinek ugyanazt adom – hozzávetőlegesen a betegek felénél nem eredményesek, egy kisebb részük pedig a mellékhatások miatt abbahagyja a gyógyszerek szedését. A kezelés tehát mindig egyedi, az adott betegre szabott, a beteg igényeit is figyelembe vevő lehet. Elengedhetetlen a betegek megfelelő tájékoztatása a sokféle gyógyszer közül választási lehetőségről, a mellékhatásokról, valamint arról, hogy a kezelés bizony gyakorta nem eléggé sikeres, s ilyenkor áttérhetünk valamilyen másfajta gyógyszerre. Ha a beteg várakozása alaptalanul nagy, szinte biztos, hogy csalódott lesz.

Mivel a gyógyszeres kezelést is igénylő hólyagtúlműködés rendszerint idült betegség, a gyógyszereket is évekig adjuk.

Ám, hogy meddig és megszakításokkal vagy folyamatosan, nem eldöntött, ebben nemzetközi állásfoglalást sem alkottak. Leghelyesebb a kezelés időtartamát is egyedileg szabályozni: a gyógyszerek adását időről-időre felfüggeszteni, és figyelni a betegség, a tünetek alakulását. Az efféle eljárás azért is ésszerű, mert nem egyszer súlyos mellékhatású gyógyszereket adunk, amelyeknek kedvezőtlen megnyilvánulásai a kezelési hónapok, évek alatt egyre inkább elviselhetetlenné teheti a tabletták szedését.

A hólyagizom összehúzódásának visszafogása miatt előfordulhat, hogy a beteg vizeletét nem tudja, nem üríti ki teljesen, a hólyagban vizelet marad, a fokozott fertőzés stb. veszélyével. Az ún. maradékvízelet cukorbetegéknél szokványos.

Lényeges szem előtt tartani, hogy az antikolinerg szerekkel a hólyagizom működésének rendellenességeit, a vizeleti panaszokat szüntethetjük meg, a környező izomrendszerre (zárszerkezetek, medencefenék stb.) ezek a gyógyszerek számottevően nem hatnak, azok működészavarait nem rendezik. Az  $\alpha$ -adrenerg gátlókkal az utóbbiakat is befolyásolhatjuk, ennek ellenére az  $\alpha$ -gátlók helye még nem tisztázott, további vizsgálatok szükségesek.

Az antikolinerg gyógyszerek súlyos mellékhatásai miatt a betegek szoros, rendszeres ellenőrzése nem maradhat el, kiváltképpen az idősebbeknél. Tudati, gondolkodás- és viselkedésszerű, valamint más megnyilvánulási eltérések különösen fontos figyelmeztető jelek. Meglehet, hogy ha többféle gyógyszert adunk együtt, mindegyiket a szokásosnál kisebb mennyiségben, a mellékhatások, kevésbé súlyosak. Javasolták például az oxybutynin és az imipramin kis adagjának együttes adását (30).

**KEVERT VIZELETCEPEGÉS** Kevert vizeletcepegésen (mixed incontinence) a hasprézés (stressz) és a késztetéses vizeletcepegés együttes előfordulását értjük. A betegségben tehát a hólyagizom rendszertelen összehúzódása a húgycső-hólyag zárizomok gyengeségével párosul. A vizeletcepegéseknek hozzávetőlegesen egyharmada ilyen fajtájú (31). A kevert vizeletcepegések gyógyszeres kezelésének irodalma szerény, összefoglalóan a következők állapíthatók meg:

- a gyógyszeres kezeléssel és a műtéti kezeléssel is több-kevesebb a betegek fele gyógyítható;
- a nyomásváltozások vizsgálata (urodinamikai módszerek) nem segítenek kiválasztani, hogy melyik betegnél előnyösebb a gyógyszerek adása, illetve a műtét;
- az antikolinerg gyógyszerek megközelítően egyformán hatásosak, a rövidhatású oxybutynin kivételével, amely elmarad a többiektől (32). A mellékhatások ezeknél a betegeknek gyógyszerfüggők, hasonlóan a hólyagtúlműködés részben ismertettekhez (33-34);
- Elviekben előnyös az imipramin, mert a hólyagtúlműködés tüneteit mérsékli és a záró izmok működését is erősíti. Kiterjedt alkalmazásának mellékhatásai stb. szabnak gátat.

A kezelést a kevert formájú vizeletcsepegésnél is egyénre szabottan választjuk. Ha jelentős hólyagfali süllyedés vagy más javallata az azonnali műtétnek nem áll fenn, talán helyesebb először a vizeletcsepegés készítményét kezelni gyógyszeres adásával. Végeredményben a beteg panaszainak súlyossága – a vizeletcsepegés melyik formájának tünetei zavarják leginkább – határozza meg a kezelési lehetőségek sorrendjét.

**HASPRÉSES VIZELETCEPEGÉS** Meghatározása: a vizelet akaratlan elfolyása a hasi nyomás fokozódására (mozgás, torna, köhögés), anélkül, hogy a hólyagizom összehúzódna. Oka leginkább a húgycső nem megfelelő zárása. Kezelése alapvetően sebészi, gyógyszereket legfeljebb a műtét kiegészítéseként adunk, vagy amikor műtétet nem végezhetünk. A korábban adott gyógyszerek, az  $\alpha$ -adrenerg serkentők, nem feleltek meg, elsősorban súlyos mellékhatásaik miatt (agyvérzés, szív működési zavarok stb.). A  $\alpha$ -adrenerg serkentők a szimpatikus idegrostok tevékenységét élnkítik, a húgycső simaizmainak összehúzódását fokozzák, csökkentve a vizeletcsepegést.

Több szerotonin és noradrenalin (norepinephrin) újrafelvételt gátló (serotonin and norepinephrine [noradrenalin] reuptake inhibitors, SNRI) készítmény hatását is vizsgálták a hasprésses vizeletcsepegésben szenvedő nőknél. Ezek közül az utóbbi években a mélabú (depresszió) kezelésében alkalmazott duloxetin került előtérbe. A duloxetin, hasonlóan más SNRI-készítményhez, gátolja a szerotonin és noradrenalin újrafelvételét az idegvégződéseken, aminek következtében ezek az ingerületátvivő anyagok szabadon továbbítják az idegingerületet, azaz fokozzák az idegműködést. A szerotonin és a noradrenalin serkenti a gerincvelői idegeket, a nervus pudendust is, ez pedig a húgycső-húgyhólyag zárszerkezetek harántcsikolt izmainak feszülését és záró képességét növeli. Előnyös hatása a duloxetinnak, hogy egyidejűleg a hólyagizom összehúzódásait is fékezi (35).

