

KÖSZÖNTÉS

Lampé László 80 éves

Nyolcvanadik születésnapján nagy tisztelettel és szeretettel köszönti Lampé László professzor urat a Magyar Nőgyógyász Onkológus Társaság tagsága.

A számtalan könyvben, könyvfejezetben, tudományos közleményben, előadásban, beszélgetésben átadott ismeret mellett a legértékesebb tudás – amelyet valakitől tanulhatunk – a tudat alattiban rejlik. Szüleink, nevelőink évek-évtizedek alatt ösztönné váló intelmeihez hasonlóan szakmai fejlődésünkben is a legmélyebb és legtartósabb nyomot tanáraink viselkedésmintái hagynak.

Elfelejtetheti-e valaha is egy állást kereső friss diplomás azt a mondatot, hogy „Bíztatlak, de nem ígérhetek semmit, mert a legjobbakat fogjuk felvenni.”? Persze, hogy nem. Az udvariasságot, a becsületességet, a szép beszédet, a betegek iránti alázatot nem tanították az orvosi egyetemeken. Elődeink között a gőgös önimádat és eredményeik végeláthatatlan méltányolása helyett csak keveseknek volt szokása rendszeresen feltenni a kérdést, hogy „Szerinted mi az, amit nem jól csinálunk?”.

Lampé László számára a műtő szentély volt, ahol a műtőorvos szentséges alázattal misét celebrál. A cél és az eszközök komolysága a pillanatra sem szűnő felelősség, gondosság és pontosság intelmeit hordozták. A jelenlévők hívóként lesték a sok évtizedes tapasztalat révén ékszerré csiszolódott mozdulatait, és hallgatták az adott műtéttől soha el nem kalandozó szavait. Manapság gazdasági okokból előfordul, hogy egy-egy „tempomot” lebontanak, de maradnak szentélyek, mert a lélek mentése máshol nem lehetséges.

A világot járva láttam sebészt és gépet, műtétet sok szépet. Ugyanazt a műtétet sokféleképpen el lehet végezni. Minden sebésztől tanul az ember valamit. Számos példa van rá, hogy csak egyetlen mozdulat a sok ezerből, amelyet kiragadva saját gyakorlatomban attól kezdve mindig alkalmazok. A XXI. századi csúcstechnika szinte mindenre képes. Korunk orvoslása útmutatókban rögzíti szinte a legapróbb módszertani részleteket, a műtét előtti és utáni teljes körű betegtájékoztatót és a betegellátás lépéseit. A műtőorvos hogyan adja át lelkét betegének, azt minden sebész csak egy valakitől tanulhatja meg.

Boldog születésnapot és jó egészséget kívánok a Társaság nevében.

Póka Róbert
Az MNOT leendő elnöke

KEDVES LÁSZLÓ!

Karcagról, egy módos házba telepített Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály egyetlen beosztott orvosaként, a DOTE Női Klinikáját látogatva, találkoztunk először. Te adjunktus voltál, az én diplomám pedig még négy hónapos is alig, s fogalmam sem volt az egyetemi légkorról. Árvay professzor úr orvosai mindig szigorúan rangsorban ültek, s ekként szóltak, mondták véleményüket. Te az elsők között ültél, s Árvay professzor gyakorta külön is szólított. Kimondatlanul jelezte, hogy benned látja utódját. A klinikán a tudományos élet is pezsgő volt, de nemcsak tudományt szívtam magamba, hanem gyakorlati fogásokat is, no meg a „mindent a betegért” elvet. „Bár csak én is köztetek lehetnék” sóhajtottam oly sokszor, ám nem adatott meg. Nagy élvezettel hallgattam megjegyzéseidet, okfejtéseidet, s soha nem feledem, hogy késő délutánba nyúlt megbeszélések után is készséggel áldoztál időt, hogy a részleteket jobban megmagyarázd egy kezdő orvosnak. Soha nem siettél, s határozottan fogalmaztál, tanítottál gyakorlatot, elméletet egyaránt. Meg segítettél, ha szükség volt rá. Nos, így kezdődött a barátságunk, s tart azóta is, ki ne mondjam, hogy majd fél évszázada. Azóta sokszor hozott össze a sors Veled, s még nemzetközi fórumokon is harcoltunk együtt szakmánk jobbításáért. Hálás vagyok érte a sorsnak. Köszönöm azt is, hogy sokszor hívtál rendezvényeidre, s túl a megtiszteltetésen, Debrecen város szülötteként mindig szívesen mentem fatornyos hazámba. Munkásságod, gyógyítás kristálytiszta elvek szerint, betegszereteted és sokoldalúságod lenyűgözött. Az egész szülészettársadalom nevében köszönöm, hogy fáradhatatlanul mentetted szakmánk jeles képviselőinek emlékét, s kívánom, hogy még sokáig munkálkodj a gyökerek őrzésén. Azt hiszem, még nem fogjuk fel, hogy ezért is milyen sokkal tartozunk Neked. Nem feledkeztél meg az orvosi nyelvünkről sem, a Magyar Orvosi Nyelv című folyóiratnak küldött nyelvészeti megfontolásaidat ezúton is köszönöm.

Hamarjában ezek a gondolatok jutottak eszembe 80. születésnapod alkalmából. Talán nagyon is személyesek, de nem főszereplőként írtam, s régi orvostársad és barátodként kívánok boldog születésnapot, sok-sok munkás évet és jó egészséget.

Bősze Péter



A Cervarix® kiváló immunválaszt vált ki – derült ki a két forgalomban lévő, méhnyakrák elleni oltóanyag első, közvetlen összehasonlító vizsgálatából

dr. Szántó Ferenc

GlaxoSmithKline Kft. Vakcina Csoport, Budapest

A GlaxoSmithKline méhnyakrák elleni oltóanyaga, a Cervarix® szignifikánsan erősebb immunválaszt vált ki, mint a Gardasil® (Silgard®) – derült ki a két forgalmi engedéllyel rendelkező emberi papillomavírus (HPV-) védőoltás első széleskörű összehasonlító vizsgálatából. A 25. Nemzetközi Papillomavírus Konferencián (2009. május 8–14., Malmö, Svédország) ismertetett összehasonlító vizsgálat az immunválasz két kulcsfontosságú mutatóját, a neutralizáló ellenanyagok és a B-sejtek alakulását vizsgálta abból kiindulva, hogy ezek meghatározók abban, hogy a védőoltás hosszú távon megfelelő védelmet nyújtson a nőknek a HPV-fertőzés és a következményes méhnyakrák ellen (1).

A Cervarix® által kiváltott semlegesítő ellenanyag szérum-szintje minden vizsgált életkori csoportban (18–45 éves nők) legalább kétszer nagyobb volt, mint a Gardasil® (Silgard®) által kiváltott HPV16-os, és több mint hatszor a HPV18-as ellenanyagok szintjénél. A különbségek statisztikailag szignifikánsak voltak ($p < 0,0001$). A Cervarix®-szal oltott csoportban magasabb volt a nyakcsatorna-váladékban kimutatható semlegesítő ellenanyagok és a B-sejtek mennyisége is, összehasonlítva a Gardasil® (Silgard®) oltott nőkkel (1).

Dr. Mathiasz Dóra, a GlaxoSmithKline orvosigazgatója elmondta: „A neutralizáló antitestek jelenléte a szérumban és a fertőzés helyén (a cervixben) a vakcina indukálta HPV elleni védelem fontos részei. Most először jutottunk meggyőző klinikai bizonyítékokhoz arról, hogy a két oltóanyag nem azonos szintű immunválaszt vált ki a HPV két leggyakoribb rákkeltő típusa, a 16-os és 18-as ellen. Meggyőződésünk, hogy ezek az eredmények – a konferencián bemutatott további kulcsfontosságú vizsgálatok új eredményeivel együtt – jól mutatják a Cervarix®-ban rejlő lehetőségeket. A méhnyakrákot megelőző védőoltás kifejlesztése jelentős áttörést jelent a lesújtó, a nőket gyakran életük delén megrendítő betegség elleni küzde-

lemben. A GSK elkötelezett, hogy hosszú távú vizsgálatokat végezzen annak érdekében, hogy minél jobban megérthessük a két forgalomban lévő oltóanyag közötti hasonlóságokat és különbségeket. Ezzel méginkább ráláthatunk a vakcinációnak a méhnyakrák elleni küzdelemben betöltött szerepére.”

Mindkét oltóanyag megfelelő biztonságu (1). A mellékhatások a Cervarix® védőoltásban részesült és az összehasonlító (oltást nem kapók) csoportban hasonló volt; a Cervarix® védőoltást a nők jól tűrték (2).

A III. szakasz (HPV-008) vizsgálat záró elemzésének eredményeit ugyancsak ezen a tudományos rendezvényen mutatták be. Az eredmények szerint a Cervarix® nagymértékben (statisztikailag szignifikánsan) hatékony a HPV16 és -18 okozta rákelőző elváltozásokkal szemben. Az adatok azt is mutatják, hogy a Cervarix® néhány más, gyakori rákkeltő HPV-vel összefüggő CIN/AIS-elváltozásokkal szemben is fajlagos védelmet biztosít.

A Malmöben bemutatott harmadik vizsgálat eredményei bizonyították, hogy a Cervarix® magas és tartós antitestszintet biztosított a HPV16-os és -18-as fajták ellen az oltás beadása utáni 7,3 éves követés alatt. A mai napig a törzskönyvezett méhnyakrák elleni védőoltásoknak ez a leghosszabb követési ideje (3).

A méhnyakrák elleni oltóanyagoknak hosszú távú védelmet kell biztosítaniuk, mivel a nők egész életük során fogékonyak a HPV-fertőzésre, és az ezzel összefüggő méhnyakbetegségek kialakulására. Az immunválasz és a védelem szorosan összetartozó fogalmak.

IRODALOM

1. Einstein M, et al. Immune response after primary vaccination course: a comparative trial of two HPV prophylactic vaccines. Invited abstract presented at the 25th International Papillomavirus Conference 8–14 May 2009; Malmö, Sweden
2. Paavonen J, et al. Final phase III efficacy analysis of Cervarix™ in young women. Abstract presented at the 25th International Papillomavirus Conference 8–14 May 2009; Malmö, Sweden
3. De Carvalho N, et al. Immunogenicity and safety of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3y. Abstract presented at the 25th International Papillomavirus Conference 8–14 May 2009; Malmö, Sweden

Levelezési cím:

dr. Szántó Ferenc
GlaxoSmithKline Kft., Vakcina Csoport
1124, Budapest, Csörsz utca 43.
Telefon: (36-1) 225-5425
E-posta: ferenc.h.szanto@gsk.com

A myomák radiológiai kezelése: a méhverőér elzárása (arteria uterina embolisatio)

BÉRCZI VIKTOR DR.¹, KALINA ILDIKÓ DR.^{1,2}, VÁRBÍRÓ SZABOLCS DR.³,
ANTONY-MÓRÉ PIROSKA DR.⁴, ÁCS NÁNDOR DR.³

Semmelweis Egyetem ¹Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, ²Szentágotthai János Tudásközpont MR Laboratórium,
³II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ⁴Anesthesiológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A méhverőér (arteria uterina) katéteres embolizációja a tüneteket okozó méhizomdaganatok (myomák) kezelésének ún. minimálisan invazív módszere, melyet hazánkban néhány éve kezdtek. A nemzetközi gyakorlatban ezt a módszert mintegy 15 éve művelik, ma már a legtöbb fejlett országban évi több tízezer beavatkozást végeznek. Dolgozatunkban a méhizomdaganatok embolizációs kezelésének részleteit, biztonságosságát és eredményességét ismertetjük. Az irodalmi adatokat tapasztalatainkra épülő példákkal és megjegyzésekkel szemléltetjük.

Kulcsszavak: myoma, embolizáció, javallatok, ellenjavallatok, meddőség

BEVEZETÉS, ELŐZMÉNYEK A myoma a ivarérett korú nők leggyakoribb jóindulatú daganata. Gyakrabban fordul elő a még nem szült, valamint a fekete és az elhízott nőkben. Fogamzásgátló tablettát szedőknél és a dohányosoknál ritkább. Kóreredete részleteiben változatlanul nem ismert, nem tudjuk, hogy az előidéző és fenntartó oka genetikai, vírus vagy gyulladásos eredetű-e, a hormonok (ösztogének és progeszteron) szerepe azonban bizonyított. A myomák simaizomsejteinek vannak ösztrogénreceptorai, ennek megfelelően az ilyen daganatok a várandósoknál növekednek, a változókorúaknál visszafejlődnek. A myomák simaizomsejtjei monoclonalis eredetűek. A daganat rosszindulatú elfajulása nagyon ritka (1-3).

A 35 évnél idősebb nők legalább 30%-ánál mutatható ki myoma, panaszokat azonban ennek csupán 20-25%-a okoz. A myoma kezelése ennek megfelelően igen sok nőt érint. A panaszokat

a myoma mérete, elhelyezkedése, száma és szövettani jellege befolyásolja. A betegek gyakran teljesen panaszmentesek.

A tüneteket két fő csoportba lehet osztani:

- vérzési rendellenességek (fájdalmas, bő, elhúzódó, szabálytalan vérzés [dysmenorrhoea, menorrhagia, menometrorrhagia] – többnyire a submucosus myomák okozzák);
- a tömeghatás által létrehozott panaszok (gyakori vizelési inger, székrekedés – általában a nagyméretű, mélybe terjedős vagy a subserosus myomák váltják ki).

A havivérzés gyakran erős, görcsös fájdalommal, bő, darabos, esetenként súlyos vérszegénységet is okozó vérzéssel jár. A havivérzéstől független fájdalmat a méhizomdaganat ritkán okoz. Előfordulhat, hogy a myoma növekedésének ütemével az érrendszer nem képes lépést tartani. Ilyenkor néhány napig vagy egy-két hétig tartó kismencedei fájdalom léphet fel, amely legtöbbször a daganat részleges elfajulásával is együtt jár. A nagy és/vagy többszörös myoma a fogamzást is befolyásolhatja, és a magzat kihordását is zavarhatja (2, 4-5).

A méhverőér (arteria uterina) embolizációja a myoma kezelése céljából az első leírástól kezdődően (6) fokozatosan egyre nagyobb teret hódít, ma már több tízezer beavatkozást végeznek a világon évente. Hazánkban Szegeden végezték az első három beavatkozást, melyeket 2001-ben közöltek le (7), ám később nem folytatták. Pécsen mintegy két éve végeznek myomaembolizációt; munkacsoportunk Budapesten egy éve kezeli ezzel a módszerrel a myomákat.

Jelen cikkünkben a myoma embolizációjának nemzetközi gyakorlatát és eredményeit összegezzük, amit a saját betegeink példáival egészítünk ki. A myomákról szóló általános ismereteket és a hagyományos kezelést csak röviden taglaljuk, hiszen ezek jól ismertek az olvasók előtt.

A MYOMA KEZELÉSE EMBOLIZÁCIÓVAL Az alábbiakban a kezelés feltételeit, biztonságát és eredményességét részletezzük.

Levelezési cím:

Dr. Bérczi Viktor
Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/a
Telefon: (36-1) 210-0300 Távmásoló (36-1) 210-0307
E-posta: berczi@hotmail.com

MŰTÉT ELŐTTI KÓRISMÉZÉS A myomát az embolizáció javallatának felállításához és tervezéséhez ultrahanggal vagy MR-vizsgálattal mutatják ki. Az MR nehezebben elérhető és drágább, viszont pontosabb és biztosabb. Az MR-vizsgálattal a myoma olyan tulajdonságai (sejtdússág, collagentartalom, elfajulás) is kimutathatók, amelyek akár a műtét javallatát is befolyásolhatják. Ezzel a módszerrel az adenomyosis is egyértelműbben azonosítható, mint ultrahangvizsgálattal. A jóindulatú leiomyomát és a rosszindulatú leiomyosarcomát az MR sem tudja mindig elkülöníteni, ennek veszélye azonban az utóbbi ritkasága és az előbbi gyakorisága miatt a gyakorlatban elhanyagolható. A helyi beszűrődésre (lokális invázió) utaló jelek azonban figyelmeztetők. Az MR-vizsgálatot ritkán zárthelyiszony (clausm trophobia) miatt nem lehet elvégezni (1, 4, 8-9).

