

A vizeelési zavarok kórismézése és kezelése (13)

A medencealapi torna jelentősége a vizelettartásban: gyakorlati vonatkozások

TÁPAINÉ BAJNAY MÁRTA (gyógytornász)

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS Amikor valakinek alkalmatlan helyen és alkalmatlan időben, akaratlanul elcseppen vagy elfolyik a vizelete, az nemcsak testi panaszt okoz számára, hanem kellemetlen érzelmi hatása révén, annál sokkal összetettebb nehézséget jelent. Beilleszkedési zavarokat okozhat, a munkaképesség csökkenéséhez vezethet, aminek aztán egyenes következménye az életminőség romlása.

A vizeletcsepegés (inkontinencia) önmagába véve csak egy tünet, mögötte akár szervi, akár lelki-testi (pszichoszomatikus) megbetegedés is állhat. Az elváltozás érintheti a hólyagot, a zárórendszert, a medencealapi izmokat. A kezelés kulcsa a tünetet kiváló ok felderítésében rejlik, ami a szakorvosok feladata. Ha az orvos úgy dönt, hogy a kezelés konzervatív útját választja, ezen belül is a javuláshoz a medencefenék-izmok megerősítésére van szükség, akkor a beteget gyógytornászhoz kell irányítani. Fizioterápiás kezelést ezen kívül megelőzési vagy rehabilitációs (helyreállítási) céllal is végezhetünk.

A fizioterápia alkalmazásának célja tehát a vizeletcsepegés megelőzése, gyógyítása, az akaratlan vizeletvesztés fokának csökkentése, ezzel a beteg állapotának és életminőségének javítása. Műtéti kezelést követően a gyógytorna feladata a műtéttel elért eredmények állandósítása, a vizeletcsepegés kiújulásának megelőzése.

A MEDENCEFENÉK-TORNA KEZELÉSÉNEK FELTÉTELEI A szakszerűen végzett medencealapi torna alapvető követelménye a megfelelő személyi és tárgyi feltételek biztosítása:

- személyi feltétel: a főiskolai szintű gyógytornász végzettség, amely célzottan a nőgyógyászati és urológiai szakismeretek elsajátítására szervezett továbbképző tanfolyammal és szakmai gyakorlattal egészül ki.

Levelezési cím:

Tápainé Bajnay Márta
Semmelweis Egyetem
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Baross u. 27.
Telefon: (36-1) 266-0473
E-posta: tapai@noi1.sote.hu

- tárgyi feltételek: kezelőágy, tornaszőnyegek, matracok, kiegészítő párnák, steril lepedő, törölköző, egyszer használatos gumikesztyű, papírvatta, síkosító krém, fertőtlenítőszer, folyékony szappan, bemutató ábrák a betegoktatáshoz és lehetőség szerint valamilyen izomerőt mérő készülék (perineométer, elektroterápiás készülék, biofeedback) hüvelyi és végbéli elektródákkal.

Minden kezelésnél a fertőzések megelőzésének érdekében be kell tartani a higiénés előírásokat, az elektroterápiás műszereknek pedig meg kell felelniük a hatályos előírásoknak és követelményeknek.

Az eredményes tevékenység kiemelten fontos tárgyi feltétele a megfelelő kezelőhelyiség, ahol a műszeres vizsgálatot és kezelést bentsőséges körülmények között végezhetjük. Egyetlen más gyógytorna-foglalkozásnál, fizioterápiás beavatkozásnál sem ennyire fontos feltétel ez, hiszen itt nagyon kényes, bizalmas kérdésekkel kell foglalkozni, és ezzel a területtel kapcsolatban nagyon sok a gátlás az emberekben. A betegek csak teljes nyugalomban, biztonságban képesek feloldódni és a feladatokra összpontosítani. A helyiség legyen külön bejárattal és zárható, megfelelő méretű, amely egyéni és/vagy csoportos kezelésre is alkalmas. Könnyen megközelíthető, kézmosóval felszerelt, higiénikus WC is legyen a közelben.

A MEDENCETORNA JAVALLATAI A gátizomtornára orvosi javaslatra vagy saját elhatározásból is jelentkezhetnek a betegek. Ha a kezelést szakorvos (szülész-nőgyógyász, urológus, családorvos és rehabilitációs szakorvos) rendeli el, akkor az orvosi beutalón pontos kórismével (hasprétes [stressz-], sürgősségi, reflex vizeletcsepegés stb.) érkeznek a betegek. Indítványozhat tornakezelést más szakterületen dolgozó orvos is vagy más egészségügyi szakdolgozó (családgyógyász, védőnő, szülésznő), sőt kezdeményezheti a kezelést maga a beteg is, amikor megelőzés vagy a szülés utáni helyreállítás a gáttorna megtanulásának az indoka. A medencetorna-kezelés javallatait és ellenjavallatait az 1. táblázat foglalja össze.

A fizioterápiát alkalmazhatjuk a kórházi ellátás keretében vagy járóbetegként, de akár a beteg otthonában is.

1. táblázat. A medencetorna-kezelés javallatai és ellenjavallatai

Javallatok	• megelőzés • haspréses vizeletcsepegés (stresszinkontinencia) I. és II. fokozata • haspréses vizeletcsepegés III. fokozatánál a műtétet megelőzően és követően • sürgősségi vizeletcsepegés (a hólyag lazítására) • kevert formájú vizeletcsepegés • széklettartási képtelenség (anális inkontinencia), aranyeres panaszok • várandósság, szülés után • a nemi kapcsolat javítása
Ellenjavallatok	• húgyúti és/vagy hüvely/szeméremtesti fertőzés • fenyegető vetélés, koraszülés • lázas állapot • hüvelyi vérzés

A BETEGEK KIVIZSGÁLÁSA A gyógytorna első lépése az alapos vizsgálat, melynek két fő célja van: egyrészt, hogy a sikeres kezelési terv elkészítéséhez a gyógytornász pontos képet kapjon a medencefenék állapotáról, a gátizmok erejéről, működési képességéről. Másrészt pedig, a gyógytornász komoly szakmai felelőssége, hogy azoknál a betegeknél, akiknek a betegségét nem kórismézték, hozzávetőlegesen megállapítsa az akaratlan vizeletvesztés okát. Határoznia kell arról, hogy csupán a gátizmok gyengesége a vizeletvesztés előidéző oka, amely tornával eredményesen kezelhető, vagy sürgősen szakorvoshoz (urológus, nőgyógyász) kell-e irányítani a beteget. Ha a vizsgálatnál felmerül a gyanú, hogy ismeretlen eredetű, akaratlan hólyag-összehúzódások okozzák a tüneteket, vagy a vizeletvesztés éjszaka alvás közben is előfordul, akkor a betegnek halaszthatatlanul orvosi vizsgálatra van szüksége, annak eldöntésére, hogy nem onkológiai, idegrendszeri vagy fertőzéses eredetű-e a vizeleti zavara. Ilyen esetben súlyos hiba lenne tornával húzni az időt! Amennyiben tehát a vizsgálat azt igazolja, hogy a betegnek más kezelésre van szüksége, a gyógytornásznak a beteget – tájékoztatást követően – szakorvoshoz kell irányítania.

A KÖRELŐZMÉNY A vizsgálat ilyenkor is a kórtörténetének felvételével kezdődik. A kórelőzmény pontos felvételével a személyi adatokon kívül, hasznos értesüléseket szerezhetünk a vizeletcsepegés fajtájáról és súlyosságáról, valamint a beteg életvezetéséről, szokásairól és betegségéhez való viszonyulásáról egyaránt. Az anamnézist a Gaudenz-teszt kitöltésével és személyes beszélgetés formájában vesszük fel, mindig olyan körülmények között, hogy a beteg személyiségi jogai ne sérüljenek. A kérdésekre kapott válaszokat az erre a célra szerkesztett adatlapon rögzítjük (2. táblázat).

VIZSGÁLAT A gyógytornász a beteget tájékoztatja arról, hogy miért és hogyan fogja megvizsgálni: megnézni és megtapintani a medencefenék izmait, azok működését. Az ismertetésnél könnyen érthető szavakat mondjunk, szakkifejezések mellőzésével. A fizikális vizsgálat elvégzéséhez egyszer használatos kesztyűt kell felvenni. A vizsgáló helyiség ajtaját a vizsgálat idején zárva kell tartani, ezzel is biztosítani kell a vizsgálat zavartalanását.

A vizsgálat alatt – a beteg és a gyógytornász védelmére – harmadik személy jelenléte is ajánlott.

A külső nemi szervek megtekintésével látható azok épsége vagy gyulladt volta, a nyálkahártya sorvadtsága és az esetleges méhelőreesés. Ez után megkérjük a beteget, hogy néhányszor feszítse meg a medencefenék izomzatát, húzza össze a hüvelyt, a hügycső és a végbél körüli izmokat, majd lazítsa el.

A gyógytornász a vizsgálat során megfigyeli:

- a gátizmok mozgását
- az izommozgások szimmetriáját
- az izom összehúzódása az együttműködő (szinergista) izmok segítségével jött-e létre vagy sem
- milyen az izomfeszítés megtartási képessége a hasúri nyomás fokozódásakor (pl. köhögéskor)
- milyen az izmok ellazítási képessége

A hüvelyi izomvizsgálat előtt a beteget fel kell szólítani, hogy üritse ki a hólyagját. A gyógytornász elmondja a betegnek, hogy a mutató és középső ujját a hüvelybemenetbe helyezi, és így fogja megtapintani a gátizmok működését. Felkéri a beteget, hogy néhányszor feszítse meg és lazítsa el a medencefenék izomzatát.

A vizsgálattal a gyógytornász:

- megvizsgálja az izom tónusát
- megállapítja (az Oxford-skála szerinti beosztással) az izomerő fokát, azaz:
 - amikor nem érezhető kontrakció (0)
 - csak rezdülés van az izomban (1)
 - gyenge izomerő (2)
 - közepes izomerő (3)
 - jó izomműködés (4)
 - erős izom (5)
- megvizsgálja az izom-összehúzódás megtartásának képességét
- a legerősebb feszítések ismétlésének számát

Széklettartási elégtelenségnél ugyanilyen elvek szerint a végbélizomzat vizsgálatát is el kell végezni. (3. táblázat)

AZ IZOMERŐ MŰSZERES VIZSGÁLATA Az izom erejének tényszerű vizsgálatát mérőműszer (perineométer) segítségével végezzük. A műszer alkalmazása előtt a gyógytornász tájékoztatást ad a betegnek a készülék működéséről és a mérés pontos menetéről. Ezen kívül gondoskodnia kell arról, hogy a mérőműszer mindig hitelesített legyen és a lehető legpontosabban működjék. A mérőkészülék hüvelybe kerülő részénél egyszer használatos felszerelést kell alkalmazni a higiéne biztosítására. Minden vizsgálati eredmény bizalmas adatként kezelendő.

A VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK ÉRTÉKELÉSE ÉS A KEZELÉSI TERV ELKÉSZÍTÉSE A vizsgálatok eredményét és az orvosi kórmegállapítást a gyógytornász összeveti, értékeli, majd ezek alapján fizioterápiás diagnózist állít fel, és kezelési tervet készít.

2. táblázat. Fizioterápiás vizsgálati lap I., kórelőzmény

Dátum: _____ Név: _____ Életkor: _____ Anyja neve: _____
 TAJ szám: _____ Lakcím: _____ Tel.: _____
 Foglalkozás (nyug. áll. előtti fogl.): _____
 Beutaló orvos neve: _____ Beküldő diagnózis: _____

Alkat:

Kövértség: ☐ nincs ☐ van, mióta: _____?
 Kötőszövet állapota: ☐ laza (pasztózus) ☐ normál ☐ feszes
 Visszértágulat: ☐ van ☐ nincs

Életvezetés, sport:

Sporttevékenység régen: _____
 Sporttevékenység jelenleg: _____ gyakorisága: _____
 Nehéz fizikai munka régen: _____ jelenleg: _____

Szülészeti adatok:

Szülések száma: _____
 1. szülés időpontja: _____
 Módjá: ☐ hüvelyi ☐ császármetszés ☐ vákuum
 Kitolási szak ideje: ☐ <20 perc ☐ >20 perc ☐ >1 óra
 Gátmetszés: ☐ volt (középen, oldalt) ☐ nem volt gátsérülés
 Újszülött súlya: _____ fejkörfogata: _____
 Tartási elégtelenség közvetlen szülés után: ☐ igen (vizelet, széklet) ☐ nem

2. szülés időpontja: _____

Módjá: ☐ hüvelyi ☐ császármetszés ☐ vákuum
 Kitolási szak ideje: ☐ <20 perc ☐ >20 perc ☐ >1 óra
 Gátmetszés: ☐ volt (középen, oldalt) ☐ nem volt gátsérülés
 Újszülött súlya: _____ fejkörfogata: _____
 Tartási elégtelenség közvetlen szülés után: ☐ igen (vizelet, széklet) ☐ nem

3. szülés időpontja: _____

Módjá: ☐ hüvelyi ☐ császármetszés ☐ vákuum
 Kitolási szak ideje: ☐ <20 perc ☐ >20 perc ☐ >1 óra
 Gátmetszés: ☐ volt (középen, oldalt) ☐ nem volt gátsérülés
 Újszülött súlya: _____ fejkörfogata: _____
 Tartási elégtelenség közvetlen szülés után: ☐ igen (vizelet, széklet) ☐ nem

Nőgyógyászati kórelőzmény:

Nőgyógyászati műtétek: ☐ méheltávolítás ☐ hüvelyplasztika ☐ TVT ☐ egyéb
 Hormonpótlás jelenleg: ☐ nem ☐ igen, mióta: _____?
 Hormonpótlás régebben: ☐ nem ☐ igen, mennyi ideig: _____?
 A nemi élet zavarai: ☐ közösülési fájdalom ☐ hüvelytágasság ☐ egyéb

Urológiai kórelőzmény:

Vizeletvesztés gyakorisága napközben: _____
 Bekövetkezésének körülményei: ☐ nevetés ☐ köhögés, tüsszentés
☐ testhelyzet változtatás
☐ sürgető vizeleti inger követően
 Éjszaka van-e vizelet vesztése? ☐ nem ☐ igen
 A WC használatának gyakorisága napközben: _____
 Használ-e betétet: ☐ nem ☐ igen, melyet (tisztasági, Tena Lady, Tena Comfort)?
 Vizeleti napló vezetése: ☐ volt ☐ nem volt
 Gaudenz-teszt eredménye: _____
 Urológiai műtétek: _____
 Nyomásmérési (urodinamikai) vizsgálat eredménye: _____

Egyéb betegségek:

Köhögés: ☐ nincs ☐ van, oka: dohányzás, asztma, allergia, idült hörghurut
 Székrekedés: ☐ nincs ☐ van
 Cukorbetegség: ☐ nincs ☐ van
 Magas vérnyomás: ☐ nincs ☐ van, alkalmazott gyógyszer neve: _____
 Idegrendszeri betegség: ☐ nincs ☐ van
 Pszichiátriai betegség: ☐ nincs ☐ van

Eddigi kezelések:

☐ gyógytorna ☐ elektroterápia ☐ egyéb: _____

3. táblázat. Fizioterápiás vizsgálati lap II., betegvizsgálat

Dátum: _____ Név: _____ Életkor: _____ TAJ szám: _____

Megtekintés:

Külső nemi szerv: _____
 Izommozgás: ☐ nincs ☐ izolált ☐ komp
 Ellazítási képesség: ☐ nincs ☐ van

Felvételi állapot:

_____ (ábrán jelölendő)

Hüvelyi vizsgálat:

Az izomerő foka: ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

A legerősebb izom-összehúzóds megtartási képessége:

☐ nem képes ☐ képes (sec.): _____
 Ismétlések száma (4 mp-es pihenőkkel): _____
 A legkifejezettebb gyors összehúzódsok száma: _____
 Köhöggetési teszt: _____
 Műszeres izomerő-vizsgálat: _____

Végbélvizsgálat

Az izomerő foka: ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

A legerősebb izom-összehúzóds megtartási képessége:

☐ nem képes ☐ képes (sec.): _____
 Ismétlések száma (4 mp-es pihenőkkel): _____
 A legkifejezettebb gyors összehúzódsok száma: _____
 Műszeres izomerő-vizsgálat: _____

Elbocsátó állapot:

_____ (ábrán jelölendő)

A kezelési tervet mindig egyénre szabottan kell kialakítani, figyelembe véve a beteg kívánságait, szükségleteit, gondjainak természetét és a várható együttműködési képességét. A tervnek tartalmaznia kell a kezelés valós rövid és hosszú távú céljainak meghatározását, valamint a kezelési módszerek és a segédeszközök megválasztását. A cél tisztázásához és a kezelés eredményességéhez a gyógytornásznak és a betegnek kezdetől fogva együttműködésre és jó kapcsolatra van szüksége.

A kezelés megtervezésének talán leglényegesebb szempontja a medencealapi izmok erejének felmérése. A megfelelő torna csak akkor kezdhető el, amikor a beteg már akaratlagos izom-összehúzásra képes (2-es izomerőnél). A teljesen béna (0-ás), vagy az éppen rezdülő (1-es) izom esetén előbb elektromos ingerléssel kell az izomerősítést beindítani. A 3-4-es erejű izomnál minden esetben tehermentesített (az izom összehúzódsát könnyítő) testhelyzetben kell tornáztatni, az 5-ös (erős ellenállással szemben is összehúzódsni képes izomnál) már lehet akár ülő, álló helyzetben is tovább erősíteni az izmokat.

A kezelési terv, a kezelés menete akkor is eltérő, ha egyéni vagy csoportos kezelést végzünk. A csoportok legtöbb 8-10 főből állhatnak, ugyanis ennél nagyobb létszámnál nehezen ellenőrizhető a feladatok helyes kivitelezése. Ajánlatos a csoportokat közel azonos korú nőkből (szülés után lévők vagy

változókorúak), illetőleg azonos panaszokkal jelentkezőkből (méhsüllyedés, vizeletcsepegés, végbélpanaszok stb.) összeállítani. A csoport kialakítást minden esetben előzze meg a betegek személyes vizsgálata és tájékoztatása a kezelési tervről, de a csoportfoglalkozás közben is mindig tekintettel kell lenni a résztvevők közötti egyéni különbségekre.

Az egyéni kezelésnél jobban figyelembe lehet venni a betegek eltérő élethelyzeteit, a tünetek különböző mértékét, egyénenként rövidebb kezelési időt, könnyebb módot, iramot választani. A gyakorlatok betanítása után, az izmok megerősítését szolgáló edzést is jobban lehet igazítani a beteg panaszaihoz, állapotában bekövetkezett változásokhoz, a javulás mértékéhez.

A beteget, mind a csoportos, mind az egyéni kezelésnél támogatni és ösztönözni kell abban, hogy képes legyen a lehető legnagyobb kitartással a számára előírt gyakorlatokat elvégezni. Tájékoztatni kell arról, hogy az előírt kezelési tervtől való eltérés, a rendszeresen végzett gyakorlás elhagyása a várt eredményt jelentősen befolyásolja. A célkitűzések, a kezelési módszerek esetleges megváltoztatása csak a gyógytornász és a beteg közös megegyezését követően lehetséges.

A kezelési tervet írásban a kezelőlapon rögzíteni kell.

KEZELÉS (MÓDSZEREK, GYAKORLATOK)

ÉLETVEZETÉSI TANÁCSOK A kezelés életvezetési tanácsadással és a betegek oktatásával kezdődik. Amennyiben a vezető tünet a vizelet akaratlan elcseppenése, megkérjük a beteget, hogy néhány napig vezessen vizelési naplót, ahol külön rovatban jelzi a vizeletcsepegések előfordulását. Segítünk a legjobb vizelési rend kialakításában, anélkül, hogy a folyadék bevitel csökkenne. Ismert tény, hogy az akaratlan vizeletvesztésben szenvedők inkább nem fogyasztanak folyadékot, csakhogy elkerüljék a szégyenérzetet kiváltó helyzeteket. A megfelelő mennyiségű folyadék fogyasztás hatására már többnyire rendeződik a székrekedés is, de ha szükséges, ajánlunk különféle székletlágyító módszereket is, hiszen a napi, percekig tartó erőlködés a WC-n, a tartós hasprés nagymértékben megnyújtja, károsítja a gátizmokat. Ugyancsak károsítja az izmokat a nehéz fizikai munka, az erős, ugrálással járó sportolás (aerobik, futás, labdajátékok, népi tánc), de már az a gyakori élethelyzet is káros lehet, amikor egy kismama, két-három gyermeket vállalva, évekig emelgeti a gyermekeit, sokszor babakocsival együtt. Felhívjuk a figyelmet a vizelést fokozó káros élelmiszerek, élvezeti cikkek kerülésére is. Ismernünk kell azt is, mely gyógyszerek (főként egyes vérnyomáscsökkentők és nyugtatószerek) mellékhatása a hólyag túlműködése; ha a beteg ilyet szed, erre figyelmeztetjük, és a gyógyszert előíró orvoshoz visszairányítjuk.

A BETEGEK OKTATÁSA A medencefenék-izmok tornájának elsajátításához szükséges az anatómiai és élettani ismeretek átadása ábrák segítségével. Elmondjuk és bemutatjuk a medencét alkotó csontok elhelyezkedését, a medencét alulról lezáró, réteges szerkezetű medencefenéki izmokat. Beszélünk a hasüregben és

a hólyagban lévő nyomásviszonyok változásáról, ismertetjük a vizelés folyamatát. Megmagyarázzuk, hogy mi történik akkor, ha a medencefenék-izmok alátámasztó és záró működése csökken vagy kiesik.

RELAXÁCIÓ A tornát megelőzően relaxációs gyakorlatot (autogén tréning) végeztetünk, amely sokat segíthet az általános feloldásban, a tornára hangolódásban. Lazítás közben a megfelelő testtartás tudatosul, az érzetekre való összpontosítás növelhető.

A FESZÍTÉS ÉS LAZÍTÁS KÖZÖTTI ÉRZETKÜLÖNBŐSÉG ELSAJÁTÍTÁSA Következő lépésben megtanítjuk a feszítés és lazítás közti érzetkülönbséget, különösen a has- és a farizmoknál, valamint a combközelítő izmoknál, mert ezek a gátizmok segítői (szinergisták). A torna pontos kivitelezésénél lényeges, hogy ezek az izmok ne kapcsolódjanak be a munkába, a beteg csak tisztán a medencealapi izmokat legyen képes megmozdítani.

VÉNÁS TORNA A visszereket erősen, határozottan (a végtagok felől indított izompumpa gyakorlatok légzéssel összekapcsolva) megtornáztatva javítjuk a keringést a tökéletes kismedencei izommunka elérésére.

A MEDENCEFENÉKI IZMOK MŰKÖDÉSÉNEK MEGTANULÁSA Az előkészítés után, a gyógytornásznak különböző eljárásokkal meg kell éreztetnie a medencefenéki izmok működését. Lehetnek ezek úgynevezett önellenőrzött gyakorlatok, mint például a vizeletsugár megszakítása vizeléskor, közben a beteg azt figyeli, melyik izom működött, amikor megállította a vizeletet. Jól megérezhető a kérdéses izom működése, úgy hogy a beteg a hüvelybe helyezett ujját megszorítja, vagy amikor tükörben megnézni a gátizmot működés közben stb. Amennyiben ezek a gyakorlatok hatástalanok maradnak, és a beteg még mindig nem érzi pontosan melyik izmát kell megmozdítania, akkor alkalmazhatunk ún. facilitációs (serkentő) módszereket is. Másik segítség lehet az ún. visszajelző módszer (biofeedback), amikor a korszerű visszajelző készülék, illetőleg egyéb számítógéppel összekapcsolt izomerőmérők képernyőjén a beteg is látja az izmok mozgását, megállapíthatja, hogy mikor engedi lazára és mikor feszíti meg jól az izmokat, és mekkora erővel. Talán ez a képszerű visszajelzés a leghatékonyabb a helyes izomműködés megéreztetéséhez.

TORNA KÜLÖNBŐZŐ TESTHELYZETEK BEN Amikor a beteg már tökéletesen tudja, érzi melyik az a belső izom, amit tornáztatni kell, különböző testhelyzetekben (háton fekve, felhúzott térdekkel, oldalfekvésben, hason fekvésben, négykézláb) végeztetünk gyakorlatokat. A beteg kiválaszthatja, azt a testhelyzetet, amelyikben a legjobban érzi az izommozgást. A különböző testhelyzetek alkalmazása arra is jó, hogy kikapcsolhatjuk a segítő izmok nem kívánatos működését, például, ha valaki a farizmok összehúzásával „csal”, és a gluteusokat kell kikapcsolni a tiszta izommozgáshoz, akkor háton fekvésben (két térdét kis terpeszben hashoz húzva, térdét megfogja) tornáztatjuk a medencefenék izmokat és így biztosan nem húzódnak össze, nem segítenek be a farizmok.

A GYAKORLATOK NEHEZÍTÉSE Ezután nehezíthetjük a feladatokat. Gyakorlatokat végzünk a hasúri nyomás fokozásával, hasizom bekapcsolásával, például háton fekvésben, a gátizom feszítése közben a fej megemelése, köhögés. Ellenállásként használjuk a rekeszizmot, például a gátizom feszítése és a feszítés megtartása közben levegő csere. Nehezített testhelyzeteket választunk (ülő, álló) és ezekben a testhelyzetekben végezzük a gyakorlatokat. Máskor a medencefenéki izomzat tartós feszítése közben végeztetünk végtag és törzs gyakorlatokat, mint például lábemelés, körzés vagy hátonfekvésből oldalra fordulás, ülésből felállás. Az izometriás ellenőrzés olyan izomfeszítés, amikor az izom eredése és tapadása nem közeledik egymáshoz.

KEGEL-FÉLE „LIFTES” GYAKORLATOK Az izomtudat tökéletesítésére nagyon alkalmasak az eredeti Kegel-féle „liftes” gyakorlatok. Megkérjük a beteget, hogy képzelje el azt, hogy a hüvelyében egy lift van és az izomfeszítések és lazítások fokozatosságával a „liftet” mozgatni képes az emeletek között (öt szint van). Először húzza a „liftet” a második emeletre (feszítés félérővel), onnan az ötödikre (teljes feszítés), majd lazítsa el az izmokat. Végezzük el a gyakorlat fordítottját is: húzza a „liftet” az ötödik emeletre (teljes feszítés), onnan óvatosan engedje le másodikra, ott tartsa meg egy pillanatra, azután lazítsa el egészen. Kapcsoljuk össze a két gyakorlatot: húzza a „liftet” a másodikra, onnan az ötödikre, engedje vissza a másodikra és lazítsa el teljesen. Az izom erősödésével egyre több emeleten lesz képes a „liftet” megállítani. A cél az, hogy mind az öt emeleten fölfelé és lefelé is meg tudja állítani. A fölfelé haladás jobban fog sikerülni, leereszteni és közben megtartani a liftet nehezebb feladat, ezt szaknyelven tartott lazításnak nevezzük, ehhez komoly izomtudat és izomerő szükséges. Biztatni kell a beteget, hogy ne adja föl, gyakoroljon saját ütemében, erősítsen rendszeresen és előbb-utóbb sikerülni fog minden emeleten lefelé és fölfelé egyaránt megtartani az izomfeszítést és képes lesz majd kedvére „játszani” a hüvelyszorításokkal, amivel sok örömet fog szerezni a párjának és saját magának is a nemi életükben.

AZ IZOMEDZÉS A medencefenéki izmok működésének megéreztetése, a tornagyakorlatok elsajátítása még nem javítja a gát alátámasztó és záró működését. A tünetek csak akkor javulnak, ha rendszeres, kitartó tornával – az edzéselmélet szabályait figyelembe véve – megerősítjük az izmokat. Az izomedzést három gyakorlatcsoporttal végezzük. Az egyik, az előbb leírt Kegel-gyakorlatok, amelyekkel az izom „ügyességét” javíthatjuk. A másik csoport, amikor az izmot úgy erősítjük, hogy az izomfeszítések, összehúzódások ismétlésének számát emeljük, a harmadik pedig, amikor az összehúzódások megtartási idejét növeljük.

HÜVELYSÚLYOK Az izom megfeszítési idejét növelhetjük az erre a célra kifejlesztett segédeszköz, a hüvelysúly alkalmazásával is. A medencefenéki izomzat erejéhez kiválasztott nehézségű hüvelysúly használatának betanítása és ellenőrzése szintén a gyógytornász feladata.

OTTHONI GYAKORLATOK Az izmok megerősítéséhez rendszeres otthoni gyakorlás szükséges. Az otthoni feladatok összeállításánál, a mozgáskezelés minden szakaszában az elvégzendő gyakorlatoknak a gyakorisága, a tartama és az erőssége rögzítendő. Ez lehet írásban vagy hangkazettára mondott formában is. A torna végzéséhez adott pontos utasításokat ellenőrizni is kell.

A VISSZAJELZŐ (BIOFEEDBACK) KÉSZÜLÉK JELENTŐSÉGE Az izomerősítő torna rendszeres végzésének ösztönzésében a betegnek sokat segíthet a visszajelző készülék. A visszajelzés módszerével a beteg a kiválasztott izom megfeszítésére vizuális vagy hangjelek formájában kap utasítást, és a készülék – az izomműködés fizikai sajátosságait értékelve –, a teljesítmény hatékonyságáról visszajelzést ad, szintén kép- vagy hangjelzéssel.

Hazánkban a FemiScan biofeedback készülék van forgalomban, ami valójában hangvezérelt mikroprocesszoron alapuló EMG-készülék. Két fő részből áll: egy központi számítógépes egységből és az otthoni gyakorlásra alkalmas ún. Home Trainer készülékből (védőburokkal és fülhallgatóval). A számítógépben tárolni lehet a beteg adatait, található rajta néhány standard tornaprogram, de lehetőség van egyénre szabott gyakorlatok szerkesztésére is. Ilyenkor beállítható a kívánt izom-összehúzó ereje százalékban, az izom-összehúzó erejének száma, megtartási ideje, izom-összehúzó erejének közti szünet ideje, a gyakorlatsorozatok ismétlésének száma. Az egyénre szabott edzésterv a Home Trainer memóriájába feltölthető, a hangprocesszor az utasításokat a fülhallgatón át mondja a betegnek, és minden gyakorlatsor végén – szintén a fülhallgatón át – kiértékeli az elvégzett munkát. A készülék adattárolója egy havi gyakorlatsor eredményeit tárolja; pontosan visszakéreshető mikor és mennyit használta a beteg a Home Trainert, így az elvégzett gyakorlás minden részlete és eredményessége ellenőrizhető.

A visszajelző készülék, nemcsak az otthon alkalmazandó izomgyakorlatokhoz, hanem az izomműködés megéreztetéséhez is hasznos. A központi egység ugyanis alkalmas még a medencealapi izmok erejének pontos mérésére is, így jól alkalmazható az izmok állapotának felmérésére. A mérés mellett sokat segít az izomműködés megismerésében, ha a mérést úgy végezzük, hogy a beteg közben a számítógép képernyőjét láthatja, és azon minden általa végzett izomműködést nyomon követhet. A képernyőről minden izomfeszülésről és izomlazulásról „visszajelzést” kap és így tudatosan benne a gátizmok mozgása, könnyebben megérzi, megtanulja a helyesen kivitelezett, akaratlagos izomműködést. A FemiScan készülék tehát alkalmas az izom állapotának felmérésére, segítséget jelent a betegnek a helyes izomműködés megérezésére, és az otthoni gyakorlással pedig az izom megerősítésére.