A duloxetinnel a hasprésses vizeletcsepegés mértéke és gyakorisága is csökkenthető, számos betegnél megszüntethető (36-37). Hatását gyorsan, rendre egy hónapon belül kifejti, ha ennyi idő alatt nem hatékony, tovább nem érdemes adni, mert később sem lesz hatásos. Hosszú távú hatása (kezelés után kiújul-e a vizeletcsepegés, s ha igen, milyen hosszú idő után stb.), és hogy kell-e a duloxetint időről-időre újra adni, még nem tisztázott (38). Mellékhatásai közül a hányinger a legzavaróbb, szerencsére többnyire átmeneti. Szájszárazság, fáradékonyság, székrekedés a betegek 10-15%-ában fordult elő, miattuk megközelítően minden nyolcadik beteg abbahagyja a kezelést (38). Adagja: 60-80, legtöbbször 120 mg naponta (Cymbalta 30 és 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula).

Változókorú és idősebb nőknél az ösztrogénhiány pótlása a hasprésses vizeletcsepegésnél is kedvező hatású, ám egymagában nem valószínű, hogy a vizeletcsepegést megszünteti. Az ösztrogének adása a műtéttel kezelt betegeknél is javasolt, a sebészi beavatkozás előtt és után is.

## IRODALOM

- Anderson RU, Mobley D, Blank B, Saltzstein D, Susset J, Brown JS. Once daily controlled versus immediate release oxybutynin chloride for urge urinary incontinence. OROS Oxybutynin Study Group. *J Urol* 1999;161:1809-92.
- Vástyán A, Jainsch M, Farkas A, Pintér A. Oxybutynin hatása neurogén hólyag és enuresis kezelésében. *Gyógyszereink* 1994;44:180-2.
- Massad CA, Kogan BA, Trigo-Rocha FE. The pharmacokinetics of intravesical and oral oxybutynin chloride. *J Urol* 1992;148:595-7.
- Nitti VW, Dmochowski R, Sand PK, Forst HT, Haag-Molkenteller C, Massow U, et al. Efficacy, Safety and Tolerability of Fesoterodine for Overactive Bladder Syndrome. *J Urol* 2007;178:2488-94.
- Cardozo L, Lisek M, Millard R, et al. Randomized, double blinded placebo-controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J Urol* 2004;172:1919-24.
- Kelleher CJ. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin. *Brit J Urol* 2005;95:81-5.
- Haab F, Cardozo L, Chapple C, Ridder AM, for the Solifenacin Study Group. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. *Eur Urol* 2005;47:376-84.
- Haab F, Stewart L, Dwyer P. Darifenacin, an M3 selective receptor antagonist, is an effective and well-tolerated once-daily treatment for overactive bladder. *Eur Urol* 2004;45:420-9.
- Staskin D, Sand P, Zinner N, Dmochowsky R. Trospium Study Group. Once daily trospium chloride is effective and well tolerated for the treatment of overactive bladder: results from a multicenter phase III trial. *J Urol* 2007;178:978-84.
- Zinner N, Gittelman M, Harris R, Susset J, Kanelos A, Auerbach S. Trospium improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol* 2004;171:2311-5.
- Rudy D, Cline K, Harris R, Goldberg K, Dmochowsky R. Multicenter phase III trial studying trospium in patients with overactive bladder. *Urology* 2006;67:275.
- Schurch B, de Seze M, Denys P, et al. Botulinum toxin type is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6 month study. *J Urol* 2005;174:196-200.
- Gamé X, Castel-Lacanal E, Bentaleb Y, Thiry-Escudie I, De Boissezon X, Malavaud B, et al. Botulinum toxin a detrusor injection in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infection. *Eur Urol* 2007 [doi:10.1016/j.eururo.2007.08.039]
- Franco I. Overactive bladder in children. Part 2: management. *J Urol* 2007;178:769-74.
- De Maeyer K. Drug therapies for overactive bladder. *WMH* 2005;2:24-5.
- Donohoe JM, Combs AJ, Glassberg KI. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents II: results of treatment with alpha adrenergic antagonists. *J Urol* 2005;173:212.
- Erdem N, Chu FM. Management of overactive bladder and urge urinary incontinence in the elderly patient. *Am J Med* 2006;119(3A):295-365.
- Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, Kell SH. Prospective, randomized, double blinded study of the efficacy and tolerability of the extended release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc* 2003;78:687-95.
- Chu FM, Dmochowski RR, Lama DI, Sand PK. Extended-release formulation of oxybutynin and tolterodine exhibit similar central nervous system tolerability profiles: a subanalysis of data from the OPERA trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1849-54.

20. Anderson RU, MacDiarmid S, Kell S, et al. Effectiveness and tolerability of extended-release oxybutynin vs. Extended-release tolterodine in women with or without prior anticholinergic treatment for overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction* 2006;17:502-11.
21. Dmochowski RR, Sand PK, Zinner NR, et al. Comparative efficacy and safety of transdermal oxybutynin and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. *Urology* 2003;62:237-42.
22. Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, Meffan P, Everaert K, Huang M, et al. Randomized, double blinded placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int* 2004;93:303-10.
23. Herbison B, Hay-smith J, Ellis G, Moore K. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *BMJ* 2003;326:841-4.
24. Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effect of antimuscarinic treatments in overactive bladder: a systemic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2005;48:5-26.
25. Schagen van Leeuwen JH, Castro R, Busse M, Bemelmans BLH. The placebo effect in the pharmacologic treatment of patients with lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2006;50:440-53.
26. Toozs-Hobson P, Latthe P. Clinical evaluation of the efficacy and safety of anticholinergics in overactive bladder. *Eur Urol* 2007;suppl6:425-31.
27. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, et al. Medium-term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance. *Br J Obstet Gynecol* 1997;104:988-93.
28. Lawrence M, Guay DR, Benson SR, et al. Immediate-release oxybutynin versus tolterodine in detrusor overactivity: a population analysis. *Pharmacotherapy* 2000;20:470-5.
29. Hampel Ch. Long-term management of overactive bladder with antimuscarinic agents. *Eur Urol* 2007;suppl6:432-437.
30. Tenke P, Piróth Cs, Kisbenedek L. Lehetőségek a vizeletinkontinencia diagnosztikájá és terápiájá terén. *Med Anonym* 2000;1:16-20.
31. Chaliha C, Khullar V. Mixed incontinence. *Urology* 2004;63:51-7.
32. Karram MM, Bhatia NN. Management of coexistent stress and urge urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1989;73:4-7.
33. Khullar V, Hill S, Laval KU, et al. Treatment of urge-predominant mixed urinary incontinence with tolterodine extended release: a randomised, placebo-controlled trial. *Urology* 2004;64:269-74.
34. Kelleher C, Cardozo L, Kobashi K, et al. Solifenacin: as effective in mixed urinary incontinence as in urge urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:382-8.
35. De Maeyer K, Slack M. Drug therapy for stress incontinence. *Women's Health Med* 2005;2:6.
36. Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC, Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:40-8.
37. Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC. Duloxetine UI Study Group. Duloxetine vs. placebo in the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol* 2003;170(4pt1):1259-63.
38. Mariappan P, Alhasso A, Ballantyne Z, Grant A, N'Dow J. Duloxetine, a serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) for treatment of stress urinary incontinence: a systemic review. *Eur Urol* 2007;51:67-74.