JAVALLATOK Az embolizáció javallatát a nőgyógyász és a radiológus együtt hozza meg. A kezelést leggyakrabban tüneteket okozó myomák miatt végezzük. Többszörös myoma az embolizációt nem befolyásolja hátrányosan, méretbeli korlát sincs, szélsőséges esetektől eltekintve (például mintegy 20 cm-nél nagyobb myoma). Az adenomyosis, a méhizomdaganattal társult is, szintén eredményesen kezelhető embolizációval, jóllehet nincs annyi tapasztalat, mint a myomák kezelésével (1, 4-6, 8, 10-12).

Panaszt nem okozó myomát a nemzetközi ajánlás szerint nem kell embolizálni, vagy más módon kezelni, csupán rendszeresen ellenőrizni. Kivételt képezhet a fogamzást nehezítő, önálló daganat, amelyet célszerű eltávolítani, de a méhizomdaganat nagysága vagy elhelyezkedése (méhnyak-méhtest határán lévő göb stb.) miatt nagy a veszélye, hogy a méhet is el kell távolítani, ezért a beteg sokszor vonakodik a műtétől. Panaszt nem okozó myoma esetén az előnyöket, hátrányokat a beteggel együtt gondosan mérlegelni kell, és a közös döntést a beleegyező nyilatkozatban rögzíteni (1-2, 10, 13).

ELLENJAVALLATOK A beavatkozás nem végezhető várandósoknál, heveny kismencedei vagy egyéb gyulladások esetében, súlyos alvadási zavaroknál, valamint a méh feltételezett vagy bizonyított rosszindulatú daganatainál.

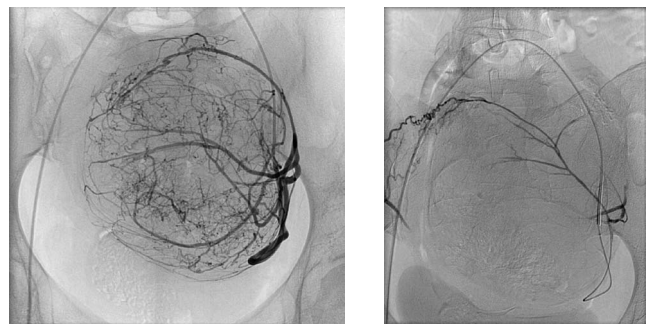
Viszonylagos ellenjavallatok:

- nyele subserosus myoma (a nyélvastagság kisebb, mint az átmérő 50%-a);
- a méhüregbe 50%-nál nagyobb mértékben benyúló daganat;
- veseelégtelenség (szérumkreatinin >150 µmol/L);
- ismert kontrasztanyag-érzékenység.

Szintén megfontolandó az embolizáció, ha egyéb, műtétet igénylő jóindulatú nőgyógyászati eltérés (nyálkahártya-túlnövekedés, polypus, hydrosalpinx stb.) társul a myomával (1, 4-6, 8, 10-11).

MÓDSZER A kezelést az intervenció radiológiában, sugárhigiénében és katéteres kezelésben kellőképp jártas, az embolizációs anyagokat és módszereket mélyrehatóan ismerő szakemberek

végzik. A kezelés alapjaiban mindenütt hasonló, de kisebb-nagyobb eltérések lehetnek a különböző központok között. A mi gyakorlatunkban a jobb arteria femoralis communisba 4F (1,33 mm belső átmérő) sheath-et helyezünk helyi érzéstelenítésben. Innen keressük fel az ellenoldali, a bal arteria iliaca interna rendszert, itt szelektív, majd szuperszelektív érfestéssel (angiographia) azonosítjuk a bal arteria uterinát, melybe a katétert továbbjuttatjuk a felszálló (ascendens) szakaszba. Ha az anatómia megkívánja – például az erek kifejezetten kanyargósak, vagy az eredés éles szögben helyezkedik el – mikrokatótert (Progreat, Terumo) is használunk „coaxialis” rendszerben. A sugárterhelés csökkentése érdekében a beavatkozás nagy részét fluoroscopia alatt végezzük, a felvételek számát a legkevésbére korlátozzuk. Az ellenőrző érfestésnél az embolizáció előtt meg kell arról győződni, hogy a petefészek ütőere (arteria ovarica) vagy a méhnyak-hüvelyi ág (ramus cervicovaginalis) nem telődik-e, illetve, hogy nincs-e jelentős mértékű vénás elfolyás. Mindezek után beadhatjuk az érelzáró anyagot. Ha elértük a véráramlás csaknem teljes megszűnését (stasis), a katétert gondos, többszörös átmosása után, szívás alatt húzzuk vissza, majd a jobb arteria iliaca interna rendszerből eredő jobb arteria uterinába vezetjük. Ott az előzőekben leírtakat szintén elvégezzük.



1. ábra. A bal oldali ábrán a bal arteria uterinában végzett szuperszelektív angiographia látható, mellyel a mintegy 12 cm átmérőjű myoma okozta gazdag érrajzolat mutatható ki. A 4F (1,33 mm külső átmérő) Cobra-katóter árnyéka is látszik. A katétert a jobb arteria femoralis communis felől vezettük fel. A jobb oldali ábrán az embolizáció után kialakult igen gyér érrajzolat figyelhető meg. Ezen az ábrán jól látszik, hogy a betegnél mikrokatótert is használtunk (a bal oldalon a gazdag érrajzolat miatt ez nem azonosítható egyértelműen).

Az érelzáráshoz polyvinylalkohol (PVA) szemcséket (Contour, Boston Scientific, 355-500 µm vagy 500-710 µm, többnyire 2-3 x 2 ml/beteg) juttatunk az érbe. A beadást végig fluoroscopiás ellenőrzés mellett végezzük, nehogy más eret (non-target embolizáció) zárjunk el. A PVA-szemcséket addig adagoljuk, amíg az arteria uterinában pangás közeli állapotot érünk el. A beavatkozás összesen mintegy 60 percig tart, ezalatt a beteget folyamatosan ellenőrizzük (EKG, pulsoximetria, pulzus-szám és a vérnyomás mérése). A szűrés helyének ellátásához záróeszközzel általában nincs szükség (1, 4, 6, 10-11, 14).

Megelőzés végett antibiotikumot a legtöbb központban adnak, általában egy héten keresztül. Saját gyakorlatunkban 2 x 1,2 g Augmentint adunk i.v., majd további 6 napon át napi 2 x 1 g

Augmentin duo tablettát. Penicillinérzékenység esetén Dalacint adunk infúzióban, a második naptól pedig tableta formájában. A beavatkozás többnyire helyi érzéstelenítésben zajlik, egyes helyeken ritkán epiduralis érzéstelenítést alkalmaznak. A nemzetközi gyakorlatban leggyakrabban morphint használnak fájdalomcsillapításra. Gyakorlatunkban 5-10 mg nalbuphint adunk i.v. közvetlenül a szemcsék beadása előtt; a beavatkozást követő 1-12 órán belül a fájdalom mértékétől függően általában további 10-30 mg-ra van szükség (legtöbb: 3 óránként 20 mg). Ezeket egészítjük ki szükség szerint nemsteroid gyulladásgátló szerekkel, például Voltaren, Cataflam. A beavatkozás 1-2 napos kórházi tartózkodást igényel, a betegek többnyire 1 héten belül munkaképesek (1, 4, 6, 10-11, 14).

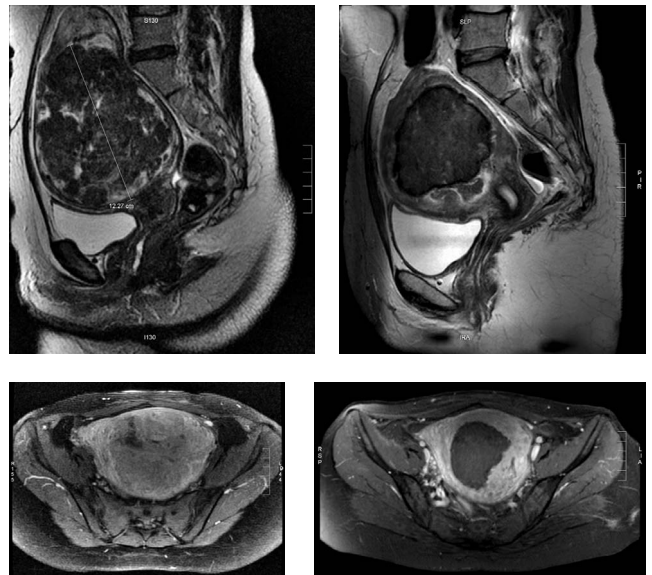
MEGHATÁROZÁSOK A nemzetközi és a saját gyakorlatban az alábbi meghatározásokat alkalmazzuk (1-2, 8):

- **Módszertani sikeresség:** a véráramlás jelentős csökkenése vagy elzáródása mindkét oldali arteria uterinában (kivétel: ha csak egyik oldalon található méhverőér). Az egyoldali katéterezés oka általában a kifejezetten kanyargós, anatómiailag nehéz megközelítésű ér, illetve érösszehúzódás (vasospasmus).
- **Klinikai sikeresség:** a tünetek (vérvérszavar, gyakori vizelés, székrekedés) javulása a myoma embolizáció hatására más egyéb kezelés nélkül.
- **Téves érelzárás (non-target embolisatio):** az érelzáró anyagok a méhverőér helyett tévedésből vagy nehézségek miatt más szervek (petefészek, húgyhólyag, belek) vagy az izomzat, az idegek ütőereibe jutnak. Következmény: fájdalom vagy az adott szerv érelzáródása átmeneti vagy tartós károsodással.
- **Postembolisatis (érelzárási) tünetcsoport:** a myoma embolizációját követő kismedencei fájdalom, hőemelkedés, hányinger, hányás, étvágytalanság, rossz közérzet néhány napon keresztül. Ezek várható tünetek, amelyek feltételezett magyarázata a daganat vértelenedését követő citokinfelszabadulás. Ezeket a tüneteket nem tekintjük szövődménynek, kivéve, ha a szokásostól eltérő gyógyszeres kezelésre vagy elnyújtott bennfekvésre van szükség.
- **Méhnyálkahártya-gyulladás (endometritis):** a méhnyálkahártya gyulladása létrejöhet a myoma embolizációját követően, mely kismedencei fájdalom, folyás, fehérvérsejt-szaporulat formájában jelentkezhet, és néhány napig vagy hétig tarthat. Fertőzéses vagy nem fertőzéses eredet egyaránt felmerül.
- **Myomafertőződés:** a daganatszövet gyulladása a véráramból vagy a hüvelyből felszálló (ez utóbbi a gyakoribb) bakteriális fertőzés következtében. Jellegzetes tünetek: kismedencei fájdalom, láz, fehérvérsejt-szaporulat.
- **Méhizomfertőzés:** a méhizom fertőzése feltehetően a méhfal, illetve az elhaló myomagöb egy részében kialakult szövetelhalás következménye. A tünetek itt is a kismedencei fájdalom, folyás, láz, fehérvérsejt-szaporulat. A kezdeti kezelés: i.v. antibiotikumok és fájdalomcsillapítók, de sebészi beavatkozásra is szükség lehet.
- **Myomakilöködés a hüvelyen át (transvaginalis myoma-expulsio):** az izomdaganat egy részének hüvelyen keresztüli távozása. Szokásosan a nyálkahártya alatti daganatok eseté-

ben fordul elő, elsősorban, amikor a myoma csak keskeny szövetcsíkkal kötődik a méhizomzathoz. Ez a folyamat méhösszehúzódásokkal, hasi fájdalommal, lázzal, hányingerrel, hányással és hüvelyi vérzéssel vagy folyással járhat. Ha a szövetdarabok vagy egy részük a méhüregben vagy a nyakcsatornában megreked, állandó kellemetlenség-érzés jelentkezik, fertőzés keletkezhet, ami miatt sebészi (például hysteroscopia) beavatkozás válhat szükségessé.

- **Korai petefészek-elégtelenség:** a méhverőér dugaszolását követően korai menopauza alakulhat ki vérzéskimaradással és a szérum FSH-szintjének emelkedésével. További tünetek: éjjeli izzadás, hangulati változások, ingerlékenység és hüvelyszárazság. Ezt a tünetegyüttest el kell különíteni a vérzés átmeneti kimaradásától (transiens amenorrhea), ami legfeljebb néhány hónapon keresztül tart csupán, és nem társul feltétlenül emelkedett FSH-szinttel, változókorai tünetekkel.

A MÓDSZER EREDMÉNYESSÉGE Az elsődleges, ún. módszertani siker, azaz mindkét oldali méhverőér sikeres elzárása 95% felett van. A vérzési zavarok 3-12 hónap alatt 85-95%-ban mérséklődnek, megszűnnek. A nyomás (fájdalom) jellegű panaszoknál a javulás mértéke valamivel kisebb, de itt is eléri a 75-95%-ot. A panaszok csökkenése vagy megszűnése a daganat megkisebbedése (méretcsökkenés) miatt jön létre. A daganat fokozatosan, 3-12 hónap alatt kisebbedik meg, mértéke térfogatra számítva 45-70%-os. A myoma kiújulási arányáról egyelőre kevés a megbízható adat, hozzávetőlegesen 2-20%-ra becsülik (2-3, 5, 12, 14-16).



2. ábra. A felső sorban T2-súlyozott, sagittális síkú felvételek láthatók; a bal oldali ábrán az embolizáció előtti állapot (a myoma átmérője mintegy 12 cm) látható. A jobb oldali felvétel öt hónappal a beavatkozást követően készült. Az átmérő mintegy 40%-kal kisebb, ami 75%-nál nagyobb térfogatcsökkenés. A beteg vérzési panaszai az első hónaptól kezdve jelentősen csökkentek. Szövődmény nem volt. Az alsó sorban T1-súlyozott, axialis síkú, kontrasztanyagot felvételek láthatók; a bal oldali felvételen a myoma halmozása az embolizáció előtt kissé egyenlőtlen. A jobb oldali felvételen öt hónappal az embolizációt követően a myoma nagy része nem mutat halmozást, a méhszövet azonban a kontrasztanyagot halmozza, utalva arra, hogy méh falában vérkeringési zavar nem keletkezett.

SZÖVŐDMÉNYEK A myoma kezelését érdugaszolással világszerte nagyon biztonságos beavatkozásnak tartják, kockázata csekély. Szövődmények azonban előfordulhatnak, amelyekről a beteget a beleegyező nyilatkozat aláírása előtt tájékoztatni kell. A leggyakoribb és legjelentősebb szövődmények fajtái és előfordulási gyakorisága (2-3, 5, 12, 14-16):

átmeneti vérzéskimaradás	5–10%
végleges vérzés hiány (permanens amenorrhoea) 45 év alatt	0–3%
végleges vérzés hiány (permanens amenorrhoea) 45 év felett	7–14%
myomakillőkódás (a nyakcsatornán át)	0–3%
méhnyálkahártya-gyulladás (nem fertőzőes eredetű)	1–2%
méheltávolítás (elhalás, fertőzés, tartós fájdalom miatt)	0,5–1,5%

FOGAMZÁS MYOMAEMBOLIZÁCIÓ UTÁN Fontos kérdés, hogy a myoma embolizációja után lehet-e, szabad-e állapotosnak lenni, és a várandósság veszélyesebbé válik-e? Erre a betegeknek azt mondhatjuk, hogy nincs még elegendő adat a biztos válaszhoz, az érdugaszolás elsődleges javallata a tüneteket okozó myoma kezelése a panaszok csökkentése végett. Mindenesetre leszögezhetjük, hogy nagyon sok egészséges élvészületéről számoltak már be világszerte a myoma embolizációját követően, tehát a gyermekvállalás lehetséges, de a fogamzás a műtét után legalább fél évig nem ajánlott. Amennyiben a meddőség okának a myomát véljük, s a beteg egyébként panaszmentes, a daganat sebészi eltávolítása (myomectomy) az irodalmi adatok szerint a javasolt kezelés (13). Amennyiben az nem lehetséges, mert a műtét nagyon kockázatos, vagy a beteg bármilyen oknál fogva nem vállalja, felmerülhet az érzáró kezelés lehetősége is. Ezt támasztják alá a közelmúltban megjelent cikkek is, jóllehet ezekben még csupán kis esetszámú tanulmányokból vonnak le következtetést (15, 17). A myoma embolizációja utáni várandósságnál a méhlepény működését gondosan ellenőrizni kell (15). A tavaly megjelent, kis esetszámú, véletlen beválasztásos, összehasonlító vizsgálat azt mutatta, hogy a myoma eltávolítása a meddőség kezelésére kedvezőbb, mint az érdugaszolás, a tüneteket okozó méhizomdaganatok ellátásában azonban az érelzárás ugyanolyan hatékony, ám jóval kisebb megterhelés (18).