ÖSSZEFOGLALÁS A medencealapi torna elsajátítása három tünetcsoport (vizelettartási nehézség, a nemi élet zavarai és a végbélzáróizom gyengesége) esetén javasolt. Megelőzőként érdemes a fogamzás előtt, illetőleg a változókort megelőzően megtanulni a gátizmot erősítő tornagyakorlatokat, de a műtéti

megoldások eredményei is jobban megőrizhetőek erős, edzett alátámasztó izomzattal.

Az eredményes tornakezelés alapját a pontos kórelőzmény és a gondos vizsgálat képezi, amellyel felmérhető a medencefenéki izmok ereje, működőképessége. Ennek függvényében kell a kezelési tervet, módszert és kezelési eszközöket kiválasztani.

Ha a beteg megérezte ezeknek a belső izmoknak a működését, megtanulta a tornagyakorlatokat, és megfelelő edzéstervet kapott az otthoni gyakorláshoz, akkor a javulás már csak azon múlik milyen rendszerességgel, szorgalommal végzi az előírt gyakorlatokat. Az izomerő visszaszerzésével a tünetek csökkenthetőek, mert a medencefenék alátámasztó és záró működése ezzel javítható, helyreállítható.

IRODALOM

1. Singla A. A stressz-incontinentia kezelésének újabb elvei. *Nőgyógy Szül Továbbképző Szemle* 2000;9:369-375.
2. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a stressz inkontinenciában szenvedő nőbetegek fizioterápiás kezeléséhez. Készítette: a Magyar Gyógytornászok Társasága. *Egészség Közl* 2005. július

3. Bo K. Pelvic floor muscle exercise for the treatment of stress urinary incontinence: An exercise physiology perspective. *Inter Urogynaecol J* 1995;6:282-291.
4. Bősze P. A vizeleti zavarok kórismézése és kezelése (2). A vizezés szabályozása és a vizeletelvezető rendszer működésének vizsgálati lehetőségei *Nőgyógy Onkol* 2005;10:123-128.
5. Chartered Society of Physiotherapy: Standards of Physiotherapy Practice. 2000. CSP, London.
6. Hahn I, et al. Long term result of pelvic floor training in female stress urinary incontinence. *Brit J Urol* 1993;72:421-427.
7. Kegel AH. Physiologic therapy for urinary incontinence. *J Am Med Ass* 1951;146:915-917.
8. Konszenzus konzultáció a vizeletinkontinencia vizsgálatáról és kezeléséről. *INKO Info* 2001;VI.2-3:15-23.
9. Laylock J, Standley A, Crothers E, Naylor D, Frank M, Garside S, Kiely E, Knight S, Pearson A. Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Females aged 16-65 years with Stress Urinary Incontinence. *The Chartered Society of Physiotherapy*, London, 2001.
10. Papp Z. *Szülészet-nőgyógyászati protokoll*, Golden Book Kiadó, 2002;483-487.
11. Tápainé B.M, Friedrichné N. A, Kovácsics A. Az inkontinencia fizioterápiás kezelésének eljárási utasítása. *Mozgásterápia*.2002;4:18-21.

A méhnyakrák szűrése és megelőzése: hagyomány és új irányzatok

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A nőgyógyászati rákszűrés voltaképpen a méhnyakrák szűrésére vonatkozik. Meghatározás szerint a méhnyakrák szűrésének célja a méhnyakrákos betegek halálozásának csökkentése a rákelőző állapot és a kezdeti rák felismerésével és kezelésével. A gyakorlatban azonban ennél sokkal több: a méhnyakrákok visszaszorítása, a kialakult méhnyakrák szenvedésekkel, veszélyekkel, alkalmasint maradandó károsodással, korai változókorral járó drága kezelésének elkerülése, szükség szerint a fogamzó képesség megtartása, és az életminőség óvása.

A szűrés tünetmentes népesség vizsgálata valamilyen betegség elő és/vagy korai állapotának felfedezése végett.

A méhnyakrákkal együtt jószérével a szeméremtest- és a hüvelyrákot is szűrjük, legalábbis klinikai vizsgálattal. Szintén

erőfeszítéseket tettek a méhtestrák és a petefészetrák szűrésére, de ezekkel a méhnyakrák szűréséhez hasonló eredményeket megközelítőleg sem érte el. Az emberi (humán) papillomavírus (HPV) szűrésén a méhnyakrák szűrését értjük.

A méhnyakrák szűrésre nagyon alkalmas, mert: gyakori betegség (a szűréshez megkívánt gyakoriságot meghaladja), halálózása jelentős, előállapotai jól ismertek, felfedezhetők, jól kezelhetők, és a tüneteket még nem okozó formák is eredményesebben kezelhetők, mint a tünetekkel társulók.

A szűrés összetett folyamat, három nélkülözhetetlen, egymásba folyó eleme van: a szűrendő népesség együttműködése (részvétel a szűrésen), a megfelelően végzett laboratóriumi, sejt/szöveti vizsgálatok (kellőképpen képzett, tapasztalt szakemberek, alkalmas laboratóriumi felszerelések stb.) belső és külső minőségellenőrzéssel, és a gyakorló orvosok, akik alkalmasak a mintavételre, illetve a kiszűrt elváltozások ellátására. Megjegyzendő, hogy az utolsó elem egyes országokban négyre bővíthet, mert a kenetet nem az orvosok, hanem nővérek, védőnők stb. veszik le. A szűrés csak akkor lehet sikeres, ha az

abban résztvevők, a szűrést végzők megfelelően tájékozottak, munkájuk összehangolt.

Legfőképpen a nőgyógyászok megfigyeléseinek, a szövettanások kutatásainak eredménye a méhnyakrák ún. rákelőző

A SZŰRÉSI MÓDSZEREK ALKALMAZHATÓSÁGÁNAK FONTOSABB MUTATÓI

Érzékenység (szenzitivitás)

Azt fejezi ki, hogy a szűrő módszer milyen arányban ismeri fel az elváltozást, vagyis az elváltozások hány százalékában pozitív. Ha mindegyiket felismeri, érzékenysége 100%-os. Álnegatív az eredmény, ha a betegséget nem ismeri fel. Az érzékenység és az álnegativitás egyazon fogalomkör, egymással fordítva arányos: minél érzékenyebb a módszer, annál kevesebb az álnegatív eredmény.

Fajlagosság (specificitás)

Azt fejezi ki, hogy a szűrő módszer milyen arányban ismeri fel a betegségben nem szenvedőket, vagyis az „egészségesek” hány százalékában negatív. Ha a betegség nélkülieket mind felismeri, fajlagossága 100%-os. Álpozitív az eredmény, ha az „egészséges” betegnek véleményezi. A fajlagosság és az álpozitivitás ugyanazon fogalomkör, egymással fordítva arányos: minél fajlagosabb a módszer, annál kevesebb az álpozitív eredmény.

Negatív előrejelző érték (negatív predictive value, NPV)

Azt jelzi, hogy a negatív eredmény milyen valószínűséggel jelzi a betegségmentességet.

Pozitív előrejelző érték (positive predictive value, PPV)

Azt jelzi, hogy a pozitív eredmény milyen valószínűséggel jelzi a betegséget.

Költség-hatékonyság (cost effectiveness)

A költség-hatékonyság többek között az enyhe elváltozások miatt végzett kezelések számát is magába foglalja. Ezek az elváltozások ugyanis döntő többségükben átmenetiek, megszűnnek, kezelést nem igényelnek. A kiszűrt és kezelt esetek legnagyobb részét tehát feleslegesen kezeltük. Nagyon lényeges a módszer érzékenysége is; a kevésbé érzékeny szűrő eljárásokat ugyanis gyakrabban kell végezni, hogy biztonságos legyenek, ez pedig emeli a költségeket. Ha a mérsékelt érzékeny szűrő módszert valamilyen más vizsgálattal is kiegészítjük, aminek következtében a szűrést ritkábban végezhetjük, az együttes módszer költség-hatékonny lehet.

Az életminőség elemzése (analysis of quality of life)

Az egyén életminőségét vizsgálja a szűrt betegség és a szűrési módszerek vonatkozásában. Szabvány kérdőívek alkalmazásával végezhetjük.

Hatékonyság

Bármely szűrő módszer hatékonyságát az eljárás érzékenysége – milyen mértékben képes a betegséget felismerni – és az alkalmazások közti időszak hossza, vagyis hogy milyen gyakran kell a szűrést végezni, határozza meg. Minél jobb a módszer szenzitivitása, és minél ritkábban szükséges végezni, annál hatékonyabb.

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

Fővárosi Szent István Kórház

Nőgyógyászati Osztály

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Telefon: (36-1) 275-2172 Távmasol: (36-1) 275-2172

E-posta: bosze@eagc.eu

állapotainak felismerése, pontos leírása. Ezek a vizsgálatok tisztázták a rákképződés folyamatos voltát, vagyis hogy a méhnyakrák hosszú folyamat következménye, nem egyik percről a másikra keletkezik, s hogy kialakulásának szakaszai felismerhetők. Ugyancsak a nőgyógyászok jeleskedtek – víruskutatókkal, genetikusokkal, sejt- és szövettanászokkal karöltve – a méhnyakrák víruseredetének felderítésében, nevezetesen, hogy a méhnyakrák gyakorlatilag a HPV-fertőzés következménye; úgy is fogalmazhatunk, hogy szövödménye.

A hosszú évekig tartó kórfejlődésen, a rákelőző állapotok megismerésén alapult a méhnyakrák szűrésére bevezetett Papanicolaou-féle sejtvizsgálat – a kolposzkópiával kiegészítve vagy anélkül –, amihez az elmúlt évtizedek felfedezése, a HPV-k kóroki szerepének megismerése miatt a HPV-DNS vizsgálata társult a fejlett országokban. Legújabbban pedig a molekuláris jelzők hasznosíthatósága körvonalazódik. A fentieknek megfelelően a méhnyakrák szűrésére négy lehetőség kínálkozik: a sejtkenetvizsgálat (citológia, citológiai szűrés), a kolposzkópia és más megtekintési módszer, a HPV-szűrés és a molekuláris jelzők.

A szervezett méhnyakrákszűrés legnehezebb része a teljes lakosság szűrése. A nyugati világban a szűrésre behívottak mintegy egynegyede nem megy vizsgálatra, s az összes méhnyakrák fele ebben a csoportban alakul ki. A szűrésre nem járóknak megközelítően egyharmada azonban hajlandó arra, hogy a saját maga által vett hüvelymintát sejtvizsgálatra elküldje. Az efféle sajátmintavétel a nem szűrt lakosság bevonásának feltételül az egyik ígéretes módja. Több formáját is alkalmazzák: a tampont (10-15 másodpercig kell a hüvelyben tartani), az ún. Dacron-vattapálcát (a hüvelybe feldugva ötször kell megforgatni) és a sejtkefét (amelyet szokásosan használunk a kenetvételhez). A hüvelyöblítési módszerek nem váltak be, a nők jelentős része elutasította.

A fejletlen országokban a szervezett méhnyakrákszűrés nehezen vagy egyáltalán nem megvalósítható. Ezért is kísérleteznek egyszerűbb módszerekkel, mint például az ún. szemmel ellenőrzött ecetsav- vagy jódvizsgálattal (ld. lejjebb), de a HPV-szűrés bevezetésére is törekednek.

SEJTKENETVIZSGÁLAT A méhnyak felszínéről levált sejtek mikroszkópos vizsgálata a méhnyakrák korai, illetve a rákelőző elváltozások (CIN, cervicalis intraepithelialis neoplasia) felismerésére Papanicolaou nevéhez fűződik, aki módszerét 1943-ban írta le. Az eljárást világszerte Papanicolaou- (Pap-) tesznek, citológiai vizsgálatnak – méhnyak-citológia – nevezik. A magyar orvosi irodalomban a sejtkenetvizsgálat, sejtvizsgálat elnevezés kezd elterjedni, de a citológia, citológiai vizsgálat kifejezések használata is megszokott. Időnként a Pap-teszt megnevezést is olvashatjuk.

A sejtképeket már Papanicolaou csoportosította: 1-5 fokozatot különböztetett meg (P1–P5). A P1 és P2 az ép sejtekre, míg a

A SEJTVIZSGÁLATOKNÁL ALKALMAZOTT NEMZETKÖZI RÖVIDÍTÉSEK

ASC – atypical squamous cells
ASC-US – atypical squamous cells of undetermined significance
ASC-H – atypical squamous cells, cannot rule out high-grade squamous intraepithelial lesion

AFR – ASCUS, favour reactive
AFS – ASCUS, favour SIL/HSIL
AFLS – ASCUS, favour low-grade squamous intraepithelial lesions
AFHS – ASCUS, high-grade squamous intraepithelial lesions
ANOS – ASCUS, not otherwise specified

SIL – squamous intraepithelial lesions
LSIL – low-grade squamous intraepithelial lesions, mild dyskaryosis
HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesions, severe atypia

AGC – atypical glandular cells
AGC-NOS – atypical glandular cells, not otherwise specified
AGC “favour neoplasia” – atypical glandular cells, favour neoplasia
AIS – endocervical adenocarcinoma in situ
CGIN – cervical glandular intraepithelial neoplasia

BMD – borderline or mild dyskaryosis

P4 és P5 a rákra utaló sejteltváltozásokra vonatkozik. A P3-mal az olyan sejteltéréseket jelölik, amelyek egyértelműen nem értékelhetők; ez tehát az ún. átmeneti csoport. Hátterében egészséges hám, jóindulatú hámléltváltozások (gyulladás, metaplasia stb), de rákos átalakulás is állhat. Ezt követte a CIN-nek fokozatok (CIN1-3) szerinti osztályozása, amely után a Bethesda-rendszer következett. Az utóbbiban a sejtkeneteket a mageltváltozások (dyskaryosis) súlyossága alapján osztályozták, s ASCUS-, LSIL-, HSIL- stb. csoportokba sorolták. Ezeket a megjelöléseket a hazai irodalom is átvette. Az LSIL a CIN1-nek, a HSIL a CIN2/3-nak felel meg. A fejlett országokban a kóros sejtkenetek aránya 5-7%, azaz a kenetek több mint 90%-a negatív.

A sejtkenetvizsgálat eredményessége több tényezőtől függ:

- a) a mintavételtől. A sejtmentát a méhnyakról helyesen – mindig az átmeneti sávból (transzformációs zóna) és a nyakcsatornából (endocervix) – és megfelelő eszközzel (sejtvételi kefe, sejtkefe) kell venni. Az elhibázott mintavétel és/vagy a nem megfelelő kikenés a tárgylemezen (sampling error) a téves sejtvizsgálatok, a hamis negatív kenetek talán leggyakoribb oka.
- b) A kenet leolvasásától, értékelésétől. A kenetek értékelése meglehetősen munkaigényes, komoly képzettséget és folyamatos gyakorlatot kíván. Minden erőfeszítés ellenére személyfüggő: bizonyos kenetek értékelésében sok az egyéni vélemény; nap mint nap előfordul, hogy egyazon kenetet a véleményezők másként értékelnek. A kenetek értékelésének hibái (screening error) szintén mindennaposak, jóllehet minden bizonnyal ritkábbak, mint a kenetvételi hibák. Különösen nehezen értékelhetők a szennyezett kenetek.
- c) A lakosság átszűrtségétől. Nyilvánvaló, hogy a sejtkenetvizsgálat annál eredményesebb, a népesség minél nagyobb hányadát szűrjük.

A SEJTVIZSGÁLAT ÉRZÉKENYSÉGE (SZENZITIVITÁSA) A sejtkenetvizsgálat az előírásoknak megfelelően szűrt nőknél, szabályosan készített és értékelt kenetek mellett is lehet tévesen negatív. A vizsgálat érzékenységét, vagyis hogy milyen arányban ismeri fel az elváltozást, átlagosan 58%-ra becsülik (1). A tévesen negatív kenetek aránya az irodalmi adatok alapján 30-50%. A vizsgálatok eszerint a CIN-t – elsősorban a CIN1/2-t – összességében legalább az esetek felében, a súlyos CIN-t 30%-ban nem ismerik fel (2). Ijesztő megfigyelés: az Egyesült Királyságban, a 70 évnél fiatalabb IB1 vagy előrehaladottabb méhnyakrákos betegek 47%-ánál a daganat felfedezése előtti szűrés, a szokásos sejtvizsgálat negatív volt (3). A mirigyrákok felismerésében a kenetek érzékenysége 50-70% (4).

A sejtkenetvizsgálat érzékenysége ~50%: hozzávetőlegesen a CIN-elváltozások felét nem ismeri fel (hamis negatívitás)

A SEJTKENETVIZSGÁLAT FAJLAGOSSÁGA (SPECIFICITÁSA) A kenetvizsgálat fajlagossága, vagyis hogy az egészségesekben milyen arányban negatív, átlagosan 96-97% (5), de az irodalmi adatok meglehetősen szórak, 51-68%-os értékről is olvashatunk (6). A sejtvizsgálat pozitív előrejelző értéke: 21-22% (5).

FOLYADÉKALAPÚ, ÚN. VÉKONYRÉTEG SEJTVIZSGÁLAT (LIQUID-BASED Paps/CYTOLOGY, THIN-LAYER TECHNIQUE) A hagyományos kenetvételnél a folyadékalapú sejtvizsgálat sokkal érzékenyebb, szenzitivitása nagyobb (~93%), ezért a méhnyakrák szűrésére eredményesebben alkalmazható (2). Továbbá, ezzel a módszerrel kevesebb a hibásan vett, illetve értékelt kenet, a szövettani előrejelzés pontosabb, kisebb az ún. ASCUS-LSIL arány, amely a sejtvizsgálatok minőségi mérője: minél kevesebb a bizonytalan értékű kenet, annál kisebb ez az arány (7-8).

A folyadékalapú vizsgálatnál a sejtmintát vevő eszközt tartósító folyadékba helyezzük, így sokkal több sejtet küldünk vizsgálatra, és a tárgylemezre is lényegesen több sejt kerül. A hagyományos mintavételnél – amikor a mintavételi eszközzel a sejteket közvetlenül kenjük a tárgylemezre – a sejteknek legfeljebb 20%-át vizsgáljuk, mert a sejtek 80%-a a mintavételi eszközön marad, azzal együtt kidobjuk. A folyadékban rögzített sejtek alakjukat, szerkezetüket jobban megőrzik, és mivel a tárgylemezen a sejteket vékony rétegben szélesztjük, az alak, szerkezeti sejtváltozások biztosabban, könnyebben felismerhetők. Az efféle keneteken a szennyeződés is kevesebb, aminek köszönhetően a sejtek számítógéppel (computer-assisted imaging, IR microspectroscopia) is jól vizsgálhatók (9). Az utóbbinak nagyon sok előnye van: a legfontosabb talán az emberi tévedésből eredő hibák kiküszöbölése, továbbá, hogy a sejtek biokémiai összetevőinek (fehérjék, DNS, RNS stb.) tanulmányozására is alkalmazhatók. A vékonyréteg sejtvizsgálat hátránya, hogy drága, főleg, mert különleges szállító csövet és folyadékot igényel, amely a sejteket és a DNS-t is vizsgálatra alkalmas állapotban rögzíti, és ezenkívül szobahőmérsékleten is tárolható. Sokféle folyadékalapú vizsgálati módszert alkalmaznak, ezek teljesítő képessége a összetevőktől, alkalmazott

eszközöktől stb. függően messzemenően különbözik. Ezt a hibalehetőséget a más-más módszerekkel elért eredmények összevetésénél mindig tartsuk szem előtt. Nagy előnye még a folyadékalapú sejtvizsgálatnak, hogy a kenetkészítés után megmaradt folyadékból további vizsgálatok, például HPV-meghatározás, molekuláris és sejtimmunológiai vizsgálatok, végezhetők. A tartósító folyadék ugyanis a HPV-ket és más molekulákat is megőrzi. A HPV-meghatározással rendszerint a kóros sejtkeneteknél egészítjük a sejtvizsgálatot. Az ilyenforma HPV-meghatározást „reflex HPV-vizsgálatnak” nevezzük. Hazánkban ez a módszer még nem terjedt el.

GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK A sejtkenetvizsgálatok nem tévedhetetlenek, a tévesen negatív szűrési eredmény az 50%-ot is elérheti. Ilyenkor leggyakrabban CIN1-et, esetleg CIN2-t nem ismerünk fel, s elképzelhető, hogy ezeket, ha megmaradnak, előrehaladnak, a következő szűrésnél már kórismézzük, ám bár lehet, hogy már kicsit megkésve. Nem ritka azonban, hogy az álnegatív kenetek hátterében CIN3 vagy már kialakult rák húzódik meg. A CIN3 aránya a fel nem ismert CIN-ek között a 30%-ot nem haladja meg, feltehetően alacsonyabb (10).

A sejtkenetszűrés hátránya, hogy a vizsgálati eredményeket csak napokkal, hetekkel később kapjuk meg, azonnali tájékoztatást tehát nem adhatunk.

KOLPOSZKÓPIA A kolposzkópia görög szó, a hüvely megtekintését jelenti, de sokkal inkább a méhnyak vizsgálatára alkalmazzuk. Lényegében tizenhatszoros nagyítást biztosító optikai módszer. *Hinselman* vezette be a klinikai gyakorlatba 1925-ben. Hátránya, hogy meglehetősen személyfüggő, a vizsgáló tapasztalata meghatározó, s nem is mindegyik vizsgálat teljes értékű. Megkülönböztetünk ún. megfelelő és nem megfelelő kolposzkópiát (satisfactory és unsatisfactory colposcopy), attól függően, hogy az egész átmeneti sáv (transzformációs zóna) látható-e vagy sem. Az utóbbinál a vizsgálatot nem tartjuk megfelelőnek, jöllehet ilyenkor sem értéktelen, mert a kóros elváltozás akkor is tájékoztató, ha az egész kiterjedését nem látjuk, és fordítva, az ép méhnyakfelszín azt sugallja, hogy a sejtkennettel felfedezett elváltozás csak a nyakcsatornában lehet. A nem megfelelő kolposzkópia az ivarérett korúaknál 20-25%-ot, idősebbeknél a 60-70%-ot is elérheti.

A kolposzkópiás vizsgálatot akkor végezhetjük megfelelően, ha az egész átmeneti sáv látótérbe hozható.

A kolposzkópia alapvető feladata a CIN és a méhnyakrák felismerése. Az IB-stádiumú méhnyakrák felfedezése rendszerint szabad szemmel is egyértelmű, nem ritka azonban, hogy csak a kolposzkóppal lehetséges. Az IA-stádiumot azonban csak kolposzkóppal vizsgálva gyaníthatjuk, és szövettani vizsgálattal állapíthatjuk meg.

Kolposzkópiával a CIN jól felismerhető, érzékenyebb módszer, mint a sejtvizsgálat, különösen az enyhe CIN-elváltozások fel-

fedezésében. Az irodalmi adatok a kolposzkópia érzékenységet széles határok között (60-96%-ban), a fajlagosságát pedig hozzávetőlegesen 50%-ban adják meg.

Miért a nagyon alacsony fajlagosság?

Elgondolkodtatók az egyéb megtekintési módszerekkel (ld. felsejebb) szerzett tapasztalatok:

- A hidegfényű speculoscopia érzékenysége 75, fajlagossága 97%. A vizsgálatnál a kolposzkópiánál szokásos ecetsavpróbát alkalmazunk, de az elváltozásokat csak ötszörös nagyítással nézzük. Szembetűnő a módszer 97%-os specificitása, s egyben elgondolkodtató, hogy a kolposzkópia miért jóval kevésbé fajlagos (50%). A magyarázat valószínűleg az, hogy a kolposzkóppal kórosnak ítélt eltérések közül – amelyek feltehetően inkább metaplasia vagy metaplasia következményei is – a speculoscopia sokat nem ismer fel. Ez viszont az érzékenység rovására megy, noha a kolposzkópia érzékenységét sokan nem tartják jobbnak, mint a speculoscopiát. Ha a speculoscopiát a sejtkenetvizsgálattal együtt alkalmazzuk szűrésre, az érzékenység 97%-ra fokozható.
- A színeképelemzéses megtekintési módszerekkel szerzett megfigyelések csak fenntartásokkal vehetők össze a kolposzkópiával, minthogy közöttük bizonyos mértékig elvi különbség is van. Nem így az ún. szabad szemmel értékelt ecetsav-, illetve jódvizsgálat. Mindkettő érzékenysége a kolposzkópiával többé-kevésbé megegyező, fajlagosságuk azonban nagyobb, különösen az utóbbié. A jelenséget ugyanazzal magyarázhatjuk, mint a speculoscopiánál.

Összegezve az alacsony fajlagosság oka az, hogy a kórosnak tartott kolposzkópiái leletek egy része nemcsak a CIN-nek kóreljője, hanem az élettani szövetátalakulásoké is.

A kolposzkópia alkalmazásának két megközelítése terjedt el a világban: a nyugati országokban és azok követőiben a kóros kenetek és/vagy a nagy kockázatú HPV-pozitivitás, illetve a nemi szerveken látható gyanús elváltozások kivizsgálásának, az ún. triage-nak, első lépése. Közép és kelet Európában és néhány más országban a kolposzkópia a nőgyógyászati vizsgálat része, és így a méhnyakrák szűrése is alkalmazzuk.

KOLPOSZKÓPIA, MINT TOVÁBBI VIZSGÁLAT

Kóros szűrési eredmény és gyanús rendellenesség további vizsgálatánál a kolposzkópia legfontosabb célja az elváltozás súlyosságának, elhelyezkedésének megállapítása, a mintavétel helyének meghatározása, a méhnyakráknál rendre az átmeneti sávon belül. Szöveti vizsgálatra a mintát a legsúlyosabb elváltozásnak megfelelően kell venni; innen vágunk ki. A legsúlyosabb elváltozás helyét, vagyis a mintavétel helyét, a kolposz-

kóppal határozzák meg, ezért nevezzük az ilyen mintavételt kolposzkóppal irányított kimetszésnek (colposcopically-directed biopsy). A kolposzkóppal irányított kimetszett minta szövettani vizsgálata képezi a további kezelés alapját. Ez a megközelítés alapvetően feltételezi, hogy a kivágást a legsúlyosabb elváltozásnak megfelelően végeztük, vagyis, hogy a kivágott kicsiny méhnyakrész szövettani vizsgálatával a betegséget pontosan kórisméztük.

A kolposzkópiának, mint további vizsgálatnak, a legfontosabb szerepe a legsúlyosabb elváltozás helyének kiválasztása.

Az utóbbi évek megfigyelései azonban ismételten kétségeket vetnek fel, mivel a kolposzkóppal irányított mintavételeknek csupán 70%-ában mutatott a szövettani vizsgálat rákelőző állapotot (11). A módszer érzékenysége legfeljebb mérsékelt, és számottevő az ún. vizsgálók közötti különbség (interobserver variation): a vizsgálók ugyanazon betegnél sokszor más-más helyen vélik a legsúlyosabb elváltozást (12). Sőt, az is előfordult, hogy ugyanaz a vizsgáló többször megnézve ugyanazt az elváltozást, a kimetszés helyét nem ugyanazon a helyen jelölte (intraobserver variation) (12). Nem kérdéses, hogy a kolposzkóppal irányított kimetszésekkel a súlyos CIN-ek bizonyos hányadát nem ismerjük fel (13) (1. táblázat).

KOLPOSZKÓPIA, MINT SZŰRŐ MÓDSZER A kolposzkópia a CIN felfedezésének érzékeny módszere, ezért szűrésre is alkalmazható. Hátránya alacsony fajlagossága: a tévesen pozitív leletek aránya CIN2/+ felismerésében 20-30%, ami elfogadhatatlanul sok felesleges beavatkozás veszélyét rejt magában. A kolposzkópia a sejtkenetvizsgálatnál érzékenyebb, de kevésbé fajlagos. A fajlagosság javítására a kóros kolposzkópiái leletnek súlyosság szerinti osztályozása – akár valamelyik fokozat beosztási rendszer, akár a FIGO csoportosítása – szerencsés lehet (20). Tapasztalatom szerint a súlyos kolposzkópiái elváltozások CIN hiányában kevesebb mint 5%-ban fordulnak elő. Nem tisztázott, hogy a fajlagosság ilyenféle javítása miként hat a módszer szenzitivitására.

Nagy előnye a szokásos, a nőgyógyászati vizsgálat részét képező kolposzkópiának az azonnali vizsgálati eredmény: a hölgyeket, szemben a „triale” részét képező kolposzkópiára be-

1. táblázat. A kolposzkópia teljesítőképességének fontosabb mutatói az irodalmi adatok szerint, a „triale” alapján

<i>Chappatte és munkatársai</i> (14)	CIN2/3 felismerése: tévesen negatív 38%-ban.
<i>Skehan és munkatársai</i> (15)	CIN2/3 felismerése: tévesen negatív 15-41%-ban.
<i>Mitchell és munkatársai</i> (16)	Ép szövet és kóros elváltozás megkülönböztetése: az átlagos szenzitivitás 0,96 (95% CI 0,95-0,97) az átlagos specificitás 0,48 (95% CI 0,47-0,49).
<i>ALTS-tanulmány</i> (12)	CIN2/3 felismerése: csak 64%-ban (tévesen negatív 36%-ban).
<i>Pretorius és munkatársai</i> (17)	CIN2/3 felismerése: csak 60%-ban (tévesen negatív 40%-ban).
<i>Belinson és munkatársai</i> (18)	CIN2/3 felismerése: tévesen negatív 22%-ban.
<i>Georgakoudi</i> (19)	Ismételt kolposzkópos vizsgálat (összesített irodalmi adatok): érzékenység 94%, fajlagosság 51%; ámbar a vizsgálók adatai nagyon szórnak.

utaltaktól, így megkímélhetjük a néhány hetes várakozás alatti izgalomtól, idegességtől, szorongástól. Nagyon hasznos az alsó nemi szervek más részein lévő elváltozások felfedezésében is.

CERVICOGRAPHIA Voltaképpen a kolposzkópia fényképezett változata: az ecetsavval bekent méhnyakról nagyított felvételt készítünk megfelelő műszerrel (cervicograph). A felvételt – a sejtkenetekhez hasonlóan – központi értékelőbe küldjük, ahol a kolposzkópiában jártas szakemberek véleményezik. A módszer *Stafl* (1981) nevéhez fűződik. Szűrésre 1985 után kezdték alkalmazni. Az eljárás érzékenysége meghaladta a sejtvizsgálatét, de a hamisan pozitív kenetek aránya elérte a 26%-ot is. Az utóbbi években háttérbe szorult.

EGYÉB MEGTEKINTÉSI MÓDSZEREK Egyre-másra számolnak be a méhszájat megtekintő újabb és újabb vizsgáló módszerekről. Ezekhez – többnyire nagyító és/vagy színváltozásokon alapuló – műszereket fejlesztettek ki, némelyiket képalkotó eljárásokkal is társítottak. De vannak a kolposzkópiai vizsgálat elemeit alkalmazó, nagyon egyszerű eljárások is, amelyek nem is annyira új keletűek.