„Most még [...] a magyar a világ azon (nem nagyszámú) nyelvei közé tartozik, amelyeken minden tudományt művelni lehet. [...] Ha azonban a szaktudományok anyanyelven való művelését nem szorgalmazzuk, menthetetlenül a nagy tudományos világfolyam partjára sodródunk.”

*Fábián Pál*



# SZÖVEGCISISZOLÁS

## Terjengős mondatok és körülményes mondat szerkesztés

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Terjengősség a tudományok írásának mérélye.

Mondatainkat a szak- és a köznyelvben használatos, szokványos szavak felesleges alkalmazásával is körülményessé tehetjük. Sőt, útvesztőbe

is kerülhetünk: gördülékeny fogalmazás helyett bonyolult szerkezetes mondatok szülehetnek. A célirányos – ne akarják többet mondani a kellenél – fogalmazással meglepően könnyedén szövegezzük.

„A terjengős kifejezések többnyire szükségtelenül hivataloskodnak; a tudományos és szakmai zsargon eszközeiként pedig köntörfalaznak, fontoskodnak. Gyakori használatuk gondolati önállótlanúságra, sablonosságra, olykor a személyes felelősségvállalás kerülésére vall. A terjengős kifejezések, mivel általában pontatlanok, őszintétlenek, rombolják a bizalmat a nyelvi érintkezésben is. Egy részük ráadásul idegenszerűség (általában germanizmus, ritkábban latinizmus)” (Grétsy–Kemény 2005).

Ezekben a hosszadalmas, dagályos mondatokban a „mellékszavak” – a felesleges szavak – általában segédige szerepűek, amelyeket már nem eredeti jelentésüknek megfelelően alkalmazunk. Nélkülük – némi módosítással – a mondat egyszerűbben, tömörebben kifejezhető, beszédünk természetesebb, gördülékenyebb, s gondolatainkat szabatosabban, a magyar nyelvhez igazodva, szebben fejezhetjük ki.

A terjengős kifejezések elsősorban a hivatali, társadalmi és a sajtónyelvben terjednek, de a szaknyelvekben is egyre gyakrabban találkozunk velük. Az efféle kifejezések az orvosi szaknyelvben általában érthetőek, ámbar gyakran mesterkélt ízűek, feleslegesek; a mondanivaló sokkal egyszerűbben, tömörebben kifejezhető. A magyar nyelvet az egyszerű, tömör kifejezés jellemzi, ezért a terjengősség idegennek hathat.

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@eagc.hu

Terjengős vagy terpeszkedő szerkezeteknek azokat nevezzük, amelyek egyszerűbben, rendre egy szóval is kifejezhetőek.

A terjengős kifejezések többsége egyszerű igei állítmány helyett valamely cselekvő ige *-ás/-és, -ság/-ség* stb. képzős elvont névszóból (főnévből) + segédige szerepű igealakból (tartalmatlan töltelékige) áll.

A nehézség az, hogy a terjengős kifejezéseket megszoktuk, minduntalan mondjuk, írjuk. Ezeket halljuk állandóan és olvassuk az újságokban, szaklapokban, sőt a tankönyvekben is. Mintha szándékosan tanítanák. Egyszerűen nem vesszük észre, hogy beívódtak gondolataink megfogalmazásába, nem is tudatosul bennünk, hogy terjengős kifejezésekkel élünk, még igényesnek vélt írásainkban is – merőben megszokásból – minduntalan alkalmazzuk őket.

Amit egy szóval, tömören kifejezhetünk, azt lehetőleg írjuk úgy és ne szószerkezettel, több szóval.

tosul bennünk, hogy terjengős kifejezésekkel élünk, még igényesnek vélt írásainkban is – merőben megszokásból – minduntalan alkalmazzuk őket.

Jó tanácsként: minden leírt mondatunkat az olvasó szemével is olvassunk el újra, azzal a céllal: vajon nem lehetne-e egyszerűbben, tömörebben is megfogalmazni.

**TERJENGŐS KIFEJEZÉSEKBE GYAKRAN HASZNÁLT SZAVAK** Az alábbi szójegyzéket, a teljesség igénye nélkül állítottam össze, alapvetően a Grétsy László és Kemény Gábor szerkesztésében megjelent Nyelvművelő kézisztár alapján.

### ALKALMAZ, HASZNÁL

Szaknyelvi kifejezésekben gyakorta feleslegesek, csak nyújtják a mondatot. Olykor azonban szükségesek, de ilyenkor is gondoljunk arra, hogy nem lehet-e egyszerűbben fogalmazni.

A műtéthez *helyi érzéstelenítést alkalmaz* (teljesen megfelelő); természetesen mondhatjuk másként is: *a műtétet helyi érzéstelenítésben végezte*. Nehézkés viszont: *a műtét területén helyileg érzéstelenítette alkalmazott/használt* = *a műtét területet helyileg érzéstelenítette*, vagy még egyszerűbben: *a műtét területet érzéstelenítette*. Ez ugyanis csak helyileg lehetséges.

A belek *tisztítására* beöntést *használnak* = A beleket beöntéssel *tisztítják*.

### BEKÖVETKEZIK

A herpeszvírusok *feléledése magától bekövetkezhet* = A herpeszvírusok *maguktól feléledhetnek*.

**BÍR**

Ha a *bír* valós birtoklást fejez ki, régies és némileg magyartalan is. Ha nem valóságos birtoklás kifejezésére – valamivel, valamely tulajdonsággal *bír* – alkalmazzuk, terjengős is.

A méhnyakrák kockázata az emelkedett szérumszintű *HSV2-antitestekkel bírók* között nagyobb = A méhnyakrák kockázata nagyobb azoknál, akiknek szérumában a *HSV2-ellenanyagok szintje megemelkedett*.

Megjegyzés: A *bír* szó ebben a példában valós birtoklást fejez ki (*HSV2-antitestekkel bírók* = akiknek HSV2-antitestjük van)

- *Nagy fontossággal, jelentőséggel bír* = nagyon fontos és jelentős.
- *Azonos értékkel bíró* = azonos értékű.

Megjegyzés: ezekben a példákban a *bír* valamilyen tulajdonságra (fontosság, jelentőség, érték) utal; nem valós birtoklás. Az efféle kifejezések terjengősek.