MEGBESZÉLÉS Fentiekben a myomaembolizáció nemzetközi tapasztalatait foglaltuk össze. Világszerte több tízezer beavatkozást végeznek évente a fejlett országok többségében. Az ún. intervenciós radiológiai kongresszusokon egyik vezető téma a myoma embolizációjának időszzerű kérdései, legújabb eredményei és módszertani részletei. A nemzetközi és az elmúlt néhány év hazai tapasztalatai alapján megállapítható, hogy a myoma embolizációja a tüneteket okozó méhizomdaganatok eredményes és biztonságos kezelése (1-4, 8, 10, 13, 19).

Felmerül a kérdés, hogy mért nem hal el a méhizomzat, ha mindkét oldali arteria uterinát eldugaszoljuk. A legvalószínűbb magyarázat, hogy az alkalmazott méretű PVA-szemcsék döntő többsége a myomába kerül, mivel a göböket ellátó érrendszer a fokozottabb áramlás következtében nagyobb átmérőjű, mint a méhszövetet ellátó erek. Ismert emellett, hogy a kismencedencei ereknek számos oldalága van, sok a megkerülő (collateralis) ér. A világszerte több ezer beteg kezelésével szerzett tapasztalat

bizonyítja, hogy a méhizomzat elhalásának valószínűsége jóval 1% alatt van (1-2, 4-5, 8, 10).

Az új műtési eljárások javallatait az egyes központok az irodalmi adatok, valamint az első tapasztalatok alapján határozzák meg. Véleményünk szerint valamely myoma érelzáró kezelésre akkor alkalmas:

- ha más, esetleg műtétet igénylő, jó vagy rosszindulatú elváltozással nem társul (sejtkenet negatív);
- ha a függelékek és a környező szervek állapotáról a myoma ellenére, jól tájékozódhatunk.

Szeretnénk külön felhívni a figyelmet, hogy a myomás méhben a méhnyálkahártya elváltozásainak felismerése ultrahangvizsgálattal nehezebb – az endometrium egészében gyakran nem követhető végig. Ezért felmerülhet a méhnyálkahártyának a műtét előtti vizsgálata (méhkaparás, hysteroscopia), mely azonban, a méhűrt torzító izomgöb miatt veszélyes is lehet, és nem is mindig sikeres, mivel a méhkiürsarkok ilyenkor nehezen hozzáférhetők.

A myomák növekedésének hátterében sokszor fokozott ösztrogénhatás áll, amikor gyakrabban fordul elő petefészektümlő és méhnyálkahártya-polip, -tültengés vagy -rák. Amennyiben ezek az elváltozások megnyugtatóan kizárhatóak, az embolizáció jelentősen fogja csökkenteni a vérzés mennyiségét és a kismencedencei fájdalmat. A myoma visszafejlődése mellett a beteg életminősége is jelentősen javul. Ennek alapján javasolható, hogy az önálló myomagöböt vagy az adenomyosist – ha egyéb eltérés kizárható – a méheltávolítással egyenértékű myomaembolizációval kezeljük.

A kezelés utáni gyermekvállalás kérdésének megalapozott megválaszolására még nincs elég adatunk (2, 13, 15, 17-18). Ezért ilyenkor inkább a hasműtétet javasoljuk, amíg nagyobb vizsgálatok nem igazolják, hogy az érelzárás egyenértékű megoldás. Ám a nyakcsatornát vagy a méhűrt torzító, a fogamzást nehezítő, méhtest-méhnyak határon lévő göböknél, illetve a méhűrt és a petevezetőket is formátlanító, nagy göböket esetében, amikor nagyobb az esélye a petevezető sérülésének, illetve, ha a myoma csak a méh eltávolításával vehető ki, felvethető az embolizáció a hasműtét helyett. Ezekben az esetekben egyéni mérlegelés és a beteg részletes tájékoztatása szükséges, beleértve a szokásos műtét nagyobb kockázatának ismertetését is.

Tapasztalataink szerinti különleges megfontolások: előfordul, hogy a beteg a myoma kezelésnek a műtési megoldását nem fogadja el és az érzáró kezelést kéri. Ilyenkor felmerülhet az együttes kezelés is, például a jóindulatú petefészektümlő laparoscopus eltávolítása és a myoma embolizációja. Közös megoldás alkalmazható – a GnRH-analógok mintájára – gyermekvállalási szándék esetén is, ha a göb mérete túl nagy, vagy elhelyezkedése miatt veszélyes a műtétet egy ülésben elvégezni. Ilyenkor szerencsésebb, ha az embolizáció után fél-egy évvel, a már megkisebbedett myomagöböt távolítjuk el műtéttel.

IRODALOM

1. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization or hysterectomy – results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) Trial. *Radiology* 2008;246:823-32.
2. Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, Cardella JF, Clark TW, Lampmann LE, Miller DL, Omary RA, Pelage JP, Rajan D, Schwartzberg MS, Tobin RB, Walker WJ, Sacks D. CIRSE Standards of Practice Committee; SIR Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004;27:307-13.
3. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2001;98:29-34.
4. Pelage JP, Cazejust J, Pluot E, Le Dref O, Laurent A, Spies JB, Chagnon S, Lacombe P. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid mobilization. *Radiographics* 2005;25(Suppl 1):S99-S117.
5. Scheurig C, Gauruder-Burmester A, Kluner C, Kurzeja R, Lembcke A, Zimmermann E, Hamm B, Kroencke T. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: short-term versus mid-term changes in disease-specific symptoms, quality of life and magnetic resonance imaging results. *Hum Reprod* 2006;21:3270-7.
6. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346:671-2.
7. Szabó E, Nagy E, Morvay Z, Palkó A, Csernay L. A leiomyoma konzervatív kezelése: a. uterina embolizáció. *Orv Hetil* 2001;142:675-80.
8. Volkers NA, Hehenkamp WJ, Birnie E, de Vries C, Holt C, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroid tumors (EMMY trial): periprocedural results and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:471-80.
9. Fielding JR. MR imaging of the female pelvis. *Radiol Clin N Am* 2003;40:179-92.
10. Bratby MJ, Belli AM. Radiological treatment of symptomatic uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:717-34.
11. Lohle PN, De Vries J, Klazen CA, Boekkooi PF, Vervest HA, Smeets AJ, Lampmann LE, Kroencke TJ. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:835-41.
12. McLucas B, Adler L, Perrella R. Uterine fibroid embolization: nonsurgical treatment for symptomatic fibroids. *J Am Coll Surg.* 2001;192:95-105.
13. Raikhlin A, Baerlocher MO, Asch MR. Uterine fibroid embolization: CME update for family physicians. *Can Fam Physician* 2007;53:250-6.
14. Hutchins FL Jr, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:279-84.
15. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Collaboration Group. *Fertil Steril* 2003;79:120-7.
16. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002;109:1262-72.
17. Pinto Pabón I, Magret JP, Unzueta EA, García IM, Catalán IB, Cano Vieco ML. Pregnancy after uterine fibroid embolization: follow-up of 100 patients embolized using tris-acryl gelatin microspheres. *Fertil Steril* 2008;90:2356-60.
18. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Mid-term clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31:73-85.
19. Hickey M, Hammond I. What is the place of uterine artery embolisation in the management of symptomatic uterine fibroids? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:360-8.

„Arra lenne tehát szükség, hogy egyes alkalmi nekibuzdulások helyett állandó, tudatos és mélyreható szaknyelvművelés folyjék. Most még – a korábbi erőfeszítéseknek köszönhetően – a magyar a világ azon (nem nagyszámú) nyelvei közé tartozik, amelyeken minden tudományt művelni lehet.”

Fábián Pál, 1997

Az egészséges húgy-ivar szervek mikrobái és immunológiai viszonyai

ONGRÁDI JÓZSEF DR.

Semmelweis Egyetem Közegészségtani Intézet, Budapest

BEVEZETÉS A nemi szervek a külvilág felé nyitottak, ezért természetes, hogy a születés után bennük mikrobák tömege telepszik meg. Ezek az „életani” mikrobák hasznosak, mert védenek a kórokozó mikrobák megtelepedése, azaz a külső (exogén) fertőzésekkel szemben. Ha a mikrobák közötti egyensúly megbomlik, egy vagy több faj elszaporodhat, s kórokozóvá válva (endogén) fertőzést okozhat. A gazdaszervezet és a mikrobák társulásának, valamint a mikrobák egymás közötti egyensúlyának molekuláris alapjairól még keveset tudunk.

A húgy-ivar szervek egészséges mikrobavilága az életkorral, a szervezetet érő természetes és káros környezeti hatások következtében is folyamatosan változik. Az emberek többségében, illetve ugyanazon egyénben rendszeresen kimutatható, betegséget nem okozó mikrobák összessége alkotja az ún. rezidens mikrobiót, amelyet magyarul állandó (életani) flórának nevezhetünk. Az egészségeseknek csak egy részénél, vagy ugyanazon személynél átmenetileg megtalálható mikrobákból áll a vendégflóra (tranziens, átmeneti flóra). A vendégflórába kevés mikroba tartozik, a bio- és szerotípusok azonban még ugyanazon egyénben is nagyon változatosak (1).

A TERMÉSZETES MIKROBAFLÓRA TAGJAI Az egészséges nemi és húgyszervekben előforduló mikrobákat három csoportra bontva tárgyalhatjuk: a) baktériumok és gombák, b) vírusok és c) más mikrobák.

BAKTÉRIUMOK, GOMBÁK

1. A KÜLSŐ NEMI SZERVEK ÉS TÁJÉKA Mindkét nemben a nemi szervi tájék bőrfiórája tartalmazza a más testtájékokon is élő mikrobákat. A bőr felszíne általában száraz, pH5 körüli (3,5-5,8) savköpenyével ellentétben a lágyékhajlat nyirkosabb, pH-ja 5,5-6,3 közötti, amely lehetőséget biztosít több mikroba megtelepedésére. A bőr egy négyzetcentiméterén élő mikroorganizmusok száma meglehetősen állandó, 10^3 - 10^4 , de a

lágyéktájon az összcírászám 10^5 - 10^6 /cm². Az aerob és anaerob mikrobák aránya hozzávetőlegesen 10:1-hez. A bőr állandó flórájában az aerob coaguláz negatív staphylococcusok, streptococcusok, corynebactériumok, anaerob propionibactériumok, peptostreptococcusok fordulnak elő legnagyobb számában. A nemi szervek környékén nagyobb arányban találhatók corynebactériumok, nem kórokozó (apathogén) mycobactériumok, sarjadzó gombák, Gram-negatív pálcák (2), valamint időszakosan (vendég környéki bőrfióra) a Staphylococcus aureus, ritkán methycillinre érzéketlen törzsként (Methycillin Resistant Staphylococcus aureus, MRSA) is. A végbéltájékon a bélflórából származó bélbaktériumok és spórás és nem spórás anaerobok fordulnak még elő. Az anaerobok anyagcseretermékeként keletkezett savak, zsírsavak hozzájárulnak a savanyú vegyhatás fenntartásához.

A szeméremtest egészséges mikrobiótájéja nagyrészt Staphylococcus epidermidis, corynebactériumokat, staphylococcusokat, enterococcusokat, coliform baktériumokat tartalmaz, de gyakran találhatók még sarjadzó gombák és anaerob baktériumok is. Ezen felül a fitymaváladék gyakran tartalmaz Bacteroides melanogenicust és Mycobacterium smegmatist. A makkon (glans penis) kevés mikroba van, a círászámuk kicsi, különösen a körülmetélteknél. A külső nemi szerveken a nemi betegségek külső kórokozóitól eltekintve, a bőrfelszínt megtámadó, saját mikrobák okoznak megbetegedéseket (2).

2. A HÜVELY Az újszülött steril hüvelye néhány óra alatt benépesedik Staphylococcus epidermidisszel, enterococcusokkal, corynebactériumokkal. Érdekes módon, az újszülöttek vérében lévő anyai hormonok hatására a hüvelyhámsejtek glikogéntartalma nagy, amelynek felhasználásával a lactobacillusok (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum stb.) is megtelepedhetnek néhány napig, s pH5 körüli savanyú vegyhatást idéznek elő. A hormonhatás megszűntével ezek azonban eltűnnek, s az előbb felsorolt mikrobiótájé áll fenn a serdülőkorig. Az anaerobok közül a bacteroides ritkán (10%), a Gardnerella vaginalis alkalomszerűen kimutatható (3). A hüvely pH-ja gyermekkorban lúgos (1-2). A Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum nem telepszik meg kisleányok hüvelyében (4). A hüvelyflóra nagyon gyér, mert a szűzhártya, a kis- és nagyajkak akadályozzák a mikrobák bejutását. Ezen felül a hüvely mélyén a nyálkahártya helyi védekező folyamatai elpusztítják a kórokozókat

Levelezési cím:

Dr. Ongrádi József

Semmelweis Egyetem Közegészségtani Intézet

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: (36-1) 459-1500/56183 Távmásoló: (36-1) 210-2954

E-posta: ongj@hotmai.com

(5). A hüvelybemenetben a bőrflóra tagjai találhatók, tisztátlan egyénekben azonban a székletflóra tagjai uralkodnak.

Serdülőkorban hormonális hatásra a glikogénben gazdaggá váló hüvelyhámsejtek biztosítják a *Lactobacillus acidophilus* és más H_2O_2 -t termelő *lactobacillusok* (Döderlein-pálcák) megtelepedését. A hüvelyváladék egy ml-ében számuk $>10^5$ (3). A nemi életet nem folytató nőknél a hüvelyflóra a *lactobacillusok* mellett nagyobb részt Gram-pozitív baktériumokból tevődik össze, a Gram-negatívok az állandó flóra kisebb részét teszik ki (1. táblázat). Többnyire a vendégflóra tagjaiként lehet kimutatni a székletből származó baktériumokat, a Gram-pozitív pyogén *streptococcusok* (1. táblázat). A *Staphylococcus aureus* alkalmanként, a toxikus shock syndroma toxint (TSST) termelő törzsként van jelen (3). A nemi élet hatására a hüvelyflóra arányaiban és összetételében is rendkívül változatossá válik. Ezt nyilvánvalóan befolyásolja a nemi társak mikrobiotájára, a nemi élet formái stb. Gyakoribbá válnak a *lactobacillusok*, az *ureaplasma*, a *Gardnerella vaginalis*, a *Mycoplasma hominis*, de nem változik a B-csoportú *streptococcusok*, *Staphylococcus aureus*, gombák kimutathatósági aránya. Alkalmi hüvelyöblítések a florát nem változtatják meg (3).