SZÍNKÉPELEMZÉSES MÓDSZEREK (SPECTROSCOPIA) Ezeknek a vizsgáló módszereknek elvi alapja az a feltételezés, hogy a rákelőző és rákos átalakulásokat nemcsak a szövetek szerkezeti, hanem biokémiai módosulásai is kísérik. Az utóbbiak valamilyen színváltozást előidéző, fényelnyelő-visszaverő vizsgálómódszerrel – UV, infravörös és/vagy látható fénysugarak segítségével – egyszerűen megjeleníthetők. A módszer végeredményben a szöveteket szerkezeti és biokémiai tulajdonságaik alapján különbözteti meg. A méhnyakrák és rákelőző állapotainak azonosítására a színeképelemzéses módszerek több formáját is kipróbálták, amelyek a nőgyógyászati vizsgálatoknál is egyszerűen alkalmazhatók. A vizsgálatnál a méhnyak feltárását követően, fényt kibocsátó és elnyelő vizsgálófejjel a méhnyakat egy pillanatra megérintjük. A fényváltozásokat a vizsgáló műszer jelzi, értékeli, alkalmasint számszerűen is, vagyis a vizsgált elemek mennyiségi viszonyairól is tájékoztathat. A színeképváltozások vizsgálatokat más daganatok (vastagbélrák, hólyagrák stb.) felismerésére is alkalmazzák.

A különböző megközelítések módszertani részleteit nem ismertethetem, csupán az egyik-másikkal szerzett nőgyógyászati tapasztalatok irodalmára térek ki.

DIFFUSE REFLECTANCE SPECTROSCOPY (DRS) Az ép és a kóros szövetek fényelnyelő és visszasugárzó képességének különbségén alapszik.

LIGHT-SCATTERING SPECTROSCOPY (LSS) Viszonylag új módszer, a sejtmagok számáról és nagyságáról tájékoztat.

INTRINSIC FLUORESCENCE SPECTROSCOPY (IFS) A színváltozások a szövetek biokémiai összetevői (kollagén és NAD(P)H) szerint alakulnak, a sejtek biokémiájáról tájékoztat. Ezzel a módszerrel állapították meg, hogy a kóros hámokban a kollagén mennyisége

kevesebb, mint az ép hámszövetben, ami lehet a szövetátalakulásokat kísérő kollagenáz – a kollagént bontó enzim – túlsúlyának következménye (19). A NAD(P)H mennyiségét viszont a kóros hámokban találták nagyobbaknak (19).

TRIMODAL SPECTROSCOPY A fenti három módszer együttes alkalmazása.

Mindhárom módszert a súlyos CIN és az ép hám elkülönítésére alkalmasnak találták (érzékenység: 62-77%, fajlagosság: 67-92%), együttesen alkalmazva még hatékonyabbak (érzékenység: 92%, fajlagosság: 90%) (19, 21).

OPTICAL DETECTION SYSTEM Új módszer az ún. quantitative optical spectroscopy and imaging vagy másként: optical detection system (ODS). Lényege: a méhnyak hámszövetének, felszínes hajszáls ereinek fluoreszcens vizsgálata fehérfényű háttérben, s a látottak megjelenítése képernyőn (video imaging). Az eljárás fluoreszcens színelemzésen alapszik. A méhnyak hámszövetének biokémiai tulajdonságai és szerkezete alapján állítottak össze különböző képformákat, mindenekelőtt az egészséges és a CIN változatokat (22). Az ODS nőgyógyászati irodalma meglehetősen szűkös, a módszer klinikai használhatóságáról eddig csak *Alvarez és munkatársai* (23) adtak hírt: ASCUS/LSIL esetekben a kolposzkópia és az ODS együttes alkalmazásával több CIN2/3-t véleményeztek, mint a kolposzkóppal egyedül, a különbség 27% volt, ezek közül 4% tévesnek bizonyult. HSIL-kenetek miatt beutaltaknál a kolposzkópia egymagában ugyanolyan eredményes volt, mint a kettő együtt. Az ODS valós értékét még távolról sem állapíthatjuk meg, további vizsgálatok szükségesek, de a szerzők a módszert a CIN felismerésére alkalmasnak tartják (22).

SPECULOSCOPIA (PAPSURE) A sejtvizsgálatok eredményeit javítandó – a téves kenetek arányát csökkentendő – javasolták a sejtkenetvizsgálat és az ún. speculoscopia együttes alkalmazását a méhnyakrák szűrésére. A módszert PapSure-nek nevezik, amelyik a Pap-teszt és a sure (biztos) szavak párosításából keletkezett. Az Egyesült Államokban már az FDA (Food and Drug Administration) hivatalosan elfogadta. A speculoscopia kemiluminescens kék-fehér fényt kibocsátó eljárás. Az így megvilágított méhnyakat ötszörös nagyítással nézzük, amelyben az ecetsavfehér elváltozás látványosan kirajzolódik. A vizsgálatot akkor véleményezzük pozitívnak, ha éles szélű, ecetsavfehér elváltozást látunk. *Twu és munkatársai* (24) vizsgálatában a speculoscopia érzékenysége 75, fajlagossága 96,8%, a PapSure-é 91,7, illetve 96,5%, a sejtvizsgálaté egymagában csak 50, illetve 99,6% volt a fogamzóképes korúaknál. A változókoriaknál számottevő különbség a sejtkenet- és a PapSure vizsgálat között nem volt.

SZABAD SZEMMEL ÉRTÉKELT ECETSAVVIZSGÁLAT (VISUAL INSPECTION WITH ACETIC ACID VAGY VISUAL INSPECTION OF THE CERVIX AFTER APPLICATION OF 3-5% ACETIC ACID [VIA]) A módszert mindenekelőtt a fejlődő országokban – ahol szervezett méhnyakrák-szűrés nincs és a kolposzkópia is gyermekcipőben jár, vagy egyáltalán nem

ismert – igyekeznek elterjeszteni. Lényege: a méhszájat, a kolposzkópiánál leírtak szerint, ecetsavval bekenjük, de a hám-szöveti változásokat ránézéssel értékeljük. A vizsgálat akkor pozitív, ha kifejezett, fehér szöveti átalakulást látunk. A módszer érzékenysége a CIN felismerésében az irodalomban közölt vizsgálatok szerint változó, hozzávetőlegesen 71-82, illetve 97%, a fajlagosság 60, illetve 64-86% körüli (18, 25-26). Az eljárás a fejlődő országokban könnyen bevezethető, de nép-egészségügyi értéke, vajon csökkent-e a méhnyakrák halálozását, még tisztázásra szorul.

SZABAD SZEMMEL ÉRTÉKELT JÓDVIZSGÁLAT (VISUAL INSPECTION WITH LUGOL'S IODINE VAGY VISUAL INSPECTION OF THE CERVIX AFTER APPLICATION OF LUGOL'S IODINE [VII]) Az ecetsav-vizsgálati módszerhez mindenben hasonló, de a méhszájat Lugol-oldattal kenjük be. A vizsgálat érzékenysége 87, fajlagossága 84% (26). A módszer hátránya, hasonlóan a szabad szemmel értékelt ecetsav-vizsgálatéhoz, alacsony fajlagossága. Kérdés, hogy gyakorlatlat, tapasztalatszerzéssel ezen lehet-e javítani.

AZ ÚN. POLARPROBE Elektromos és fényrendszeren keresztül különböztetni meg a rákot, rákelőző állapotot és az ép szövetet. Alapja az a feltételezés, hogy a méhnyak szöveteinek jellegzetes elektromos és fény-visszaverődési tulajdonságai vannak. A méhszájat a vizsgáló fejjel felszínesen, több helyen kell megérinteni, a kapott fény és elektromos viszonyokat a gép elemzi, és az eredményt kiírja. A módszert még csak most vizsgálják, ámbar egyre kiterjedtebben. Érzékenysége a sejtvizsgálatokéval vetekszik. Határozott vélemény kialakításához további tanulmányok szükségesek.

HPV-SZŰRÉS A HPV-szűrésen a HPV-k kimutatását értjük tünetmentes népességben a CIN/méhnyakrák felfedezése végett. Kizárólag a daganatkeltő HPV-k vizsgálata alkalmas a méhnyakrák szűréseire, mert csak ezek okoznak CIN-t, méhnyakrákot. A kiskockázatú HPV-k egyidejű vizsgálata legfeljebb más okból javasolható.

A HPV KIMUTATÁSÁNAK MÓDSZEREI: ÁLTALÁNOS MEGGONDOLÁSOK A HPV-k szokványosan nem tenyésztethetők, és az ellenanyag (szerológiai) vizsgálatok sem megbízhatók, mindenekelőtt, mert a HPV-vel szembeni ellenanyagok csak a fertőzés tényére utalnak, de hogy a fertőzés éppen zajlik vagy korábban volt-e, a vizsgálatból nem állapítható meg. A sejt- és szövettani vizsgálatok a HPV-kről nem tájékoztatnak, csak a vírusfertőzés következményeit tárják fel.

A HPV-k kimutatására molekuláris vizsgálmódszereket alkalmazunk. Ezek meglehetősen tényszerűek, bármikor ismételhetők, nem személyfüggők. A sejtvizsgálatoknál ismert, ún. értékelések közötti (intraobserver, egyazon személy ugyanazt a kenetet többször értékeli) és az értékelők közötti (interobserver, ugyanazt a kenetet más/ok is értékeli) különbségek a HPV-

vizsgálatoknál nem fordulnak elő. De a HPV-vizsgálat is lehet hamisan negatív, például az L1-fehérjét kódoló gén kimutatásán alapuló módszereknél, ha az L1-gén a vírus- és a sejt-DNS kapcsolódásakor elvész, megsérül. Ugyanakkor a HPV-DNS kisebb szakaszának vizsgálatából is nagy biztonsággal következtethetünk a vírus egész DNS-ére, mert a HPV-fajok között átkereszteződés – a HPV-fajok recombinációja – gyakorlatilag nem fordul elő.

A HPV-DNS VIZSGÁLATA A HPV kimutatása szokásosan a HPV DNS-ének elemzésén alapszik. Rendszerint a DNS valamelyik jellegzetes szakaszát választjuk ki, és csak azt vizsgáljuk. Az egész DNS szemügyre vétele meglehetősen nehéz, költséges, munka- és időigényes lenne, a mindennapi gyakorlatban megvalósíthatatlan, és szükségtelen is. A megfelelő DNS-szakasz kiválasztása döntő: legfontosabb, hogy az adott fajon belül mindegyik egyedben egyforma legyen, az ún. sokformájúság (heterogenitás) ne zavarja a vizsgálatot.

A HPV-DNS különböző meghatározási módszereinek érzékenysége, fajlagossága eltérő. Sajnos nemzetközileg elfogadott, szabvány módszer, amely az alkalmazott vagy újonnan javasolt vizsgálóeljárások mércéje lehetne, nincs.

A HPV-DNS kimutatási eljárásokat két fő csoportba oszthatjuk: az ún. sokszorosító (amplifikációs) és a nem sokszorosító (nem amplifikációs) módszerekre. A DNS-t nem sokszorosító módszerek egyike az ún. in situ hibridizációs eljárás, amellyel a HPV-t a sejtekben, szövetmintákban ismerhetjük fel. Lényege: jelzett, fajlagos DNS-szakaszokat juttatunk a sejtekbe, amelyek a nekik megfelelő HPV-DNS-szakaszokhoz kötődnek, hibridizálnak. (A hibridizációnak a genetikai anyag kereszteződését nevezzük.) A vizsgálat a sejteket nem károsítja, ilyenformán a HPV-k pontos elhelyezkedésének meghatározása még sejten belül is lehetséges.

A legismertebb és legalkalmasabb módszerek a HPV kimutatására a sokszorosító módszerek, amelyek módszertanilag két fő csoportba sorolhatók: nukleinsavat sokszorosító és jelamplifikációs módszerek. Magyarországon leginkább az ún. DNS-sokszorosítási (DNS-amplifikáció) vizsgálatot alkalmazzák: az elkülönített vírus DNS-ének egyik szakaszát polimeráz láncreakcióval (PCR, Polymerase chain reaction) sokszorosítjuk, majd molekuláris módszerrel – amelyek ismertetése túlmutat az összefoglaló keretein – elemezzük. A sokszorosítandó DNS szakasz kiválasztására kétféle lehetőség is van:

- Egy-egy HPV-genotípusra fajlagos oligonukleotidot (egyszálú DNS-darab, primer) alkalmazva csak a keresett HPV-típusok DNS-ét sokszorosítjuk. Előnye, hogy nagyon érzékeny, hátránya, hogy igen költséges, ha az összes nagy-kockázatú HPV-fajtára elvégezzük. Ezt a módszert HPV-típus-fajlagos PCR-nek nevezzük.
- Sokfajta HPV-DNS-t felismerő primerekkel a HPV-fertőzés tényét állapítjuk meg, függetlenül attól, hogy melyik HPV-fajta okozza. Második lépésként az adott fertőzést okozó

A HPV-szűrés a vírust mutatja ki, nem a betegséget.

2. táblázat. Gyakrabban alkalmazott HPV-vizsgálati módszerek

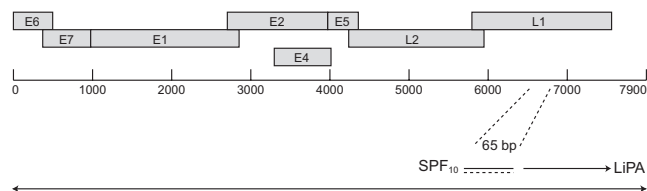
In situ hibridizáció	Ld. feljebb. Hátránya: nem automatizálható, értékelése munkaigényes. Nem ad tipizálási eredményt. A napi gyakorlatban kevésbé használják.
Hybrid Capture 2 (HC2)	13 nagy- és 5 kiskockázatu HPV kimutatására fejlesztették ki. Lényege: az első lépés a vizsgálandó vírus-DNS és a fajtaazonos RNS összekapcsolása (hibridizációja). Ez után a keletkezett RNS/DNS hibrid fajlagos ellenanyag segítségével kikötődik a tesztcső aljára (capture). Jelzett ellenanyagokkal végzett jelsokszorosító módszerrel a szignált felerősítik (hozzávetőlegesen háromszerezésre). A keletkezett jelt kemilumineszcens módszerrel mérik. Az RNS, szemben a célsokszorosító (targetamplifikációs) módszerekkel, nem az L1-gén szakaszára fajlagos. Jelenleg a legelterjedtebb módszer. A módszer klinikai alkalmazását az Egyesült Államokban az FDA jóváhagyta. Hátránya, hogy eszközigényes, a HPV fajtáit nem azonosítja.
HPV-fajlagos PCR	Csak néhány HPV felismerését teszi lehetővé, mindig csak a fajlagos primereknek megfelelőket. Többlépcsős módszer. Előnye, hogy nagyon érzékeny, hátránya, hogy igen költséges, ha az összes nagykockázatu HPV-re elvégezzük.
General-primer PCR	Nagyon sokféle HPV-típust fajtát mutat ki, de azok fajta-meghatározásához további lépések, hibridizáció, illetve a HPV-típusra specifikus PCR alkalmazása szükséges. A HPV-DNS L1-szakaszát vizsgálja. FullSpektrum HPV kit (Genoid CE) A HPV-DNS L1-szakaszára tervezett általános primer rendszer, mely kiegyensúlyozottan képes a mintában lévő 50féle HPV-típust sokszorozítani. A nagy- és a kiskockázatu HPV-t hibridizációs módszerrel ismeri fel. Előnye, hogy rendkívül érzékeny, automatizálható. Hátránya, hogy nem ad tipizálási eredményt. Megjegyzés: A GenoID Molekulárbiológiai Laboratórium saját fejlesztésű módszere a FullSpektrum kit által sokszorozított ún. HPV-amplikonokat egyedileg, jelzett oligonukleotidokkal azonosítja: 14 nagykockázatu HPV-típust ismer fel, az alacsony kockázatu HPV-ket pedig együtt csoportosítja. A két kockázati csoportba be nem sorolt HPV-típusokat, az ún. nem osztályozott kockázatu (NA) HPV-k osztályába sorolja. Line blot assay (LBA) (PGMY Line blot assay) Ún. reverz hibridizációs módszer, az L1-szakasz 450 bázispárnyi részét ismeri fel. 27 különböző HPV-t azonosít. „Konszenzus L1-sokszorozítás” PCR termékét hibridizálják egyszerre a 27 különböző HPV-típusra jellegzetes próbákkal, amelyek nyloncsíkon egymástól elkülönülten rögzítettek. Előnye, hogy sokféle HPV-t mutat ki, és érzékeny módszer. Hátránya, hogy költséges, és nehezen automatizálható. Line probe assay (LiPA) (SPF10 Line probe assay – short fragment) (1. ÁBRA) Ez is reverz hibridizációs módszer, az L1-szakasz 65 bázispárnyi részét ismeri fel. 25 különböző HPV-t azonosít. Nagy előnye, hogy a parafrinban ágyazott, sokszor károsodott DNS-mintákat is jól felismeri. Egyéb előnyei és hátrányai az előző módszerével azonosak.
NorChip E6 mRNA kit	A módszer valós idejű PCR-t használ, a mintában előforduló mRNS (messenger RNS) kimutatására. Az E6-gén mRNS-ének kimutatására alapozott. Jelenleg öt nagykockázatu HPV-re dolgozták ki. Klinikai jelentősége még csak körvonalazódik.
DIPS-PCR (detection of integrated papillomovirus sequences-PCR)	Quantitative real time-PCR (QRT-PCR) módszer, a bázisrendrend meghatározására is alkalmas. Az E6/E2 szakaszok részeit vizsgálja. A módszerrel a kromoszómákkal egyesült vírus-DNS is kimutatható.

fajtát/fajtákat HPV-fajlagos jelzett oligonukleotidokkal hibridizálással vagy típusfajlagos PCR-módszerrel azonosíthatjuk. Ez az eljárás az ún. general-primer PCR; magyarul általános HPV-PCR-nek mondhatjuk.

Néhány gyakrabban alkalmazott HPV-meghatározási módszerrel a 2. táblázat tájékoztat. A régebben kiterjedten alkalmazott, ún. GP5/6 PCR-t már nem javasolják.

A HPV-DNS fajtaazonosításának egyik lényeges buktatója a többes fertőzés. Ilyenkor ugyanis a fajlagos primerek gyakorta a nagyobb számban előforduló vírus DNS-ét különítik el, a többi homályban maradhat (hamis negatívitás). Így előfordulhat, hogy például valamelyik, a fertőzést uraló kiskockázatu HPV-t mutatjuk ki, s a háttérben meghúzódó HPV16-ot nem fedezzük fel, annak minden veszélyével.

A HPV-vizsgálatok eredményeit a vírusok száma, az ún. viral load (vírusszám) is befolyásolja: kevés vírus okozta fertőzésben (kis vírusszám) a HPV leginkább csak a nagyon érzékeny PCR-módszerrel fedezhető fel. Ha sok a vírus (nagy vírusszám), a HPV-k már a kevésbé érzékeny módszerekkel (például a hybrid capture vizsgálat) is igazolhatók.



1. ábra. A HPV-meghatározás különböző módszereinél a HPV-DNS más-más, jellegzetes szakaszait erősítik fel PCR-rel. Az SPF10 Line probe assay-nél csak az egyik nagyon rövid (65 bázispárnyi) szakaszt használják a vírusok kimutatására.

Ha a méhnyakrák szűrésénél a HPV-t is ki akarjuk mutatni, az ún. folyadék-alapú sejtvizsgálat a legcélszerűbb, mert a HPV kimutatása a sejtvizsgálattal azonos mintából elvégezhető, a megmaradt folyadékból azonnal meghatározható, nem szükséges újabb vizsgálatot végezni. Amikor csak a HPV-t akarjuk meghatározni, a levett mintát a szállító táptalajban szélesztjük, és küldjük a laboratóriumba. Fontos, hogy a szállításnál a DNS ne sérüljön, mert hamis negatív eredményt kaphatunk. A szállítási, tárolási körülmények még sokkal lényegesebbek, ha a vírusok RNS-eit akarjuk szemügyre venni, ezek ugyanis sokkal sérülékenyebbek, mint a DNS. A minták alkalmasságát előírás szerint, szabvány módszerekkel minden vizsgálatnál ellenőrizni kell.

Az ún. sajátminta, az asszonyok saját maguk által vett hüvely-mintái, a HPV meghatározására sokkal alkalmasabbak, mint a sejtvizsgálatra. A tampon, a sejtkefe és a Dacron-vattapálca egyaránt megfelelő, jól alkalmazható (27).

A HPV-RNS VIZSGÁLATA Másfajta módszer a HPV RNS-ének meghatározása. RNS csak a már átíródó DNS-ről keletkezik, következőképpen a HPV-RNS jelenléte arra utal, hogy a vírus-DNS felszakadt, átíródása megkezdődött. Szemben a HPV-DNS kimutatásával, amely csak a vírus jelenlétét jelzi, a HPV-RNS vizsgálatával már a vírus működésére is következtethetünk: az inaktív és az aktív vírusterheléseket elkülöníthetjük. A módszer hátránya, hogy az RNS meghatározása sokkal nehezebb, mert az RNS nagyon sérülékeny.

A HPV-SZÜRÉS KLINIKAI VONATKOZÁSAI Mivel a méhnyakrák szűrésére hagyományosan alkalmazott sejtkenetvizsgálat 30-50%-ban tévesen negatív, a kutatók, klinikusok folyamatosan kiegészítő szűrőmódszereket keresnek. Így vált kézenfekvővé, hogy erőfeszítéseiket a „kórokozó” kimutatására is összpontosítsák: a méhnyakrák szűrésére a sejtvizsgálatok mellett a nagykockázatú HPV kimutatását, a HPV-szűrést is bevezessék. Ellenvéleményeket is megfogalmaztak, mondván, hogy a HPV-fertőzések szakaszos (epizodikus) jellege, viszonylag rövid időtartama, és hogy a fiataloknál rendkívül gyakran – rendre többször egymás után – kialakul, elméletileg kérdésessé teszi, hogy a HPV-DNS kimutatása szűrésre alkalmas lenne (28). *Snijders és Meijer* (29) az Amsterdami tapasztalatokat ismertették: a 30-60 évesek vizsgálatsorozatában 6,5%-ban mutattak ki daganatkeltő HPV-t a GP5/6-PCR-módszerrel. CIN3 ugyanebben a vizsgálatsorozatban azonban csak 1%-ban fordult elő. A sejtkenet a HPV-pozitív betegek nagy többségében negatív volt. A fenntartások ellenére a HPV-szűrés kezd elterjedni, egyre több tanulmány támasztja alá gyakorlati alkalmazhatóságát.

Már az első megfigyelések igazolták, hogy sejtkenetnegatív CIN2/3 esetek nagy többségében a nagykockázatú HPV kimutatható, a HPV-vizsgálattal ezek az elváltozások felfedezhetők, fiataloknál és idősebb nőknél is. A közelmúltban megjelent összegező tanulmány az Európában és az Egyesült Államokban közreadott HPV-szűréssel foglalkozó, több mint 60 000 nő HPV-vizsgálatát felölelő tudományos munkákat elemzi (5). A szerzők megállapítják, hogy a HPV-vizsgálat érzékenységét a CIN2/3+ felfedezésében a kutatók egységesen 96-97%-ban adják meg. Ezt az arányt az életkor nem befolyásolja. A HPV-vizsgálat specifikitása átlagosan 91%, de a tanulmányok szerinti szórás jelentős: 51-80% a fiataloknál, és 94-96% az idősebbeknél. A HPV-meghatározás pozitív előrejelző értéke CIN2+ elváltozásoknál, a 35 évnél fiatalabbaknál átlagosan 15,5% (14-17%), a 35 év feletiekénél viszont 17,8% (16-20%) (5). Minél több daganatkeltő HPV-DNS meghatározását építjük be a szűrővizsgálatba, vagyis minél több nagykockázatú HPV-re szűrünk, a módszer annál érzékenyebb. Az eljárás fajlagossága a vizsgált HPV-nek CIN-t előidéző, rákkeltő képességétől függ. Minél inkább rákkeltő az adott HPV, a vizsgálat annál fajlagosabb, a specifikitási érték an-

nál nagyobb. Viszonylag nagyobb volt a vizsgálat fajlagossága, ha csak a HPV16 és/vagy 18 DNS-ét szűrték.

Nehezíti a HPV-szűrés értékelését a többes fertőzés: a HPV-pozitív sejtkeneteknek legalább 40%-ában, érzékeny módszerrel, egyidejűleg többféle HPV-fajta mutatható ki (30).

Az International Agency for Research on Cancer (IARC) állásfoglalása szerint az elsődleges, egyedüli – a sejtkenetvizsgálat nélküli – HPV-szűrés minden bizonnyal legalább olyan hatásos, mint a hagyományos sejtvizsgálat. Ennek ellenére bevezetése előtt jól megtervezett népességi tanulmányok szükségesek, a szűrt nők sok éves követésével. Ezek az ún. bizonyítási vizsgálatok (demonstration projects) igazolhatják, hogy az önálló HPV-szűrés biztonságosan alkalmazható-e és, ha igen, miként. Mértékadó vélemények szerint ma még a HPV-meghatározás legfeljebb a szokásos sejtkenetvizsgálatok kiegészítéseként javasolható egyedi esetekben. Különösen megfontolandó a HPV-szűrés fiataloknál (30-35 éves kor alatt), mert a HPV-fertőzés nagyon gyakori, a CIN viszont nem annyira. Következésképpen ebben a korcsoportban sok olyan HPV-pozitív eredmény várható, amely mögött nincs CIN. A CIN-negatív, HPV-pozitív esetek visszaszorításának egyik módja, hogy csak a HPV16 és 18 DNS-ét mutattuk ki, ami viszont a vizsgálat érzékenységét csökkenti. A korosodással – minél idősebb valaki, annál inkább – a pozitív HPV-vizsgálat tartós HPV-fertőzést, CIN2+-t jelez. A kétféle szűrés együttes alkalmazása sokkal eredményesebb, mint a sejtkenetvizsgálat önmagában. Az elsődleges HPV-szűrésre vonatkozó néhány hivatalos állásfoglalást a 3. táblázatban foglaltam össze.

A HART- (HPV in addition to routine testing) tanulmány (31) javasolja az egyedüli HPV-szűrést 30 évnél idősebbeknél. Ha nagykockázatú HPV kimutatható – ami tartós HPV-fertőzésre utalhat –, sejtkenet vizsgálatot kell végezni. Ha a sejtvizsgálat negatív, illetve határeset kenetekenél, javasolt a HPV-meghatározást 12 hónap múlva megismételni. Ez az eljárás a szerzők szerint biztonságos.

GYAKORLATI KÖVETKEZTETÉSEK, MEGFONTOLÁSOK A HPV-szűrés érzékenyebb módszer, mint a sejtkenetvizsgálat: a CIN2/3-at és a mirigyhám daganatos elváltozásait biztosabban jelzi, következőképpen a HPV-szűréssel a sejtvizsgálatokkal elnézett méhnyakrákok – legfőképp a mirigyrákok – száma csökkenthető. A HPV-vizsgálat különösen alkalmas a kis kiterjedésű CIN3 felismerésére, mert ezeket gyakran a sejtkenetvizsgálat és a kolposzkópia sem veszi észre.

A módszer negatív előrejelző értéke kimagaslóan jó (99-100%), ez a legnagyobb előnye. Emiatt a HPV-DNS-negatív nőknél a szűrések közötti időtartam elviekben biztonsággal növelhető, a szűrések száma csökkenthető.

A HPV-szűrés hátulütője, hogy kevésbé fajlagos, pozitív előrejelző értéke mérsékelt, mindkettő kisebb a sejtvizsgálatokhoz

3. táblázat. Az elsődleges HPV-szűrésről kiadott hivatalos állásfoglalások

Egyesült Államok	• A harminc évnél fiatalabbnál a nagykockázatú HPV-DNS vizsgálatával a CIN, méhnyakrák biztosabban fedezhető fel, mint a hagyományos sejtvizsgálattal. • A 30 éves kornál idősebbek körében a szokványos sejtkenetszűrés kiegészíthető a HPV-DNS meghatározásával, ha a szűrés három vagy több évenként végzik. • Az irodalmi adatok túlnyomó része az önálló HPV-szűrészt megfelelőnek ítéli, amely helyettesítheti a sejtkenetvizsgálatot. A HPV-szűrés módjának, részleteinek meghatározásához viszont további vizsgálatok, bizonyító tanulmányok szükségesek. Csupán annyi bizonyos, hogy a szűréseket 25 éves kor előtt kell elkezdni. A ma is érvényes előírás szerint a szűrés 3 évvel az első közösülés után, de legkésőbb 21 éves korban kezdődik. • Ha a sejtvizsgálat és a HPV-DNS-meghatározás is negatív, a szűréseket elegendő 3-5 évenként ismételni.
Európai irányelvek	Alapvetően megegyeznek az amerikaiakkal. Némikülönbség azonban fellelhető: nevezetesen az első szűrés 25-30 éves korban javasolják, és hangsúlyozzák, hogy idősebbek gyakori szűrése nem indokolt, inkább ártalmas, mert felesleges aggodalmat szül. Miután az együttes sejtkenet- és HPV-vizsgálat negatív előrejelző értéke 99-100%, ha mindkettő negatív, elvileg a következő szűrés 8-10 év múlva végezni. A gyakorlatban azonban valószínű, hogy a nemzeti szűrőprogramok 3-5 évnél hosszabb időtartamot ilyen esetekben sem fogadnak el.
A hazai előírások (Nemzeti Népegészségügyi Program)	A hazai szűrés a sejtvizsgálatra alapozott, ezt a kolposzkópia csak kiegészíti, de a kolposzkópia – a népegészségügyi előírás meghatározása szerint – nem önálló szűrő módszer. Az elsődleges HPV-szűrés a hazai előírás nem szorgalmazza: „A humán papillomavírus (HPV) meghatározása önmagában nem szűrővizsgálati módszer; a klinikai, kolposzkópos, citológiai és szövettani vizsgálatokkal kombinálva, megfelelő indikációk esetén hasznos része a szűrővizsgálatot követő tisztázó diagnosztikai eljárásoknak.” A HPV-DNS meghatározását csak az ún. határeset keneteknél (P3, ASCUS, AGUS; l. lejjebb) támogatják. A sejtkenet vétele háromévenként javasolt a 25-65 éves korosztályban; a fiatalabbak, idősebbek szűrése már nem indokolt. „A citológiai leletben foglaltak alapján negatív eredménnyel végződő sejtvizsgálat esetén is klinikailag indokolt lehet további tennivalók elvégzése. Éspedig: ajánlatos a kenetvizsgálatot 1 év elteltével megismételni, ha: • a vizsgált személyt előzőleg valamilyen kóros hámelváltozás (CIN) miatt már kezelték, • vagy, ha a méhnyakrák keletkezésének valamilyen ismert rizikó tényezője fennáll (például több szexuális partner, szexuális úton terjedő betegség, humán papillomavírus (HPV) fertőzés), • ha a lelet ugyan nem kelt gyanút kóros hámelváltozásra, de a sejt kép gyulladásra utal (beleértve a HSV fertőzést is), az asszony vagy szexuális partnerének gyulladása elleni kezelése után 1 évvel ismételt vizsgálat javasolt. Ha a gyulladás tartósan fennáll, kolposzkópos ellenőrzés is indokolt. • ha a sejt kép atrófiás jellegű, a beteget hormonpótlásos kezelésre kell utalni; a kezelés után – kolposzkópos ellenőrzéstől függően – ismételt citológiai vizsgálat ajánlható akkor, ha az atrófia tartósan fennmarad; ha az atrófia a hormonkezelés hatására javul, a citológiai vizsgálatot 3 év múlva kell megismételni.”

viszonyítva, különösen a fiatal nőknél a HPV-fertőzés gyakorisága miatt. Ez azt jelenti, hogy a vírus ugyan jelen van, de nem idézett elő CIN-t; a CIN vonatkozásában a vizsgálat tehát tévesen pozitív, ami miatt felesleges kiegészítő vizsgálatokat – beutalás kolposzkópiára, mintavétel stb. – és kezeléseket végezhetnek.