**CÉLJÁBÓL**

Nem hibás szerkezet, de egyre inkább hátrébe szorítja, már a szaknyelvekben is, az igényesebb *végett* névutót vagy a tömör határozóragos fogalmazást. Választékosabban is lehet fogalmazni.

- A gyógyulás *fokozása céljából* = a gyógyulás elősegítésére.
- Széles körű vizsgálatot kezdtek a mellékhatások *tanulmányozása céljából* = tanulmányozása *végett* vagy egyszerűen *tanulmányozására*.

**GYAKOROL**

Segédigeként használata teljesen felesleges, szószaporítás; egyszerű igével – általában a névszói járuléknak igealakjával – jól helyettesíthető.

- [...] *hogyan gyakorolhat hatást* a termékenységre = *hogyan hat(hat)* a termékenységre.
- A tüszők éérésére *gyakorolt gátló hatását* vizsgálták = A tüszők éérését *gátló hatását* vizsgálták.

**ILLETŐEN**

A 'valamire vonatkozó' jelentésben, névutós formában csak töltelékszó, mellőzhető.

A herpesz genitális *kezelését illetően* nincsenek számottevő klinikai tapasztalatok = A herpesz genitális *kezelésével* számottevő tapasztalatunk még nincs.

Megjegyzés: a *klinikai* szó szükségtelen: minden kezelés klinikai; a személytelen fogalmazás sem szerencsés: a *nincsenek klinikai tapasztalatok* helyett a *tapasztalatunk még nincs* fogalmazás egyértelműbb.

**JELENT, JELENTI**

A mondatban sokszor csak töltelékek, feleslegesen használjuk őket, sajnos egyre inkább a köznyelvben is.

- A váladékkal való érintkezés *jelentí a terjedés módját* = A váladékkal való érintkezéssel *terjed*. Még egyszerűbben – a *való* szó elhagyásával: a *váladékkal érintkezve terjed*.

- Ritka, de annál súlyosabb *komplikációt jelentí* a [...] = Ritka, de annál súlyosabb *szövődmény* a [...].
- A legrosszabb *prognózist* természetesen a szóródott fertőzés *jelentí* = A *kórjólata* természetesen a szóródott fertőzésnek a *legrosszabb*.

**JELENTKEZIK**

Az orvosi szaknyelv terjengős kifejezéseiben az egyik leggyakrabban alkalmazott ige. A személytelen fogalmazás kifejezője.

- A műtét után a betegnél *láz jelentkezett* = A beteg *lázas lett*.
- A kezelés során *fájdalmak jelentkeztek* = A kezelés közben a beteg *fájdalmakról panaszkodott*.
- A belek felszabadítása műtéti nehézségként *jelentkezett* = A belek felszabadítása *nehéztette* a műtétet.
- Súlyos szövődményként *jelentkezhet* = Súlyos szövődmény *lehet*.

**JUT**

Segédigeként számos szólásban szerepel, a hivatali és az orvosi szaknyelvben is gyakori.

Ezen adatok alapján arra a *következtetésre jutottak* = *arra következtettek*.

Megjegyzés: A *következtetésre jut* kifejezés németes, már ezért is kerülendő.

**KERÜL**

Személytelen kifejezések elcsépejt szava. Ha a cselekvő személye ismert, tüntessük fel. Ha nem, a mondat akkor is gördülékenyebben, igényesebben fejezhető ki a *kerül* szó elhagyásával.

- *Így szövetem nem kerül eltávolításra* = *Így szövetem nem távolítottunk el*.
- 100 új eset *került felismerésre* = 100 új esetet *ismertek fel*.

A közéleti nyelvből már a szaknyelvekbe is bekerült, felkapott kifejezések a *sor kerül valamire, sorra kerül valami*. Egyik sem helyénvaló, gyakran pontatlan szókapcsolatok; egyszerű igével szerencsésen helyettesíthetők.

- Erre leginkább akkor *kerül sor, amikor* [...] = Ez leginkább akkor *fordul elő, ha* [...].
- Az első szűrésre 25 éves kor előtt *kerüljön sor* = Az első szűrést 25 éves kor előtt *végezzük*. Egyszerűbben: A *szűrést* a 25 évnél fiatalabbnál *kezdjük* / 25 éves kor előtt *kezdjük*.

**MUTAT**

Használata sokszor csak szószaporítás.

- A sebészi módszerek is *fejlődést mutatnak* = *fejlődnek*; a betegség előfordulása *nagyobb gyakoriságot mutat* = *gyakoribb*; a kórmeállításban alkalmazott módszerek is *változást mutatnak* = *változnak*.
- A nemi érintkezéssel *mutat összefüggést* = A nemi érintkezéssel *függ össze*.
- *Recidívahajlamot mutat* = *kiújulásra hajlamos*.
- *Mutat hasonlóságot* = *hasonlít*.

**MUTATKOZIK**

Segédigeként főleg használni, szinte mindig helyettesíthető vagy elhagyható. A *mutatkozik* ige nélkül egyszerűbben, tömörebben fogalmazhatunk.

- A műtétek között *jelentős különbség mutatkozik* = A műtétek között *a különbség jelentős*.
- Az orvos-beteg kapcsolatban újabban *változás mutatkozik* = Újabban az orvos-beteg kapcsolat *változik*.

**NYER**

Gyakran használjuk, ám bár könnyen helyettesíthető egyszerűbb, tömörebb kifejezésekkel.

Eddig nem *nyert bizonyítást* = Még *nem bizonyították be*.

**RÉSZESÜL, RÉSZESÜLŐ**

A *valamiben részeseül* kifejezés már az orvosi szaknyelvben is divik. Egyszerűbb, tartalmasabb fordulatokkal játszva helyettesíthető.

- A *gyógyszeres kezelésben részeseülő betegek* = a *gyógyszerrel kezelt betegek*.
- *Műtéti kezelésben részeseült* = *megműtötték*.

**SORÁN**

Hosszabb folyamat jelölésére, az *alatt, közben, folyamán* szavak értelemben jól alkalmazható, az *-n, -en, -on, -ön; -ban, -ben* ragok helyetti használata azonban terjengős, körülményes (Grétsy–Kemény Nyelvművelő kézikönyvtár).

A *fertőzés folyamata során* a sejtek jellegzetesen átalakulnak = A *fertőzés során* a sejtek jellegzetesen átalakulnak. *Fertőzéskor* a sejtek jellegzetesen átalakulnak.

Megjegyzés: A *fertőzés folyamata során* kifejezésben alkalmazható a névutó, mert hosszabb folyamatra utal. Ennek ellenére egyszerűbben is mondható, a *során* szó is elhagyható: *fertőzéskor*. A *folyamata* szó egyébként a *során* fordulat mellett is felesleges: *a fertőzés során* kifejezés ugyanazt jelöli.