1. táblázat. A nemi életet nem folytató nők hüvelyének baktérium és gomba flórája

TERMÉSZETES MIKROBAFLÓRA

- *Lactobacillusok*
- Gram-pozitív aerob baktériumok
 - › *Koaguláz negatív staphylococcusok* (CNS)
 - › *Streptococcus agalactiae* (a nők 15-21%-ában)
 - › B-, D-, F- és G-csoportú *streptococcusok*
 - › *corynebacteriumok*
- Gram-pozitív anaerob baktériumok
 - › *pepto- és peptostreptococcusok*
 - › *propionibacteriumok*
 - › *eubacteriumok*
- Gram-negatív anaerob baktériumok
 - › *bacteroides, fusobacterium, prevotella* (*Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*, *Prevotella melaninogenica*) fajok a vizsgáltak egy hatodában
 - › *Veilonella parvula*
 - › *Gardnerella vaginalis* (a nők 30-90%-ában)
 - › *mobiluncus*fajok
 - › *Mycoplasma hominis* (a nők 5-11%-ában [6])
 - › *Ureaplasma urealyticum* (alacsony csíraszámokban 28%-ban [1,4,6])
- *Candida albicans* (a nők 10-30%-ában)

VENDÉG MIKROBÁK

- Gram-negatív baktériumok
 - › *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*
 - › ritkábban *Haemophilus*, *Acinetobacter* fajok
 - › *Mycoplasma genitalium* (a vizsgáltak 3,5-19%-ában [4])
 - › A *Chlamydia trachomatis* D-K-szerotípusainak hordozása is előfordul (különösen 23 év alattiaknál)
- Gram-pozitív baktériumok
 - › pyogén *streptococcusok* és
 - › *Streptococcus aureus* (a nők 5%-ában)
 - › *Clostridium* fajok (*Clostridium perfringens*) (a nők 18%-ában)

Az egészséges hüvelyi flóra összetétele a havivérzés szakaszai szerint is változik. A tüszőérés alatt az aerob coliformok, a *Streptococcus agalactiae* és az anaerobok aránya növekszik,

míg a sárgatestszakaszban a *lactobacillusok* és Gram-pozitív anaerobok szaporodása gyorsul fel (1-2).

A várandósoknál a *lactobacillusok* és *candida* gombafajok szaporodnak meg, az anaerob baktériumok száma csökken (1-3). Más adatok szerint a *Mycoplasma hominis* és az *Ureaplasma urealyticum* az állapotosoknál gyakoribb (6-7).

Változókorúaknál a hüvelyhám glikogénben szegényné válik, aminek következtében a *lactobacillusok* eltűnnek, a hüvely vegyhatása ismét lúgossá válik, a hüvelyflóra összetétele a serdülőkor előttivel egyezik meg.

A hüvely egészséges mikrobiotájának összetételében földrajzi területenként is eltérések lehetnek, de ugyanazon helyen mások által végzett felmérések is olyan nagy szórást mutatnak, hogy a földrajzi megoszlást nehéz megítélni (8).

a) Fogamzásgátlók, gyógyszerek és betegségek hatása a hüvelyflórára

A fogamzásgátló tablettákat szedőknél egyesek a *lactobacillusok* és a *candidák* gyakoribb, az anaerobok ritkább, mások a *lactobacillusok* és az *ureaplasma* ritkább előfordulását figyelték meg (1, 9). A méhen belüli fogamzásgátló eszközök jelenléte a *Streptococcus agalactiae* és az anaerobok szaporodását serkenti.

A szervezet egészét vagy egyes szerveket érintő állapotok, betegségek, orvosi beavatkozások szintén kihatással lehetnek a női nemi szervek mikrobiotájára. Cukorbetegség (diabetes mellitus), vészes vérszegénység (anaemia perniciosa), Hodgkin-kór és más daganatok, májgyulladás (hepatitis), AIDS, mellékpajzsmirigy-túlműködés (hyperparathyreosis), corticosteroidok szedése és általában a neutropeniával és a sejtes immunitás gyengülésével járó állapotok a *candidafajok* szaporodásának, vagy a lappangva hordozott Herpes simplex vírus 1-es, 2-es típusa (HSV-1, HSV-2) feléledésének kedveznek (1, 3). HIV-fertőzötteknél gyakrabban találtak a hüvelybemenet (28,6%) és a méhnyak felszínén (69,1%) *Ureaplasma urealyticumot* (10).

Széles hatású antibiotikumok szedése megváltoztatja a baktériumok összetételét, elsősorban a *lactobacillusok* elpusztításával. A tetracyclinek és az ampicillin is ezeket pusztítja, a metronidazol pedig az anaerobokat, ami az *Escherichia coli* és más bélbaktériumok, valamint *candidák* növekedésének kedvez (2-3). A hüvelyi mikrobák elpusztítása a nőgyógyászati műtétek előtt adott antibiotikumokkal, a bélbaktériumok és *Bacteroides* fajok túlzott mértékű elszaporodására ad lehetőséget.

b) A hüvelyváladék ún. tisztasági fokai

A hüvelyváladék mikrobiotájának mikroszkópos vizsgálatakor az ún. tisztasági fokot is szokás volt megadni, amely a gyakorló orvost már a tenyésztési eredményt megelőzően tájékoztatja.

- az I. tisztasági fok esetén túlnyomórészt Döderlein-pálcák, elvéve egyéb mikrobák, hámsejtek, néhány fehérvérsejt jelzi az egészséges viszonyokat;
- a II. tisztasági foknál a megkevesbedett Döderlein-flóra mellett egyéb Gram-pozitív és -negatív baktériumok, több sokmagú fehérvérsejt utal a gyulladás bekövetkeztére;
- a III. tisztasági fok esetén lactobacillusok már nem láthatók, a vegyes baktériumflóra és a sok fehérvérsejt súlyosabb, gennyes gyulladásra utal.

Úgy tűnik, hogy ez a beosztás lassan kimegy a gyakorlatból, mivel a tenyésztés és az egyéb gyorsvizsgálatok alkalmazása, valamint az antibiotikum-érzékenység meghatározása biztosabb támpont a kórokozók felismerése és a célzott kezelés szempontjából.

3. A HÚGYSZERVEK A húgycsőnyílás környéke nagyon változatos mennyiségben és arányban tartalmazhat betegséget nem (apathogén) vagy csak megváltozott körülmények között okozó (potenciálisan kórokozó) mikrobákat. Ezek a környező bőrterületről, a székletből, nőknél a szeméremtest és a hüvelyflóra tagjaiból, illetőleg mindkét nemből a nemi kapcsolat alatt a szájból eredhetnek. A húgycső alsó harmada férfiakban és nőkben is tartalmazhat: Koaguláz negatív staphylococcusokat (CNS), Staphylococcus aureust, streptococcusokat, corynebacteriumokat, Neisseriákat, Gram-negatív bélbaktériumokat, Acinetobactert, nem spórás anaerobokat (Gardnerella vaginalis stb.), mycoplasmákat (Mycoplasma genitalium a vizsgáltak 0-8,5%-ban), ureaplasmákat, chlamydiákat (a vizsgáltak 3%-ában [11]) és sarjadzó gombákat kis számban. Időszakosan kis számban propionibaktériumok, anaerob coccusok, clostridiumok és haemophilusok is megtelepedhetnek.

A húgycső felső szakasza, a vizeletkiválasztó rendszer, a férfi és női belső nemi szervek, a Bartholin- és Skene-mirigyek mikrobamentesek (1). Férfiaknál a húgycsőből és mindkét nemből a vizeletből vett mintákba a fent felsorolt mikrobák belekeveredhetnek. A vizeletet ezért részletekben kell vizsgálni: az első 20 ml-ben az említetteken túlmenően kell a húgycső fertőzését okozókat keresni. A helyesen vett középsugár-vizelet egészségesekben steril, baktérium vagy gomba tartalma a húgyhólyag és a vesék fertőzöttségére utal (2).

VÍRUSOK Természetüknél fogva teljesen külön tárgyalandók az egészséges férfi és női nemi szervekből kimutatható vírusok. A vírusok mindig sejtlődszók (abszolút sejtparaziták), elvileg ezért mindig kórokozóknak tekintendők. Mégis előfordul, hogy a szervezet bizonyos sejtjeiben akár élethossziglan is lappanghatnak egyes DNS- és retrovírusok, amelyek eközben semmilyen kóros elváltozást nem okoznak. A hordozott vírusok időnként kijuthatnak a sejtekből anélkül, hogy tüneteket okoznának, és a nemi szerveken át, a nemi érintkezéssel vagy más módon, átkerülhetnek a társ szervezetébe (tünetmentes vírus-űrités). Nála jellegzetes lefolyású heveny kórképet vagy elmosódó tünetekkel járó, pontosan nem azonosítható betegségeket

okozhatnak, de az is előfordul, hogy a társ csupán tünetmentes hordozóvá válik. A nyálban, a nemi szervek váladékaiban, az ondóban a szabad vírusrészekkén kívül olyan nyiroksejtek (lymphocyta) is előfordulnak, amelyek vagy a genomjukba integrálódtak (például egyes retrovírusok) vagy különállóan (episomálisan) hordozott vírust (herpesvírusok) tartalmaznak, esetleg virionokat is termelnek. A baktériumokhoz hasonlóan, az ilyen állapotokat „egészséges mikrobahordozásnak” kellene felfogni, ám mégsem tekinthetjük annak, mert a nemi társra veszélyesek.

A nyiroksejtekkel terjedő vírusok: a HSV-1, HSV-2, a herpesvírusok közé tartozó cytomegalovírus (CMV), a HIV-1 aktíválásában fontos HHV6-A változat, a Kaposi-sarcomát okozó HHV-8, a májgyulladást okozó hepatitis-B/C/D-vírusok (HBV, HCV, HDV). A humán T-sejtes leukaemia-lymphoma vírus I-es típusa (HTLV-I) többnyire csak a hordozó lymphocytákon belül marad fertőzőképes.

A fertőzések terjedése a férfiakról a nőkre tízszer gyakoribb, mint fordítva, aminek magyarázata az, hogy az ondóban sokkal több lymphocyta található, mint a hüvelyváladékban.

Tünetmentes hordozókból rendszeresen a humán papillomavírusok (HPV) különböző típusai, nagyon ritkán a vizelettel ürülő 37-es típusú emberi adenovírus, Cocksackie-vírus-B kerülhet át nemi érintkezéssel a másik egyénbe. A HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6, Epstein-Barr-vírus (EBV), a TT-vírus tünetmentesen a nyállal is ürülhet, ezért csókolózással, a száj és a nemi szervek érintkezésével átvihetők. A hepatitis-A, -E (HAV, HEV) és a TT-vírus tünetmentesen ürül a széklettel, lehetőséget adva a terjedésre végbélkapcsolat eseteiben (12).

MÁS MIKROBÁK Egészséges női/ferfi nemi szervekben és környékükön nem fordulnak elő külső élősdiek (ectoparaziták), férgek és protozoonok, bár az utóbbiak közé tartozó Trichomonas vaginalis lappangó hordozása mindkét nemből megfigyelhető: kezelés nélkül a fertőzöttek 25%-a válik tünetmentes hordozóvá (3).

A TERMÉSZETES MIKROBAFLÓRA TAGJAINAK KÁROS HATÁSAI

Az egészséges húgy-ivari szervekben fellelhető baktériumok, megváltozott körülmények között betegséget is okozhatnak:

- A hüvely természetes baktériumainak arányváltozása egyes anaerobok túlsúlyba kerülésével bakteriális vaginosishoz vezethet.
- Ismeretlen – talán hormonális – hatásra rendkívül ritkán a lactobacillusok is túlságosan elszaporodhatnak, ezáltal a hüvely vegyhatása erősen savi irányba tolódik el, amely a hámsejtek feloldásához vezethet. Ez, a Döderlein-cytolysisnek vagy cytolytikus vaginosisnak nevezett állapot a menstruáció előtt alakulhat ki. Az ilyen kenetekben rendkívül sok Gram-pozitív pálca és kevés többmagú fehérvérsejt látható. A hámsejtek feloldódtak. Lúgosító hüvelyöblítéssel lehet az állapotot segíteni (30).

- Az egészséges hüvelyében is megtalálható anaerob baktériumok, mycoplasmák, B-csoportú streptococcusok, *Escherichia coli* magzatburok-gyulladást (chorioamnitist) válthatnak ki, és koraszüléshez vezethetnek.
- A gyermekági láz legtöbbször szintén az élettani hüvelyflóra tagjai által, többnyire együttesen okozott méhnyálkahártyagyulladás (endometritis) következménye. A leggyakoribb kórokozók: a B-csoportú streptococcusok, enterococcusok, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Prevotella bivia*, bacteriodesek, peptostreptococcusok, ureaplasma, *Mycoplasma hominis*. A gyermekági láz keletkezésében az A-csoportú streptococcusok nem vesznek részt, a *Chlamydia trachomatis* D-K típusai pedig az ún. késői fertőzés okozói.
- A gátmetszés sebében ritkán a hüvelyi strepto-, staphylo- és enterococcusok, valamint anaerobok (*Bacillus fragilis*) okozhatnak fertőzést (3).
- A hüvelyi mikrobák elpusztítása a nőgyógyászati műtétek előtt adott antibiotikumokkal a bélbaktériumok (*Escherichia coli*, klebsiellák, proteusok, enterobacterek), továbbá az enterococcusok és bacteriodesek túlzott elszaporodásával járhat (2-3).
- Fertőzéssel társult vetélést rendkívül ritkán méhizomelhalás (myonecrosis) követhet, amelynek oka a *Clostridium perfringens* elszaporodása.
- Súlyos kismencedei gyulladást válthatnak ki – többnyire nem heveny fertőzést követően, hanem tünetmentes hordozásukból felszállóan – a *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* D-K típusai és az actinomycesek (3).

Mindezek a példák jól tükrözik, hogy az egészséges mikrobaflóra összetételében és az egyes mikrobák kórokozó képességében nincs éles határ, ezért a mikrobiológiai vizsgálatok értékelésekor a korábban megszokott merev szemlélet helyett, mindig a szervezet egészének állapotát kell figyelembe venni.

A TERMÉSZETES MIKROBAFLÓRA VÉDŐ SZEREPÉNEK LEHETSÉGES MÓDJAI

PROBIOTIKUMOK A hüvely élettani viszonyainak fenntartásában, helyreállításában az ún. probiotikumok (például lactobacillusok) is részt vesznek. A probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok, amelyek a szervezetbe jutva hozzájárulnak az egészséges állapot fenntartásához, ugyanakkor káros hatásuk nincs. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és az Élelmezési és Mezőgazdasági Világszervezet (FAO) vizsgálatai szerint kevés ilyen mikroba létezik. Az ide sorolt egyes lactobacillusok (*Lactobacillus rhamnosus* GR1, *Lactobacillus fermentum* RC14), amelyek szájon át adva is képesek a hüvelyben megtelepedni, feltehetőleg a tápcsatornából ürülve, a végbéltájáról kerülnek a hüvelybe. Általános immunválaszt nem keltenek, de a bélben fokozzák az ellenanyagok termelését és a falósejtek (phagocyták) tevékenységét. Ezek a lactobacillusok gátolják a candidák szaporodását, ugyanis versengve kötődnek a sejtfelszíni mannóz receptorokhoz. Közvetlenül a hüvelybe bejuttatva is gátolják a gombás fertőzéseket. Nem minden lactobacillusfaj vagy -törzs képes probiotikus hatásokat kifejteni: a

Lactobacillus rhamnosus GG vagy a *Lactobacillus acidophilus* például nem járul hozzá a visszatérő húgy-ivari (urogenitális) fertőzések kivédéséhez.

A probiotikumok alkalmazása, mivel mellékhatásaik nincsenek, előnyös; sokszor az antibiotikumok helyett is adhatjuk. Például a változókorú nők hüvelyébe juttatva a *Lactobacillus iners* az esetek 80%-ában akár hetekre megtelepszik, s kifejti jótékony hatását (13). A lactobacillusok a nyálkahártya toxinreceptorainak lebontásával szintén védhetik a gazdaszervezetet. A *Lactobacillus acidophilus*nak és a *Lactobacillus casei*nek ún. rákelőanyagokat átalakító (prekarcinogéneket konvertáló) enzimeket (glikozidáz, α -glukoronidáz, azo- és nitroreduktáz) gátló és genetikai károsodást okozó anyagokat megkötő hatását is leírták (14).

SAVI pH ÉS A H_2O_2 -HATÁSA A hüvely savi vegyhatása az egyik fontos tényező a kórokozók megtelepedésének megakadályozására. Előnyös, hogy a hüvelyflórában

- a glükózból csak tejsavat termelő (homofermentatív) lactobacillusok (pl. *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus helveticus*) a leggyakoribbak (56%);
- a glükózból tejsavat, etanolt, ecetsavat, CO_2 -t termelő (heterofermentatív) fajok (*Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus fermentum*) ritkábbak (24%);
- és, hogy még ritkábbak (20%) a glükózból tejsavat, a glukoronsavból tejsavat, etanolt, ecetsavat, CO_2 -t termelő (fakultatív heterofermentatívok) (*Lactobacillus plantarum*).