Minél többször pozitív a HPV-vizsgálat ugyanarra a nagy kockázatú HPV-fajtára, annál nagyobb a valószínűsége a CIN kialakulásának, ami megint a tartós HPV-fertőzés és a CIN szoros kapcsolatára utal.

A megmaradó HPV-fertőzésre ismételt HPV-meghatározásokból következtethetünk. A HPV-vizsgálat ismétlésénél vegyük figyelembe az átmeneti HPV-fertőzések szokásos időtartamát (6-18 hónap). A HPV-pozitív nőknek csak nagyon kis hányadánál találjuk ugyanazt a HPV-fajtát a következő HPV-DNS-vizsgálatnál.

Mérsékelt sejteltéréseket (koilocyták, kisebb mageltérések stb.), CIN-t vagy CIN-szerű szöveti átalakulásokat a kiskockázatú HPV-k is előidézhettek. A HPV-meghatározás ilyenkor is útbaigazít.

A HPV-szűrés és a szokásos sejtvizsgálatok egymást jól kiegészítik: a HPV-vizsgálat érzékenyebb – a CIN-t jobban jelzi – és negatív előrejelző értéke nagyszerű, a sejtkenetek vizsgálatának viszont a specifitása és a pozitív előrejelző értéke nagyobb. A negatív Pap-kenetek csoportjában átlagosan 4-5%-ban (1-17%)

fordul elő daganatkeltő HPV, a gyakoriság az életkorral arányos (32). *Cibas és munkatársai* (32) azoknál a nőknél, akiknél a számítógéppel elemzett vékonyréteg sejtvizsgálat negatív volt, daganatkeltő HPV-t a 30-35 éveseknél 6,7, a 36-45 éveseknél 2,6-3,9%-ban mutattak ki HC2-módszerrel. A HPV-pozitívok aránya tehát meglehetősen alacsony, ami megkérdőjelezi a HPV-szűrés hasznosságát. *Van der Graaf és munkatársainak* (33) vizsgálatában CIN3/kezdeti méhnyakrákban szenvedők 2-12 évvel korábbi negatív keneteiben a HPV 71%-ban volt pozitív, míg az ellenőrző csoportban – akiknél nem fejlődött ki CIN – csak 11%-ban.

MOLEKULÁRIS JELZŐK A molekuláris jelzők (biomarkerek) valamilyen betegség kialakulásának valószínűségét, az egyén hajlamát mutatják, elősegítik a betegség kialakulásának megértését, utalnak a kórlefolásra, azaz kórjóslati tényezőkre (prognosztikai faktorok), és némely betegség szűrésére is alkalmazhatók.

A molekuláris jelzők javarészt fehérjék, a rákos átalakulásban, a rákelőző állapotok létrejöttében résztvevő, sejt- vagy vírus-fehérjék.

HÁTTÉRADATOK Jól ismert, hogy a CIN-ek zöme visszafejlődik, sőt még a súlyosabb formáknak (CIN3/CIS) is csak kisebb hányada alakul burjánzó, az alaphártyát áttörő (invazív) rákká. Sajnos még nem tudjuk meghatározni, melyik CIN halad előre, és válik rákká, illetve közülük melyeket győz le a szervezet, az immunrendszer. Következésképpen a CIN természetére utaló biológiai jelző – molekuláris jelző –, melynek segítségével

következtethetünk az elváltozás kórlefolyására, klinikailag is fölöttébb hasznos. Az ilyenek lehetővé tennék, hogy a méhnyakrák szűréssel kiemelt pozitív esetek közül külön válasszuk a további vizsgálatokat, kezeléseket igénylőket, illetve azokat, akiket elegendő csak megfigyelni, ellenőrizni.

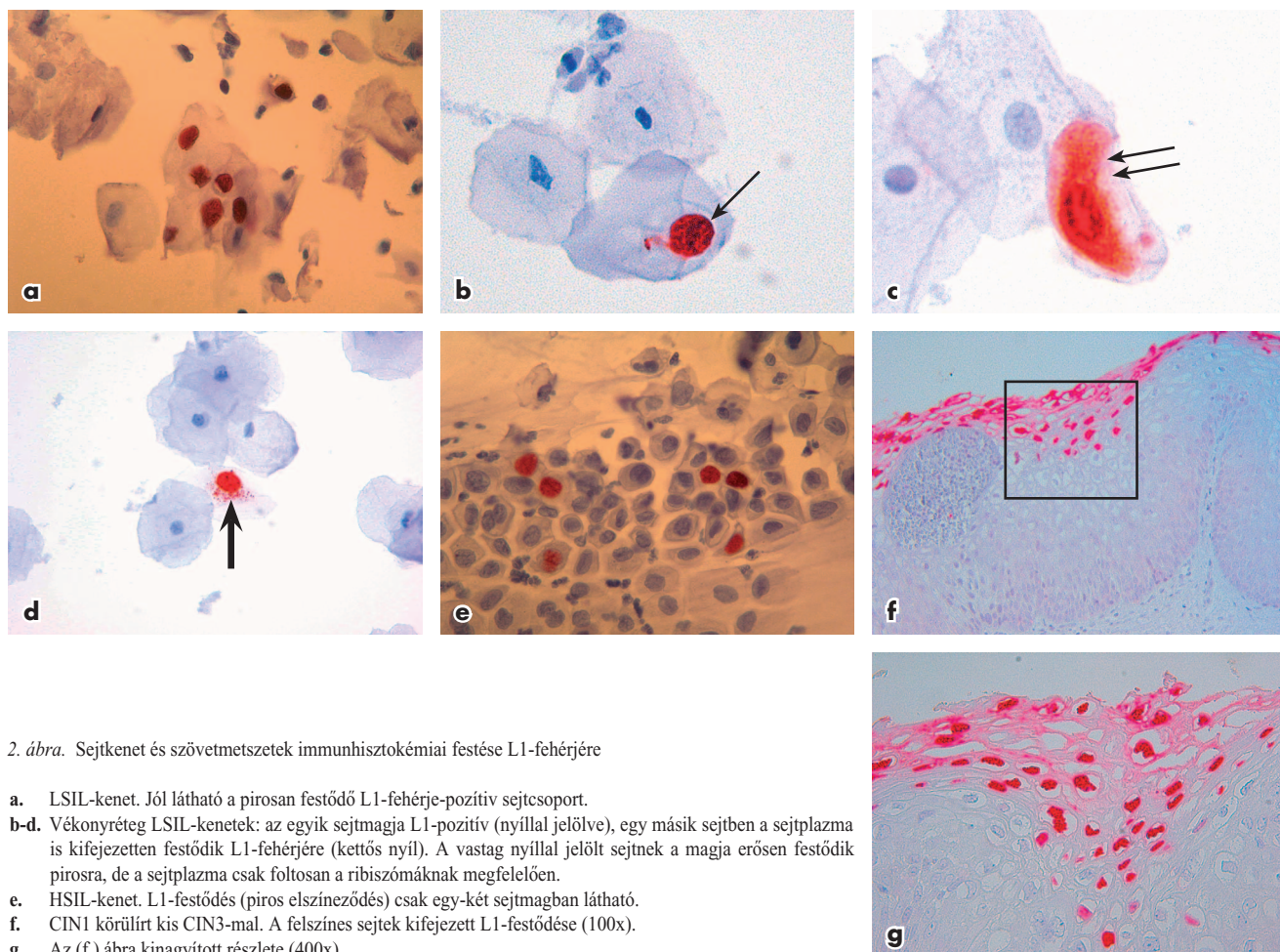
A molekuláris szintű kutatások hihetetlen fejlődésének köszönhetően a rákképződés (carcinogenesis) molekuláris összefüggéseit kezdjük megismerni: egyre több gén és az általuk kódolt fehérjék rendeltetésére derül fény. Az is tisztázódott, hogy a rákképződésben résztvevő fehérjék többsége élettani körülmények között a szervezetben nem keletkezik, vagyis kóros fehérjék. Mivel az efféle fehérjék csak a betegségekben, a kóros átalakulások alatt képződnek, vizsgálatukkal kórismézhetjük az adott betegséget, és alkalmazhatók az elváltozás szűrésére is.

A molekuláris jelzőkkel végzett szűrés a betegségek felismerésének új formája, lényegileg különbözik a sejt- és szövettelváltozásokon alapuló sejtvizsgálattól és kolposzkópiától, és a betegséget okozó vírus DNS-ét – azaz a kórokozót – kimutató HPV-szűréstől is. A módszerrel a rákelőző sejtátalakulások létrejöttében résztvevő fehérje molekulákat – kóros fehérjéket – mutatjuk ki, és mivel ezek csak akkor találhatók, ha a CIN stb. már kialakult, jelenlétük rákelőző állapotot igazol.

A molekuláris jelzők vizsgálatának gyakorlati jelentősége messze-messzeen tisztázatlan, a ma kutatásának egyik legjelentősebb területe. Azt sem tudjuk, hogy ez a vizsgálati módszer miként és mennyire alkalmazható a méhnyakrák szűrésében, jóllehet nap, mint nap újabb és újabb tanulmányok jelennek meg. Elméletileg megbízhatóbb, fajlagosabb, mint a HPV-szűrés vagy a sejtek alaki elváltozásait vizsgáló módszerek.

FONTOSABB IRODALMI VONATKOZÁSOK A lehetséges molekuláris jelzőket évtizedek óta kutatják, az utóbbi időben biztató eredmények is születtek. Kiterjedt kutatásokat végeztek az E6-E7 fehérjékkel, mint molekuláris jelzőkkel, de az eredmények gyakorlati jelentősége még nehezen ítéltető meg. Az L1-fehérje és a p16^{INK4A}-fehérje vizsgálata azonban már a klinikai gyakorlatba is kezd beépülni:

L1-FEHÉRJE Az L1-fehérje a HPV-val fertőzött laphám felszínes sejtjeiben képződik. Jellegzetes sejtmagfehérje, a magban épül össze a vírus-DNS-sel, s képezi a vírusburkot. Az L1-fehérjéket a riboszómák képezik, a sejtplazmából azonban gyorsan bejutnak a sejtmagba. Immunszövettanilag magfestéssel mutathatók ki: a magokban az L1-fehérjék vörösre festődnek, de néha a sejtplazmában, a riboszómáknak megfelelően is látható festődés (2. ábra).



2. ábra. Sejtkenet és szövetmetszetek immunhisztokémiai festése L1-fehérjére

- a. LSIL-kenet. Jól látható a pirosan festődő L1-fehérje-pozitív sejtszövet.
- b-d. Vékonyréteg LSIL-kenetek: az egyik sejtmagja L1-pozitív (nyílal jelölve), egy másik sejtben a sejtplazma is kifejezetten festődik L1-fehérjére (kettős nyíl). A vastag nyíllal jelölt sejtnek a magja erősen festődik pirosra, de a sejtplazma csak foltosan a riboszómáknak megfelelően.
- e. HSIL-kenet. L1-festődés (piros elszíneződés) csak egy-két sejtmagban látható.
- f. CIN1 körülírt kis CIN3-mal. A felszínes sejtek kifejezett L1-festődése (100x).
- g. Az (f.) ábra kinagyított részlete (400x).

A legtöbb LSIL-kenetben az L1-fehérje kimutatható, a HSIL-kenetek többségében azonban nem (34). A CIN1-ek ~30%-a L1-pozitív, ezek 70%-a visszafejlődik. Ezzel ellentétben L1-negatív CIN1-nek legfeljebb egyharmada tűnik el. Általánosságban megállapítható, hogy az L1-fehérje-pozitív CIN sokkal gyakrabban fejlődik vissza, mint az L1-fehérje-negatív (35). Magyarázata nem teljesen ismert, legvalószínűbb az L1-fehérjék átíróadási folyamatának zavara a CIN-sejtekben. A HPV-fertőzött laphámában ugyanis a felszínes hámsejtek kialakulásával párhuzamosan átíróadási tényezők lépnek működésbe, indítják el az L1-fehérjék képződését. CIN-ben a hámsejtek érése, átalakulása elmarad, s ezért az L1-képződés (átíróadás) is károsul.

Az L1-fehérje antigénje a szervezet immunválaszának – a sejt immunvédekezés beindulásának – legfontosabb kiváltója. Az L1-antigén hiányában a T-sejtek képződése visszafogott, ami kedvez a CIN előrehaladásának, rákká alakulásának. Az ellenanyag képződése összefügg a T-sejtekkel: ha kevés T-sejt keletkezik, az ellenanyag-termelés is csekély. A HPV-ellenanyag fontos a külső és belső HPV-újrafertőzés kivédésében. Az L1-fehérje immunhisztológiai kimutatása (2. ábra) ilyenformán a CIN biológiájának, kórjóslatának jó mutatója: az L1-fehérje-negatív CIN kórjósata kedvezőtlenebb.

p16^{INK4/A}-FEHÉRJE Az E7-pRb kapcsolódásakor a pRb-nek a p16^{INK4/A}-t fékező hatása nem érvényesül. Következésképpen a p16^{INK4/A} azokban a HPV-fertőzött, osztódó sejtekben, amelyekben az E7-fehérje a pRb működését meggátolta, nagy mennyiségben felszaporodik (36). Lényeges, hogy a p16^{INK4/A} csak az osztódó sejtekben fejeződik ki fokozott mennyiségben, a szabályosan átalakult köztes és felszínes sejtekben a HPV-fertőzés ellenére sem. Az ép, osztódó alap- és parabasalis sejtekben a p16^{INK4/A} nem képződik nagyobb mennyiségben. A p16^{INK4/A} vizsgálataival tehát következtethetünk

A p16^{INK4/A} csak az osztódó HPV-fertőzött sejtekben, vagyis a CIN-sejtekben szaporodik fel kóros mennyiségben.

az E7-pRb kapcsolódására, következményes sejtosztódásra, a kóros sejtek kialakulására és felszaporodására. A p16^{INK4/A} tehát a CIN-sejtek mutatója. A p16^{INK4/A}-képződés a CIN minden esetében – CIN1-nél is –, ha HPV-fertőzés okozza, jelentősen fokozott.

A p16^{INK4/A} fokozott képződésének kimutatása viszonylag egyszerű sejt- és szöveti mintákban egyaránt, és immunhisztokémiai módszerekkel is végezhető. A vizsgálat gyakorlati jelentőségű: mindenekelőtt, mert a HPV-fertőzés egyik súlyos következményére, a CIN-sejtek kialakulására utal. A p16^{INK4/A}-pozitivitás azt jelenti, hogy a beteg nagykockázatú HPV-vel fertőzött, és legalább a rákelőző állapot is kialakult már.

GYAKORLATI KÖVETKEZTETÉSEK, MEGGONDOLÁSOK A molekuláris jelzők gyakorlati alkalmazásának egyik lehetséges visszaja az „egyoldali” alkalmazás: az a veszély, hogy a kiskockázatú – a

jelző szerint a minden bizonnyal visszafejlődő – CIN eseteket, megfigyelés helyett, tovább vizsgálják, kezelik, a nagykockázatúakat meg a szokásosnál még határozottabban. Ha effajta fonák helyzet ki is alakul, idővel biztosan rendeződik.

ÖSSZEGZÉS A eddigi megfigyelések, tanulmányok arra utalnak, hogy a molekuláris jelzők a rákelőző állapotok biológiai viselkedésének előrejelzésére, a CIN körlefordulására, megbízhatóbban alkalmazhatók, mint szűrésre. Mégis, a szűrésnek ez a merőben új módja előbb-utóbb a gyakorlatban is meghatározó lesz, de további népszerűség tanulmányok szükségese.

A POZITÍV SEJTLELET A betegségre utaló vagy betegséget gyanító sejtiszűrés eredményeket három csoportra oszthatjuk: a) az ún. határeset eredmények; b) enyhe CIN-re utaló sejtkenetek, és c) súlyos elváltozásokat jelző sejteltérések. Az első két csoportot gyakorta együtt tárgyalják, egybeveszik.

AZ ÚN. HATÁRESET SEJTKENETEK A Bethesda beosztás szerint az ASCUS- (ASC-US) és – bizonyos mértékig – a LSIL-kenetek klinikai értelmezése, gyakorlati jelentősége nem nyilvánvaló. Ezért nevezzük ezeket a sejtkepeket „határeset” sejtkeneteknek (borderline smear/cytology). A Papanicolaou-beosztás szerinti P3-as sejtkenetek (equivocal cytology) tartoznak ebbe a csoportba. A határeset kenetek egyik buktatója véleményezésének bizonytalansága, a véleményezők közötti különbség, sőt egyazon sejtanász alkalmankénti különböző véleménye.

Az ilyen kenetek az összes sejtvizsgálat 5-10%-át teszik ki, vagyis meglehetősen gyakoriak, következésképpen jelentős terhertélt képeznek. Háttérükben átlagosan 10-20%-ban fordul elő súlyos CIN, illetve CIN2+ kialakulásával a kenetet követő egy-két évben 6-15%-ban számolhatunk (37-39), további teendők tehát szükségesek.

A veszély felmérésének jobb megítélése végett az ASCUS-keneteket alcsoportokra osztották: AFR (CIN előfordulása 9-11%, nagykockázatú HPV-pozitivitás 9-20%), AFS (CIN előfordulása 15-37%, nagykockázatú HPV-pozitivitás 18-45%), ANOS (nagykockázatú HPV-pozitivitás 6%) (37). Az AFHS-csoportban a súlyos CIN és a nagykockázatú HPV előfordulása lényegesen gyakoribb, mint a többiben; az ilyen sejtani vélemény viszonylag ritka, az ASCUS-kenetek 5%-ában fordul elő. Az AFLS-csoport sejtani meghatározói nagyon hasonlóak az LSIL-csoportéhoz, a HPV-DNS gyakoriság is legalább 40%. Az ANOS-csoportot a bizonytalansága jellemzi.

A kezelő orvos feladatait a nyugati féltekén nemzetközi irányelvek határozzák meg. Hagyományosan, ha a sejtvizsgálat eredménye nem egyértelmű, vagy valamilyen kezelést követő ismételt határeset vagy súlyosabb kenetvizsgálati eredmény után, az érintett nőt azonnal kolposzkópiára utalják. Mivel az ilyen kenetek gyakoriak, túl sok kolposzkópos vizsgálatot végeznek, s többségükben eltérést nem találnak. A felesleges ismétlések és kolposzkópiára irányítás elkerülésére legújabb

a gyakorlati teendők közé a HPV-DNS meghatározását is beépítették, mindenekelőtt, mert nagykockázatú HPV vizsgálatával biztosabban eldönthető, hogy van-e CIN vagy nincs, illetve, hogy számolnunk kell-e a CIN kialakulásával, mint az ismételt sejtkenetvizsgálattal (40). Magyarázat: a nagykockázatú HPV-pozitivitás érzékenyebben jelzi a CIN-t, mint a citológia; a HPV-negativitás előrejelző értéke pedig megközelítőleg 100%. A határeset kenetekenél a European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening az azonnali HPV-DNS meghatározásának elvégzését javasolja. Ha a HPV-vizsgálat negatív, az érintett nők megnyugtathatók, a CIN nagy biztonsággal kizárható, további vizsgálat, beavatkozás nem szükséges, elegendő a sejtvizsgálatot egy év múlva megismételni. A nagykockázatú HPV kimutatása viszont CIN2/3 fennállását valószínűsíti. Ha a határeset kenet mellett a kolposzkópia eredménye is bizonytalan, a HPV-meghatározás biztosabban jelzi a CIN2+ elváltozásokat, mint az ismételt kenetvizsgálatok. A HPV-meghatározás érzékenysége ebben a helyzetben 83-100%, de a fajlagossága a sejtvizsgálaténál kisebb.

IRÁNYELVEK Ha a szűrési eredmény bizonytalan (határeset kenetek) további vizsgálatok kívánatosak.

Elviekben három lehetőség van: a nagykockázatú HPV-DNS vizsgálata, a sejtkenetvétel ismétlése és az azonnali kolposzkópia. Miután a kolposzkópia számos esetben szükségtelen, az azonnali kolposzkópiát, mint lehetőséget, az irányelvekbe nem is építették bele. Egyre nagyobb a tápora a HPV-DNS-meghatározás szószólóinak, kiváltképp, ha vékonyréteg kenetvizsgálatot végeztünk. Hagyományosan vett ASCUS-kenet után tanácsos a kenetvizsgálatot folyadékalapú módszerrel ismételni. *Schiffman és munkatársai* (41) szerint az ASCUS-kenetek közel felében valamelyik nagykockázatú HPV-fajta kimutatható, más vizsgálatokban ez az arány jóval kisebb volt (37).

Ha az ASCUS mellett parabasalis, basalis sejtek fordulnak elő, a kenetvétel ismétlése előtt végezzünk hüvelyi ösztrogénkezelést. Ha az ASCUS gyulladással társul, az ellenőrző kenetet a gyulladás eredményes kezelése után vegyük. A várandósság a javasolt irányelveket nem változtatja meg.

A nemzetközileg elterjedt gyakorlatot az ún. ASCCP- (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) irányelvek határozzák meg. Az ASCCP 2001-ben összehívott egy – különböző szakterületeket és földrajzi övezeteket képviselő – szakértői csoportot (consensus meeting) a szakmai irányelvek, bizonyítékokra alapozott megfogalmazására. Jóllehet, a javaslatok többsége valóban bizonyítékokon nyugszik, nem mindegyik lépéshez volt elég megfigyelés, bizonyíték; ezeket egyetértés szerint dolgozták ki. Az új útmutató összeállítását a HPV-vizsgálatok beépítése indokolta. Az európai irányelvek nagyon hasonlóak. Az irányelvárak az ASCCP által megfogalmazott javaslatokat mutatják, de az európai irányelvek esetleges eltéréseit is jelölöm. Az ASCCP a határeset keneteket két csoportra osztotta súlyosság szerint: ASC-US és ASC-H.

Az ASC-nál javasolt ASCCP-irányelveket a 3a-c. ábrák szemléltetik. A HPV-meghatározás ezekben az esetekben sokkal jutányosabb, mint az ismételt sejtkenetvizsgálat vagy az azonnali kolposzkópiai (42). Még fontosabb, hogy a HPV-vizsgálattal a határeset kenetekenél is biztosabban fedezhetjük fel a súlyos CIN-t, mint az ismételt sejtvizsgálat. Ez utóbbi is lehet hamisan negatív. ASC-US kenetekenél a CIN2/3 valószínűsége 5-17%, ASC-H kenetnél 24-94%, de a rák lehetősége elhanyagolható (4). A változókör után az ASC-kenetnél a CIN2/3 esélye jóval kisebb, mint ivarérett korú nőknél.

AZ ENYHE CIN-RE UTALÓ SEJTKENETEK (LSIL) Az LSIL-kenet gyakorisága átlagosan ~2%, de kifejezetten fertőzött népességben akár 8% is lehet (43).

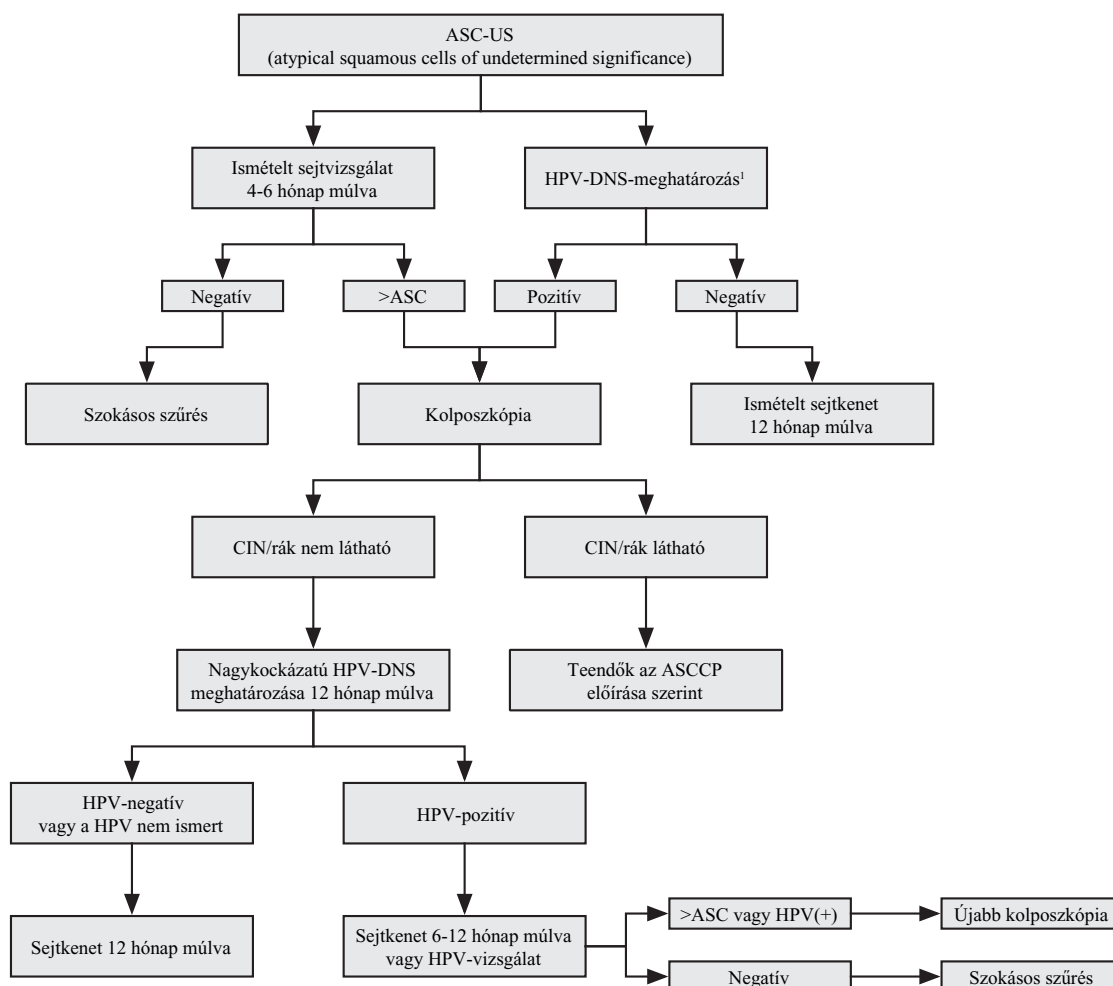
Az LSIL-kenetekben a nagykockázatú HPV-DNS nagyjából 80%-ban mutatható ki 35 évnél fiatalabbaknál és 40%-ban a 35 év felettiekben (12, 37, 44). Az ASCCP-irányelvekben (4a-c. ábrák) a HPV-meghatározás nem szerepel, mert nagyon gyakori a pozitív lelet. Ennek ellenére 35 évnél idősebbeknél egyes szerzők javasolják (37, 44). Úgy vélik, hogy ha a HPV-meghatározás negatív, biztonságos és elegendő, ha csak a HPV-meghatározást ismétljük 12 hónap múlva.

A súlyos CIN-re vonatkoztatva a HPV-meghatározás érzékenysége LSIL-kenetekenél 95, de fajlagossága csak 33% (45). Az ismételt sejtvizsgálat szenzitivitása 92%, fajlagossága 45%: az álpozitív kenetek száma tehát még az ismétléskor is sok.

Az LSIL-kenetek hátterében CIN2/3 15-30%-ban (CIN2 17%, CIN3 12%) várható (46). Következésképpen a kolposzkópia 70-80%-ban negatív, mégis előnyös, mert a sejtkenetek folyamatos ismétlését a nők megunhatják, meg kellemetlen is, és nem mennek ellenőrzésre, ezért az esetleg kialakuló méhnyakrák felismerése késhet. Óvatosság a kolposzkópiánál is kívánatos, mert a kolposzkópia, még ha megfelelő is, az LSIL hátterében meghúzódó CIN-t sokszor – egyik tanulmányban 47%-ban – nem fedi fel (4, 12). Magyarázata nem világos.

Mintavétel a nyakcsatornából mindig tanácsos. Azonnali hurok- vagy kúpkimetszés nem indokolt. A mérsékelt kóros hám-elváltozások (dysplasiák) fele 2 éven belül gyógyul, 10 éven belül pedig közel 85-90%-uk tűnik el, és csak töredékükből (0,1%) keletkezik rák 24 hónapon belül, de tíz év alatt is csak 0,4%-uk alakul méhnyakrákká (47). Daganatkeltő HPV-pozitív betegeknek kevesebb CIN fejlődik vissza és lassabban, illetve több válik súlyosabbá és gyorsabban, mint a HPV-negatívoknál (48).