A gyógyszer csak intravénás kezelésre alkalmas; *adagolása során gyakran alakul ki vesetoxicitás* = A gyógyszer csak intravénás kezelésre alkalmas, és *gyakran okoz vesekárosodást*.

Megjegyzés: Az *adagolása során* kifejezés teljesen elhagyható, hiszen magától értődik, hogy az esetleges vesekárosodás a gyógyszerrel függ össze; ha nem adjuk, nem okoz vesekárosodást. Jellegzetes és hibázatható a személytelen fogalmazás: *gyakran alakul ki. A gyakran okoz* kifejezés pontosan meghatározza, hogy a gyógyszer okozza, és választékosabb, magyarosabb is.

**SENVED**

Orvosi kifejezésekben 'kínlódik, fájdalmai vannak' értelemben, betegségekkel társítva gyakorta használatos, elfogadott. Ha a *szened* szót tartalmazó szerkezet tömörebben kifejezhető, ezt válasszuk, de ez nem mindig lehetséges.

- *Bárányhímlőben szened* = *bárányhímlős*.
- *A szájnyalkahártya súlyos fekélyes gyulladásában szenedett, lábadózó gyermekek savójában nagyon sok [...]* mondatból viszont a *szenedett* szó nem hagyható el, nem mondhatjuk: *A szájnyalkahártya súlyos fekélyes gyulladáson, lábadózó gyermekek savójában nagyon sok [...]*.

Terjengősek ellenben a *szened* igét nem eredeti jelentésében alkalmazó kifejezések. Ezeket kerüljük.

A betegellátás *késedelmet szened* = *késik*; a betegsége alatt *változásokat szenedett* = *megváltozott, átalakult* stb.; várható, hogy a gyógyszerektől *hajhullást szened* = *haja kihullik*.

**TEKINTETÉBEN, TEKINTVE**

Ezek a szavak a szaknyelvekben is terjednek a tömör, magyaros nyelvi fogalmazás rovására; javarészt elhagyhatók.

- A világon a második helyen áll *a mortalitás tekintetében* = A világon a második leggyakoribb *halálok*.
- *A kockázatok és mellékhatások tekintetében* olvassa el a beteg-tájékoztatót = *A kockázatokról és a mellékhatásokról* olvassa el a beteg-tájékoztatót.
- A nemi szervi fertőzés *tüneteit tekintve kevésbé súlyos* és gyorsabban gyógyul = A nemi szervi fertőzés gyorsabban gyógyul, *tünetei enyhébbek*.

**TESZ, TEVŐ**

Ha terpeszkedő kifejezésekben szerepel ez az ige vagy származékai, akkor a fogalmazás pongyola, idegenes. A *tesz* igés szó- és mondszerkezetek könnyen tömöríthetők, magyarosíthatók.

- *A klinikumban tett megfigyelései alapján* = *klinikai megfigyelései alapján*.
- A peteérés serkentését *lehetővé tevő gyógyszerek* = a peteérést *serkentő gyógyszerek*.

**TÖRTÉNIK, TÖRTÉNŐ**

Rendre személytelen kifejezésekben szerepel. Ha a cselekvés személye meghatározható, aszerint fogalmazzunk. Ha a cselekvő személye nem ismert, a *történik* ige nélküli megfogalmazás általában akkor is helyesebb.

- 60 betegnél *ékkimetszés történt* = *ékkimetszést végeztek*.
- Megindul a vírus *kültakaró irányába történő vándorlása* = A vírus a *kültakaró felé vándorol*.
- Különleges terjedésmódot jelent a *magzatra történő átvitel* = A terjedés különleges formája a *magzat fertőződése*.

Megjegyzés: Egyúttal a terjengős kifejezésekben gyakran és feleslegesen alkalmazott *jelent* szót is kihagytuk.

A lymphocyták a belőlük kikerülő szabad *vírusrészecskék által* vagy pedig a befogadó szervezetének sejtjeivel *történő* kapcsolat során közvetlenül is *megtörténhet* a fertőzés átvitele = A lymphocyták a belőlük kikerülő szabad *vírusrészecskékkel* vagy a befogadó szervezet sejtjeivel *közvetlenül érintkezve vihetik át* a fertőzést.

Megjegyzés: az *által* szó alkalmazása sem szerencsés.

**PÉLDAMONDATOK** A példákban található eredeti mondatok kéziratokból, megjelent közleményekből valók.

**EREDETI MONDAT**

Mivel az elsődleges fertőzéseknek legalább a fele tünetmentesen zajlik le, előfordulhatnak olyan esetek is, amikor a biológiai értelemben vett kiújulás nyilvánul meg klinikailag észlelhető első betegségként.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

Mivel az elsődleges fertőzéseknek legalább a fele tünetmentesen, előfordulhat, hogy a kiújuló betegség nyilvánul meg elsődleges fertőzésként.

Megjegyzés: A *tünetmentesen zajlik le* szókapcsolat csak szószaporítás, a mondat minden további nélkül értelmezhető a *zajlik le* igekötős ige mellőzésével is (*tünetmentes*). A *biológiai értelemben vett kiújulás* szerkezet nem könnyen értelmezhető: a kiújuló betegség fogalma pontosan meghatározott, bajosan foghatjuk fel biológiai értelműnek. Az *észlelhető* melléknévi igenév itt töltelékszó (*klinikailag észlelhető* = *klinikailag*), a *klinikailag* szó el is hagyható, mert a *betegség nyilvánul meg* kifejezésből egyértelmű, hogy ez csak *klinikailag* lehetséges.

**EREDETI MONDAT**

A jövő feladatai közé tartozik a halmozottan visszatérő fertőzés hajlamosító tényezőinek további vizsgálata is, részben a kórokozó biológiai tulajdonságai, részben a gazdaszervezet fogékonysága mibenlétének jobb megismerése révén.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

A jövő feladata a halmozottan visszatérő fertőzések hajlamosító tényezőinek – a kórokozó biológiai tulajdonságainak, a gazdaszervezet fogékonyságának – részletesebb felderítése is.

Megjegyzés: Az eredeti mondat végén található *révén* névutóból következtethetünk arra, hogy a vizsgálandó hajlamosító tényezők a *kórokozó biológiai tulajdonságai, a gazdaszervezet fogékonysága. A mibenlétének jobb megismerése révén* túlzottan terjengős. A *jövő feladatai közé tartozik* kifejezés tömörebben is megfogalmazható: *a jövő feladata a [...] is*.