Megjegyzés: a különböző lactobacillusok azonosítása rendkívül bonyolult, ezért a klinikai mintákból szokásosan nem is végezzük (1, 5, 15).

A fent részletezett termékek gátolhatják más mikrobák megtelepedését, elszaporodását, ugyanis számos kórokozó érzékeny a savi közeg iránt, elsősorban a vírusok (HIV-1, HSV stb.). Ezek egy aránylag jól meghatározott, kritikus pH értéknél (pH 6-6,5 között) veszítik el fertőző képességüket (16).

A lactobacillusok H_2O_2 -termelése is a védelmet szolgálja, például a *Neisseria gonorrhoeae* igen érzékeny erre. A *Lactobacillus paracasei* és a *Lactobacillus crispatus* erősen H_2O_2 -t termelő fajok (17-18).

BACTERIOCINEK Korábban mikrobiális interferencia jelenségeként volt ismert, hogy az szervezet természetes baktériumflórájának tagjai elpusztítják a kórokozókat. Nemrég vált ismertté, hogy ezek a mikrobák bakteriocineket termelnek, amelyek más baktériumokat elpusztító fehérjék, megakadályozzák a kórokozók megtelepedését és szaporodását (kolonizációját). Az antibiotikumoktól elsősorban szűk hatásszélességükben különböznek: a Gram-negatív baktériumok által termelt bakteriocinek sokszor csak a termelő fajhoz közelálló fajok, illetőleg a törzsekhez közelálló törzsek elpusztítására képesek, míg a Gram-pozitívok által termelt számos más Gram-pozitív és -negatív fajhoz tartozó mikrobát képesek elpusztítani.

Gyakorlatilag valamennyi baktérium termel ilyen anyagokat, feltehetően akár több száz féléit is. A bakteriocinek hozzájárulnak egy adott mikrobiotáza tagjai közötti egyensúly fenntartásához, így az élettani hüvelyflóra állandóságához, és gátolják, hogy valamely természetes mikrobiotázusba idegen kórokozó bejusson. Ennek ellentétéként a kórokozók bakteriocin termelése károsíthatja a természetes baktériumflóra tagjait (19).

A bakteriocin termelését a mikrobák génjei irányítják, amelyek lehetnek a kromoszómákban, de azon kívül (plazmidok) is. Jellegzetesen gyakori a fenti gének közötti kereszteződés (rekombináció) (19). A bakteriocinek már nano-, mikromol mennyiségben is hatékonyak, több csoportjukat különítik el, hatásuk sokrétű (2. táblázat).

2. táblázat. A bakteriocinek csoportjai és hatásuk (20-21)

Az I. csoportba tartozó ún. lantibiotikumok különböző formájú, saválló, kis (<5 kD) molekulák:

- károsítják más baktériumok sejthártyáját, gátolhatnak enzimműködést, DNS-, RNS-, fehérje-, szénhidráttermelést, spóráképzést;
- elsősorban a Gram-pozitív staphylococcusok, streptococcusok, nem spórás obligát anaerobok, bacillusok, clostridiumok, corynebacteriumok érzékenyek irántuk.

A II. csoport 4 alcsoportjába tartozó peptidek (<10 kD) az

- idegen baktériumok sejthártyájában lyukakat szakítanak. A gátló hatásuk szélessége nagyon szűk: a termelőhöz közelálló fajokra vagy azonos fajon belül egyes törzsekre korlátozódik.
- Ezen bakteriocinekre érzékenyek a tejsavbaktériumok, *Listeria*, *enterococcus*, *clostridium* fajok. A *lactobacillus* által termelt peptidek erőteljesen gátolják a *Listeria monocytogenes* életképességét.

A IIb alcsoportba tartozó bakteriocinek mérgező alegysége két különböző fehérjéből áll, gyakorlatilag csak együtt hatásosak. Ilyen pl. a *Lactobacillus johnsoni* által termelt lactocin-F.

- A lactocinek az érzékeny baktériumok sejthártyáját leválasztják a sejtfalról, emiatt a sejthártya többszörösen a sejtplazmába türemkedik.
- Többek között a *lactobacillus*ok és *enterococcus*ok ellen hatékonyak.

A III. csoportba nagy (>30 kD) molekulatömegű, hőérzékeny bakteriocinek tartoznak.

- Ezek más baktériumok sejtfalát károsítják, melynek következtében a baktérium sejtek feloldódnak (pl. *lysostaphin*)

A IV. csoportba összetett szerkezetű, lipideket, szénhidrátokat, fehérjéket tartalmazó bakteriocinek tartoznak, míg a legutóbb felállított V. csoportba ciklikus fehérje felépítésű peptideket soroltak. Több kutató szerint azonban csak az első három csoport létezésének van létjogosultsága, a 4-5. csoportba soroltakat is ezekbe kell besorolni (22).

Érzéketlenség (rezisztencia) a bakteriocinokkal szemben is kialakulhat, mint például: a *Listeria monocytogenes* vagy az *Enterococcus faecalis* esetében. A *Listeria monocytogenes* teljesen érzéketlenné válhat a IIa-csoportú bakteriocinokkal szemben, ami várandósok hüvelyi *Listeria monocytogenes* fertőzések és a következményes súlyos magzati károsodások miatt jelentős (21).

AZ ALSÓ NEMI SZERVEK IMMUNOLÓGIAI VISZONYAI

A NYÁLKAHÁRTYA IMMUNOLÓGIÁJA Az alsó nemi szervekben megtelepedő kórokozók ellen a nyálkahártyák felszínén lezajló immunfolyamatok (nyálkahártya-immunitás) védenek. A természetes flóra tagjaival szemben immuntolerancia alakul ki, amely a humorális és a sejtközvetített immunválaszt egyaránt érinti (23). A nemi szervek nyálkahártyája a közös nyálkahár-

tya-immunrendszer része. A felső és az alsó női nemi szervek nyálkahártyájának sejtjei többegységes (polimer) IgA-receptorokat tartalmaznak. A hámfelszín alatti kötőszövetben (lamina propria) elhelyezkedő plazmasejtek tömege IgA-molekulákat termel. Ezek egy szekretoros komponenshez kötődve a hámsejtek parabazális oldalán jutnak ki a felszínre, s ott szekretoros IgA-molekulák alakulnak (24). Férfiakban is a húgycsőhöz csatlakozó Littre-mirigyekben és a felsőbb nemi szervekben hasonló folyamat zajlik. Következésképpen a férfi és a női nemi szervek váladéka egyaránt nagy mennyiségű IgA-t tartalmaz. Az újabb adatok szerint az IgA mennyiségét a részben helyileg keletkező, részben átszivárgásként (transudátum) megjelenő IgG felülmúlja (25). A méhnyak nyákja a méhnyakmirigyek váladékaként főleg IgA-t, míg a leginkább átszivárgásként, a savóból keletkező hüvelyváladék IgG-t tartalmaz (24).

A szekretoros IgA-molekulák a proteáz enzimek hatásának ellenálló dimérek, amelyeknek feladata, hogy védjék a nyálkahártyát az idegen mikrobák bejutása ellen. Ezek az antitestek összecsapják a mikrobákat, ezzel megakadályozzák, hogy a sejtekhez tapadjanak, és elősegítik, hogy a nyálkával gyorsan kiürüljenek. A szekretoros IgA legnagyobb mennyiségben a helyi (hüvelyi, végbéli) antigénre hatására keletkezik, bár a bél nyálkahártyájában kifejtett antigénre hatására is kimutatható a hüvelyben a megfelelő IgA-termelése (26).

Sem a férfiak, sem a nők nemi szerveiben nincsenek nyálkahártyához társuló valódi nyirokszövetek (MALT), mint például a vékonybél Peyer-plakkjai. Helyette a hüvely és a méhnyak hámja alatt, valamint a méhnyálkahártya alatt B-sejtekből álló sejthalmazokat lehet megfigyelni, amelyeket T-sejtek gyűrűje, legkívül pedig nagy falósejtek (macrophagok) vesznek körül. A T-sejtek többsége CD8+ CD4-, amelyek immunszabályozók. Ugyanitt antigén-bemutató CD4+ Langerhans-sejtek is találhatóak. A vastag- és a végbél közelsége és a nemi szervekkel közös nyirokelvezető rendszere alapján az előbbieket is részt vehetnek a nemi szervek immunválaszának szabályozásában. A hüvely hámja és az itt található mikrobiotáza ellentétben áll a csírámentes felső nemi szervekkel, amelyekben immunválasz sem a spermiumokkal sem a magzattal szemben nem jön létre. A két rendszer határán helyezkedik el a méhnyak (27).

A nemi szervek nyálkahártyájában a különféle mikrobákkal szembeni immunválasz rendkívül eltérő lehet, például a Herpes simplex vírussal szemben semlegesítő ellenanyagok (neutralizáló antitestek) termelődnek, a *Neisseria gonorrhoeae*-vel szemben nem alakul ki immunitás (28).

A havivérzés szakaszaiban a hormonok szintjének hullámlása a helyi immunitás változásait is maga után vonja (23, 25). Az ösztrogénszint emelkedése az IgA-molekulák szekretoros komponensének termelését serkenti, ezáltal az IgA-molekulák a méhnyak nyákjában megszorodnak. Az IgA és IgG legnagyobb töménységben – az ösztrogénszinttel párhuzamosan – a petesejt-kilökődés (ovuláció) előtti napokban van jelen, az ovu-

láció idején és után, az immunglobulinok mennyisége csökken. Az immunválasz szabályozásában résztvevő cytokinek közül az interleukin- (IL-) 1 β és IL-10 szintje a hormonokéval párhuzamosan változik, de az IL-6-é nem. A hormonális fogamzásgátlók a méhnyakban növelik az IgA és IL-1 β mennyiségét.

Ismert, hogy az IL-1 β serkenti az IgA termelését és a nyálkahártyák felszínén a T-sejtes immunválaszt (24). Vírusokkal szemben inkább a sejtközvetített immunitásnak van védő szerepe. Ezzel magyarázható, hogy a HSV ellenes védekezés, IgA-termelés hiányában is, szokásosan zajlik. A CD4+ és CD8+ T-lymphocyták, a természetes ölősejtek (NK) és a neutrophil leukocyták HSV-ellenes tevékenysége a nemi szervekben jól ismert. A hüvely falában tevékenységüket egyes chemokinek (macrophag inflammatory protein [MIP] – MIP-1 β , MIP-2) fokozzák (29). A HIV-ellenes hüvelyi nyálkahártya immunitásában a HIV gp41 elleni IgA-ellenanyagokon túlmenően a CD8+ T-sejteknek van szerepe. Működésüket helyileg számos cytokin (IL6, IL10, interferon- γ [IFN γ], tumor necrosis factor- α/β [TNF α/β]) és β -chemokin fokozza (30).

A tejsavbaktériumok sejtfala foszforilált poliszaccharidokból, glikolipidek (lipoteikolsav, peptidoglikánok) áll, amelyek immunogén hatásúak is. Ezek a nagy falósejtek (macrophágok) CD14 endotoxin receptoraihoz kötődve immunszabályozó cytokinek (IL-12, IFN- α , IFN- γ) folyamatos termelését segíthetik. A hüvelyben megtelepedő mikrobák DNS-ének magas citidin-foszfát-guanozin (CpG) tartalma a Th1-válasz egyik erősebb kiváltója. A CpG ezenkívül a B-sejteket, a macrophagokat és a dendritikus sejteket serkentheti, továbbá elősegíti a TNF- α , IL-6, IL-10, IL-12 képződését a MAPK (mitogénaktivált protein kináz) jelátviteli utak bevonásával. A Gram-negatív baktériumokból felszabaduló méreg (endotoxin) szintén a Th1-irányú, gyulladást serkentő, cytokinválaszt szabályozó IL-12 képződését fokozza (14).

A nyálkahártyák immunrendszere több vonatkozásban különbözik a szisztémás immun-rendszertől. Az egyik legfontosabb, hogy az általános immunizálás a nyálkahártyák felszínén aránylag gyenge immunválaszt indít meg, míg a nyálkahártyákon végbemenő (helyi) immunizálás az általános immunrendszert is működésbe hozza. A két rendszer közötti kapcsolatot a lymphocyták és/vagy az antigénbemutató sejtek biztosítják (31).

Mivel a legtöbb fertőzés a légutak, emésztőrendszer és a húgyivar szervek nyálkahártyáján keresztül következik be, felmerült, hogy az ezeken át bejutó kórokozókkal szemben érdemes helyileg is immunizálni. A hüvelyben a legkülönbözőbb kórokozó baktériumok (*Escherichia coli*, proteusok, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, streptococcusok) élő vagy elölt sejteivel, antigénjeivel, továbbá vírusokkal (HSV, papillomavírus, HIV) lehetett helyi ellenanyag-termelést kiváltani. A hüvelyben, végbélben, egyes vírusantigénekkal, DNS-oltásokkal, rekombináns vírusokkal továbbá ezek oltóanyagokat adjuvánsokkal keverve tudtak fajlagos ellenanyag-képződést

és sejtközvetített immunválaszt létrehozni. Ezeknek a módszereknek a gyakorlati alkalmazása még most körvonalazódik.

A SZERVEZET ÁLTAL TERMELT ANTIMIKROBIÁLIS PEPTIDEK Eddig a nyálkahártya felszínét a mikrobás fertőzések fizikai gátjának tekintették. Az utóbbi időben egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy a nyálkahártya hámsejtjei rendkívül sokoldalúan válaszolnak a környezeti hatásokra. Többek között mikrobaellenes, kationos töltésű peptideket termelnek, amelyeknek fő feladata a baktériumok, a gombák és az egyes borítékkal körülvett vírusok elleni egyszerű, általános védelem. Az ilyen peptidek egy része állandóan termelődik, más részük csak a mikrobák vagy a gyulladást serkentő cytokinek hatására. Ezek a peptidmolekulák sokféle feladatot látnak el, s a természetes és a szerzett (adaptív) immunitás közötti kapcsolatot is fenntartják az immunsejtek másodlagos jelátvivő rendszereinek bekapcsolásával. Vonzzák a neutrophil és a falósejteket, mikrobaölő tulajdonságúak, és fokozzák a heveny gyulladásos folyamatokat (32). Három fő csoportjuk ismeretes: defenzinek, cathelicidinek, thrombocidinek.

1. DEFENZINEK A defenzinek 2-6 kD nagyságú, három pár diszulfid-hidat tartalmazó, ciszteinben gazdag, mikrobaellenes, pozitív töltésű (kation) peptidek, amelyeket α , β , és cirkuláris θ osztályokba sorolnak. Az α -defenzineket a hámsejtek között elhelyezkedő neutrophil phagocyták képezik, míg a β -defenzinek a fertőző mikrobával érintkező hámsejtekből származnak. A defenzinek célzottan a mikrobák falát károsítják, a sejtekét nem, mivel a mikrobák fala – ellentétben az emberi sejtekével – nem tartalmaz koleszterint, de gazdag negatív töltésű foszfolipidekben, amelyekhez a bázikus csoportokat tartalmazó defenzinek kötődnek. A defenzinek a chemokin receptorokhoz (CXCR4, CCR6) kötődve fokozzák az NK, a B- és a $\gamma\delta$ T-lymphocyták, valamint az antigén bemutató dendritikus sejtek működését, jóllehet a szerkezetük a chemokinekétől eltér (33). Az α -defenzinek az IL8 hatásán keresztül boszorkánykórszerűen a hüvelybe vonzzák és gerjesztik a sokmagú fehérvérsejteket (34).

A méhnyak nyálkjában antimikrobás hatású α -defenzineket, lizozimet, lactoferrint mutattak ki (27). Az α -defenzinek mennyisége a hüvelyváladékban emelkedik a bakteriális vaginosis eseteiben (35), a gyermekágyi méhen belüli fertőzésekben, a hüvelyi és kismencedei *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* és *Chlamydia trachomatis* fertőzésekben. A β -defenzineket is kimutatták a húgy-ivar rendszer hámsejtjeiből, ami arra utal, hogy szerepük van a női nemi szervek, elsősorban Gram-negatív baktériumok okozta fertőzéseinek leküzdésében (34). A β -defenzinek ugyancsak megtalálhatók az anyatejben és az emlőszövetben (36). A férfi nemi szervekben is számos defenzin izoformot találtak: a here sejteiben elsősorban a β 2-, β 3-defenzinek termelődnek, a hím ivarsejteiben a β 1 (37), a mellékherében az α 2 és az *Escherichia coli* ellenes hatású β 1 (38), valamint a β 3, β 4, β 5, β 6, β 11, β 12 izoformok (39). Ezek a peptidek mind bekerülnek az ondóba, s hozzájárulnak a megtermékenyítés folyamatának csíra mentességéhez.