SÚLYOS CIN-RE UTALÓ SEJTKENETEK (HSIL) Az efféle kenetek aránya a fejlett országokban kevesebb mint 1%. Az érintettek 70-80%-ában CIN2/3-at, 1-2%-ukban már rákot kórismézhetünk. A HSIL-esetek 1,5%-a alakul rákká, 35%-uk viszont mérséklődik két év alatt (38). A súlyos CIN lehetőségére akkor is gondoljunk, ha a szöveti mintavétel negatív vagy CIN1: az ilyen bete-



3a. ábra. Határeset sejtkenetek: teendők az ASCCP-irányelvek szerint. A kenetben egyértelműen nem meghatározható laphámsejt-elváltozások láthatók ivarérett korú nőknél. Az ábra kétféle kiindulási lehetőséget is bemutat: kenetismétlés 4-6 hónap múlva és az azonnali HPV-vizsgálat. Újabban az egyidejű HPV-DNS meghatározását részesítik előnyben, ha a vizsgálatra lehetőség van. Ha a nagykockázatú HPV kimutatható, vagy az ismételt kenetvizsgálat nem negatív, kolposzkópia szükséges. Ha a HPV-DNS-meghatározás negatív, célszerű egy év múlva a sejtkenetvizsgálatot megismételni. Ha az ismételt sejtvizsgálat eredménye negatív, a szokásos módon folytatjuk a szűrést. Az európai irányelvek szerint javasolt hat hónappal később még egy kenetvételt (második ismételt sejtvizsgálat) és csak, ha ez is negatív, akkor térünk vissza a szokásos szűrési menetre. • ¹ Különösen, ha a kenetvétellel egyidejűleg HPV-mintát is vettünk. ASC atypical squamous cells; >ASC ASC vagy súlyosabb elváltozás

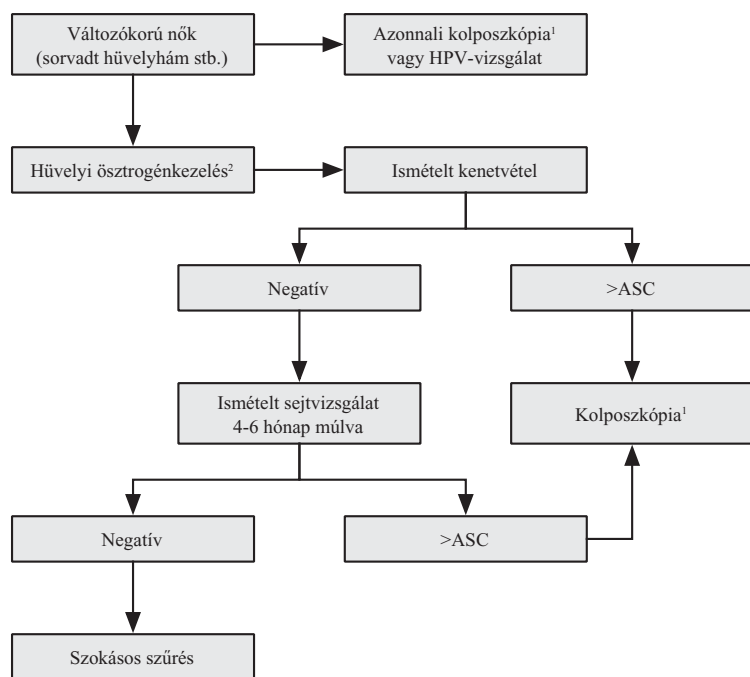
gek legalább egyharmadában a további vizsgálatok CIN2/3-at fedeznek fel. HSIL-kenetknél a HPV-fertőzöttség a 90%-ot is meghaladhatja, csaknem mindegyik beteg HPV-pozitív. Az ASCCP-irányelvek szerinti teendőket az 5. ábra foglalja össze.

KÓROS MIRIGYHÁMSEJTEK A KENETBEN A mirigyhámsejtek kóros elváltozásai sokkal ritkábbak, mint a laphámsejteké. Ezeket a Bethesda-beosztásban AGC-vel (atypical glandular cells) jelölik. Lényeges, hogy a sejttenés az leletében határozottan írja le, hogy kóros méhnyálkahártya vagy nyakcsatornasejteket lát-e, avagy, ha a megkülönböztetés nem lehetséges (AGC-NOS), ezt tudassa.

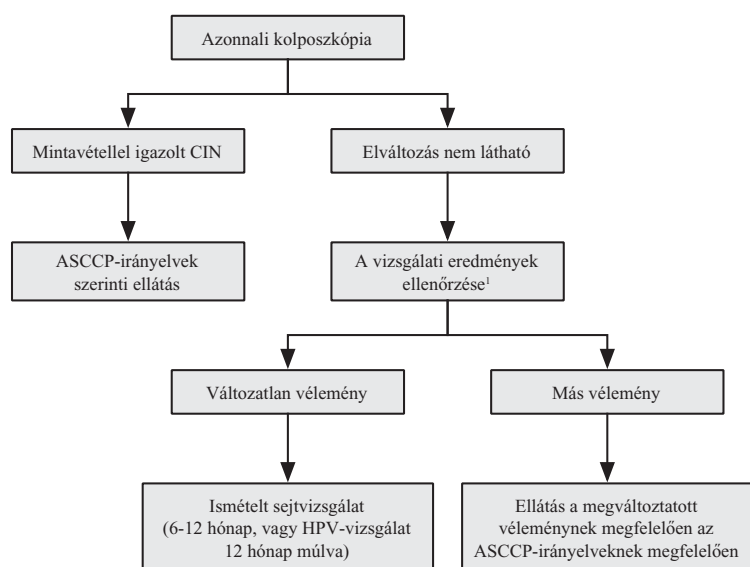
Ebben a csoportban a rák veszélye nagyobb, mint az ASCUS-esetekben: CIN 9-50%-ban, AIS (in situ mirigyrák) 0-8%-ban, mirigyrák 1-9%-ban fordul elő. AIS-kenetnél a veszély még

nagyobb: in situ rák 50-70, kialakult rák 40%-ban lehet a háttérben. A kóros mirigyhám mellett az esetek felében CIN is előfordul, amely nem módosítja az ellátást. A betegségek formája az életkortól is függ: a fiatalabbaknál a nyakcsatorna elváltozásai (CIN2/3, AIS), a változókor után viszont a méhnyálkahártya kóros átalakulásai a gyakoriak. Ne felejtjük, hogy kivételesen a kóros mirigyhámsejtek a méhüregből vagy éppen a petefészekből is származhatnak.

Nem ritka, hogy a betegség a nyakcsatornában zajlik, a méhnyak látható felszíne ép. Ilyenkor a kolposzkópia negatív; általában nem megfelelőnek (unsatisfactory colposcopic findings) véleményezzük. Sokszor a méhnyakcsatornából vett minta (sejtminta vagy kaparéka) sem tájékoztató, nem fedi fel a kóros folyamatot. A HPV-meghatározás jelentősége nem tisztázott. Az ASCCP-irányelveket a 6. ábra mutatja.



3b. ábra. Határeset sejtkenetek: teendők az ASCCP-irányelvek szerint. ASC-US (különleges körülmények). Nem egyértelműen meghatározható laphámsejt-elváltozások változókorú vagy idősebb nőknél. Két lehetőség van: a) azonnali kolposzkópia vagy daganatkeltő HPV-meghatározás, a továbbiakat ezek eredménye határozza meg; b) újabb kenetvétel hüvelyi ösztrogénkezelés után egy héttel. Az ösztrogénkezelés a nemi szervi sorvadás (atrófia) miatt szükséges. Az európai irányelvek a kenetvétel helyi ösztrogén adását követő megismétlést részesítik előnyben. ¹A továbbiakat a vizsgálat eredménye határozza meg. ²Ha az ösztrogénkezelés nem ellenjavallt. ASC atypical squamous cells; >ASC ASC vagy súlyosabb elváltozás



3c. ábra. Határeset sejtkenetek: teendők az ASCCP-irányelvek szerint. ASC-H (atypical squamous cells: nagyfokozatú SIL nem zárható ki). Ha a kenetvizsgálat nem egyértelmű, de a CIN2/3 lehetősége nem zárható ki, azonnali kolposzkópia szükséges. Az ASC-H viszonylag új fogalom, a hazai gyakorlatban ritka. Ha a kolposzkóppal elváltozás látható, a CIN ellátásának elvei szerint járunk el. Ha nem, a korábbi vizsgálatok eredményeit (sejtvizsgálat, kolposzkópia, esetleges szöveti mintavétel) újra nézzük át, ellenőrizzük. Amennyiben az ellenőrzésnél elnézett elváltozást fedezünk fel, teendőinket annak megfelelően választjuk. Ha nem, ellenőrző sejtkenetvizsgálat 6-12 hónap múlva, vagy HPV-meghatározás 12 hónap elteltével javasolt. • ¹A sejtkenet, a kolposzkópia és a szöveti mintavételek (ha van) ismételt átnévése, értékelése.

EGYÜTTES HPV- ÉS SEJTKENETSZŰRÉS Érdemi klinikai adatok a vékonyréteg sejtkenet és a HPV-DNS együttes vizsgálatára vonatkoznak. A módszert „DNA Pap test”-nek nevezik. Talán a legfontosabb, hogy az együttes szűrés negatív előrejelző értéke megközelíti a 100%-ot, ami elviekben lehetővé teheti a szűrés közötti időtartam meghosszabbítását a szűrés biztonságának kockázatása nélkül, és gyakorlatilag kiküszöböli a hamis negatív eseteket. Más szóval eleget tesz a társadalom elvárásainak (2). A ritkábban végzett szűrések egyrészt gazdaságilag lehetnek kedvezőek, az emberi vonatkozásaik (kevesebb orvosi vizsgálat, izgalom stb.) azonban még jelentősebbek.

Tisztázatlan, hogy mi a teendő, ha a sejtvizsgálat nem utal CIN-re, a HPV-meghatározás viszont nagy kockázatú HPV-t igazol. Az irodalmi állásfoglalás még csak körvonalazódik. A megfigyelések szerint, ha a HPV-meghatározás a HPV16/18-DNS-t mutatja ki, a CIN2+ jelenléte sokkal valószínűbb, mint a többi daganatkeltő HPV-DNS-nél. Ennek alapján javasolják, hogy a sejtkenetnegatív, HPV16/18-pozitív betegeket küldjék további vizsgálatokra, például kolposzkópiára, míg a sejtkenetnegatív más típusú daganatkeltő HPV-pozitív beteget elegendő ellenőrizni: 6-12 hónap múlva újabb sejt- és HPV-vizsgálatot végezni. Számítások szerint, ha a sejtkenet negatív, de nagy kockázatú HPV kimutatható, a kóros elváltozások kialakulásának veszélye 1-3 éven belül 25-40%, 4 év után azonban már jóformán nincs kockázat (49).

Egységes ajánlás a kétféle módszer együttes alkalmazásáról még nem született, de javaslatokat már megfogalmaztak (7. ábra) (50).

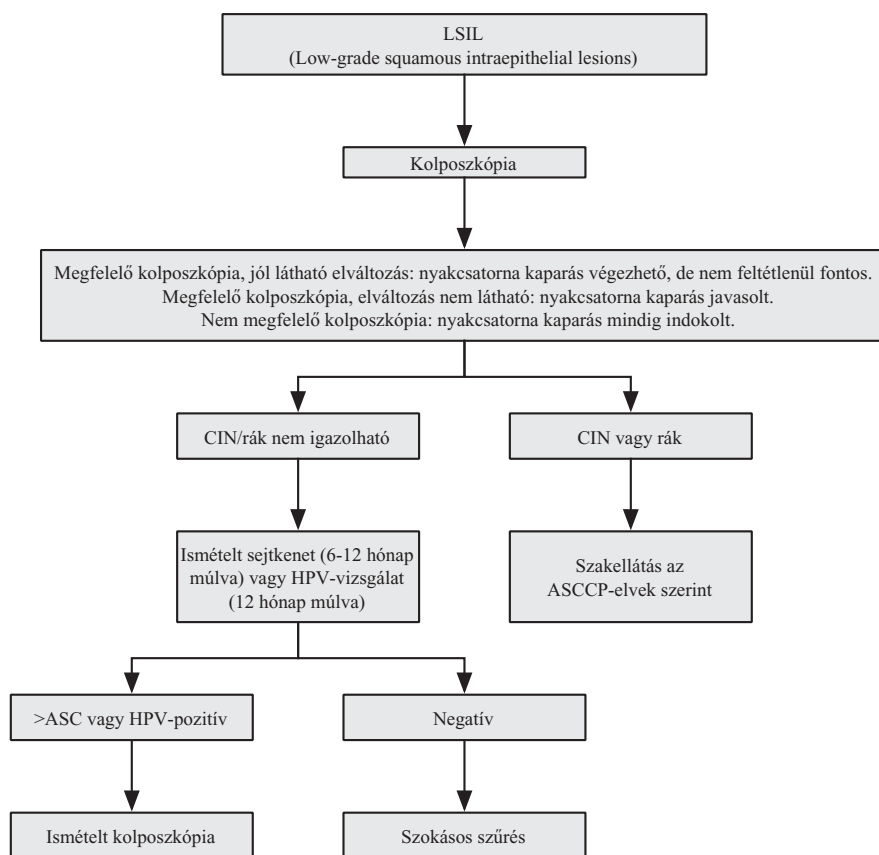
EGYÜTTES SEJT- ÉS KOLPOSZKÓPOS SZŰRÉS Hazánkban több évtizedes múltra tekint vissza a kétféle szűrőmódszer együttes alkalmazása, sőt szakmai előírás is. Ennek ellenére hatékonysága előretekintő, véletlen bevételestől vagy más népszerű vizsgálatokkal vajmi kevésbé tanulmányozott. Valódi értékét nehéz számszerűsíteni, inkább tapasztalat, résztanulmányok és vonatkoztatások alapján véleményezhetünk. Összegezve a következő megállapítások minden bizonnyal helyénvalók, többé-kevésbé bizonyítottak tekinthetők.

1. A kolposzkópia a CIN felismerésének érzékeny módszere, a sejtnegatív – rejtve maradt – kóros hámlóelváltozások javarésze a kolposzkóppal felismerhető, még olyankor is, ha az átmeneti sáv teljesen nem látható (nem megfelelő kolposzkópia).

Ha a sejtvizsgálat és a kolposzkópia is negatív, az álnegatív sejtkenetek valószínűsége elenyésző, a nőket biztonsággal tájékoztathatjuk a rák-szűrés negatív eredményéről.

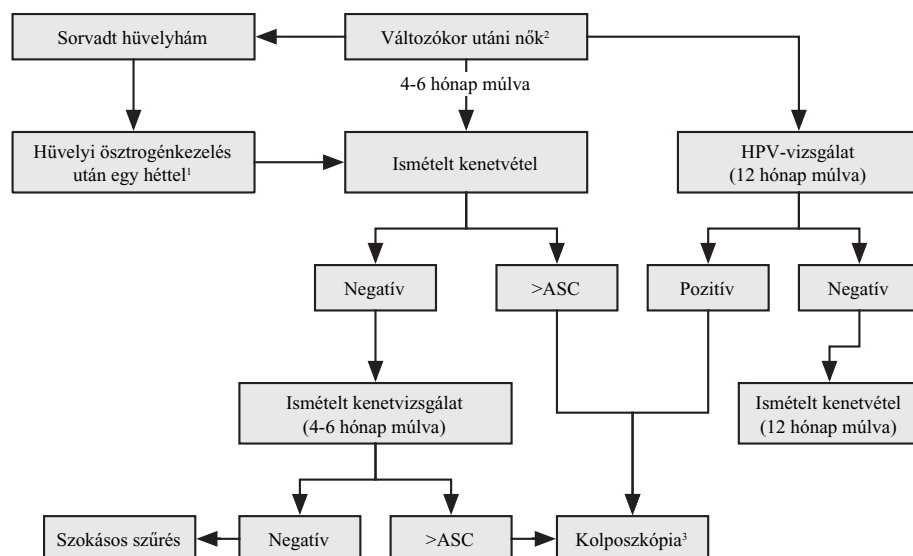
2. A kolposzkópia alacsony fajlagossága, az álpozitív kenetek előfordulása a sejtvizsgálattal fűken tartható: sejtnegatív, enyhe fokú kolposzkópiai eltéréseknél csak megfigyelés, szövettani mintavétel nem szükséges. Az ilyen esetekben feltétlen helye van a HPV-meghatározásnak. A részletekre a jövő kutatásai deríthetnek fényt. Elképzelhető, hogy ez lesz a méhnyakrák leghatékonyabb és kifizetődőbb szűrési módszere.

3. A „triage” gyakorlatába beépített HPV-vizsgálatok alapvető célja a kolposzkópos vizsgálatok számának csökkentése, a kolposzkópiára utalás és a társuló kellemetlenségek elkerülése. Például: ASCUS-kenetnél csak azoknál a nőknél javasolnak kolposzkópiát, akiknél a daganatkeltő HPV kimutatható. A nőgyógyászati vizsgálat részeként végzett kolposzkópia gyakorlatában ez a megfontolás fel sem merül, hiszen vizsgálatot minden betegnél végzünk. A HPV-vizsgálat ilyen szándékból tehát szükségtelen.

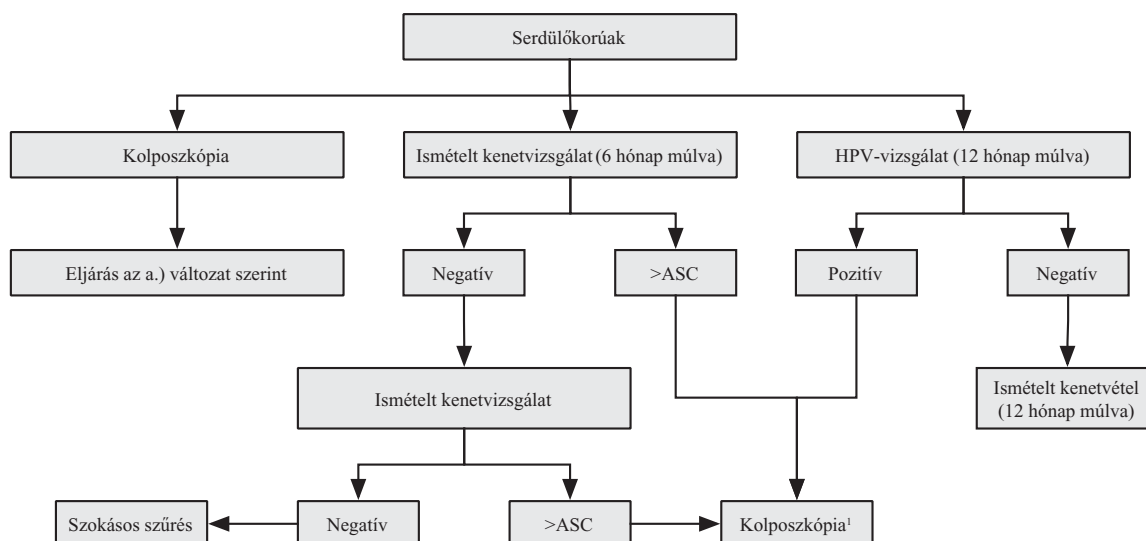


4a. ábra. Teendők enyhe CIN-re utaló kenetnél az ASCCP előírásainak megfelelően. LSIL-kenetnél az azonnali kolposzkópia és mintavétel a méhnyakból helyénvaló. Ha a kolposzkóppal elváltozást látunk, teendőinket annak megfelelően választjuk. Amennyiben a kolposzkópia negatív, ellenőrző sejtkenetvizsgálatot 6-12 hónap vagy HPV-meghatározást 12 hónap múlva végzünk. Ha az ellenőrző kenet és/vagy HPV-vizsgálat negatív, visszatérhetünk a szokványos szűrésre, de ha ezekben elváltozást állapítunk meg, azoknak megfelelően járunk el. Az európai irányelvek szerint a sejtkenet ismétlése 6 hónaponként is lehetséges az azonnali kolposzkópia helyett, ám bár az utóbbit az európaiak is inkább ajánlják. Két negatív kenet után a szokványos szűrésre visszatérhetünk. Ha az ismételt kenetben ASCUS vagy súlyosabb eltérés látható, azonnali kolposzkópia szükséges. Az elsődleges HPV-meghatározást az európai irányelvek sem javasolják. >ASC ASC vagy súlyosabb elváltozás.

Megjegyzés: a vizsgálatok menete módosulhat állapotosoknál, idősebbeknél (sorvadt hüvely) és serdülőkorúaknál.



4b. ábra. Teendők enyhe CIN-re utaló kenetnél az ASCCP előírásainak megfelelően a változókorú vagy idősebb nőknél. Idősebbeknél az első lépés lehet a kenetvizsgálat megismétlése, kiváltképp, ha a sejtek zöme parabasalis sejt (sorvadt hámszövet). Az ismétlés előtt hüvelyi ösztrogénkezelés indokolt, az ismétlést a kezelés befejezése után egy héttel véggezzük. Ha a hám nem sorvadt, elég az ellenőrző kenetet 4-6 hónap elteltével venni. De kezdetjük a kiegészítő vizsgálatokat a daganatkeltő HPV-k meghatározásával: ebben a korcsoportban a HPV-fertőzés már nem mindennapos. • ¹Ha az ösztrogénkezelés nem ellenjavallt. ²Csak azoknál, akiknél a korábbi szűrési eredmények negatívak voltak. ³A további teendőket a kolposzkópos vizsgálat eredménye határozza meg. ASC atypical squamous cells; >ASC ASC vagy súlyosabb elváltozás.



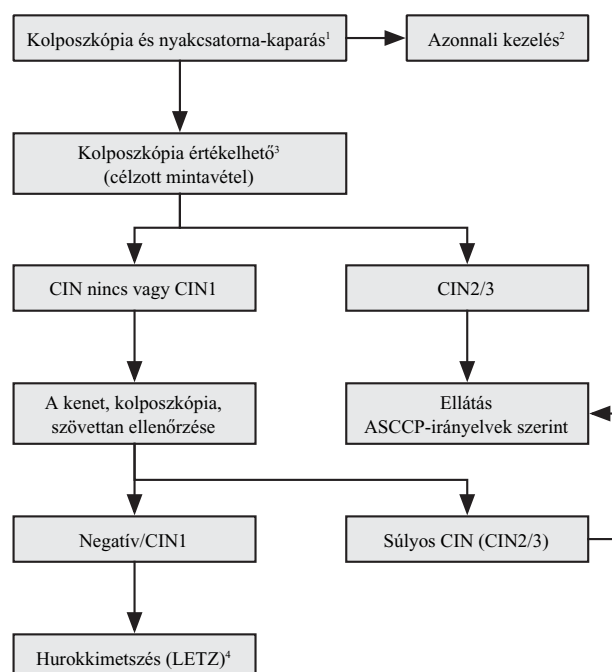
4c. ábra. Teendők enyhe CIN-re utaló kenetnél az ASCCP előírásainak megfelelően serdülőkoriaknál. A serdülőkoriaknál mindhárom lehetőség (kolposzkópia, a sejtkenet ismétlése, HPV-meghatározás) elfogadott. • ¹A további teendőket a kolposzkópiai vizsgálat eredménye határozza meg. **ASC** atypical squamous cells; **>ASC** ASC vagy súlyosabb elváltozás.

4. A teendők kóros sejtkeneteknél is másként alakulnak, a „triage”-nak nevezett eljárás lényegében nem létezik. Nagy előny az is, hogy a sejtkenet eredményével egy időben már a kolposzkópos vizsgálat eredménye is tudott, a néhány hetes újabb várakozás, szorongás elkerülhető. A további teendőket azonnal meghatározhatjuk.

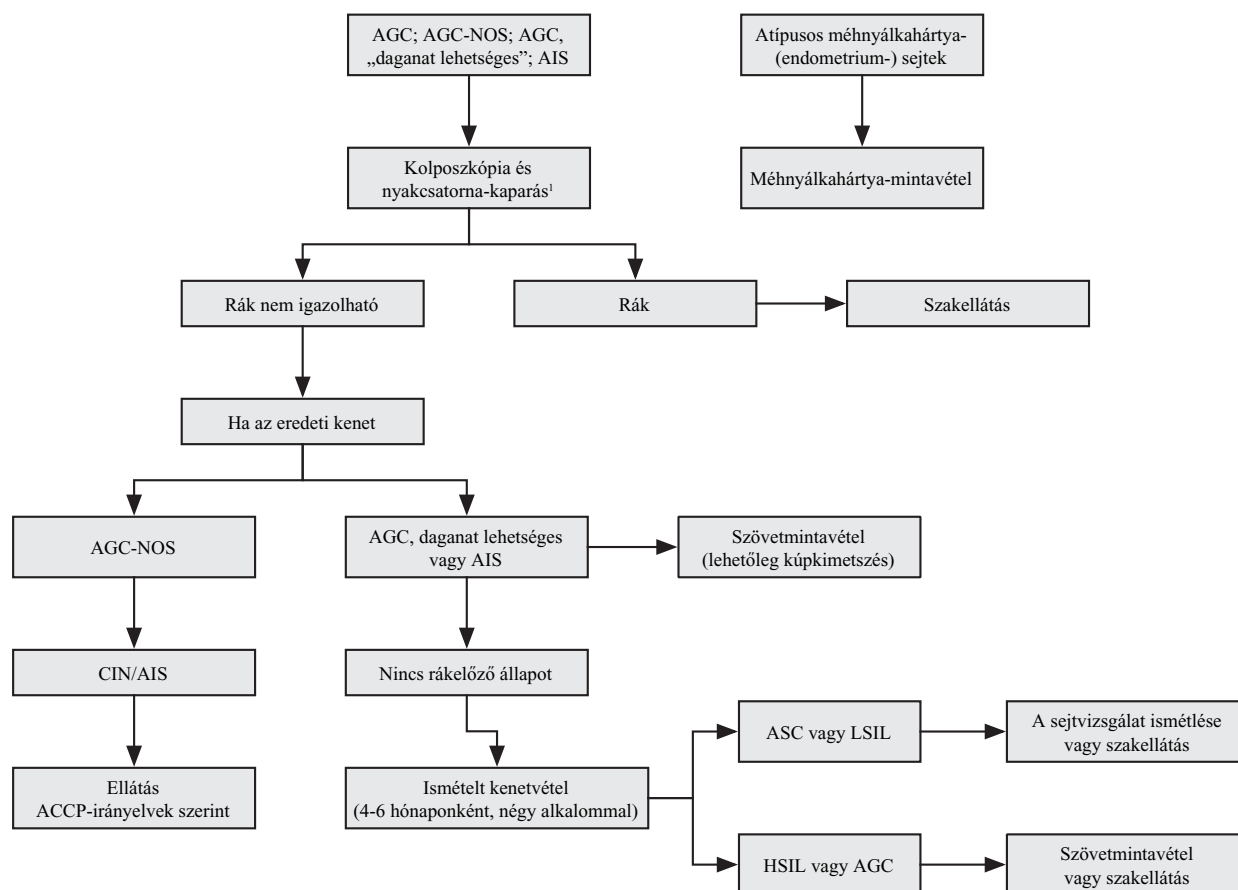
MEGBESZÉLÉS Ámbár a szűrés jól meghatározott fogalom – méhnyakráknál a rákelőző elváltozások és a kezdődő rák felismerését jelenti –, elgondolkodtató, hogy csak a súlyos (CIN3, esetleg CIN2) vagy a CIN1 felismerése is fontos-e. Az utóbbi

nem csak azért kérdéses, mert több mint 90%-ban visszafejldik, hanem mivel gyakorta nem is rákelőző elváltozás következménye, s kezelést sem így, sem úgy nem igényel. Ez a fogalmi bizonytalanság a szűrési eredmények értékelését is zavarja: egyes szerzők az összes CIN-re vonatkoztatják az eredményeket, mások csak a súlyosakra. A közlemények zömében a szerzők elsiklanak a kérdés felett.

A mindennapi orvoslásban a kezelendő CIN felfedezése lényegbevágó, az enyhébb formák legfeljebb csak nagyobb odafigyelést kívánnak. A bökkenő megint a meghatározás bizony-



5. ábra. Súlyos CIN-re (CIN2/3+-ra) utaló sejteltváltozások (HSIL)¹. Minden esetben azonnali kolposzkópos vizsgálat és mintavétel a nyakcsatornából végzendő. Ismételt kenetvétel vagy HPV-meghatározás az azonnali kolposzkópia helyett nem elfogadható. Ha az elváltozás kolposzkóppal egyértelmű, vagy a körülmények miatt (például a beteg ellenőrzése bizonytalan), azonnali kezelést végezhetünk, az előzetes mintavételtől eltekinthetünk. Egyébként kolposzkóppal vezérelt mintavétel a szokványos eljárás. Ha a szövettan nem igazol súlyos elváltozást, a vizsgálati leleteket ismételt ellenőrzéssel vesszük össze. A sejt- és a szövettanász véleménye különbözhet, a leletek ellenőrzésekor az ellentmondás tisztázódhat. Ha továbbra is ellentmondás van, a hurokkimetszés a legjobb megoldás. Az európai irányelvekben, ha a kolposzkópia nem megfelelő, az egész átmeneti sáv eltávolítása vagy kúpkimetszés javaslata szerepel. A szövettanvétel várandósoknál is javasolt, különben elnézhetjük a méhnyakrákot. A vérzés vagy az állapotosság megszakadásának veszélye nem számottevő. A nyakcsatorna kaparása azonban nem megengedett. A kolposzkópiát, ha nem megfelelő, érdemes 6-12 héttel később megismételni: a várandósság előrehaladásával a méhszáj egyre jobban kifordul, s az egész átmeneti sáv láthatóvá, a kolposzkópos vizsgálat megfelelővé válhat. A súlyos CIN-t a szülés előtt nem kell kezelni, a szülés után hat héttel újabb kolposzkópia és sejtvizsgálat tanácsos. • ¹A javasolt ellátás a várandósoknál, a változókorú vagy idősebb nőknél, illetve a serdülőkoriaknál módosulhat. ²Azonnali kezelés elviekben lehetséges, ha az elváltozás egyértelműen látható, ámbár a tévedés nem is olyan ritka. Az eljárás akkor ajánlott, ha a beteg követése, ellenőrzése bizonytalan. ³Ha a kolposzkópia nem értékelhető, a mintavételt többnyire vakon (nem célzottan) végezzük. ⁴Fiatalkorú, még szülni akaró nőknél érdemes a hurokkimetszéssel várni, a műtét esetleges méhnyak károsító szövődménye miatt. Négy hónaponként újabb kolposzkópia és sejtvizsgálat helyénvaló, de ha a HSIL ismétlődik a hurok- vagy kúpkimetszés elkerülhetetlen. **>ASC** ASC vagy súlyosabb elváltozás.



6. ábra. Teendők bizonytalanul értékelhető mirigyhámsejtek eseteiben az ASCCP előírásainak megfelelően. Atypical glandular cells (AGC). Ha a gyanús mirigyhámsejtek feltételezhetően méhnyálkahártya eredetűek, az endometrium szövettani vizsgálata elengedhetetlen; a továbbiakat a szövettani vizsgálat eredménye határozza meg. Minden más kóros mirigyhámsejtnél kolposzkópia végzendő a nyakcsatorna mintavételével (nyakcsatorna-kaparás [endocervicalis curettage, ECC], sejt minta). Az ismételt sejtvizsgálat nem megfelelő a kóros mirigyhámsejtek eredetének tisztázására, a cervicális glandularis intraepithelialis neoplasia (CGIN), illetve mirigyrák kóriszmézésére. Ha a kolposzkópia és/vagy a nyakcsatornaminta rákot fedez fel, kezelés ennek megfelelő. Ha nem kóriszmézhető rák, a teendőket az eredeti kenet határozza meg: AGC-NOS-nál kivétel az álnegatív eredmény, ezért elegendő az ismételt sejtvizsgálat, a beteg követése. A keneteket 4-6 hónaponként vegyük. A szokványos szűrési menetrendhez akkor térhetünk vissza, ha négy egymás utáni vizsgálat negatív. Ha bármelyik kóros sejteket fed fel, annak megfelelően járunk el. Ha AGC, „daganat lehetséges” vagy AIS volt az eredeti citológiai vélemény, kúpkimetszés és méhkaparás javasolt. • 135 év felett, rendetlen vérzésnél vagy AIS-kenet esetében méhnyálkahártya-mintavétel (méhkaparás stb.) is szükséges. **AGC-NOS** nem meghatározott atípusos mirigyhámsejtek. **>AIS** endocervicalis adenocarcinoma in situ. **>ASC** atypical squamous cells vagy súlyosabb elváltozás.