**EREDETI MONDAT**

Visszatérő fertőzésben a 6 órán belül megkezdett kezelés a léziók és az oedema gyors megszűnését, valamint a vírusürítés idejének lerövidülését eredményezi, illetve utóbbit nagyobb eséllyel meg is szünteti.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

Visszatérő fertőzésben a hat órán belül megkezdett kezelés a hólyagsákat és a vizenyőt gyorsan megszünteti, a vírusürítés idejét lerövidíti, sőt a vírusürítést meg is szüntetheti.

Megjegyzés: Az *eredményezi* ige teljesen felesleges, töltelékige. Hasonlóan: a *nagyobb eséllyel meg is szünteti* szövegezés is terjengős, a *megszüntetheti* igével pontosan helyettesíthető. A mondatnak a második része értelmetlen is, mert nem a *vírusürítés idejét* szünteti meg a kezelés, hanem a *vírusürítést*. Az egyjegyű számot célszerűbb betűvel kiírni (*hat* és nem *6*).

**EREDETI MONDAT**

Amennyiben vérzés jelentkezne, unipoláris vagy bipoláris koagulálást alkalmazhatnak.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

Az esetleges vérzés uni- vagy bipoláris koagulálással csillapítható.

Megjegyzés: *Amennyiben vérzés jelentkezne* helyett az *esetleges vérzés* sokkal tömörebb. A mondat második fele hiányos, pontatlan, jól lehet kikövetkeztethető, hogy a koagulálást a vérzés megszüntetésére alkalmazzák.

**EREDETI MONDAT**

Ahogy a laparoszkópiában egyre nagyobb tért hódított az elektromos koagulálás, ezt a módszert is felhasználták a felesleges ovarium stroma hővel való destrukciójára.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

Az elektromos koagulálás a hastükrözésnél is elterjedt, így ezt a módszert is kipróbálták petefészkek fölös kötőszöveti állományának elpusztítására.

Megjegyzés: Az eredeti mondatban felesleges idegen kifejezéseket találunk, ezek magyarul tetszetősebben és ugyanolyan pontosan kifejezhetők. A *való* használata felesleges: a *való* az ún. hátravetett, azaz jelzői értékű határozó kifejezésére szolgál (*destrukció hővel* → *hővel való/történő destrukció*; milyen destrukció?). Az ilyen nehézkes szó szerkezetek elkerülhetők másféle fogalmazással.

**EREDETI MONDAT**

[...] kevesebb perifériás hőkárosodás tapasztalható a vaporizált területek környezetében.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

A vaporizált területek környezetében a hőkárosodás csekélyebb.

Megjegyzés: Ebben a mondatban a *perifériás* melléknévnek nincs többletjelentése, hiszen a *vaporizált területek környezetében* kifejezéssel pontosan meghatároztuk a hőkárosodás helyét. A *tapasztalható* igenév csak hosszadalmasabbá és bonyolulttá teszi a fogalmazást.

**EREDETI MONDAT**

Az Nd:YAG lézer sokkal nagyobb hőterjedést eredményez, amennyiben nonkontakt módon használják.

**MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT**

Az Nd:YAG lézer hőterjedése, ha nem közvetlen érintkezéssel alkalmazzuk, sokkal nagyobb.

Megjegyzés: Az *eredményez* szó ebben az esetben is teljesen szűkésztelen, sőt ebben a szerkezetben idegennek hat. Hasonlóan zavaró a *nonkontakt módon* kifejezés is.

**EREDETI MONDAT**

147 beteg közül, akiknél az LH-szint 10 IU/L alatt volt, 138 (88%) vált terhessé, 12% volt a vetélési ráta ebben a csoportban.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

147 beteg közül, akiknél az LH-szint 10 IU/L alatt volt, 138 (88%) fogant, a vetelési arány pedig 12% volt.

Megjegyzés: Az *ebben a csoportban* kiegészítés a mondat végén nemcsak teljesen elhagyható – a mondat nélküle is tökéletesen érthető –, de zavaró is: ismételt magyarázkodás, körülményeskedés. Továbbá a *terhes* szót 'állapotosság, várandósság' jelentésben célszerű kerülni, mert van némi negatív mellékértelme. A *ráta* felesleges idegen szó, a magyar *arány*, *gyakoriság* stb. szavakkal egyszerűen helyettesíthető.

## EREDETI MONDAT

Az ezzel kapcsolatban elérhető források nem javasolják ezt a kezelési módot, egyéb módszerek kedvezőbb hatására való tekintettel.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

Ezt a kezelést az elérhető irodalmi források nem javasolják, mert más módszerek hatásosabbak.

Megjegyzés: Az *ezzel kapcsolatban elérhető források* kifejezés túlzottan körülményes s hiányos is, mivel irodalmi forrásokról van szó. Ez a szerkezet világosan, sokkal tömörebben kifejezhető: *az elérhető irodalmi források/adatok*. A mondat második fele – *egyéb módszerek kedvezőbb hatására való tekintettel* – terjengős (*hatására való tekintettel* = *hatásos*), jellegzetesen kerülendő megfogalmazás. Egyértelműen, gördülékenyen többek között a *mert más módszerek hatásosabb* mellékmondatot helyettesíthetjük.

## EREDETI MONDAT

Nincs továbbra sem pontosan meghatározva annak mechanizmusa, miként javítja a sebészi kezelés a PCOS-ben szenvedő betegek petefészek funkcióját.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

Nem tudjuk pontosan, miként javítja a sebészi kezelés a PCOS-ben szenvedő betegek petefészek-működését.

Megjegyzés: A *nincs továbbra sem pontosan meghatározva annak mechanizmusa, miként* főmondat (és a kötőszó) terjengős, nehézkes és mellőzhető. Egyszerűen: *nem ismert pontosan, miként* (ebben a *mechanizmus* – azaz a *hatásmód* – fogalma is benne van). A *betegek petefészek funkcióját* fogalmazás jellegzetes hiba: a jelöletlen birtokos viszony helytelen írása. Helyesen: a *betegek petefészek-funkcióját* (megtévesztő, mert a *petefészek funkcióját* kifejezés a *betegek* előtag nélkül jelölt birtokviszony, de a példában a betegeknek a petefészek-működéséről van szó; a birtokviszonyt a *betegek* és a *petefészek-működése* közötti kapcsolat fejezi ki).

## EREDETI MONDAT

Feltételezik, hogy a petefészek sérülése megváltoztatja a helyi androgéntermelést, így csökken a petefészek androgénszintje, lecsökkentve ezáltal az androgének follicularis érésere gyakorolt gátló hatását.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

Feltételezik, hogy a petefészek sérülése csökkenti a petefészekben az androgének képződését és ezáltal azok tüszőérését gátló hatását.