2. CATHELICIDINEK A cathelicidinek izárólag emlősökben fordulnak elő, a defenzinokkal rokonságban álló, szintén kationos töltésű, kis peptidok, amelyeknek 30 típusát írták le. Ezek közül mindössze egyet találtak emberben: a CAP18-at (kationos antimikrobiális protein), más néven az 5 kD molekulatömegű LL37-peptidet (37 aminosavból áll, lánckezdő két leucinnal) (40-42).

A cathelicidinek sajátos szerkezetére jellemző a konzervált N-végi szakasz és a középső cathelindomén, míg a peptidmolekula C-végi része rendkívül változékony. A cathelicidineket termelő sejtek működésekor a C-vég fehérjeoldással (proteolízis) lehasad, s a többmagú sejtek és macrophágok esetében azok phagoszómájába vagy más sejtekből (lymphocyták, keratinocyták, a here- és a mellékhere sejtei) a sejten kívüli (extracellularis) térbe kerül (42). A cathelicidinek a molekuláik szerkezete alapján, négy csoportba sorolhatók, amelyek közül az emberi LL37 az α -helix szerkezetű első csoportba tartozik.

A cathelicidinek közvetlen mikrobaölő hatásának leggyakoribb módja, hogy ezek a molekulák kötődnek a mikrobák sejthártyájához, azt áteresztővé teszik, és láncreakciószerűen gátolják a DNS-képződést, majd a fehérjeképződést, végül a sejtlégzést és az ATP termelését (41). A cathelicidinek élettani hatása nagyon szerteágazó:

- chemotaxis révén vonzzák a neutrophil és monocytá falósejteket, valamint a T-sejteket;
- kötődnek a Gram-negatív baktériumok endotoxinjához (LPS), így kivédhetik a halálos bakteriális mérgezést (endotoxaemia);
- mikrobaölő hatásuk töménység- és időtartamfüggő: általában a Gram-negatív baktériumok érzékenyebbek a cathelicidinre, a gombasejtek elpusztításához 4-8-szor magasabb MIC-értékek (32-64 $\mu\text{g/ml}$) szükségesek.
- Az LL37 eddigi ismeretek szerint 29 emberi gén – elsősorban chemokin (MCP1), chemokin receptor (CXCR4, CCR2), IL8, IL8RB gének – bekapcsolására képes, de csökkenti a TNF α -gén kifejeződését;
- a beindított gének egyensúlyaként a gyulladásos folyamatok mérséklődnek, s a fertőzést okozó mikrobák sejtes elpusztítása fokozódik (43);
- az LL37 chemotaktikus és mikrobaellenes hatásai erősítik (synergismus), vagy csak hozzájárulnak a β -defenzinek hasonló hatásaihoz (additív hatás) (44).
- A cathelicidinek egymás és más természetes mikrobaölő molekulák (lactoferrin, szekretoros leukocytá proteínáz inhibitor 1-es típusa) hatását erősítve (synergismus) fejtik ki tevékenységüket. Bizonyított például a β -defenzinek és az LL37 közötti erősítő kölcsönhatás (synergismus) a hüvelyben is fertőzést okozó B-csoportú streptococcusok pusztításában (36).
- A cathelicidinek egyéb biológiai hatásai a mikrobáktól függetlenek, más módon zajlanak. Így például elősegítik a fertőzések helyén kialakuló sebek gyógyulását, az ezzel járó éréjra-képződést, gátolhatják egyes daganatsejtek áttétképződését.

Az LL37 számos Gram-pozitív (a methicillinre érzéketlen *Staphylococcus aureus* [MRSA], a vancomycinnel szemben ellenálló *Enterococcus faecalis* [VRE], a sokféle antibiotikumra érzéketlen [multirezisztens] *Pseudomonas aeruginosa* stb.) baktérium, továbbá a gombák, a borítékos vírusok előlé-sére képes, de egyes adatok szerint hatástalan a *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* fajokra (43, 45). Az LL37-nek megfelelő szintetikus peptidok kísérletekben 1-32 μM legkisebb gátló töménységben (MIC) hatékonyan pusztítják az *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, és az A-, B- és C-csoportú streptococcusok tagjait. Az *Enterococcus faecalis* és *Staphylococcus epidermidis* izolátumok között ellenállók is előfordulnak (44). Az LL37 bekerül az ondóba, ezzel szintén hozzájárul a megtermékenyítés folyamatának mikrobamentességéhez (36,46). Leírták, hogy a keratinocyták által termelt cathelicidinek mennyisége jelentősen növekszik a *verruca vulgaris* környezetében (47).

Az antibiotikumokkal szemben egyre inkább teljesen ellenállóvá váló mikrobák elpusztításában a cathelicidinek alkalmazásának nagy szerepe lesz. Mivel hatásukat az alkalmazás helyén, a nyálkahártyákon, a bőrön fejtik ki a legnagyobb mértékben, a jövőben a nemi betegségek helyi kezelésében is lesz helyük (36, 41, 44). Az ilyen kezelésekre nemcsak az emberi eredetű PR39 és a protegrinek, a szarvasmarha eredetű indolicidin stb) nyert molekulák is. A nemi szervek fertőzéseit okozó mikrobák elpusztításának további lehetősége lesz az olyan szerek helyi alkalmazása, amelyek a szervezet (endogén) cathelicidineinek képződését fokozzák (36, 42).

3. THROMBOCIDINEK A még kevésbé ismert thrombocidinek (TC) a mikrobákkal érintkező vérlemezkékben keletkeznek, és a mikrobák sejtfalát kilyukasztják. Két eltérő molekulatömegű ilyen peptid, a TC1 (thrombocidin-1) és a TC2 (thrombocidin-2) ismert. A TC1/2, a C-végükön megrövidített NAP2, illetőleg chemokinek (CTAP3 CXC) változatai, ami arra utal, hogy a természetes és szerzett immunitás jelátvivőivel (mediátorok) rokonságban vannak (48).

A *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* érzékenyek irántuk. Ezzel ellentétben a *Lactobacillus lactis* és a hüvelyi fertőzéseket okozó *Candida glabrata* sarjadzó gomba érzéketlen a thrombocidinekre. A thrombocidinek szerepe a nemi szervekben még tisztázatlan, feltételezhető, hogy a menstruációs vér mikrobaellenes hatásához hozzájárulnak.

A MIKROBÁK ÚJONNAN FELISMERT ELLENÁLLÁSI MÓDSZEREI
A mikrobák az antibiotikumokkal szembeni ellenálláson (rezisztencia) túlmenően, más módokon is igyekeznek elkerülni a szervezet védekezési folyamatait:

- A *Chlamidia trachomatis* képes zavarni az antigén bemutatását azzal, hogy csökkenti az antigénbemutató sejtek felszíni MHC1 és MHC2 osztályú molekuláinak képződését.

- A *Neisseria gonorrhoeae* felületi OPA-fehérjei – amelyek a sejtfelületi CD66-receptorcsalád molekuláihoz kötődnek – gátolják a CD4+ T-sejtek működését, a mikrobaellenes immunitást. Ez magyarázhatja, hogy a *Neisseria gonorrhoeae* ellen immunitás gyakorlatilag nem alakul ki.
 - A hüvelyben és a húgyutakban is gyakran fertőzést okozó *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* biofilmet képeznek, amelyben mintegy elrejtőznek a szervezet behatásai elől.
 - A *Haemophilus influenzae* a szekretoros IgA-molekulákat bontó enzimet termel.
 - A kislányok hüvelyében fertőzést rendkívül ritkán okozó *Shigella flexneri* a falósejtekben a phagosomákat teszi tönkre, majd a sejtek plazmájába kijutva közvetlenül sejtől sejt-re terjed. Ezáltal elkerüli az immunrendszer hatásait.
 - A többnyire lappangó hüvelyi fertőzéseket, következményesen súlyos magzati károsodásokat okozó *Listeria monocytogenes* mérgező anyagot (toxin), a listeriolizint termeli, amely a kórokozó bekebelezését követően az endosomalis hártó károsítja, miáltal a baktérium a sejtplazmába kerülve szaporodik. Ez a baktérium az NF- κ B transzkripciós faktor bekapcsolásán keresztül a sejtfelületi adhéziós molekulák, mint ICAM1 [intracellular adhesion molecule 1], E-selectin, valamint az IL-8 és a makrofágok kemotaxisát kiváltó fehérje 1-es típusának (monocyte chemotactic protein-1, MCP1) termelését is fokozza. A listeriákat tartalmazó falósejtek (phagocyták) így könnyebben elérik a hámsejtek alatti szöveteket (49).
 - A húgy-ivar rendszerben is fertőzéseket okozó *Staphylococcus aureus* képes ellenállni a mikrobaellenes peptidek hatásának, azáltal, hogy sejthártyájának töltése és folyékonysága megváltozik, sőt a kis peptidmolekulákat el is tudja távolítani vagy proteáz enzimjével elemészteni (50).
 - Az LL37-nek nevezet cathelicidint a húgy-ivari fertőzést is okozó *Pseudomonas aeruginosa* elasztáza, a *Proteus mirabilis* proteináza, az *Enterococcus faecalis* zselatináza, a *Streptococcus pyogenes* cysteinproteináza képes elbontani. Ez arra utal, hogy a LL37 hatástalanításának képessége a baktériumok fertőzőképességének gyakori tényezői, ún. virulenciafaktorai közé tartozik, valamint, hogy ezeknek az enzimeknek a gátlásával a fertőzések ellen eredményesebben küzdhetünk (11).
- IRODALOM**
1. Czirák É. (szerk.) Klinikai és járványügyi bakteriológia. Melánia kft., Budapest, 1999.
 2. Lányi B. (szerk.) Járványügyi és klinikai bakteriológia. Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1980.
 3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (szerk) Principle and practice of infectious diseases. 4. kiadás, Churchill Livingstone, New York, NY, 1995.
 4. Uusküla A, Kohl P. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. Int J STD AIDS 2002;13:79-85.
 5. Gergely L. (szerk.). Orvosi mikrobiológia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999.
 6. Cedillo-Ramirez L, Gil C, Zago I, Yanez A, Giono S. Association of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* with some indicators of nonspecific vaginitis. Rev Latinoam Microbiol 2000;42:1-6.
 7. Domingues D, Tavira LT, Duarte A, et al. *Ureaplasma urealyticum* bio-ovar determinantaion in women attending a family planning clinic in Guinea-Bissau, using polymerase chain reaction of the multiple-banded antigen gene. J Clin Lab Anal 2002;16:71-75.
 8. Hong S, Xin C, Qianhong Y, Yanan W, Wenyan X, Peeling RW, Mabey D. Pelvic inflammatory disease in the People's Republic of China: aetiology and management. Int J STD AIDS 2002;13:568-72.
 9. Eschenbach DA, Patton DL, Meier A, et al. Effects of oral contraceptive pill use on vaginal flora and vaginal epithel. Contraception 2000;62:107-112.
 10. Linhares IM, Witkin SS, Giraldo P, et al. *Ureaplasma urealyticum* colonization in the vaginal introitus and cervix in human immunodeficiency virus-infected women. Int J STD AIDS 2000;11:176-79.
 11. Schmidtchen A, Frick I-M, Andersson E, Tapper H, Björck L. Proteinases of common pathogenic bacteria degrade and inactivate the antibacterial peptide LL-37. Mol Microbiol 2002;46:157.
 12. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (szerk). Clinical virology 2. kiadás, ASM Press, Washington DC, 2002.
 13. Reid G, Charbonneau D, Erb J, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;35:131-34.
 14. Héninger E. A mikrobiális flóra szerepe az immunválasz szabályozásában és az orális tolerancia kialakulásában. Allergológia és Klinikai Immunológia 2003;6:7-14.
 15. Ocana VS, Bru E, De Ruiz Holgado AA, Nader-Macias ME. Surface characteristics of lactobacilli isolated from human vagina. J Gen Appl Microbiol 1999;45:203-12.
 16. Ongrádi J, Ceccherini-Nelli L, Pistello M, Specter S, Bendinelli M. Acid sensitivity of cell-free and cell-associated HIV-1. Clinical implications. AIDS Res Human Retrovir 1990;6:1433-36.
 17. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J és mtsai. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. J Infect Dis 1996;174:1058-63.
 18. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, et al. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. J Infect Dis 1999;180:1863-68.
 19. Riley MA, Wertz JE. Bacteriocin diversity: Ecological and evolutionary perspectives. Biochimie 2002;84:357-64.
 20. Cuozzo SA, Castellano P, Sesma FJM, Vignolo GM, Raya RR. Differential roles of the two-component peptides of lactocin 705 in antimicrobial activity. Curr Microbiol 2003;46:180-183.
 21. Héhard Y, Sahl HG. Mode of action of modified and unmodified bacteriocins from Gram positive bacteria. Biochimie 2002;84:545-57.
 22. Riley MA, Chavan MA (eds). Bacteriocins. Ecology and evolution. Springer 2007.
 23. Black CA, Rohan LC, Cost M, et al. Vaginal mucosa serves as an inductive site for tolerance. J Immunol 2000;165:5077-83.
 24. Franklin RD, Kutteh WH. Characterization of immunoglobulins and cytokines in human cervical mucus: influence of exogenous and endogenous hormones. J Reproduct Immunol 1999;42:93-106.
 25. Kozłowski PA, Williams SB, Lynch RM, et al. Differential induction of mucosal and systemic antibody responses in women after nasal, rectal, or vaginal immunization: influence of the menstrual cycle. J Immunol 2002;169:566-74.
 26. Kozłowski PA, Co-Uvin S, Neutra MR, Flanagan TP. Mucosal vaccination strategies for women. J Inf Dis 1999;179:S493-98.
 27. Hein M, Valore EV, Helmig RB, Uldbjerg N, Ganz T. Antimicrobial factors in the cervical mucus plug. Am J Obstet Gynecol 2002;187:137-44.
 28. Wu H-Y, Abdu S, Stinson D, Russell MW. Generation of female genital tract antibody responses by local or central (common) mucosal immunization. Infect Immun 2000;68:5539-45.