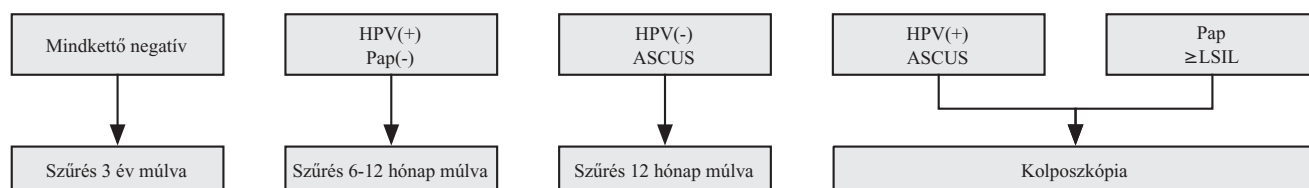
talansága: mit nevezünk súlyos – kezelendő – CIN-nek és mit enyhébb formának? Vajon a CIN2 már súlyosnak számít, vagy csak a CIN3, amely az in situ carcinomát is magába foglalja? A szerzők szemlélete itt sem egységes, noha általában a súlyos CIN-t CIN2+-ként adják meg, vagyis a CIN2-t is ide sorolják, ami nagyon kérdéses. A másik végletnél, az enyhe formánál is a CIN2 a sarkalatos pont: néhányan ezt is a kiskockázatú elváltozások közé teszik. További kérdés, hogy a CIN1-nél egyáltalán szükséges-e fokozottabb ellenőrzés, avagy a gyakoribb vizsgálat csak kidobott pénz, elpocsékolt idő, felesleges kellemetlenség, izgalom. A kérdésre a válasz nagy valószínűséggel igen.

A fent említetteket a szűrési adatok értékelésénél mindig tart-suk szem előtt.

Több mint fél évszázada a méhnyakrák szűrése a „nem teljesen megfelelő” sejtkenetvizsgálatra alapozott, amely egyszerre sikertörténet és kudarc is (51). Sikertörténet, mert a méhnyakrák

előfordulását, halálozását több mint 70%-kal csökkentette, de kudarc is, mert a szűrtek közül viszonylag soknál nem fedezte fel a kórt, s a következmény végzetes volt. Az utóbbi évtizedekben pedig számos pert, jogi eljárást is gerjesztettek miatta. Egyetlen szűrő módszer sem 100%-os, jöhet a társadalom ezt elvárna. A szűrés korlátairól a szűrendő lakosságot is tájékoztatni kell: a méhnyakrákszűréssel a méhnyakrákok messze nagy többsége kivédhető, de nem az összes: a módszer, a résztvevők stb. hibájából óhatatlanul előfordulnak fel nem ismert esetek. Aki részt vesz a szűréseken, ezzel tisztában kell legyen. Az efféle tájékoztatás a jogi következményeknek is elejét veszi.

A méhnyak mirigyrákjai egyre gyakoribbak: a méhnyakrákok 25-30%-át teszik ki (52). Ez azért is lényeges, mert a sejtvizsgálatnál a mirigyrák nehezebben ismerhető fel, sőt, régebbi felmérések szerint a hagyományos sejtkenetvizsgálat nem is alkalmas a mirigyrák okozta halálozás csökkentésére (2, 53). A nehézség egyrészt a mintavételhez kötött – a nyakcsatorná-



7. ábra. Együttes HPV- és sejtkenetszűrés. Javasolt teendők Wright és munkatársai (50) szerint.

ból célzottan kell a sejteket venni –, másrészt a kenetek értékelése is nehezebb: a kevés és nagyon kicsi mirigyhámráksejtek könnyen elnézhetők. Az automata sejtvizsgáló módszerek különösen a mirigyrákok felismerésére nagyon előnyösek.

A folyadékalapú – vékonyréteg – sejtvizsgálat érzékenysége számottevően túlszárnyalja a hagyományos sejtkenetszűrést, közelít az elvárt értékhez, de a mirigyrákok kiszűrésében még nem teljesen biztonságos.

A sejtvizsgálatnál a HPV-meghatározás sokkal érzékenyebb és megbízhatóbb (54), de fajlagossága nagyon alacsony. A nagykockázatú HPV-pozitivitás értelmezése, klinikai jelentőségének megítélése körülményes; mindenekelőtt, mert a HPV-fertőzés rendkívül gyakori – elsősorban fiataloknál –, és nagy többségében átmeneti, elmúlik, CIN és főleg rák csak töredékükből keletkezik.

Rendkívül ígéretes a vékonyréteg sejtvizsgálat és a nagykockázatú HPV-DNS-meghatározás együttes alkalmazása. A folyadékalapú sejtvizsgálatból a kettő együtt elvégezhető, az asszonyok ismételt behívása HPV-vizsgálatra elkerülhető. Az együttes vizsgálat a kiskiterjedésű súlyos CIN, és a mirigyrákok, rákelőző állapotok felderítésére is alkalmas. Hátulütője: hasonlóan az egyedüli HPV-szűréshez, a HPV-pozitivitás gyakorlati értékelése a teendők szempontjából bizonytalan, ha a sejtvizsgálat kórosat nem mutat.

A SZŰRÉSI LELETEK ÉRTÉKELÉSE, GYAKORLATI MEGFONTOLÁSOK Minden vizsgálati lelet értékelésénél a legelső a hibalehetőség felmérése. Az első kérdés, hogy elfogadható-e a lelet, illetve mekkora a tévedés valószínűsége. Az eredmények értelmezése csak ezek szem előtt tartásával lehetséges.

ASCUS-KENET Hátterükben átlagosan 10-20%-ban fordul elő súlyos CIN, illetve CIN2+ kialakulásával a kenetet követő egy-két évben 6-15%-ban számolhatunk. A CIN-ek többsége kezelés nélkül gyógyul. 30-40%-uk daganatkeltő HPV-pozitív.

LSIL-KENET 70-80%-ban nincs mögötte kóros elváltozás, de hozzávetőlegesen 15%-ban egy-két év alatt keletkezhet súlyos CIN. 20-30%-ban találunk háttérben súlyos CIN-t, de ezek többsége visszafejlődik. A daganatkeltő HPV-t a 35 évnél fiatalabbaknál 70-80%-ában lehet kimutatni, a HPV-vizsgálat tehát csak elenyésző hányadban negatív. Idősebbeknél ritkább a HPV-fertőzés.

HSIL-KENET A számottevő kóros elváltozás nagyon valószínű, szövettani tisztázás elengedhetetlen.

POZITÍV HPV-SZŰRÉSI LELET A HPV-kimutatása csak arról tájékoztat, hogy a vírus jelen van, de arról nem, hogy a CIN vagy a rák már kialakult. Ezekre a kenetekben látható kóros sejtekből következtethetünk, a kórismét azonban mindig a szövettani vizsgálat állapítja meg. Még a leginkább és leggyakoribb daganatkeltő HPV-k (HPV16/18) sem jelzik, hogy képződött-e vagy képződik-e CIN/AIC, illetve, ha a rákelőző állapot már létrejött, lesz-e abból rák, vagy visszafejlődik. A pozitív HPV-leletből tehát sem a CIN meglétére, sem biológiai viselkedésére nem következtethetünk. A HPV-pozitivitás csupán a betegség lehetőségére hívja fel a figyelmet, a veszélyeztetetteket azonosítja. Ez lényegi különbség a sejtkenet- és a kolposzkópos vizsgálat szemből, mivel ezek csak a már kialakult elváltozások felismerésére alkalmasak, míg a HPV-DNS meghatározásával azokat is felismerhetjük, akiknél a CIN, rák kialakulhat, de még semmilyen vagy jelentős eltérésük nincs. Ha azonban a nagykockázatú HPV-DNS egy-két évig folyamatosan kimutatható, a súlyos CIN vagy a méhnyakrák veszélyével komolyan számolhatunk.

Mekkora a veszély?

Woodman és munkatársai (28) szerint a CIN2/3 kialakulásának veszélye a HPV16 kimutatását követő 6-12 hónapban a legnagyobb. A HPV16 és 18-cal fertőzötteknél a CIN3 kialakulásának veszélye 17, illetve 13%, míg más nagykockázatú HPV-fertőzést követően ez a veszély csak 3% (55). A HPV16/18 fertőzéseknél a méhnyakrák kialakulásának kockázata az élet folyamán 50-150-szeres, egyéb daganatkeltő HPV-knél 25-szörös, a nem fertőzöttekkel összehasonlítva (33).

NEGATÍV HPV-SZŰRÉSI LELET Ha daganatkeltő HPV nem mutatható ki, a CIN előrehaladásával, a méhnyakrák kialakulásának közvetlen veszélyével nem kell számolnunk. A méhnyakrák képződésének kockázata ugyanis csak addig fenyeget, ameddig

Ha daganatkeltő HPV nem mutatható ki, a méhnyakrák kialakulásától nem kell tartanunk.

a kórkeltő HPV jelen van. A negatív HPV-lelet mellett a CIN, akár CIN3 is, fennállhat, de ez minden bizonnyal visszafejlődik.

A HPV-szűrés negatív előrejelző értéke közel 100%, ami azt jelenti, hogy a méhnyakrák veszélye nem áll fent, de hogy meddig, pontosan nem tudjuk, legfeljebb megbecsülhetjük. Noha HPV-fertőzés bármikor bekövetkezhet, a súlyos CIN kialakul

lásához évek szükségesek. Így a szerzők többsége szerint, ha a sejtkenet- és a daganatkeltő HPV-vizsgálat is negatív, a CIN2/3 kialakulásának valószínűsége a vizsgálatról számított 3-5 éven belül rendkívül csekély, gyakorlatilag elhanyagolható (18, 41).

POZITÍV KOLPOSZKÓPIAI LELET A klinikailag is felismerhető méhnyakráktól eltekintve a pozitív kolposzkópiai lelet csak arra utal, hogy a méhnyakon a kóros kolposzkópiai leletek (abnormal colposcopic findings) valamelyike kialakult. De, hogy ennek hátterében CIN –kiváltképpen milyen súlyosságú – vagy jóindulatú elváltozás (leginkább metaplasia) van, csak kiegészítő vizsgálatokkal tisztázható. A súlyos kolposzkópiai elváltozások általában CIN-re utalnak.

NEGATÍV KOLPOSZKÓPIAI LELET Ha az egész átmeneti sáv látható és szabályos, a CIN lehetősége valójában kizárható. Nem minősíthető a lelet egyértelműen negatívnak, ha jellegzetes mirigynyílásokat látunk. Ezek mögött a mirigyekben, elveikben megbújhat CIN. Ha az egész átmeneti sáv nem látható, a negatív kolposzkópia csak fenntartásokkal értékelhető.

POZITÍV SZŰRÉSI LELET: TEENDŐK A világ nagy részén, elsősorban a nyugati országokban, ha a sejtvizsgálat pozitív (határeset- és kóros kenetek) az érintetteket szokványosan kolposzkópiára utalják. Az Egyesült Államokban évente 50 millió szűrést végeznek, ebből 3 millió kóros. Ezeket irányítják kolposzkópiára; az esetszám tehát nagy. Pozitív citológia → kolposzkópia, évtizedek óta ez az érintett nők szabvány ellátásának módja. Értékét az utóbbi évek vizsgálatai megkérdőjelezték, többen is felvetették, hogy valóban ez-e az ellátás legmegfelelőbb módja. A kételkedés alapját többek között az ún. ALTS (ASCUS/LSIL Triage Study) (17) és egy kínai tanulmány képezte: megállapították, hogy az egyszeri kolposzkópos vizsgálat a CIN2/3 eltérések 33-35, illetve 40%-át nem ismerte fel (56). A kolposzkóppal irányított szövetmintavétel biztonságának fokozására javasolták, hogy szövetmintát a méhnyak több helyéről is vegyünk, például az ún. négynegyedes kimetszést: mintavétel a méhnyak mindegyik negyedéből (4-quadrant biopsy). Ezek valós értékét további vizsgálatok fogják meghatározni.

A színeképváltozások vizsgálmódszereket, a spectroscopiát a szövetmintavétel helyének megállapítására alkalmasabbnak gondolják, mint a kolposzkópiát (17). Ezekkel ugyanis felderíthető, hogy a kolposzkóppal kórosnak látott hámelváltozás hátterében CIN vagy más szöveti elváltozás (metaplasia stb.) húzódik-e meg. Az utóbbiaknál szövetminta vétele szükséges, így a felesleges kimetszések csökkenthetők (17).

Az elmúlt évtizedben előtérbe került a nagykockázatú HPV vizsgálatának beépítése a kóros sejtkenetekkel kapcsolatos teendők irányelveibe. A HPV-meghatározás célja kiválasztani azokat az asszonyokat, akiket kolposzkópiára kell küldeni. Ennek alapja a HPV-vizsgálat csaknem 100%-os negatív előrejelző értéke, ami a gyakorlatban azt jelenti, hogy, ha nagykockázatú HPV nem mutatható ki, további teendő nincs,

a CIN veszélye elhanyagolható, és a kolposzkópia is szükségtelen. ASCUS- és LSIL-kenetekenél a nyugati világban eképp járnak el. Súlyos CIN-re utaló kenetekenél (HSIL, P4-5) a HPV-meghatározás inkább a betegek követése szempontjából tájékoztató, a kezelést nem befolyásolja: az elváltozás eltávolítása ugyanis a HPV-DNS vizsgálatának eredményétől függetlenül indokolt. A beavatkozás módját az elváltozás helyzete, súlyossága határozza meg, a HPV-kimutató eredménye nem befolyásolja.

A HPV-pozitivitás egymagában a szövettani mintavételt nem indokolja, mivel a feleslegesen végzett kimetszések száma elfogadhatatlanul nagy lenne.

A kolposzkópos vizsgálatot a szövetmintavétel helyének megválasztása végett végzik: a legsúlyosabbnak ítélt elváltozástól kell a mintát venni. A szövetminta vétele pedig azért szükséges, mert, ha a rák kizárható, az elváltozásokat az ún. szövetroncsoló módszerekkel (lézer vaporizáció, elektrokoaguláció, fagyasztás stb.) kezelik. Ez a gyakorlat nagyon sok buktatót rejt magában, és, ámbár a „fejlett” világ ezt követi, nem tartható igazán megfelelőnek. Szerencsére hazánkban nem terjedt el, és csak remélni tudom, hogy nem is fog holmi rosszul értelmezett utánzás miatt.

HAZAI IRÁNYELVEK Sokféle útmutatót fogalmaztak már meg, az újabb és újabb lehetőségek azonban ezek újragondolására késztetnek. Az alábbiak saját gondolataim, nem hivatalos álláspont:

- A szűrésre a sejtvizsgálatot és a kolposzkópiát együttesen alkalmazzuk. Ez ugyan szakmai előírás, a nemzeti népegészségügyi programban így mégsem fogalmazták meg. A két vizsgáló módszerrel együttesen végzett szűrés hatékonysága összehasonlíthatatlanul jobb, mint bármelyikkel külön.
- Ha kolposzkóppal kóros elváltozást látunk, de a sejtvizsgálat negatív, azonnali kezelés nem szükséges, a HPV-meghatározás viszont tanácsos. Ha a HPV-vizsgálat negatív, a kóros kolposzkópiai lelet minden bizonnyal szövetátalakulást (metaplasziát) és nem CIN takar. Elegendő az ellenőrzés 6-12 hónap múlva. Ha daganatkeltő HPV-fajta igazolható, vagy a HPV-vizsgálat nem végezhető el, 3-4 hónaponként rendszeres ellenőrzés HPV-, sejtkenet- és kolposzkópos vizsgálattal. Kúp- vagy hurokkimetszés HSIL-kenet (P4/5), illetve többszörös P3- (LSIL) kenetekenél javasolt, vagy ha a nagykockázatú HPV-fertőzés 2 év után is fennmarad.
- HSIL-kenetnél (P4/5) azonnali szövettani tisztázás szükséges: ha a klinikai vagy a kolposzkópos kép egyértelműen rákra utal, elegendő a mintavétel, minden más esetben a kúp-kimetszés elengedhetetlen, a nyakcsatorna kikaparásával együtt. Idősebbeknél vagy más javallat szerint méhkaparás is végzendő. Azonnali méheltávolítás nem elfogadható.
- Az ASCUS-, LSIL-kenet (többnyire P3, de időnként P2-nek is véleményezik) gyakorta gyulladás, ösztrogénhiány stb. következménye. Ha megfelelő gyulladás elleni vagy hormonkezelés után ismételt ASCUS vagy LSIL a sejt-

vizsgálat eredménye, a HPV-meghatározás helyénvaló. Ha nagykockázatú HPV nem fedezhető fel, ellenőrzés 6-12 hónap múlva, ha igen, 3 hónaponként újabb sejtkenet, HPV-meghatározás és kolposzkópia végzendő. Ha az elváltozás 6 hónap után is fennáll és a nagykockázatú HPV kimutatható, a hurok- vagy kúpkimetszést célszerű elvégezni.

A fentiek csak javaslatok, útmutatók, a teendőket mindig az egyénre szabottan határozzuk meg, de tartsuk szem előtt, hogy a) a kolposzkóppal irányított célzott szövetszövetminta vétele nem igazít útba, már csak azért sem, mert a módszer nem megbízható; b) a kóros hám eltávolítása az egész átmeneti sávval együtt a legmegbízhatóbb kórismézési és kezelési módja a súlyos CIN-nek.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Köszönetemet fejezem ki dr. Dr. Benczik Mártának (GenoID Molekulárbiológiai Laboratórium) a HPV-vizsgálati módszerek rész átnézéséért, javításáért. Köszönettel tartozom Dr. Ralf Hilfrichnek (Cytoimmun diagnostics GmbH) az L1-fehérjét bemutató immunhisztokémiai képekért.

IRODALOM

1. Fehey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995;141:680-89.
2. Austin RM. The detection of precancerous lesions can be significantly increased. Who cares and who should know? (Editorial). *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:143-5
3. Sasieni PD, Cizick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. *Br J Cancer* 1996;73:1001-1105.
4. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 ASC-CP-sponsored Consensus Workshop. Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities and cervical cancer precursors-part I: cytological abnormalities. *JAMA* 2002;287:2120-9.
5. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJLM, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006.
6. Nanda K, McCrory DC, Meyers ER, Bastin LA, Hasselblad V, Hicky JD, Matchar DB. Accuracy of the Papanicolaou test in screening and follow-up cervical cytologic abnormalities: a systemic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-9.
7. Weintraub J, Morabia A. Efficacy of Liquid-Based Thin Layer Method for Cervical Cancer Screening in a Population With a Low Incidence of Cervical Cancer *Cytopathol* 2000;22:52-59.
8. Monsonego J, Autillo-Touati A, Bergeron C, Dachez R, Liaras J, Saurel J, et al. Liquid-based cytology for primary cervical cancer screening: a multi-centre study. *Br J Cancer* 2001;84:350-6.
9. Wals MJ, German MJ, Singh M, Pollock HM, Hammiche A, Kyriou M, et al. IR microspectroscopy: potential applications in cervical cancer screening. *Cancer Let* 2007;246:1-11.
10. Pete I, Bösze P, Tóth V, Lehoczy Gy. A kolposzkópos és a citológiai vizsgálatok értéke a méhnyakrák preklinikai állapotainak felismerésében. *LAM* 1993;12:1116-22.
11. Guido R, Schiffman M, Solomon D, Burke L. Postcolposcopy management strategies for women referred with low-grade squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA-positive atypical squamous cells of undetermined significance: a two-year prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1401-1405.
12. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1393-400.
13. Jeronimo J, Schiffman M. Colposcopy at crossroads. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:349-53.
14. Chappatte OA, Byrne DL, Raju KS, Navagam M, Kenney A. Histological differences between colposcopic directed biopsy and loop excision of the transformation zone (LETZ): a cause for concern. *Gynecol Oncol* 1990;43:46-50.
15. Skehan M, Soutter WP, Lim K, Krausz T, Pryse-Davies J. Reliability of colposcopy and directed punch biopsy. *Brit J Obstet Gynaecol* 1990;97:811-6.
16. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;91:626-31.
17. Pretorius RG, Zhang WH, Belinson JL, Huang MN, Wu LY, Zhang X, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:430-4.
18. Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, Zhang WH, Elson P, Li L, et al. Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001;83:439-44.
19. Georgakoudi I, Sheets EE, Müller MG, Backman V, Crum CP, Badizadegan K, et al. Trimodal spectroscopy for the detection and characterization of cervical precancers in vivo. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:374-82.
20. Bösze P, Luesley DM. EAGC Course Book on Colposcopy. Primed-X Press, Budapest, 2003.
21. Hornung R, Pham T, Keefe K, Berns M, Tadir Y, Tromberg B. Quantitative near-infrared spectroscopy of cervical dysplasia in vivo. *Human Reprod* 1999;14:2908-16.
22. Drezek RA, Richards-Kortum R, Brewer MA, Feld MS, Pitris C, Ferenczy, et al. Optical imaging of the cervix. *Cancer* 2003;98:2015-27.
23. Alvarez RD, Wright TC, Optical Detection Group. Effective cervical neoplasia detection with a novel optical detection system: a randomized trial. *Gynecol Oncol* doi:10.1016/j.gyno.2006.08.056.
24. Twu NF, Chen YJ, Wang PH, Yu BKJ, Lai ChR, Chao KC, et al. Improved cervical cancer screening in premenopausal women by combination of Pap smear and speculoscopy. *Eur J Obstet gynecol reprod Biol* doi:10.1016/j.ejogrb.2006.05.001.
25. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary setting. *Lancet* 1999;353:869-73.
26. Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, Dhakad N, Chandralekha B, Sebastian P, et al. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer* 2003.
27. Harper DM, Noll WW, Belloni DR, Cole BF. Randomised clinical trial of PCR-determined human papillomavirus detection methods: self-sampling versus clinical-detected – biologic concordance and women's preference. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:365-73.
28. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357:1831-1836
29. Snijders PJF, Meijer CJLM. The value of viral load in HPV detection in screening. *HPV Today* 2006;8:8-10.
30. Bekkers R, Melcher W, Bakkers J, Hanselaar A, Quint W, Boonstra H, Massuger L. The role of genotype-specific human papillomavirus detection in diagnosing residual cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2002;102:148-151.

31. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003;362:1871-6.
32. Cibas ES, Hong X, Crum CP, Feldman S. Age-specific detection of high risk HPV DNA in cytologically normal, computer-imaged ThinPrep Pap samples. *Gynecol Oncol* 2007;104:702-6.
33. van der Graaf Y, Molijn A, Doornwaard H, Quint W, van Doorn LJ, van den Tweel J. Human papillomavirus and the long-term risk of cervical neoplasia. *Am J Epidemiol* 2002;156:158-164.
34. Griesser H, Sander H, Hilfrich R. Prognostic markers for HR HPV associated early squamous lesions: HPV L1 capsid protein detection by immunochemistry. *Eurogin* 2006.
35. Griesser H, Sander H, Hilfrich R, Moser B, Schenck U. Correlation of immunochemical detection of HPV L1 capsid protein in Pap smears with regression of high-risk HPV positive mild/moderate dysplasia. *Anal Quant Cytol Histol* 2004;26:241-5.
36. von Knebel Doebeitz M. New markers for cervical dysplasia to visualise the genomic chaos created by aberrant oncogenic papillomavirus infections. *Eur J Cancer* 2002;38:2229-42.
37. Hughes SA, Sun D, Gibson C, Bellerose B, Rushing L, Chen H, et al. Managing atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): human papillomavirus testing, ASCUS subtyping or follow-up cytology? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:396-403.
38. Melnikow J, Nuovo J, William AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92:727-35.
39. Arbyn M, Dillner J, Van Ranst M, et al. Have we resolved how to triage equivocal cervical cytology? *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1401-2.
40. Cox T, Cuzick J. HPV DNA testing in cervical cancer screening: from evidence to policies. *Consensus*.
41. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA* 2000;283:87-93.
42. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:46-52.
43. Jone BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:672-81.
44. Ronco G, Cuzick J, Segnan N, Brezzi S, Carozzi F, Folicaldi S, et al. HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer scrining using liquid based cytology. *Eur J Cancer* doi:10.1016/j.ejca.2006.11.013.
45. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendeville W, Dillner J. Clinical utility of HPV-DNA detection: Triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: An update of pooled evidence. *Gynecol Oncol* 2005;99:S7-11.
46. Jone BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a college of American pathologists Q-probes study of 16132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:665-71.
47. Holowarty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:252-8.
48. Meerding WJ, van Ballegooijen M, Burger MPM, et al. Human papillomavirus testing for triage of women referred because of abnormal smears: a decision analysis considering outcomes and costs. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1025-32.
49. Castle PE, Wacholder S, Sherman ME, Lorincz AT, Glass AG, Scott DR, et al. Absolute risk of a subsequent abnormal Pap among oncogenic human papillomavirus DNA-positive, cytologically negative women. *Cancer* 2002;95:2145-51.
50. Wright TC, et al. Interim guidance on the use of HPV DNA testing as an adjunct to cervical cytology. *Obstet gynecol* 2004;103:304-9.
51. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy. *JAMA* 1989;261:12-19.
52. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States: a 24 year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000;78:97-105.
53. Mitchell H, Medley G, Gordon I, Giles G. Cervical cytology reported as negative and risk of adenocarcinoma of the cervix: no strong benefit. *Br J Cancer* 1995;71:894-7.
54. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:46-52.
55. Khan MJ, et al. The elevated 10 year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1072-9.
56. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1393-4000.

„...idegen nyelveket tudni szép, a hazait pedig lehetségesig művelni kötelesség.”

Kölcsey Ferenc

Hyaluronsav hüvelykúp (Cikatrídina®) hatásossága és biztonságossága emlőrákos nők hormon-, vagy kemoterápia által kiváltott hüvelyhám-sorvadásának kezelésében

M. Tea, V. Priemer, E. Kubista; *Journal für Fertilität und Reproduktion* 2006;16(2)

Összeállította: Dr. Csikós Julianna

Phytotec Hungária

KÖVETKEZTETÉS Az emlőrákos nők hormonkezelése vagy kemoterápiája okozta hüvelyhám-sorvadásnak a hyaluronsav-tartalmú hüvelykúp (Cikatrídina®) hatásos és biztonságos kezelési lehetősége. A készítményt, melyet Európa számos országában forgalmaznak, a szerzők klinikai hatásossági vizsgálat keretében tanulmányoztak a bécsi Egyetemi Női Klinika Speciális Nőgyógyászati részlegén.

BEVEZETÉS A kemoterápiában vagy hormonkezelésben részesülő rákbetegek a kezelés mellékhatásaitól, mint hányinger, hajhullás, fáradtság stb., gyakorta szenvednek. A kevésbé súlyos mellékhatások egyike a hüvelyszárazság, mely azonban mégis további megterhelést jelent a nők számára, és az életminőséget, valamint a nemi életet is zavarja. Az ilyen panaszok enyhítésére ösztrogéntartalmú készítmények és sikosító gélek állnak rendelkezésre. Előbbieknél fokozott tekintettel kell lenni az ösztrogénfüggő daganatokra vonatkozó ellenjavallatra. A sikosító gélek ilyen szempontból ugyan nem igényelnek megfontolást, viszont legfeljebb átmeneti tüneti enyhülést hoznak.

A hyaluronsav az emberi test számos szövetének építőköve. Jól ismert, és bizonyított a szöveti helyreállító folyamatokat, valamint a sebgyógyulást serkentő hatása. Ebből kiindulva kézenfekvő, hogy a főleg hyaluronsavat tartalmazó hüvelykúpok alkalmasak lehetnek – különösen a rákos betegeknél – a hüvelyszárazság kezelésére is.

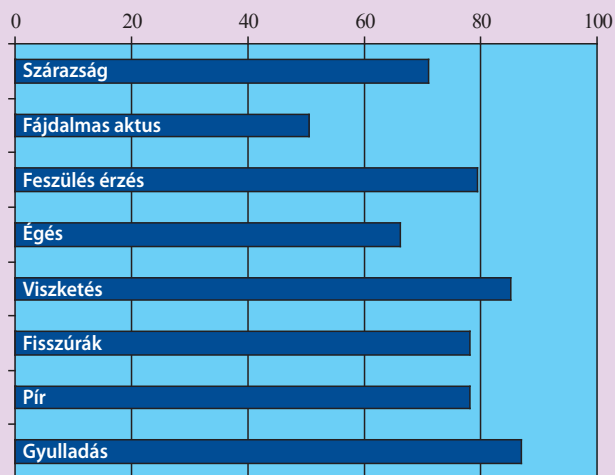
Levelezési cím:

Dr. Csikós Julianna
Phytotec Hungária
1026 Budapest, Lotz Károly u. 3.
Telefon: (36 1) 398-0194
E-posta: info@phytotec.hu

A TANULMÁNY RÉSZLETEI A szerzők 2006-ban nyilvánosságra hozott klinikai hatásosság-vizsgálatukban hyaluronsav kúp terápiás hatását és tolerálhatóságát tanulmányozták olyan rákbetegeken, akiknél kemo-, illetve hormonterápia miatt kialakult hüvelyhám-sorvadás okozott panaszokat. Összesen 100, 59 év átlagéletkorú pácienszt választottak be a vizsgálatba. A páciensek 20%-a kemoterápiában, 78,9% pedig hormonkezelésben részesült. Előbbiek közül a többség FEC-, illetve ET-kezelést kapott, a hormoncsoportban pedig a Novaldex, Arimidex, Novaldex-Zodalex, illetve a Femara-kezelés fordult elő leggyakrabban.

A tanulmány 2 kezelési periódust és 3 vizitet foglalt magába. A beválasztáskor, valamint a két ellenőrző vizsgálat során feltérképezték a páciensek hüvelyszárazsághoz kapcsolódó tüneteit (szárazság, égés, fisszúrák, fájdalom, forróság- és feszülés érzés, pír, gyulladás), valamint a hüvelyszárazságnak az életminőségre, illetve a szexuális életükre gyakorolt negatív hatását, és egy 0-10-es skála segítségével értékelték azok erősségét. Rögzítésre került továbbá a nemi aktus során fellépő fájdalomtól, illetve a sérülésektől való félelem mértéke, illetve a félelem miatt elutasított nemi aktus is. A pácienseknél a beválogatás után 20 napos bevezető kezelés következett (napi 1 kúp a vizsgált készítményből, mely 5mg hyaluronsavat Nátrium-hyaluronát formájában tartalmazó Cikatrídina® kúp volt), ezután pedig 10 hetes fenntartó kezelés zajlott, heti 2x1 kúppal. (1. ábra)

MEGBESZÉLÉS A szerzők a fenti klinikai hatásosság vizsgálatban a beválasztott 100-ból összesen 95 hyaluronsav kúppal kezelt páciens tüneteinek változását követték végig, és dokumentálták a kezelés életminőségre és szexualitásra gyakorolt hatását, valamint a terápia elviselhetőségét. A kezelés a nemi aktussal járó fájdalom kivételével jelentős javulást eredményezett valamennyi tünet tekintetében. A vezető



1. ábra. Tünetek erősségének csökkenése a kezelés végére (%-ban)

tünet, a szárazság miatti panaszok már a 20 napos bevezető kezelés végére jelentősen csökkentek, és az ezt követő fenn-

tartó kezelés további javulást eredményezett. A Cikatrídina-kezelés csupán kevés és enyhe mellékhatást okozott. Az életminőséggel, illetve a szexualitással kapcsolatban a szerzők megállapították, hogy egyfelől a meglévő alapteregséget a páciensek sokkal inkább tekintették negatív hatásúnak, mint a hüvelysorvadást. Másfelől pedig a szexualitás amúgy is érzékeny téma, ezért az ezzel kapcsolatos kérdésekre való válaszadási készség is meglehetősen visszafogott. Az 59 éves átlagéletkor szintén korlátozó tényezőnek számíthat az ilyen típusú kérdésekre való nyitottság szempontjából. Mindezeket tekintetbe véve, a kezelés után mégis tapasztalható volt némi javulás az életminőségben csakúgy, mint a szexuális életben.