Megjegyzés: A szerző egy eseményt két kapcsolt mellékmondatral fejez ki: *megváltoztatja a helyi androgéntermelést, így csökken a petefészek androgénhormonszintje*, ám ez felesleges szószaporítás, sőt a megértést is tompíthatja. A második részből következik, hogy a *megváltoztatja* kifejezés jelentése ebben a példában: 'csökkenti', ezért a két mellékmondat egyszerűen összevonható: *csökkenti a petefészekben az androgének képződését* (közel egy sorral rövidebb!). A mondat utolsó részében a terjengős fogalmazás egyik jellegzetes, szükségtelen szava, a *gyakorol* funkcióiगे nyújtja a mondatot.

## EREDETI MONDAT

Azonban 54 éves korosztálytól kezdődően a rendszeres sejtkenet mintavételre való megjelenés több mint 2 év fölé emelkedik.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

Az 54 év felettek viszont csak több mint 2 évenként járnak rendszeresen sejtkenetvételre.

Megjegyzés: A *mintavételre való megjelenés* a jelzői értékű, főnévhez tartozó határozó előrevetett változata, a *való* szó elhagyható, ha más-képp fogalmazunk: *járnak mintavételre*. Hasonlóan a *több mint 2 év fölé emelkedik* kifejezés is terjengős: *több mint 2 évenként*.

## EREDETI MONDAT

A pozitív szövettani lelet előfordulása a citológiai atípia fokozatának emelkedésével párhuzamosan egyre magasabb arányban volt észlelhető.

## MÓDOSÍTOTT VÁLTOZAT

A citológiai atípia mértékével párhuzamosan egyre gyakrabban láttunk pozitív szövettani leletet.

Természetesen mondhatjuk magyarul is: A sejteltváltozások súlyosságával párhuzamosan egyre gyakrabban láttunk kóros szövettani eltérést.

Megjegyzés: Ámbár a terpeszkedő kifejezésekben alkalmazott szavakat a mondat nem tartalmaz, megfogalmazása mégis jellegzetesen terjengős, és jó példája a személytelen fogalmazásnak is. A hosszúra nyúlt mondat egyszerűbben és érthetőbben mondható így: *A pozitív szövettani leletek a citológiai atípia mértékével párhuzamosan egyre gyakoribbak voltak*. De még pontosabb és magyarosabb is, ha nem személytelenül fogalmazunk.

## EGYÉB TERJENGŐS KIFEJEZÉSEK, FELESLEGESEN HASZNÁLT SZAVAK, SZÓKAPCSOLÁSOK

- *későbbi időben* = *később*
- *laparoskopos eszközök* = *laparoskopok*
- *folynak próbálkozások* = *próbálkoznak*
- *gyakorisága magasabbnak tűnik* = *gyakoribb*
- *nagy gyakoriságban* = *gyakran*
- *nagy mennyiségben lévő* = *nagymennyiségű*
- *dokumentációjának retrospektív elemzésével vizsgáltuk*. = *adatait visszamenőleg elemeztük*
- *elfajuláson mennek keresztül* = *elfajulnak*
- *sikertelen gyógyszeres kezelési kísérletet* = *sikertelen gyógyszeres kezelést*

- a kiújulások *megjelenésének ideje* jelentősen késleltethető = a kiújulások jelentősen késleltethetők
- a sebészi kezelés szövödménye az *iatrogén méhkürtelzáródás* = a sebészi kezelés szövödménye a *méhkürtelzáródás*

Megjegyzés: az *iatrogén* szó teljesen felesleges, a *sebészi beavatkozás* kifejezés már magában foglalja.

- tért hódított az *elektromos hőkezelés technikája* = tért hódított az *elektromos hőkezelés*
- a HPV-DNS *jelenlétének vizsgálata* = a HPV-DNS *vizsgálata*

Megjegyzés: a *jelenlétének* szó csak zavaró, egyszerűen kihagyható.

- egy már meglévő fertőzés egy másik *HPV-típus okozta* fertőzéssel társul = a már meglévő fertőzés egy másik *HPV-típusú* fertőzéssel társul

Megjegyzés: az *okozta* ige -*ú* képzős melléknévi jelzős szerkezettel kiváltható.

- elküldte a zárójelentést a *kórház számára*, a *beteg részére* = a *kórháznak*, a *betegnek*

Megjegyzés: a *számára*, *részére* kifejezések nélkül egyszerűbb a fogalmazás. A nyelvművelő kézisztár szerint a *számára*, *részére* szavak csak akkor szükségesek, ha közvetve adunk valakinek valamit – például *átadta a zárójelentést a betegnek a háziorvos részére* – vagy közvetve tudatunk valamit valakivel – *nagyon kedvező a beteg számára*, hogy a *nyirokcsomókban áttét nem keletkezett*; kérem, *mondja meg neki*.

- a házaseletet kezdő nők *felénél fertőzés következik be* = *fele fertőződik*
- a rákelőző elváltozások *spontán regrediálhatnak* = a rákelőző elváltozások *visszafejlődhetnek*
- a betegek *korrekt klinikai kezelésének záloga* = betegek *megfelelő kezelésének záloga*

Megjegyzés: a *klinikai* szó elhagyható; minden kezelés *klinikai*.

A betegség megelőzésében jelenleg legkönnyebben elérhető és legfontosabb módszer a barrier-típusú védekezés *a nemi élet során*, a kondomhasználat. = A betegség megelőzésének legfontosabb módszere a barrier típusú védekezés, a kondom használata. Még egyszerűbben: A betegséget leginkább a védőgumi használatával előzhetjük meg.

Megjegyzés: A *nemi élet során* nemcsak, hogy felesleges (a barrier típusú védekezés, a kondomhasználat nyilván a nemi élettel kapcsolatos), de zavaró is: *a barrier típusú védekezés, a kondom használata* egymás után kívánkozik.

„Magyarul. Az a tény, hogy anyanyelvem magyar, és magyarul beszélek, gondolkozom, írok, életem legnagyobb eseménye, melyhez nincs fogható. Nem külsőséges valami, mint a kabátom, még olyan sem, mint a testem. Fontosabb annál is, hogy magas vagyok-e vagy alacsony, erős-e vagy gyöngye. Mélyen bennem van, a vérem csöppjeiben, idegeim dúcában, metafizikai rejtélyként. Ebben az egyedülvaló életben csak így nyilatkozhatom meg igazán. Naponta sokszor gondolok erre. Épp annyiszor, mint arra, hogy születtem, élek és meghalok.”

*Kosztolányi Dezső: Ábécé a nyelvről és a lélekről*

# MEGHÍVÓ

## Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának Nagygyűlése

2007. november 9-10., Nyíregyháza

### TISZTELT KOLLEGANÓK! TISZTELT KOLLEGÁK!

Nagy megtiszteltetés számunkra, hogy a Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Jósa András Oktató Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztálya rendezi 2007-ben a Magyar Nőgyógyász Onkológus Társaság III. Országos Nagygyűlését. Úgy érezzük, ez az utóbbi 10 év alatt végzett onkológiai nőgyógyászati tevékenységünk elismerését is jelenti.