29. Eo SK, Lee S, Chun S, Rouse BT. Modulation of immunity against herpes simplex virus infection via mucosal genetic transfer of plasmid DNA encoding cytokines. *J Virol* 2001;75:569-78.
30. Biasin M, Lo Caputo S, Speciale L, et al. Mucosal and systemic immune activation is present in human immunodeficiency virus-exposed seronegative women. *J Inf Dis* 2000;182:1365-1374.
31. Xiang ZQ, Pasquini S, Ertl HCJ. Induction of genital immunity by DNA priming and intranasal booster immunization with a replication-defective adenoviral recombinant. *J Immunol* 1999;162:6716-23.
32. Allaker RP, Kapas S. Adrenomedullin and mucosal defence: interaction between host and microorganism. *Regulatory Peptides* 2003;112:147-52.
33. Yang D, Biragyn A, Kwak LW, Oppenheim JJ. Mammalian defensins in immunity: more than just microbicidal. *Trends in Immunol* 2002;23:291-96.
34. Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, et al. Association between elevated neutrophil defensin levels and endometritis. *J Infect Dis* 2002;186:792-97.
35. Balu RB, Savitz DA, Ananth CV, et al. Bacterial vaginosis and vaginal fluid defensins during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1267-71.
36. Dorschner RA, Lin KH, Murakami M, Gallo RL. Neonatal skin in mice and humans expresses increased levels of antimicrobial peptides: Innate immunity during development of the adaptive response. *Pediatr Res* 2003;53:566-572.
37. Com E, Bourgeon F, Evrard B, et al. Expression of antimicrobial defensins in the male reproductive tract of rats, mice, and humans. *Biol Reprod* 2003;68:95-104.
38. von Horsten HH, Derr P, Kirchhoff C. Novel antimicrobial peptide of human epididymal origin. *Biol Reprod* 2002;67:804-13.
39. Yamaguchi Y, Nagase T, Makita R, et al. Identification of multiple novel epididymis-specific b-defensin isoforms in humans and mice. *J Immunol* 2002;169:2516-23.
40. Di Nardo A, Vitiello A, Gallo RL. Cutting edge. Mast cell antimicrobial activity is mediated by expression of cathelicidin antimicrobial peptide. *J Immunol* 2003;170:2274-78.
41. Ramanathan B, Davis EG, Ross CR, Blecha F. Cathelicidins: microbicidal activity, mechanisms of action, and roles in innate immunity. *Microbes and Infection* 2002;4:361-72.
42. Sambri V, Marangoni A, Giacani L, et al. Comparative in vitro activity of five cathelicidin-derived synthetic peptides against *Leptospira*, *Borrelia* and *Treponema pallidum*. *J Antimicrobial Chemother* 2002;50:895-902.
43. Scott MG, Davidson DJ, Gold MR, Bowdish D, Hancock REW. The human antimicrobial peptide LL-37 is a multifunctional modulator of innate immune responses. *J Immunol* 2002;169:3883-91.
44. Zaiou M, Gallo RL. Cathelicidins, essential gene-encoded mammalian antibiotics. *J Mol Med* 2002;80:549-61.
45. Murakami M, Ohtake T, Dorschner RA, Gallo RL. Cathelicidin antimicrobial peptides are expressed in salivary glands and saliva. *J Dent Res* 2002;81:845-50.
46. Andersson E, Sorensen OE, Frohm B, Borregaard N, Egesten A, Mal J. Isolation of human cationic antimicrobial protein-18 from seminal plasma and its association with proteosomes. *Hum Reprod* 2002;17:2529-34.
47. Conner K, Nern K, Rudisill J, O'Grady T, Gallo RL. The antimicrobial peptide LL-37 is expressed by keratinocytes in condyloma acuminatum and verruca vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:347-50.
48. Krijgsvelde J, Zaat SAJ, Meeldijk J, et al. Thrombocidins, microbicidal proteins from human blood platelets, are C-terminal deletion products of CXC chemokines. *J Biol Chem* 2000;275:20374-81.
49. Hornef MW, Wick MJ, Rhen M, Normark S. Bacterial strategies for overcoming host innate and adaptive immune responses. *Nature Immunol* 2002;3:1033-40.
50. Peschel A. How do bacteria resist human antimicrobial peptides? *Trends Microbiol* 2002;10:179-86.

BICEGŐ MONDATOK

Berényi Mihály

„A kezeletlen hypo- és hyperthyreosis egyaránt nehezítik a teherbejutást.”

Értelmező szótárunk nem ismeri a teherbejutást sem a teherbe jutást, de a Google már tud mindkettőről. Kéjjel foglalják el az áldott állapot helyét. Javaslat: *A kezeletlen hypo- és hyperthyreosis egyaránt nehezíti a megtermékenyülést.*

„1927-ban alakult első főorvosa Horváth Boldizsár.”

Alakulhat csapat, zenekar, de egyetlen emberre ezt soha nem mondja a magyar. Azt sem, hogy huszonhétban. Javaslat: *Az 1927-ben alakult osztály első főorvosa Horváth Boldozsár.*

„Az ágy és műtéti szám fokozatosan növekedett.”

Ha az ágy fokozatosan növekedett, igen szívós, élő fából lehetett. A vaságyakról biztosan tudjuk, hogy nem növekednek. Idővel a kórteremnyi beteg egyetlen ágyon fekdühetne, ha a mondat igaz volna. Javaslat: *Az ágy- és műtétszám fokozatosan növekedett.*

„Vas analóg skálával felmértük a betegek fájdalom megítélésének mértékét.”

Mit keres itt a fém vas? Csak nem a Vizuális Analóg Skála rövidítését (VAS) helyettesíti? Annak van köze a fájdalom-megítéléshez, azzal felmérhették a mértéket. Javaslat: *VAS segítségével mértük fel a betegek fájdalomérzését.*

A vizeelési zavarok kórismézése és kezelése (19)

Az interstitialis cystitis kórismezésének és kezelésének nőgyógyászati vonatkozásai

BŐSZE PÉTER DR.¹, LOVÁSZ SÁNDOR DR.²

¹Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, ²Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Urológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS Az interstitialis cystitis olyan kevésbé ismert, elterjedt, súlyos tüneteket okozó, még nem minden részletében tisztázott betegség, amelyet ezekkel a betegekkel leginkább találkozónőgyógyászoknak és urológusoknak ismerniük kell. Bár egyetlen, legjobb gyógymódja nincs, a kórkép és a kezelési lehetőségek jobb megismerésével sok beteg állapotán lényegesen javíthatunk.

A nemzetközi irodalomban interstitial cystitis (IC) vagy painful bladder syndrome (PBS) elnevezések használatosak leginkább olyan fájdalmas vizeeléssel, idült hólyagfájdalommal társuló betegségekre, amelyek egyértelműen nem sorolhatók a mikroba okozta hólyaggyulladások közé. Ezeket a elnevezéseket felváltva is alkalmazzák.

Az interstitialis cystitis elnevezést *Skane* (1) írta le először 1887-ben; a hólyag csökkent befogadóképességével társult, bizonytalan medencetáji fájdalmat és vizeelési panaszokat okozó hólyaggyulladást nevezte így. *Hunner* (2) írta le a róla elnevezett fekélyt, amelyet főleg előrehaladt betegségben szenvedőknél figyelt meg. A kórkép körülírását a hosszú évtizedek alatt sokszor módosították. *Hanash és Pool* (3) a betegség ún. klaszikus formáját határozták meg, míg *Messing és Stamey* (4) a fekélyvel nem társuló formát azonosították. 1987-1994-ben a National Institute of Diabetes and Kidney Diseases (NIDDK) a következő álláspontot alakította ki: az interstitialis cystitis kórisméjének feltétele a hólyagtükrözéssel látható glomerulatio vagy Hunner-fekély és a vizelet telődéssel fokozódó hólyagfájdalom, amely a vizelet kiürítésével alábbhagy, továbbá a medencetáji (alhasi, hólyag, gát vagy hüvelytáji) fájdalom. A kórisméhez ezek közül legalább kettőnek jelen kell lenni. A meghatározást kiegészítették tizenharc, a betegséget kizáró elváltozás/betegség felsorolásával, mint például 350 ml-nél nagyobb ürtartalmú hólyag, hüvelygyulladás, méhdaganat stb. (5). Ez a meghatározás a gyakorlatban nem vált be, inkább klinikai kutatások, népességi (epidemiológiai) tanulmányok feltételrendszereként alkalmazták (6). A szerzők, szervezetek

meghatározásai továbbra is eltértek, sőt az interstitialis cystitis elnevezést egyesek értelmetlennek vélték, mivel a betegség hátterében egyértelmű szövettani elváltozást nem lehetett kimutatni. Mások, mindenekelőtt az Interstitial Cystitis Association, megragaszkodtak ehhez a névhez.

A painful bladder syndrome (disease) elnevezést az utóbbi évtizedekben a többé-kevésbé ugyanilyen tünetekkel társuló betegségekre is használták, amiből keveredés keletkezett. Sokan az angol nyelvű irodalomban az együttes nevet (painful bladder syndrome/interstitial cystitis) írják, az utóbbi években kiváltképp.

Az International Continence Society (ICS) nevezéktanában a painful bladder syndrome fogalmát is körvonalazta: a húgyhólyag telődésével társuló, hólyagtáji (suprapubicus) fájdalom, amely nappali és/vagy éjszakai gyakori vizeelési ingerrel párosul, és amelynek hátterében mikrobiális hólyaggyulladás vagy más egyértelmű kórok nem mutatható ki. Ha egyidejűleg a jellegzetes Hunner-fekélyek is láthatók, a betegséget interstitialis cystitisnek nevezik. *Bogart és munkatársai* (7) az irodalom részletes áttanulmányozása után hasonlóan arra következtettek, hogy a kétféle elnevezés, a painful bladder syndrome és az interstitialis cystitis ugyanazt a betegségcsoportot jelöli, az utóbbi az előbbi egyik formája.

Az irodalomban egyéb megnevezések is fellelhetők, mint a chronic pelvic pain (CPP) és a chronic urethral syndrome (CUS). A chronic pelvic pain általános megnevezés, nem egységes betegség. A chronic urethral syndrome elavult megjelölés. (7).

2008-ban a European Society for Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) a Bladder Pain Syndrome (BPS) nevet javasolta, összhangban más, például pelvic pain syndrome megnevezéssel (8). Hozzáadték, hogy az új elnevezés elterjedéséig a név kiegészíthető az interstitial cystitis megnevezéssel.

A betegség hazai irodalma szegényes, az Urológia című, 2005-ben megjelent könyvben is egyetlen rövid bekezdés tárgyalja. Leginkább az interstitialis cystitis elnevezés terjedt el, a painful bladder syndrome jóval ritkább. A betegség esetleges magyar nevét, szövettani hólyaggyulladás, nem használják, hasonlóan a fájdalmashólyag-tünetcsoport/együttes elnevezést sem írják. Az ESSIC javaslata alapján a tünetegyüttest tömören hólyag-

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: 275-2172 Távmásoló: 398-0288
E-posta: bosze@eagc.eu

fájdalom kórnak nevezhetnénk. Ez azonban még nem ismert, használata zavart okozhat, a dolgozatban ezért az interstitialis cystitis szakkifejezést írjuk.

A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA A leghelyesebb, ha a hazai irodalomban is az egységesítésre törekvő nemzetközi meghatározást fogadjuk el. Ennek értelmében az interstitialis cystitis olyan hólyagbetegség, amelyet a vizelettelődéssel fokozódó fájdalom és különböző vizelési zavarok jellemeznek, és amelynek hátterében mikrobiális gyulladás vagy más egyértelmű betegség nem mutatható ki. Az esetek egy részében a hólyagnyálkahártyán (uroepithelium) már jellegzetes eltérések, mint Hunner-fekély és/vagy a hólyagnyálkahártya bevezései (glomerulatio) is láthatók. Az interstitialis cystitis valójában állapotnak fogható fel, mintsem valódi (jól körülhatárolható) betegségnek.

GYAKORISÁG A kórkép előfordulását különböző népességekben nehéz megítélni, leginkább, mert a vizsgálok a betegséget gyakorta másként határozták meg. Ezért az adatok is széles határok között (10–480 / 100 000) váltakoznak (6). Bizonyossággal azt mondhatjuk, hogy az interstitialis cystitis elég elterjedt betegség, többségében a nőket érinti, és valószínűleg jóval többször fordul elő, mint ahányszor felismerjük.

KÓRREDET ÉS SZÖVETAN Az interstitialis cystitis kialakulásának számos elképzelését ismertették, ennek ellenére egységes álláspont nem alakult ki; pontosan ma sem tudjuk, hogy mi okozza. Alapvetően a húgyhólyag túlérzékenységi állapotként foghatjuk fel, amelyben a felfokozott érzékenység már kevés vizelet mellett is fájdalmat, igen gyakori vizelési ingert, parancsoló késztetést stb. vált ki.

Gyakoribb elváltozások:

- A hólyaghám (uroepithelium) fokozott áteresztőképessége a legáltalánosabb elváltozás interstitialis cystitisben. Megfigyelték a sejtek összekapcsolódásának csekély fellazulását, a hólyagnyálkahártya felszínét bevonó GAG-réteg [glycosaminoglycan] károsodását, az APF (antiproliferative factor) jelenlétét stb. A GAG a hólyagnyálkahártya sejteinek fehérjéje, vékony, borító réteget képez a hámsejtek felett (GAG-réteg), s ezáltal védi a nyálkahártyát a káros anyagoktól. Károsodása következtében az ártalmas anyagok (a vizeletben lévő bomlástermékek, kálium) is átjuthatnak a nyálkahártyán a hólyagfalba. A nyálkahártyában jelenlévő APF gátolhatja a hólyaghám szabályos képződését, állandó megújulását, aminek következtében a hólyaghám nem teljes értékű. Mindezek ellenére a nyálkahártya megváltozott átjárhatóságának részletei még nagyon is tisztázatlanok. Jellegzetes nyálkahártya-elváltozások a – hólyagtükrözésnél látható – többszörös, foltos bevezések (glomerulatio) és a, főleg a betegség előrehaladottabb szakaszaira jellemző, Hunner-fekély (1–2. ábra).
- A hólyaghámában lévő hízósejtek (mast cells) fokozott működése általános jelenség. Oka minden bizonnyal az áteresztőbbé vált nyálkahártyán visszajutó káros anyagok okozta

folyamatos ingerlés. A hízósejtek fokozott működésére utal a vizeletben nagyobb mennyiségben kimutatható methyl-histamin és triptáz (a hízósejtek fő enzime). A hízósejtek a nyálkahártyában megszorodnak, különösen, ha a hólyagnyálkahártya kifeléyesedik, ilyenkor számuk tízszeresére is nőhet (9). A hízósejtek hisztamint képeznek, ami fájdalmat, értágulatot és vérbőséget okozhat, de gyulladáskeltő és más molekulákat is elválasztanak. Köztük az ún. P-anyag (substance P) és az NGF (nerve growth factor), amelyek az idegF szálak képződését serkenthetik. A P-anyag az egyik legerősebb érzőingerületet átvivő, fájdalomközvetítő molekula.

- Az idegrendszeri változások sokfélék: az idegrostok és az érzőideg-végződések megszorodnak, fokozódik és megváltozik a neuropeptidek (pl. P-anyag) és a gyulladáskeltő közvetítő anyagok [mediátorok] képződése, fokozott a szimpatikus beidegzés, nyálkahártya alatti kötőszövetben (submucosa) lévő neuronok élénkebben festődnek (10). Az érköri idegvégződések fokozottabban érzékenyek a P-anyagra, aminek következtében az idegekben bizonyos gyulladásos molekuláris folyamatok (neurogenic inflammation) mennek végbe (11). Ezek felelősek a fokozott fájdalomérzésért.
- Leírták a nyálkahártya alatti hajszálrendszer ritkulását, és megfigyelték, hogy a hólyag feltöltésekor a hólyag vérrellátása (bladder perfusion) mérséklődik, s ezek alapján felvetették, hogy az érrendszeri eltéréseknek is lehet szerepe a betegség kialakulásában (12).
- Előfordul még nyálkahártya alatti gyulladás (submucosal inflammation) és a hólyagizom kötőszövetes átalakulása (fibrosis).

A betegség kezdetén a szövettani vizsgálat eltérést nem talál. Az előrehaladt esetekben valamilyen szöveti elváltozás előbb-utóbb mindig kialakul, nem körjelző.

Az interstitialis cystitis kialakulása valamilyen módon kapcsolatban van a neuronok és a hólyaghám eltéréseivel és a hízósejtek fokozott működésével. Ezekhez minden bizonnyal más történések is társulnak. Csak gyanítható, hogy az autoimmun folyamatok esetleg részt vesznek a betegség keletkezésében. Ennek alapja, hogy az érintett betegeknél gyakran mutathatók ki olyan autoimmun ellenanyagok, amelyek a hólyaghámhoz is képesek kötődni, és gyakori a kórkép és ismert autoimmun betegségek (lupus erythematosus, Sjögren-betegség, asthma, fibromyalgia stb.) társulása. A rejtett vagy különleges fertőzések lehetőségét, mint a szövetközi hólyaggyulladás egyik kórkát, nagyon sokan vizsgálták, de összefüggést nem lehetett igazolni. A fertőzéseknek legfeljebb a betegséghez vezető folyamatok elindításában lehet szerepe (Warren *et al.*), ám ez sem bizonyított.

TÜNETEK Az esetek több mint 90%-ában gyakori vizelés és szinte állandó vizelési késztetés fordul elő, amelyet a fájdalom követ (70%). A vizelési késztetés inkább állandó vizelési inger formájában nyilvánul meg, és nem a bevezelés félelme miatti

sürgősségi vizelezként. A fájdalmas vizelet a szokványos hólyaggyulladásra jellemző, jóllehet az interstitialis cystitis kezdeti szakaszában is megfigyelték (13). Jellemző még az éjszakai vizelet (nocturia).