A szerzők a hatásosság-vizsgálat eredményei alapján ki mondják, hogy a Cikatrídina hüvelykúp hatásos és jól tolerálható terápia a testileg és lelkileg különösen érzékeny pácienskör hüvelyhám-sorvadásának kezelésére. Segítségével a tünetek gyors és tartós javulását lehet elérni.

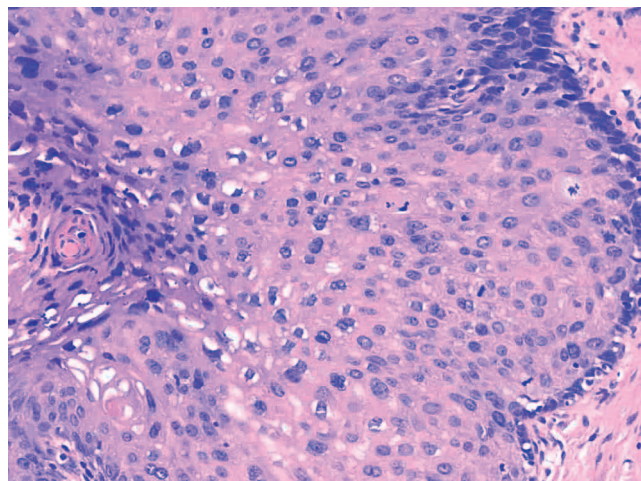
A humán papillomavírus (HPV-) fertőzés szövettana képekben

BABARCZI EDIT DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Kórszövettani Osztály, Budapest

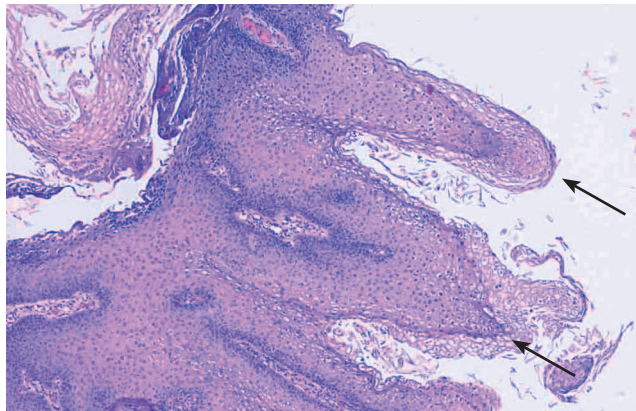
BEVEZETÉS Az emberi (humán) papillomavírus (HPV) által okozott fertőzések a női nemi szerveken – a szeméremtesten, a hüvelyben és a méhnyakon – nagyon változatos formában nyilvánulnak meg. Ezek szövettani megjelenése is sokféle, ugyanakkor szép számban hasonlóságok, azonosságok is fellelhetők. A HPV szerepe a méhnyálkahártya, a méhkürt és a petefészek betegségeiben nem tisztázott. Az alábbiakban a teljesség igénye nélkül képekben mutatom be az alsó női nemi szervek HPV-fertőzésének különböző formáit. A nemi szervi rákok csak másodlagos, nem közvetlen következményei a HPV-fertőzéseknek, szövettanuk ismertetése túlmutat e munka keretein.

SZEMÉREMTEST A szeméremtesten a HPV-fertőzés nem kivételes, de távolról sem olyan mindennapos, mint a méhnyakon (1. ábra).



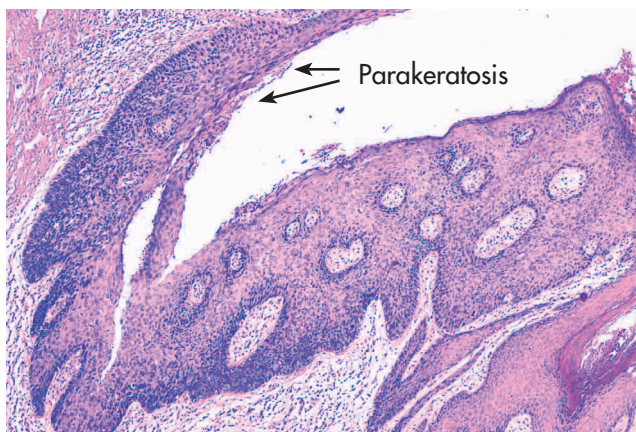
1. ábra. A szeméremtest HPV-fertőzése (100 X). A szeméremtest felszíni laphám kiszélesedett, a vastagabb tüskés rétegben koilocyták (vacuolisált cytoplasmájú, zsugorodott [picnoticus] sötét sejtmagú sejtek) vannak. Atipusos sejtek nincsenek.

Fiatal nőknél viszonylag gyakran látunk ún. hegyes függőlyt, condyloma acuminatumot (2. ábra), amelynek kiterjedése széles határok között változik: néha csak egy-egy fordul elő, má-



2. ábra. Hegyes függőly „lapos formája” (flat condyloma acuminatum) a szeméremtesten (VIN1) (50 X). Kiszélesedett többrétegű laphámmal fedett nyálkahártya. A kötőszövet felé vaskos, éles határú hámcsapok nyúlnak (nyilakkal jelölve). A felszín csak enyhén szemölcsös. A laphám parakeratoticus felszínű, a basális hámsejtréteg néhol több sejtsoros. A vaskos tüskés rétegben egy-egy vacuolisált, világos plazmájú laphámsejt van.

sik végtelként az egész szeméremtestet condylomás elváltozás (óriási condylomatosis) borítja. Az utóbbit korábban Buschke–Löwenstein-daganatnak (giant condyloma) nevezték, a jelene leg érvényes nevezéktanban a verrucosus carcinoma (magyarul: szemölcsös rák) megjelölést találjuk. A hegyes függőly legtöbbször a HPV6 és 11 fertőzés következménye.

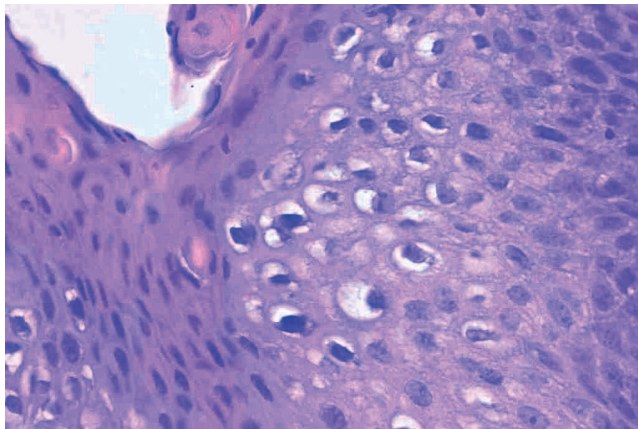


3. ábra. Enyhe vulva intraepithelialis neoplasia (VIN1, 50 X). A felszíni nyálkahártyát borító többrétegű laphám lényegesen megvastagodott, a kötőszövet felé éles határú vaskos hámcsapok nyúlnak. A hám alsó harmadában a basális típusú laphámsejtek magja atipusos, nagyobb, sötét festődésű. A felszíni szárazodás kóros.

Levelezési cím:

Dr. Babarczy Edit

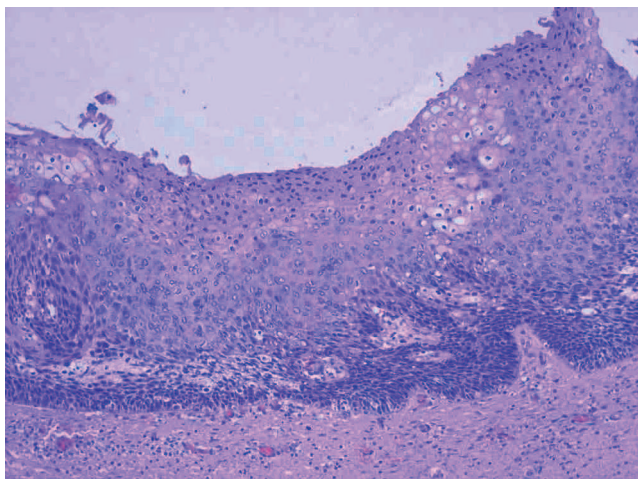
Fővárosi Szent István Kórház, Kórszövettani Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: 455-5700 Távmásoló: 455-5878
E-posta: babarczipath@freemail.hu



4. ábra. Súlyos vulva intraepithelialis neoplasia (VIN3, 100 X). A felszíni laphám a szokottnál lényegesen vastagabb. A hámnyúlványok határa a kötőszövet felé éles, körülötte lymphocytás beszűrődés. A hám teljes vastagságában atipusos laphámsejtek vannak. A sejtmagok nagyok, szabálytalan alakúak, sötét festődésűek.

A szeméremtest hámon belüli daganatos elváltozásait, a vulva intraepithelialis neoplasiát (VIN) rákelőző állapotnak preblap stomatosishoz tartjuk. A VIN-nek három súlyossági fokozatát különböztetjük el: VIN1-3 (3-4. ábra). Kialakulásában a szokásos daganatkeltő (onkogén) HPV-fajták, elsősorban a HPV16 a legjelentősebb.

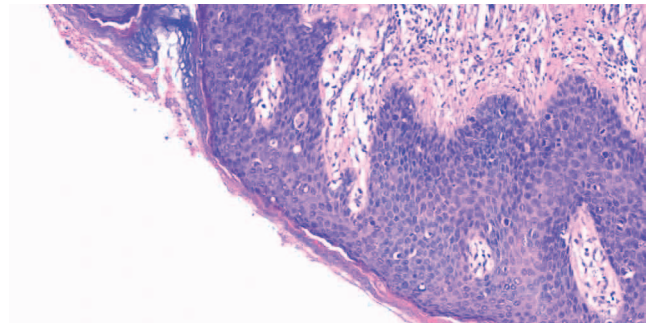
HÜVELY A hüvely HPV-fertőzése szórványos (5. ábra).



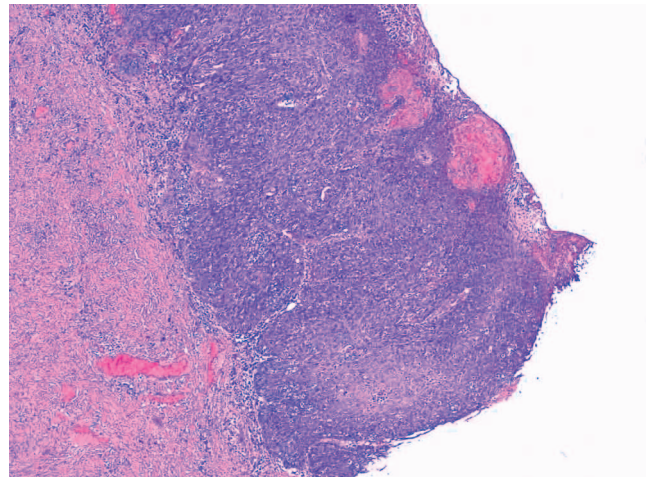
5. ábra. A hüvely HPV-fertőzése (50 X). Szemölcsös hámnyülvények a hüvely nyálkahártyájában. A tüskés réteg kiszélesedett, a felszíni szarusodás zavart (parakeratosis).

A hegyes függőly a hüvelyben is előfordul, rendre a szeméremtesti condylomatosishoz társulva. A szeméremtesten kialakuló hegyes függőlyök egyharmada a hüvelybe is betérjed. Általában a hüvelybemenet érintett, a hüvely felső harmadába ritkán terjed. Szöveti szerkezete semmiben nem különbözik a szeméremtesten kialakuló szöveti elváltozásaitól.

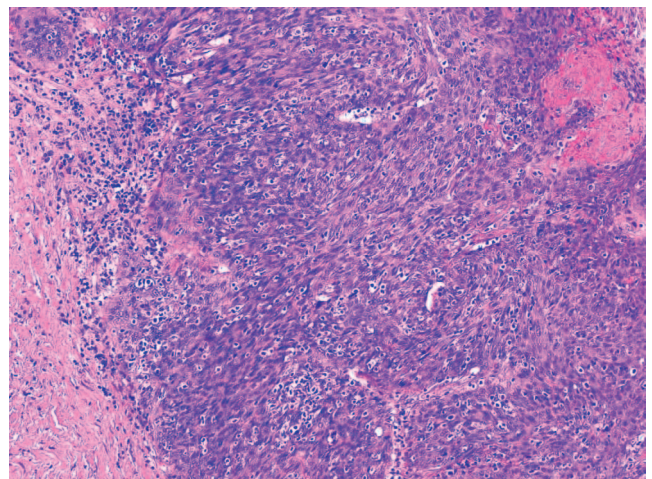
A hüvelyhámon belüli rákelőző állapot a vaginalis intraepithelialis neoplasia (VAIN) szintén ritka. Ennek is három súlyossági fokozatát különböztetjük el: VAIN1-3 (6-8. ábra).



6. ábra. Középsúlyos és súlyos dysplasia (VAIN 2-3, 50 X).



7. ábra. Súlyos hüvelyi intraepithelialis neoplasia (VAIN3, 100 X).

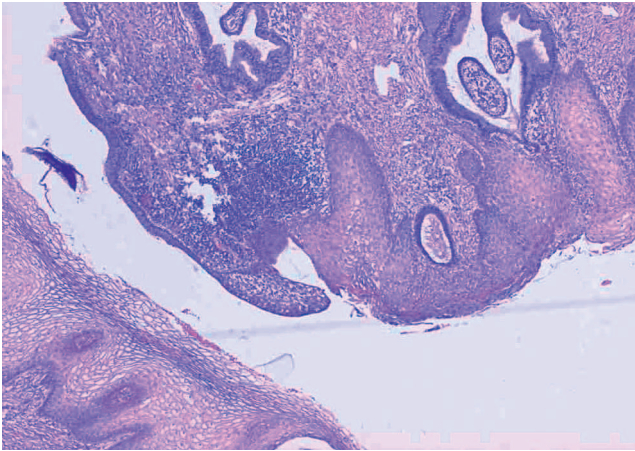


8. ábra. Súlyos hüvelyi intraepithelialis neoplasia (VAIN3, 50 X).

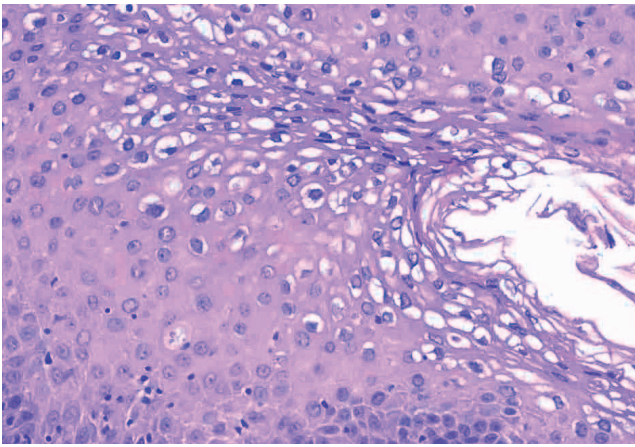
MÉHNYAK A HPV-fertőzések döntő többsége a méhnyakon, az átmeneti sávban (transzformációs zóna) alakul ki (9. ábra).

A hegyes függőly a méhnyakon kivételes, itt inkább az ún. lapos függőly (flat condyloma) találkozunk (10-11. ábra).

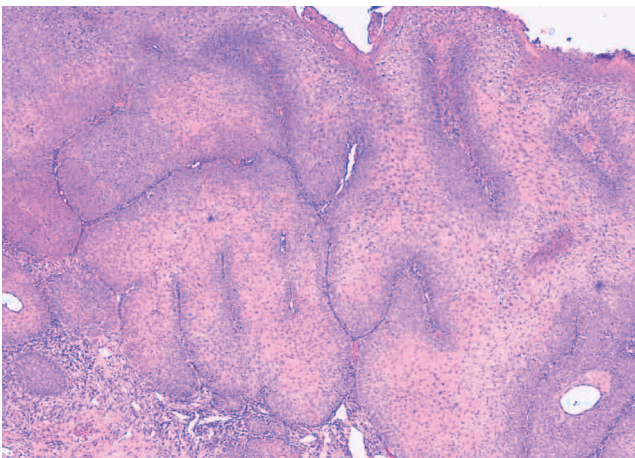
A méhnyak hámbeli rákjával, a cervicalis intraepithelialis neoplasiával (CIN) lépten-nyomon találkozunk. Javarészként magas tól visszafejlődik, néhány százalékuk tartósan megmarad, és



9. ábra. HPV-fertőzés a méhnyak átmeneti sávjában (100 X). A méhnyak többrétegű laphámmal fedett nyálkahártyájában a HPV-fertőzés szövettani jellegzetességei: A basalis hámsejtréteg többsorosra szélesedett. A tüskés rétegben koilocyták vannak. A felszín parakeratoticus.

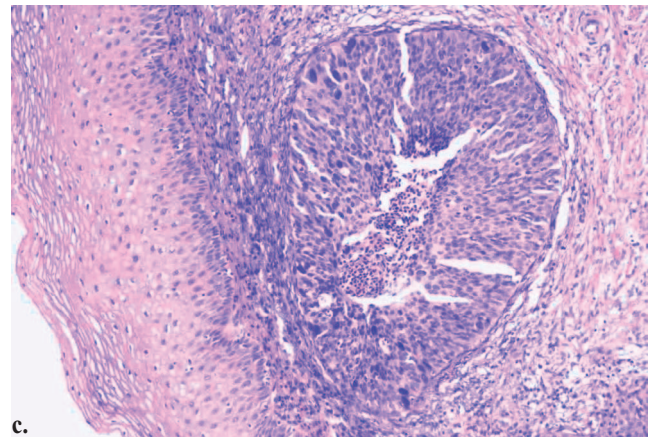
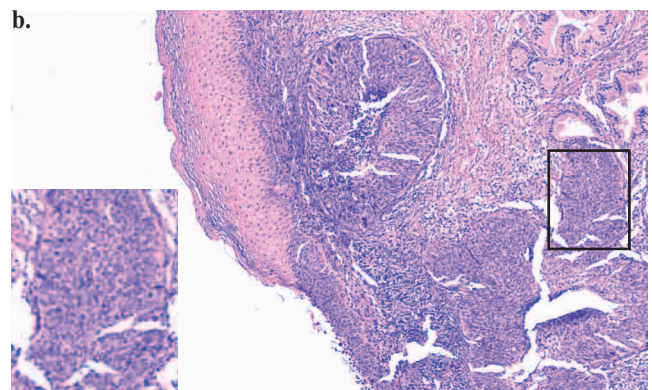
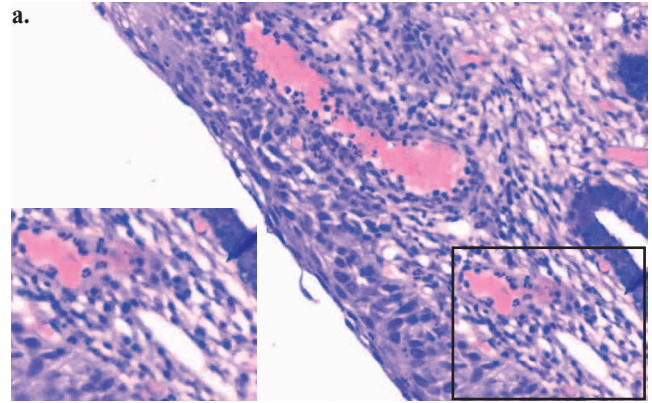


10. ábra. Lapos függőly (flat condyloma) a méhnyakon (50 X). A szokottnál vastagabb többrétegű laphámmal fedett nyálkahártya a méhnyak felszínén. Az alap hámsejtréteg több sejt soros, a tüskés rétegben koilocytákkal, a felszínen parakeratosisal.



11. ábra. Lapos függőly (flat condyloma) a méhnyakon (50 X).

egy töredékükből méhnyakrák keletkezik. Szokásosan a CIN-nek is három súlyossági fokozatát (CIN1-3) különböztetjük meg (12. ábra).



12. ábra. a. CIN3, itt a méhnyak nyálkahártya vékony, a hám alatt súlyos idült lobos beszűrődés van. A hám teljes vastagságában atipusos laphámsejtek vannak. A felszínre merőleges rendeződés felbomlott. A sejtmagok igen nagyok, szabálytalan alakúak, sötétre festődnek, durva chromatinrögöket tartalmaznak. Osztódás ezen a nagyításon nem látszik. b. CIN3, a méhnyak felszíni laphámja részben szabályos. A felszíni hám alatt azonban a méhnyakmirigyekbe bekúszó laphám kóros. A hám teljes vastagságában láthatók az atipusos magvú sejtek. Az alaphártya (membrana basalis), a mirigyek határa éles. c. Nagyobb nagyítással jól látható a mirigyet kitöltő laphámsejtek atípiája. A környezet felé a határ éles, az alaphártyát a folyamat nem töri át.

ÖSSZEFOGLALÁS Az alsó női nemi szerveken a HPV-fertőzés az egyik leggyakoribb nemi érintkezéssel terjedő betegség (sexually transmitted disease, STD). Több formája ismert: a lappangó – klinikailag még nem észlelhető, csak sejt- vagy kolposzkópos vizsgálatokkal kórismézhető – fertőzésekhez csekély szövettani elváltozások társulnak. A klinikailag is megnyilvánuló HPV-betegségek szövettana – mint a fenti ábrákon látható – jellegzetes.

Mirena[®], LNG-IUS (méhen belüli rendszer) összehasonlítása a méhen belüli eszközökkel (IUD)

Margitai Barnabás dr.

BEVEZETÉS A Mirena[®], LNG-IUS T-alakú polietilén vázának szárán levonorgestrel (LNG) tartalmú henger található, mely naponta 20 µg LNG-t bocsát ki a méh üregébe, ahol egyenletes LNG-szintet biztosít. A szérum LNG-szintje egyenletesen alacsony marad. Hatására, elvékonyodik a méh nyálkahártyája, csökken a havivérzés mennyisége, az ovuláció az esetek egy részében elmarad. Elsősorban a helyi hormonhatás akadályozza meg a nem kívánt fogamzást. A jelenleg alkalmazott legbiztonságosabb fogamzásgátló módszernek tekinthető, Pearl-indexe: 0,08. Felhelyezésének módja megegyezik a méhen belüli eszközök (IUD) felhelyezésével, így gyakran hasonlítják össze a két látszólag hasonló, azonban fontos különbségeket mutató fogamzásgátlási módszert (1).

MIRENA[®], LNG-IUS Több mint 8 millió nő alkalmazza a rendszert kifejlesztése óta világszerte. A felhelyezést követő negyedik évben a nők 75-82%-a viseli a Mirenát. Megbízhatósága megegyezik a meddővé tétel megbízhatóságával. A helyi hormonhatással magyarázható a kismencedei gyulladások alacsony előfordulási gyakorisága (<1:100). Hatására elvékonyodik a méhnyálkahártya, megváltozik a nyálhártyasejtek kiválasztása, sűrűbbé válik a méhnyaknyák, csökken a spermiumok vándorlási sebessége. A méhátfúródás valószínűsége <1:1000. Kilökődésről, elmozdulásról 5 év alatt 20 nő közül 1 számol be. A felhelyezést követően a vérzés mintázata, gyakorisága megválto-

zik. Gyakori a pecsételő vérzés, mely átlag 6 hónap alatt rendeződik. A nők egy részét zavarja a havi vérzés elmaradása. A menses az első év végére a nők 17%-ánál szűnik meg. A rendszer okozta hormonális mellékhatások miatt 1-2/100 nő dönt a Mirena eltávolítása mellett az első évben. A hatás átmeneti hangulatzavar, hányinger, fejfájás, puffadás, emlőfejszülés, vizenyő és bőrpanaszokban nyilvánul meg a leggyakrabban. A nők 12%-ánál jelentkezik megnagyobbodott tüsző, mely petefészkek-tömlő kialakulásához vezethet. Az esetek 94%-ában visszafejlődik, beavatkozást nem igényel. Az eszköz felhelyezése előtt javasolt a chlamydiaszűrés elvégzése. Kismencedei gyulladás kialakulásának valószínűsége alacsony. A felhelyezést követő első 20 napon magasabb, utána nem több, mint a méhen belüli eszközt nem viselőknél. Sürgősségi fogamzásgátlásra nem javasolt. A rendszer (IUS) költséghatékonysági elemzések alapján hatékonyabbnak bizonyul, mint a méhen belüli eszközök (2-3).

AZ LNG-IUS EGYÉB (FOGAMZÁSGÁTLÁS MELLETTI) ELŐNYEI

- A Mirena IUS csökkenti a vérzés mennyiségét.
- Hypermenorrhoea során alkalmazásával normalizálódik a vérzés mennyisége, a 24. hónapra a vérzés az esetek 35%-ában elmarad.
- 12 hónap alatt a nők 80%-a számol be a vérzés mennyiségének csökkenéséről.
- Emelkedik a haemoglobin- és a ferritinszint, különösen azoknál, akik korábban a vérveszteség miatt vérszegénnyé váltak.
- A rendszer csökkenti a fájdalmas havivérzés (dysmenorrhoea) gyakoriságát. A fájdalom mértéke 60%-ról 29%-ra csökken a felhelyezést követő 3 éven belül.
- Alkalmazásakor csökken a myomák kifejlődésének gyakorisága.

Levelezési cím:

Bayer Hungaria Kft,
Bayer Schering Pharma
Orvosi Osztály
1123 Budapest, Alkotás u 53.
Telefon (36-1) 487-4100 Fax (36-1) 212-1574

1. táblázat. Méhen belüli rendszerek (LNG-IUS) és a méhen belüli eszközök (IUD) legfontosabb jellemzőinek összefoglalása.

Rendszer, eszköz leírása	Hormontartalmú (LNG) méhen belüli rendszer (Mirena)	Fémmentes méhen belüli eszköz IUD (spirál)
Megbízhatóság (Pearl-index)	0,08	0,6–0,8
Méhen kívüli terhesség valószínűsége	1:20	1:20
Vérzésmennyiség a havivérzés alatt	20-40 ml	100-120 ml
Kismencedei gyulladások gyakorisága	0,8%	2,2%
Felhelyezés egyszerűsége	A speciálisan kialakított felhelyező szárral a Mirenát egy kézzel is fel lehet helyezni, a felhelyezéshez nem szükséges segítség	Kétkézes művelet, segítséget igényel

- Csökken mellette a méhnyálkahártya-túltengés és -rák kialakulásának valószínűsége.
- Hormonpótló (ösztrogén-) kezelésnél ellensúlyozza az ösztrogénhatást.

A MÉHEN BELÜLI ESZKÖZÖK (IUD) A méhen belüli eszközök között a réztartalmú eszközök (copper IUD) világszerte a legismertebbek. Több mint 106 millió nő alkalmazza, akiknek a fele Kínában él. Számos fejlődő országban elterjedt fogamzásgátló módszer. Hatását elsősorban a méh üregében kialakuló idegentesthatás révén fejt ki. A kioldódó réz ionok egyaránt mérgezik a spermiumokat és a blastocystát is. Mégis valószínű, hogy elsődlegesen a fogamzást akadályozza, a blastocysta beágyazódásának megzavarása kevésbé jelentős. Alkalmazása mellett nem következik be súlygyarapodás, nem észlelhető hormonális mellékhatás. Visszafordítható, olcsó fogamzásgátló módszer. A méhen kívüli terhesség előfordulása öt év alatt, 1000 nő esetén: 1. A rendszer hibája mellett bekövetkezett terhességek esetén a méhen kívüli terhességek aránya 1:20. Az eszközt alkalmazók 4-15%-a kéri eltávolítását az első évben. Öt év alatt az eszközök 50%-át távolítják el. Rendszeretlen vérzés, pecsételés a felhelyezést követő hat hónapban gyakori. A vérzés mennyisége több, időtartama elhúzódóbb. Bővebb vérzés az esetek 55%-ánál fordulnak elő. Copper IUD használatával a havivérzés mennyisége 50%-kal nő (4-7), ami, évek alatt, a haemoglobin- és a ferritinszint csökkenéséhez, következményes vashiányos anaemia kialakulásához vezethet. Az eszköz az esetek 5%-ában mozdul el, löködik ki. A felhelyezést követő első 20 napon a kismencedei gyulladás valószínűsége hatszor magasabb,

mint a 20 nap után vagy a felhelyezés előtt. PID-ben szenvedők több mint 10%-a fogamzó képtelenné válik. A kismencedei gyulladások a méhen belüli eszközök esetén háromszor gyakoribbak, mint LNG-IUS alkalmazásakor (6). Felhelyezésekor a méhátfúródás gyakorisága 1:1000.

ÖSSZEGZÉS Bármely fogamzásgátló módszert választjuk, mérlegeljük annak előnyeit, hátrányait, kockázatait (1. táblázat). Fogamzásgátló módszerek összehasonlítása során az egyik legfontosabb szempont a módszer megbízhatósága. A Mirena®, LNG-IUS ötvözi a fogamzásgátló tabletták és a méhen belüli eszközök előnyeit, mely által a jelenleg ismert legbiztonságosabb módszernek tekinthetjük.

IRODALOM

1. Mansour D. Copper IUD and LNG IUS compared with tubal occlusion. *Contraception* 2007;75:S144-51.
2. Sonnenberg FA. Cost and net health effects of contraceptives methods. *Contraception* 2004;69:447.
3. Chou CF. Economic analysis of contraceptives for women. *Contraception* 2003;68:3-10.
4. Andersson, Rybo. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;690-694.
5. Milsom, et al. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:879-883.
6. Andersson K, et al. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUD-s during five years of use: A randomised comparative trial. *Contraception* 1994;49:56-72.
7. Scholten PC. The levonorgestrel IUD. Clinical performance and impact on menstruation. Utrecht, The Netherlands 1989:94.

Az értelmiség és a szaknyelvek

KISS JENŐ

ELTE BTK Magyar Nyelvtudományi és Finnugor Intézet

Röviden, összefoglalásszerűen a tudományos nyelvek és az értelmiség kapcsolatáról, illetőleg az értelmiségnek az anyanyelvi szerepéről lesz szó az alábbiakban.

A társadalmi versenyképességnek része a nyelvi versenyképesség is. Egy nyelv akkor versenyképes, ha magas teljesítőképességű, azaz egyrészt alkalmas a teljes körű kommunikációs (családi-mindennapi, közéleti-szakmai és publicisztikai-szépi-irodalmi) szerepkörre, másrészt, ha a társadalmi élet minden szintjén és színterén jelen van, és használják is. Ha nem, előbb vagy utóbb nyelvi hiányok keletkeznek. A kisebbségi nyelvhasználat világosan mutatja: az anyanyelv szókészletének azok a részei épülnek le vagy nem is épülnek ki, amelyeket a különböző szintű iskolákban nem anyanyelvükön tanulnak a diákok (az egyetemen bezárálag). Az a romániai magyar anyanyelvű orvos, aki diplomáját román oktatási nyelvű egyetemen szerzi, nem ismeri – ha csak külön meg nem tanulja – úgy a magyar orvosi nyelvet, mint Budapesten végzett kollégája.