Az elmúlt időszakban a nőgyógyászati onkológia területén töretlen a fejlődés; országosan bevezetésre került a HPV-vakcináció, jelentős teret hódítottak a szervmegtartó onkológiai műtétek, a kemoterápia és kemo-radioterápia soha nem látott túlélési, gyógyulási eredményt hozott, a laparoscopia alkalmazása a nőgyógyászati onkológiában már nem tartozik a kuriózumok közé. A jelenleg is folyó egészségügyi reform új kihívásokat fogalmaz meg, tevékenységünk újragondolására készítet bennünket. Alkalmazkodnunk kell a megváltozott körülményekhez, a gyógyítási tevékenységünket csak így végezhetjük. Úgy gondoljuk, a kongresszus jó alkalom lesz áttekinteni jelenlegi működésünket, a nőgyógyászati onkológia hazai helyzetét és számot adni tevékenységünkről, eredményeinkről. A Nagygyűlés a Szülészeti-nőgyógyászati Vezetők Baráti Találkozójával részben egy időben, annak folytatásaként kerül megrendezésre. Közös szekciót tervezünk, így az emelt szintű nőgyógyászati onkológiát nem működtető osztályok vezetőinek is lehetősége nyílik betekinteni a szakma eme igen fontos területének munkájába, eredményeibe. A találkozó lehetőséget kínál széles körű beszélgetésekre, a betegutak, a prevenció kérdéseinek megtárgyalására, valamint áttekinteni az onkológiai szemlélet érvényesülését a mai nőgyógyászati gyakorlatokban.

Bízunk benne, hogy városunk és Sóstógyógyfürdő nyújtotta élmények, az itt élő emberek vendégszeretete, a program szakmai színvonala és színes volta kellemes emlékeket hagynak Önökben, és hazánk e „fekete-vonatos” észak-keleti csücske a fejlődés, a szakmaiság, és visszavágyás érzését kelti majd tisztelt vendégeinkben.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

*Dr. Pap Károly*  
osztályvezető főorvos

*Dr. Adorján Gusztáv*  
osztályvezető-helyettes főorvos

### A TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNY HELYSZÍNE:

Megyei Pedagógiai Intézet Park Szálloda, Nyíregyháza

### JELENTKEZÉS ÉS TÁJÉKOZTATÁS

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Oktató Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály  
4400 Nyíregyháza, Szent István út 68. Honlap: [www.josa.hu](http://www.josa.hu)

*Dr. Pap Károly*  
Telefon: 42/465-666; Távmásoló: 42/461-174; Villanyposta: [papka@josa.hu](mailto:papka@josa.hu)

*Dr. Adorján Gusztáv*  
Telefon: 06/42/465-666/1080; Távmásoló: 06/42/461-174

**A TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNY MŰSORA****2007. NOVEMBER 9. (PÉNTEK)**

- 10.00-tól Bejelentkezés  
 11.00–12.00 Vezetőségi ülés. Téma: a választás előkészítése.  
 15.00–15.45 Megnyitó  
*Fülöp István* a Sz-Sz-B Megyei Közgyűlés elnöke  
*Dr. Pikó Károly*, Sz-Sz-B Megyei Önkormányzat Jósa András Oktató Kórház, mb. főigazgató  
*Dr. Ungár László*, a Magyar Nőgyógyász Onkológus Társaság elnöke  
*Dr. Adorján Gusztáv*, Szervező Bizottság vezetője

**15.30 – 17.10 Petefészekrák**

- Elnökség: *Prof. Dr. Rigó János, Prof. Dr. Pál Attila, Prof. Dr. Hernádi Zoltán*  
 15.30–15.50 Petefészekrák genetikai vonatkozásai: megelőző petefészek-eltávolítás  
 Előadó: *Prof. Dr. Bószé Péter*  
 15.50–16.10 Petefészekrák szűrése – új adatok, változó szemlélet  
 Előadó: *Dr. Póka Róbert*  
 16.10–16.30 Petefészekrák sebészeti kezelése a neoadjuvans kemoterápia tükrében  
 Előadó: *Dr. Pálfalvi László*  
 16.30–16.50 Petefészekrák nyomon követése, kezelés a recidívák jelentkezésekor  
 Előadó: *Prof. Dr. Hernádi Zoltán*  
 16.50–17.00 Megbeszélés  
 17.00 – 17.10 Kávészünet

**17.10 – 18.15 Méhnyakrák**

- Elnökség: *Prof. Dr. Bódis József, Prof. Dr. Tóth Zoltán, Prof. Dr. Pajor Attila*  
 17.10–17.30 HPV-vaccinatio – Új lehetőségek a méhnyakrák primer prevenciójában – SILGARD, keresztvédelem még 10 típus ellen.  
 Előadó: *Dr. Szántó András*  
 17.30–17.45 A HPV Centrumok szerepe a méhnyakrák megelőzésében  
 Előadó: *Prof. Dr. Hernádi Zoltán*  
 17.45–18.00 A méhnyakrák patológiája, kolposzkópiája és cytológiája című atlasz bemutatása  
 Előadó: *Dr. Szalay László*  
 18.00–18.15 Megbeszélés  
 20.00 **Krúdy vacsora a Krúdy Vigadóban**

**2007. NOVEMBER 10. (SZOMBAT)****9.00 – 10.25 Műtéti szemlélet változás az onkológiai ellátásában**

- Elnökség: *Prof. Dr. Göcze Péter, Dr. Berkő Péter, Dr. Kneffel Pál*  
 09.00–09.15 Hastükrözés szerepe a modern nőgyógyászati onkológiában  
 Előadó: *Dr. Balega János*  
 09.15–09.30 Endometrium carcinoma kezelése a tények tükrében  
 Előadó: *Dr. Pethe Imre*  
 09.30–09.45 Szervmegtartó szemlélet – tarchelectomia - hazai eredmények  
 Előadó: *Dr. Bánhidi Ferenc*  
 09.45–10.00 Da Vinci robot – itt a jövő?  
 Előadó: *Dr. Novák Zoltán*  
 10.00–10.15 Onkológiai műtéteket segítő eszközök „olcsóbb, megéri?”  
 Előadó: *Dr. Adorján Gusztáv*  
 10.15–10.25 Megbeszélés  
 10.25–10.40 Kávészünet

**10.40–11.20 Bejelentett poszterek – előadások**

- 11.20–12.45 Közgyűlés, választás  
 12.45 A kongresszus zárása  
 13.00 Ebéd



# A kéziratokkal 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 vizsgálati 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.” következnek. 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. Magyar 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 szülészeti, nőgyógyászati időszerű 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 hosszmeret, 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 magyart is célnak 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.