A magyar nyelv ma magas teljesítőképességű, hiszen a modern élet minden területén használható. A tudományok területén is. Egy nyelv magas teljesítőképessége azonban nem egyszer és mindenkorra szóló adottság. 300 éve még némely francia írástudó lenézte az angolt, és élcelődött rajta. Ki tenné ezt ma? 250 éve a magyar nyelv alkalmatlan volt a tudományok művelésére (latinul és/vagy németül írtak a magyar tudósok). Ma alkalmas.

A nyelveket nyelvpolitikai szempontból vizsgálva négy fő szempont alapján lehet tényszerűen véleményt formálni. Ezek alapján a magyarról ezt mondhatjuk: 1. A népességi mutatók változási iránya nem jó, mert gyors fogyást mutatnak a számok. Fogy a magyar anyanyelvű közösség mind Magyarországon (biológiai fogyás), mind kisebbségben (asszimilációs és biológiai fogyás). 2. A területi szempont szerint: csökkenőben, zsugorodóban van a magyar nyelvterület, ugyanis a Kárpát-medencei kisebbségi

magyarság fogyása következtében, illetőleg tudatos állami adminisztrációs beavatkozások folyamányaként a nyelvhatár közeledik a trianoni politikai határokhoz. 3. Az írásbeliség a magyar nyelvközösségben régi, elterjedt, bár a kisebbségi magyarság körében növekszik azoknak a száma, akik más nyelvű iskoláztatásuk miatt nem vagy nem biztonságos fokon birtokolják az írni-olvasni tudást magyarul. Magyarországon a funkcionális analfabetizmus magas foka ad okot aggodalomra. 4. A már említett tény, hogy a magyar nyelv magas teljesítőképességű, ugyan nem gyengíti az a körülmény, hogy a kisebbségi kétnyelvű magyarok egy részét anyanyelvi tudás tekintetében többrendbeli hiány jellemzi a magyarországiakkal szemben, a magyar–magyar nyelvi gondolatközlés és a magyar nyelv tekintélye szempontjából azonban igenis fontos kérdésről van szó.

A magyar nyelvközösség döntő többsége az Európai Unióban él. A globalizáció a maga kihívásaival, versenyszellemével, a bolognai folyamat azzal, hogy az európai felsőoktatási térbe került a magyarság döntő többsége, az angol nyelv térhódítását felgyorsította és fokozta nálunk is.

Gyakran teszik föl a kérdést: ma, amikor az angol a tudományok nemzetközi nyelve, milyen jövő vár az anyanyelvi szaknyelvekre? Bessenyei még azt írta 1790-ben, hogy „Minden nép a maga nyelvén lett tudóssá, de idegenen sohasem”, s ez volt a magyar nemzetté válás időszakában a magyar Akadémia megalapításának (1825) és a tudományok magyar nyelvre fejlesztésének, egyáltalán: a reformkor társadalom-korszerűsítési patrióta buzgalmának és mozgalmának az egyik sarkalatos elve. Milyen lehetőségek előtt álltak eleink akkor, és milyen lehetőségek előtt állunk mi ma a tudományos nyelvezet dolgában? Akkor is, ma is két lehetőség volt, illetőleg van adva. Az egyik: áttérni fejlettebb nyelv használatára. Ezt tette annak idején az ír értelmiség. (Angolra váltottak. De: egy ideje már eredeti nyelvük saját közösségükben való elterjesztésén fáradoznak.) A másik: olyan szintre fejleszteni a nyelvet (szókészletének bővítésével, a szaknyelvek kidolgozásával), hogy az a kor nyelvi kifejezési igényeinek megfeleljen. Ezt tették a magyar felvilágosodás és reformkor jeles alakjai, ezért volt a magyar nyelvújítás (és a többi nyelvújítás a különböző országokban).

A tudomány nemzetközi. A kapcsolattartáshoz, a tájékoztatáshoz elengedhetetlen bizonyos nyelv/nyelvek ismerete. Ma

Levelezési cím:

Kiss Jenő
ELTE BTK
Magyar Nyelvtudományi és Finnugor Intézet
1088 Budapest, Múzeum krt. 4/A
Telefon: (36-1) 411-6312
E-posta: kullo@ludens.elte.hu

egyedül az angol az, amelynek esélye van a világméretű közvetítő nyelv szerepkörének betöltésére. A tudományok nagy részének esetében jó ideje már nem is esélyről, hanem tényről kell beszélnünk.

Az európai országok értelmiségijeinek túlnyomó része tudományos téren a nyelvi jövőt jelenleg egy olyan kétnyelvűségi modellben képzei el, amelyben az anyanyelv mellett az angol a *lingua academica*, a tudomány nemzetközi nyelve (emellett természetesen további nyelvek is használhatók közvetítő nyelvekként a világ különböző részein, például a spanyol, a francia, az orosz, a német, az arab stb.). E modell szerint az angolt a nemzetközi érintkezésben használják a kutatók, anyanyelvüket pedig saját anyanyelvi közegükben. Phillipson szerint „[az] angolnak mint lingua academicának egyensúlyban kell lennie az erős helyi ökonómiákkal, ami erős nemzeti nyelvpolitikát feltételez” (Phillipson 2007: 91). Mit tesznek mások? Néhány példa: a skandináv országok (angolul jól beszélő lakosságokról van szó) nyelvi ügyekben kompetens bizottsága fontosnak tartotta nemrég kinyilvánítani „az anyanyelv megőrzésének és fejlesztésének jogá”-hoz való ragaszkodását (Phillipson 2007: 91). Ne feledjük: a fejlesztés nélküli megőrzés egyenlő volna a múzeumba zárással. A Holland Nyelvi Unió (Hollandia, Belgium flamand része és Surinam) nyilatkozatában úgy fogalmazott: a hollandnak feltétlenül „teljes értékű nyelvnek kell maradnia [...], az első és legfontosabb kihívás az, hogy [...] a holland maradjon a felsőoktatás nyelve” (Phillipson 2007: 91). A dán rektorok szerint (2004): „egyensúlyt teremteni az egyetem mint dán nyelven működő kutatási és oktatási intézmények által betöltött szerep és azon szükséglet között, hogy a kutatásban és az oktatásban meg kell erősíteni a nemzetközi együttműködést, amihez idegen nyelvek, főleg az angol nyelv ismerete szükséges” (Phillipson 2007: 85). Látható, hogy a cél a tudományban a kétnyelvűség, anyanyelvi túlsúlyával, a természettudományokban is kiegyenlített kétnyelvűséggel. Nem az anyanyelv helyett, hanem mellette akarjuk használni az angolt.

Elérkeztünk a bennünket közelről érintő kérdéskörhöz. Itt mindannyian személy szerint is meg vagyunk szólítva. Főbb volt már szó arról, hogy egy nyelv akkor versenyképes, ha szaknyelvei is lépést tartanak a fejlődéssel. Korunkban a tudományos nyelvek lehetnek a neuralgikus pont, ha a nyelvek versenyképességéről beszélünk. Ha ugyanis a tudományok művelői az angol kizárólagos használatára térnek át (a szakmai karrier erre készíthet akár sokakat is), akkor az anyanyelvi tudományos szaknyelv (például a magyar, szlovák, finn stb. matematikai, fizikai, kémiai, informatikai, orvosi szaknyelv) visszaszorul, és fokozatosan elveszíti versenyképességét. És a kritikus küszöböt elérve azon a nyelven az adott tudományt magas fokon művelni már nem lehet, csak valamely más, versenyképes nyelven, elsősorban angolul. Csakhogy a tudományok magas fokon való művelése nem csupán szűk szakmai csoportok belügye, hanem nagyon fontos össztársadalmi kérdés is. Ha ugyanis elsorvad egy szaknyelv (az említett okból), akkor anyanyelvén hogyan közvetítik a felnövekvő fiatalság-

nak az új ismereteket, amelyeket ha nem szereznek meg, társadalmi méretű versenyképesség-csökkenés lesz előbb vagy utóbb a következmény?

Tudjuk: a szaknyelvek azok a nyelvváltozatok, amelyeket a legnagyobb mértékben a tudatos nyelvalakítás formál és tart életben. A terminológiák és nomenklatúrák nem spontán módon jönnek létre, még ha vannak is ilyen (a múltból, az orvosi szaknyelv esetében például a népi gyógyászatból örökölt) elemeik. A tudományos nyelveket a tudományok művelői, elsősorban tehát az értelmiségi elit tagjai éltetik, fejlesztik. Ha a magyar kutatók saját területükön nem végzik el a szaknyelvfejlesztés munkáját, az a sors vár az anyanyelvi szaknyelvekre, amelyet tapasztalunk kisebbségi körülmények között: regisztrerek esnek ki, s csökken az anyanyelvi teljesítőképesség. Vö.: „Ha szakmai kérdésekről megfelelő magyar szókincs hiányában csak angolul tudunk majd egymással tárgyalni [...], akkor féltő, hogy nyelvünk elveszíti fejlődőképességét s ennek következtében előbb-utóbb elsatnyul, s alkalmatlanná válik a kommunikációra” (Kiefer Ferenc, in: Glatz F. [szerk.] 1999: 130), illetőleg: „A magyar tudományos nyelv modernizálása csakis az anyanyelvű publikációs tevékenység során valósulhat meg. E korszerű tudományos anyanyelv jelenléte pedig feltétele az eredményes felső- és középfokú oktatásnak, a fiatalok versenyképességének” (Glatz Ferenc 1998: 66). Ennek érdekében mondta Marx György már korábban, hogy „kötelezővé tenném a szép magyar nyelven megírt, magyar szavakat választékosan használó disszertációt minden tudományos fokozat elnyeréséhez” (in: Glatz F. [szerk.] 1999: 30), s ezért írja É. Kiss Katalin: „A szaknyelvek, az egyes tudományágak szókincsének megmagyarítása az adott szakma, tudományág művelőinek feladata. A szaknyelvi szókincs magyaráításának legjobb ösztönzője a magyar nyelvű egyetemi oktatás, a magyar nyelvű tankönyvek, egyetemi jegyzetek készítése. Véleményem szerint – kivételes esetektől eltekintve – a PhD dolgozatokat és nagydoktori, valamint habilitációs értekezéseket is magyar nyelven kellene kérni” (2004: 171).

A nyelvek jövőjét döntően két tényező határozza meg. Egyrészt a piac (a globális és a belső vagy hazai piac), másrészt a mindenkori nemzeti hagyományok és nyelvhasználati gyakorlat, azaz: milyen fokú az anyanyelvvé való tudatos töredés, és használja-e a közösség a saját országában a társadalmi élet minden szintjén és színterén anyanyelvét – vagy esetleg bizonyos területeket átenged más nyelvnek (pl. az angolnak). Lássuk realisan: „A szupranacionális nyelvpolitikai folyamatokat leginkább a piaci erők szabályozzák, s ezek általában megerősítik a nyelvi hierarchiákat. A *laissez faire* nyelvpolitika az angoltól eltekintve minden nyelv számára jelentős kockázattal járhat” (Phillipsonra utalva írja Kontra: 2006: 183). Nyilvánvaló: a kis nyelvek és kultúrák nem kelendők a nagy piacon, csak belső, kisebb vagy kicsi piacokon. Az is nyilvánvaló, hogy az angol hatalmas presztízse nyomás alatt tart minden más nyelvet. Ha a kis nyelvek közösségei nem tesznek tudatosan semmit sem anyanyelvük fejlesztése, belső nyelvhasználati szintjeinek megtartása érdekében, nagy kockázatot vállalnak (akár tudják, akár nem).

Tudvalévő: a „szakmai nyelvhasználat hatékonysági, nem pedig esztétikai vagy erkölcsi kérdés” (Szépe György: 1978: 68). A fentebb írottak értelmében tudnunk érdemes azonban azt is, hogy az anyanyelvi terminológia fejlesztésének igénye társadalmi szükségletként jelentkező s a szakmai körökre tartozó feladat. Mondjuk ki: nem csak feladat ez, felelősség is. A tét ugyanis az anyanyelv versenyképességének megtartása, s az értelmiség nem tehet úgy, mintha nem lenne tisztában ezzel. Egy kutatóorvos írta: „Amikor képes vagy arra, hogy segíts embertársaidon, ez a »képesség« megszűnik pusztán képesség lenni, és felelősséggé válik” (Adelle Davis, in: Lenkey 2003: 9). Természetesen más az orvos helyzete, mint a többi szakemberé, bizonyos közös vonások mégis nehezen tagadhatók. Az értelmiségi elit anyanyelvi felelőssége kérdésének a fölvetését igazolja a nyelvi tervezésnek, illetőleg a nyelvújításoknak a története is. Benkő Loránd, a magyar nyelvtudomány doyenje a régi magyar értelmiség „nyelvgyarapító akarátá”-t említi példaként: „...értelmiségi elődeink is tudták ugyan, hogy idegen nyelvi műveltségű szók szíma átvétele is nyelvi gyarapodás, sőt nyelvünkbe emelésük és terjesztésük szükségszerű is, ha a mögöttük lévő fogalom anyanyelvi szinten és eszközökkel megközelíthetetlen vagy nehézkes. De tudták azt is, hogy az anyanyelvi áttétel egy fokkal több ennél: a közkinccsé tevés megkönnyítése” (1999: 103). Különösen megszívlelendő szavak ezek azon tudományok művelői számára, amely tudományok közvetlen tárgya maga az ember, tehát mindenekelőtt az orvosok és tanárok számára. Mert nekik az embereket nyelvíleg is érteni kell, illetőleg nyelvíleg is meg kell értetni magukat az emberekkel (a rájuk bízott betegekkel és tanítványokkal). Azokkal is, akik az angolt vagy bármely más nemzetközi nyelvet nem birtokolják magas fokon.

A nyelv nem csak a gondolatcsere eszköze. Az anyanyelv az esetek többségében az önazonoságnak is alapvetően fontos tényezője. Az anyanyelvhez értelmi és érzelmi szálak is szorosan kötik az embert. S a kevésbé használt nyelvek jövője attól nagyban függ, hogyan viszonyulnak hozzájuk anyanyelvi beszélőik. A szaknyelvekről volt már szó: művelőik tudatos szókincsfejlesztése nélkül versenyképességüket elveszítik, márpedig magas teljesítőképességű szaknyelvek nélkül nincs versenyképes nyelv. A szaknyelvek sorsa pedig az értelmiség kezében van. S vajon hogyan viszonyul anyanyelvéhez az értelmiség?

Befejezésként: Phillipson szerint „nem mindig tudatosul teljesen, hogy mit kockáztatunk” (akkor, amikor hagyjuk, hogy az angol kiszorítsa a többi nyelvet bizonyos területekről; 2007: 90). Ha a kutatók az angol egynyelvű modellt követik, akkor a felsőoktatás sem lehet egy idő után más, mint angol egynyelvű. Ha a felsőoktatás angol nyelvűvé válik, akkor ellehetetlenül az anyanyelv tudományos regisztereinek fejlesztése. Ha ez bekövetkezik, csak akkor lehet versenyképes a közösség, ha nyelvet cserél.

Epilógus: a tanulmány azért íródott, hogy segítsen tudatosulni az értelmiségi elitben, mit kockáztat, ha nem törődik anyanyelvé tudományos regisztereivel (ha nem műveli, illetve nem fejleszti őket). Nem az angol (vagy más nyelvek) ellen vagyunk, hiszen természetes, szükséges a kétnyelvűség a tudományban, sőt egyre inkább más területeken is. Az értelmiségi elit egyébként is mindig legalább kétnyelvű volt – nincs tehát új a nap alatt. Ami viszont növekedett a modern, tudásalapú társadalmak korában, az az értelmiségi elit anyanyelvi szerepe, felelőssége.

IRODALOM

- Benkő Loránd 1998. Anyanyelvi örökségünk. *Magyar Nyelvőr* 122: 381–389.
- Benkő Loránd 1999. *Nemzet és anyanyelve*. Budapest, Osiris.
- Bősze Péter 2004. Gondolatok az orvosi nyelv magyartásáról. In: Balázs Géza (szerk.): *A magyar nyelvi kultúra jelene és jövője*. Budapest, MTA. I. 301–309.
- Bősze Péter 2005. A „Magyar orvosi nyelv”: egy éledő új tantárgy a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karán és a Doktori iskolában. *Magyar Orvosi Nyelv* 5/2: 2–3.
- Glatz Ferenc 1998. *Tudománypolitika az ezredforduló Magyarországon*. Budapest, Magyar Tudományos Akadémia.
- Glatz Ferenc szerk. 1999. *A magyar nyelv az informatika korában*. Budapest, Akadémiai Kiadó.
- Kiss Jenő 2005. A magyar nyelv és az Európai Unió. *Magyar Nyelvőr* 129: 12–30.
- É. Kiss Katalin 2004. *Anyanyelvünk állapotáról*. Budapest, Osiris.
- Kontra Miklós 1981. A nyelvek közötti kölcsönzés néhány kérdéséről, különös tekintettel „elangolosodó” orvosi nyelvünkre. *Nyelvtudományi Értekezések* 109. sz., Budapest, Akadémiai Kiadó.
- Kontra Miklós 2006. *Magyar nyelvtudomány, társadalmi felelősség, politika*. Alkalmazott Nyelvtudomány VI/1–2: 177–185.
- Lenkei Gábor 2003. *Cenzúrázott egészség*. Budapest, Free Choice Kiadó.
- Muhr, Rudolf–Kettermann, Bernhard 2004. *Eurospeak. Der Einfluss des Englischen auf europäische Sprachen zur Jahrtausendwende*. Frankfurt am Main, Peter Lang.
- Péntek János 2001. *A nyelv ritkuló légköre. Szociolingvisztikai dolgozatok*. Kolozsvár, Komp-Press, Korunk Baráti Társaság.
- Péntek János (szerk.) 2004. *Magyarul megszólaló tudomány*. Budapest, Lucidus.
- Phillipson, Robert 2000. European language policy: an unmet sociolinguistic challenge. *Sociolinguistica* 14: 197–204.
- Phillipson, Robert 2003. *Englis – Only Europe? Challenging Language Policy*. London/New York, Routledge.
- Phillipson, Robert 2007. Kakukkfőka-e az angol az európai felsőoktatás nyelvi fészében? *Jel-kép* 2: 79–97.
- Szépe György 1978. A nyelvi és nyelvészeti ismeretterjesztés elvi alapjairól. *Magyar Nyelvőr* 102: 65–73.
- Szépe György 2001. *Nyelvpolitika: múlt és jövő*. Pécs, Iskolakultúra.
- Vizi E. Szilveszter 2002. A magyar nyelv szerepe a tudományban és az ismeretterjesztésben. *Magyar Orvosi Nyelv* 2/1: 40–41.

Gyermekáldás vagy terhesség?

BERÉNYI MIHÁLY DR.

Állami Egészségügyi Központ (ÁEK) Urológiai Osztály

Némiképp rokon értelmű két szó, mégsem alkotnak szinonimapárt. Néha helyettesíthetik egymást, máskor nem. Más a hangulatuk. Néha árnyalatnyi a különbség köztük, máskor nagyon nagy. Nem mindegy, hogy melyiket illesztjük a mondatunkba. Mikor, melyiket használjuk?

Előjáróban idézzük fel, hogyan határozza meg a Magyar értelmező kéziszótár (2003) e két címszavunkat.

- *Gyermekáldás*: gyermek születése és megléte a családban.
- *Terhesség*: terhes (méhében magzatot viselő) nő állapota.

Ezek szerint mind a kettő emberrel kapcsolatos. Vagy mégsem?

„Gyermekáldás a fővárosi állatkert majomházában.” – Ott szült a kismama? Annyit késtek a mentők? „Gyermekáldás a Vadasparkban.” – Megszületett az erdész utóda? Nyilván nem. „Hármas gyermekáldás a perzsa leopárdoknál.” – Itt már sejtetem, hogy nem az állatgondozónak lettek hármas ikrei. Hasonló címekkel nemritkán találkozhatunk némelyik újságban. Miért van sok kóbor kutya? Mélyen emberi a felelet: „A nem kívánt kutyagyermekáldás következményeit kiperdítik az utcára.” Hát ezért. Vonakodva, de elviselem annak az újságírónak a stílusát, aki ilyen szövegkörnyezetben idézőjelbe teszi a *gyermekáldást*. (Mennyivel könnyebb az angoloknak. A *gravity* egyformán 'terhesség', 'állapotosság' és 'vemhesség'.)

Érdekes, hogy a *gyermekáldás*ban benne van a már megszületett gyermek is, aki a terhesség idején többnyire a magzatvízben úszkált, és nem is hívták gyermeknek, de annak várták. Ezért lehet a gyermekáldás bőséges, a terhesség meg nem. Másképpen viselkedik ez a két szó, ha jelzõt próbálunk alkotni belőlük: van *terhes*, de nincs *gyermekáldásos*. Még érdekesebb ismeretekre tehetünk szert, ha összehasonlítjuk a két szó jelzőit, valamint a *gyermekáldást* és a *terhességet* tartalmazó mondatokat. A szokványos és általam is

elfogadott kifejezéseket a táblázatban kereszttel (+) jelöltem meg, a lehetetleneket mínusszal (–), míg a bizonytalanságomat a kérdőjel mutatja. Tudom, hogy nem mindenki ért egyet velem.

Magyarázat a táblázat első két sorához: manapság a terhesség elmaradásáért sokan és többet imádkoznak, mint a gyermekáldásért; áhított lehet a gyermekáldás, a tehernek vélt terhesség nem.

	Gyermekáldás	Terhesség
imádkozik érte	+	?
tervezett, várt, áhított	+	?
fél tőle	–	+
isten csapása	–	+
a jóisten ajándéka	+	?
nem kívánt	–	+
kockázatos	–	+
tesz ellene	–	+
megelőzhető	–	+
védekezik ellene	–	+
elmarad	+	+
bekövetkezik	?	+
létrejön	+	+
melyik fél a hibás érte?	–	+
vállalja	+	+
megszakított	–	+
a házasság gyümölcse	+	?
bőséges, gazdag, nagy	+	–
növekvő	+	–
a 6. hónapjában	?	+
a következő	–	+

Hogy mennyire nem mindig kerül megfelelő szövegkörnyezetbe ez a két szó, arra hadd idézzek két elrettenítő mondatot. „Tudattalanul vagy tudatosan, de félnek a gyermekáldás ellen”; „Amióta a mesterséges gyermekáldás elleni védekezés lehetősége eszméje terjedni kezdett...” Ha már egyszer áldás az a gyermek, akkor nem félni kell tőle. A mesterséges gyermekáldás elleni védekezés pedig – finoman fogalmazva – elképesztő ostobaság. Nem tetszik az *elhalasztott gyermekáldás*, a *nem született gyermekáldás*, a *sikeres gyermekáldás*. Az sem, hogy *házasságukat 8 gyermekáldás kísérte*.

Levelezési cím:

Dr. Berényi Mihály
Állami Egészségügyi Központ (ÁEK)
Urológiai Osztály
1064 Budapest, Podmaniczky u. 111
Telefon: (36-1) 475-2570
E-posta: drbem@hotmail.com

„Nem csoda, ha a *terhesség* és *gyermekvállalás* kifejezések mellett ma már archaikus, idegenszerű a *várandósság* és a *gyermekáldás* fogalma – írta egy éve Földes Petra (2006). Rossz úton járunk, ha a gyermekáldás fogalma archaikus és még idegenszerű is. Véleményét annyiban alátámasztja a Google, hogy a *terhességre* 724 000 példát talált, a *gyermekáldásra* csak 37 900-at. Mintha a többségnek terhet jelentene a gyermekáldás. Sajnálatos volna, ha a „nagy” értelmező szótárunk (1980) által a *terhes* címszóra megadott szinonimák (*másállapotban van, gyermeket vár, állapotos, várandós, viselő*) vagy a Magyar szókincstár szavai (*kismama, másállapotos, anyai örömek elé néz, pocakos*) elfelejtődnek (1980). Amikor mi szakszerűen azt mondjuk valakire, hogy *gravida*, gondoljunk arra, hogy mennyi mindent foglalhat magában ez az idegen szó.

Nem szorosan, de valamennyire mégis ide illő gondolattal – és felháborodva – fejezem be ezt az eszmefuttatást. A mondat, amely fölbosszantott, a következő:

„A kutya édesanyja fajtisza.”

Millióan hallhatták. Édesanyja. Elfogult kutyabolond vagyok, mégsem mondom a – természetesen nagyon szép és szinte ember – kutyámnak, hogy: Ismertem ám, és pont ilyen aranyos volt az édesanyád, mint te, amikor gyermekáldás elé nézett. Milyen szerencse, hogy nem vitte el a gyermekági láz!

Az a szuka *vemhes* volt. Amikor *megellett* (nem *szült*, hanem *fialt, kölykezett*), a gazdája meghívott, hogy válasszak egyet magamnak a *kölykei* (és nem a *gyermekei*) közül. Kedvencünket tekinthetjük gyereknek, adhatunk rá nadrágot, sapkát, de attól az még állat marad. Maradjon csak meg az ember és az állat közti különbség, legalább a szókincsünkben. Volt idő, amikor ez a különbség elmosódott, amikor az édesanya meg édesapa fajtisztasága mindennél fontosabb volt...

Messzire kanyarodtam. Közben eszembe jutott, hogy az állatorvosi egyetemünk egyik klinikájának bejárata fölött ez a felirat olvasható: SZÜLÉSZET. Hoppá! Nincs is mindenben igazam. Azért elmegyek és megnézem, hogy akkor *nőgyógyászat* is van? Sőt, hogy a kép teljes legyen, az emberek szülészeti klinikáján is megkérdezem: Meddig van nyitva a *kölyöksimogató*?

IRODALOM

Pusztai Ferenc (főszerk.) 2003. *Magyar értelmező kéziszótár*. Akadémiai Kiadó, Budapest.

Földes Petra 2006. Végtelen gyermekkor? „*Tani-tani*” honlapja. 11. évfolyam, 36. szám.

A magyar nyelv értelmező szótára. VI. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1980.

Kiss Gábor (szerk.) 2003. *Magyar szókincstár*. Tinta Könyvkiadó, Budapest.

„...a magyar nyelv tán az egész óvilág nyelveinek gyökere és anyja.”

Berzsenyi Dániel

„A nemzet lelke, meg a nyelv lelke egy. Aki hibásan beszéli a nyelvet, a lélek ellen vét.”

Gárdonyi Géza jelmondata

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája Beszámoló a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának vezetőségi üléséről

SZÁNTHÓ ANDRÁS DR.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának főtitkára

A 2007. novemberben rendezett nagysikerű VI. Kongresszuson a Közgyűlés részben megváltoztatta a Társaság alapszabályát néhány pontban, valamint új vezetőséget választott. A módosított alapszabályt, a bírósági jóváhagyást követően adjuk közre.

Az új vezetőség 2008. február 15-én tartotta első ülését a Társaságot érintő fő kérdések megtárgyalása céljából. A korábbiakban elhatároztuk, hogy nőgyógyászati onkológiai továbbképző tanfolyamot szervezünk minden páros évben szakorvosok részére. A következő tanfolyamot 2008. október 16-18. között rendezzük Budapesten a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájával közösen. A tanfolyam három napos, feszített, a nőgyógyászati onkológia számos kérdésével foglalkozó előadásokat foglal magába. A végén a résztvevők vizsgát tehetnek, és sikeres vizsgát követően oklevéllel igazoljuk jártasságukat. A vezetőség döntött arról, hogy a tanfolyamot be kell jelenteni továbbképzési pontok szerzése céljából.

2009-ben Társaságunk VII. Kongresszusát Budapesten tartjuk; Ungár László főorvos úr és munkatársai szervezik nagy körültekintéssel, és reméljük eredményesen. Ennek kapcsán felmerült annak a lehetősége, hogy a nemzeti kongresszus az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia budapesti nemzetközi rendezvényéhez kapcsolódjék. A végső döntést a következő vezetőségi ülésre halasztottuk.

Áttekintettük a Társaság gazdasági helyzetét: a pénztárosunk a napokban veszi át a pénzügyek irányítását. A vezetőség könyvelőnk eddigi munkájával elégedett és a továbbiakban is számít segítségére, valamint úgy döntött, hogy a társaság bankszámlája felett Dr. Pálfalvi László és Dr. Siklós Pál rendelkezik. A közeljövőben tervezzük tagságunk tagjait hírlevélben értesíteni a Társaság terveiről, és egyúttal az éves tagdíjak befizetésére is felhívjuk a figyelmet.

Levelezési cím:

Dr. Szánthó András
Semmelweis Egyetem
I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Baross u. 27.
Telefon: (36-1) 266-0473 Távmásoló: (36-1) 317-6174
E-posta: szantho@noi1.sote.hu

A Társaság hivatalos lapja, a Nőgyógyászati Onkológia, 13. évébe lépett. Változatlanul évente négyszer jelentetjük meg. A Vezetőség a folyóirat 13 éve működő szerkesztőségének munkáját értékelte, és új szerkesztőbizottságot állított össze:

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ Prof. dr. Bösze Péter

SZERKESZTŐ Barabás Terézia

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG Dr. Artner Attila, Dr. Adorján Gusztáv, Dr. Bánhidó Ferenc, Dr. Berkő Péter, Prof. dr. Bódis József, Prof. dr. Bodó Miklós, Dr. Dancsó János, Prof. dr. Eckhardt Sándor, Prof. dr. Göcze Péter, Prof. dr. Hernádi Zoltán, Dr. Kalmár László, Dr. Kazocsay László, Dr. Kiss Csitári István, Dr. Kneffel Pál, Dr. Kovács Lajos, Prof. dr. Pajor Attila, Prof. dr. Paulin Ferenc, Prof. dr. Pál Attila, Dr. Pálfalvi László, Dr. Pete Imre, Dr. Póka Róbert, Prof. dr. Rigó János, Dr. Siklós Pál, Dr. Szánthó András, Prof. dr. Tóth Zoltán, Dr. Török Miklós, Dr. Ungár László

A Társaság vezetősége a szerkesztőbizottság korábbi tagjainak elismeréssel köszöni munkáját, az új szerkesztőbizottságnak pedig eredményes munkát kíván.

Végezetül a következő vezetőségi ülésre tervezzük meghívni a nőgyógyászati onkológia más területeivel foglalkozó tudományos társaságok vezetőit, hogy kapcsolatunkat szorosabbra fűzve közösen tehesük dolgainkat érdeklődési területünknek megfelelően.

MEGHÍVÓ

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága ezúton értesíti a nőgyógyászokat és a daganatgyógyászokat, hogy a következő továbbképző tanfolyamát az I. sz. Női Klinikán tartja 2008. október 16-18-án. A tanfolyam pontszerző; sikeres vizsga után a jártasságot oklevéllel igazoljuk. A részletes tantervről és tudnivalókról a következő számban tájékoztatjuk olvasóinkat.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.