A fájdalom változatos: egyesek hüvelyinek, mások alhasinak, végbéltájának, gátra/szeméremtestre kiterjedőnek mondják, égetőnek vagy nyomásszerűnek írják le. Előfordulhat nappal, éjszaka, lehet időnkénti vagy állandó, sőt szinte elviselhetetlen is, feszültség, étkezés (alkohol, kávé, fűszerek stb.), mozgás fokozhatja. Legjellemzőbb, hogy a hólyag telődésével a fájdalom fokozódik, és a hólyag kiürítésével a beteg megkönnyebbül, fájdalma mérséklődik, esetleg átmenetileg meg is szűnik. Sokan panaszkodnak fájdalmas házaséletről (dyspareunia). A fájdalmat a havivérzés is fokozza, ami felveti, hogy a petefészkek hormonjai befolyásolhatják a húgyhólyag érzőidegeit interstitialis cystitisben szenvedőknél (14).

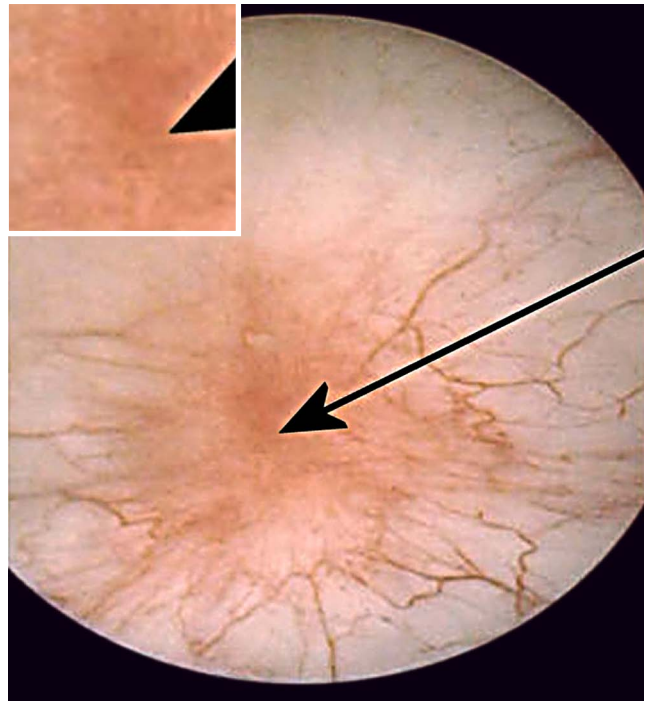
A tünetek súlyossága változik, időszakosan ingadozik, sőt a panaszok jelentősen mérséklődhetnek, akár el is múlhatnak kezelés nélkül is. A tünetek tehát sokrétűek, és nem jelentkeznek egyformán mindenkinél, ingadoznak és kivételesen meg is szűnhetnek. Máskor megkeseríthetik a betegek életét.

HÚGYÚTI NYOMÁS-ÁRAMLÁS VIZSGÁLATOK A húgycső-hólyag nyomás-áramlás értékeiben a mérések (urodinamika) nem mutatnak jellemző eltéréseket, a hólyagtérfogat csökkenése (compliance-csökkenés) minden esetben észlelhető. A vizsgálatot a betegek nehezen tűrik.

HÓLYAGTÜKRÖZÉSI (CYSTOSCOPIA) LELET A betegek egy részénél láthatók az ún. érglomerulációk (1. ábra), amelyet magyarra érgomolyag-képződésnek fordíthatunk, és ritkábban a Hunner-fekély (2. ábra) sajátos jelei. A hólyagon belüli nyomás fokozására számos apró vérszivárgás jelentkezik, ez kórjelző értékű. A betegek kb. 60%-ánál azonban nem jellemző a hólyagtükrözési kép, sokszor semmilyen elváltozás nem látható. A hólyagnyálkahártya elváltozásai és a tünetek súlyossága között összefüggést nem figyeltek meg. A hólyag csökkent befogadóképessége (kapacitása) a hólyag feltöltésekor is megállapítható.

KÁLIUMÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLAT (POTASSIUM SENSITIVITY TEST, PST) Megfigyelték, hogy az interstitialis cystitisben szenvedőknél a hólyagba juttatott kálium felszívódása rendellenes: a káliumionok a hólyaghámon átjutva a nyálkahártya alatti érzőidegeket ingerlik, s ez fájdalmat vált ki. A vizsgálat lényege 40 ml steril víz, majd 40 ml 0,4N kálium-klorid oldatának egymás utáni befecskendezése a hólyagba. A beteg 0-5 fokozat szerint jelzi az esetleges fájdalmat és vizeleti késztetést. Ha egyik sem okoz vizeleti ingert és/vagy fájdalmat, a vizsgálat negatív. Ha a fájdalom/vizeleti késztetés legalább kétszer olyan kifejezett a káliumoldat adásakor, a vizsgálat pozitív (15).

E vizsgálatnál viszonylag gyakran fordulnak elő álpozitív esetek, így hólyaggyulladásnál, hólyagtúlműködésnél és általában



1. ábra. Hunner-fekély. A világos nyálkahártyában vöröses folt (nyíllal jelölve), amely körül kis erek (hasadékok) sugároznak a közép felé.



2. ábra. Érgomolyag-képződés (glomerulatio). Pontszerű bevérzések, helyenként enyhe vérszivárgással.

idült medencei fájdalom eseteiben is pozitív eredményt kaphatunk. Többnyire valamilyen ún. medencei túlérzékenységet (hyperaesthesia) jelez. (16)

BIOJELZŐK (BIOMARKERS) Keay és munkatsai (17) mutatták ki, hogy az interstitialis cystitisben szenvedők vizeletében APF van. Az APF jelenléte a vizeletben nagy biztonsággal (érzé-

1. táblázat. Az interstitialis cystitis (IC) tünet- és nehézségindexének kérdőíve (18)

Név:	Időpont:
Kérjük, jelölje meg az Ön állapotára legjellemzőbb választ, hogy hozzásegítse orvosát annak eldöntéséhez, hogy interstitialis cystitise van-e Önnek? Adja össze válaszai pontszámát külön az IC-tünetindexre és külön az IC nehézségi indexre.	
IC-tünetindex Az elmúlt hónapban: Q1. Milyen gyakran érzett váratlan vagy hirtelen erős vizeleti ingert? 0. ___ Soha 1. ___ Öt alkalomból legfeljebb egyszer 2. ___ Kevesebb, mint az esetek felében 3. ___ Kb. az esetek felében 4. ___ Több mint az esetek felében 5. ___ Szinte mindig Q2. Kellett 2 órán belül újból vizelnie? 0. ___ Soha 1. ___ Öt alkalomból legfeljebb egyszer 2. ___ Kevesebb, mint az esetek felében 3. ___ Kb. az esetek felében 4. ___ Több mint az esetek felében 5. ___ Szinte mindig Q3. Hányszor kell egy éjszaka vizelnie? 0. ___ Soha 1. ___ Egyszer 2. ___ Kétszer 3. ___ Háromszor 4. ___ Négyyszer 5. ___ Ötször vagy többször Q4. Érzett fájdalmat vagy égést a hólyagjában? 0. ___ Soha 2. ___ Néhányszor 3. ___ Többször 4. ___ Nagyon gyakran 5. ___ Rendszeresen	IC nehézségi index Milyen mértékben jelentettek Önnek nehézséget az alábbiak az elmúlt hónapban? Q1. Gyakori vizelés napközben 0. ___ Nem gond 1. ___ Nem számottevő 2. ___ Kevéssé 3. ___ Közepesen 4. ___ Nagyon Q2. Éjszakai vizelés 0. ___ Nem gond 1. ___ Nem számottevő 2. ___ Kevéssé 3. ___ Közepesen 4. ___ Nagyon Q3. Hirtelen vizeleti késztetés 0. ___ Nem gond 1. ___ Nem számottevő 2. ___ Kevéssé 3. ___ Közepesen 4. ___ Nagyon Q4. Égő érzés, fájdalom, diszkomfort- vagy nyomásérzés a hólyagban 0. ___ Nem gond 1. ___ Nem számottevő 2. ___ Kevéssé 3. ___ Közepesen 4. ___ Nagyon
Adja össze a megjelölt válaszok pontjait! Összes pontszám: _____	Adja össze a megjelölt válaszok pontjait! Összes pontszám: _____

kenység, fajlagosság >94%) valószínűsíti a betegséget. Ha a kezelés eredményes, a vizelet APF-szintje csökken. A szerzők megállapították, hogy az APF hőálló, trypsinérzékeny fehérje, a hólyagsejtek gyarapodását gátolja. A módszer alkalmazhatóságát még további vizsgálatokkal kell megerősíteni.

KÉRDŐÍVES VIZSGÁLATOK Számos kérdőívet szerkesztettek már, nem egy közülük nemzetközileg is elfogadott szabvány kérdéssorozat. Fő jelentőségük abban áll, hogy a szerteágazó panaszokból a gyakorlatban jól használható képet kaphatunk. A két legelterjedtebb kérdőív az O'Leary-Sant (18) (1. táblázat) és a Dorfman (19) (2. táblázat).

A KÓRISMÉZÉS GYAKORLATI MEGGONDOLÁSAI A interstitialis cystitist a tünetek alapján csupán gyaníthatjuk, de vizsgálatokkal sem állapíthatjuk meg teljes biztonsággal. A kórisme leginkább más betegségek kizárásán alapszik. A kórelőzmény részletes felvétele alapvető: az elkülönítendő betegségek fele már a panaszok alapján több-kevesebb biztonsággal felismerhető, de legalább is gyanítható.

1. Nagyon lényeges a fertőzéses, mindenekelőtt az állandóan visszatérő hólyaggyulladás (recurrens cystitis) és a hólyagtúlműködés (overactive bladder) kizárása.

A hólyagfertőzések általános vizeletvizsgálattal és vizelettenyésztéssel megállapíthatók, a tünetek alapján már kevésbé. Az ún. tenyésztésnegatív hólyaggyulladások valójában inkább interstitialis cystitisnek tarthatók. Nagyrítkán a kétféle betegség együtt is előfordulhat. A interstitialis cystitisben szenvedők legalább 60%-ának korábban volt fertőzéses hólyaggyulladása (20).

A hólyagizom fokozott működésénél a vizeleti késztetés rendre vizeletcsepegéssel (inkontinencia) is párosul, szemben az interstitialis cystitissel, amelyben a vizeleti késztetésekor csupán kevés vizelet ürül, s a beteg a vizeletét szokásosan tudja tartani. Megkülönböztető az is, hogy az anticholinerg gyógyszerek hatására ezeknél a betegeknél – ellentétben a hólyagtúlműködésben szenvedőkkel – a fájdalom és a vizeleti panaszok is fokozódnak. Az anticholinerg gyógyszerekre nem javuló feltételezett

2. táblázat. Kismencedei fájdalom és vizeleti készteset/gyakoriság tünetpntsáma (19)

Név:	Időpont:					
Kérjük, jelölje be az alábbi válaszok közül az Ön által legmegfelelőbbnek tartott választ. Ezt követően írja be válaszai pontszámait (0-4) a jobboldali oszlopba! Végül, kérem, hogy adja össze az oszlop pontszámait és írja be az összes pontszám mellé.						
	0	1	2	3	4	Pontszám
1. Hányszor megy vizelni egy nap?	3-6	7-10	11-14	15-19	20+	
2a. Hányszor kell éjszaka vizelnie?	0	1	2	3	4+	
2b. Zavarja-e Önt, ha éjszaka vizelnie kell?	Soha	Kissé	Meglehetősen	Nagyon		
3. Rendszeresen él-e nemi életet? Igen ☐ Nem ☐ Ha nem, hagyja ki a 4a és 4b kérdést!						
4a. Volt-e együttlét során vagy utána fájdalma vagy egyéb tünete?	Soha	Néha	Általában	Mindig		
4b. Ha fájdalma van, megakadályozza-e a közösülést?	Soha	Néha	Általában	Mindig		
5. Van-e Önnek hólyag eredetű kismencedei fájdalma (hüvelyi, alhasi, húgycső- vagy gáti)? Ha nincs fájdalma, hagyja ki a 6a és 6b kérdést!	Soha	Néha	Általában	Mindig		
6a. Ha van fájdalma, hogyan jellemezné?	Nincs	Enyhe	Közepes	Súlyos		
6b. Zavarja-e Önt a fájdalma?	Soha	Néha	Általában	Mindig		
7. Marad-e még ingere vizelés után? Ha nem, hagyja ki a 8a, 8b kérdést!	Soha	Néha	Általában	Mindig		
8a. Ha vannak vizelési ingerei, hogyan jellemezné azokat?	Nincs	Enyhe	Közepes	Súlyos		
8b. Zavarják-e Önt vizelési ingerei?	Soha	Néha	Általában	Mindig		
Összes pontszám:						

hólyagtúlműködés eseteinek 96%-ában a káliumérzékenységi vizsgálatot pozitívnak találták (21). A kétféle betegség egyébként hasonló abban, hogy mindkettő kóreredete tisztázatlan, jellegzetes szövettani elváltozása egyiknek sincs, és a megváltozott idegrendszeri folyamatok mindegyikben igazolhatók.

Egyéb, hasonló tünetekkel járó, elkülönítendő betegségek az idült medencei fájdalom, az endometriosis és az idült szeméremtesti tünetek (vulvodynia). Ezek részletezése meghaladja a dolgozat kereteit.

2. A nyomás-áramlás mérések jellegzetes elváltozásokat nem mutatnak, a betegség megállapításához nem szükségesek, ami lényeges, mert jellemzően a betegek nagyon nehezen viselik el. A hólyagtúlműködéstől (hiperaktív hólyag) való elkülönítésben azonban ezekre a vizsgálatokra is szükség lehet (22).

3. A szövettani vizsgálat (hólyagnyalkahártya-mintavétel) elvégzése minden jelentősebb, legalább egy éve fennálló panasz esetén feltétlenül szükséges az esetlegesen megbújó rosszindulatú folyamatok kizárása céljából. Fontos megjegyezni, hogy a szövettani kép legfeljebb csak felvetheti, vagy alátámaszthatja az interstitialis cystitis gyanúját, de nem egyértelműen körjelző. A húgyúti daganatok kizárásának pontosságát segítik a vizelet sejtvizsgálatai, amelyet minden betegnél indokolt és javasolt legalább három évente elvégezni.

KEZELÉS A kezelés célja lényegében a tünetek mérséklése, megszüntetése, a betegség oki kezelésére jelenleg nincs lehe-

tőségünk. Az interstitialis cystitis a kezelés szempontjából (is) valójában állapotnak fogható fel, mintsem valódi (jól körülhatárolt) betegségnek, amely nem halad előre. Vegyük figyelembe, hogy a panaszok, hozzávetőlegesen a betegek felénél jelentősen ingadoznak, hosszabb-rövidebb időszakoként (átlagosan nyolc hónap) súlyosbodnak, mérséklődnek, és néhány esetben el is múlnak (23).

ÁLTALÁNOS KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK Az első és legfontosabb a betegek felvilágosítása, tájékoztatása, hogy betegsége nem romlik, nem rosszindulatú, továbbá, hogy kórokát pontosan nem tudjuk, és hogy a gyógyszerekkel legfeljebb a tüneteket mérsékelhetjük. A megfelelő felvilágosítás, a félelem eloszlatás hatására a panaszok is gyakran csökkennek. Tehát várakozhatunk, a gyógyszerek adásával nem kell sietni, célszerű a kezelést természetes gyógymódokkal kezdeni.

Helyes valamilyen „vizeleti napló” vezetése egy-két napig. Kérjük meg a betegeket, hogy írják fel a vizelések időpontját és körülményeit (fájdalom, alvás, terhelés, étkezés stb.). Hasonlóan, figyeljék meg és jegyezzék le a fájdalom és egyéb tünetek alakulását, és hogy ezek összefüggnek-e a vizeléssel, az étkezéssel, bizonyos ételekkel, italokkal (fűszerek, kávé, alkohol stb.), mozgással és így tovább. Ennek alapján javasolhatjuk a vizeleti szokások megváltoztatását (hólyagedzés), jöllehet, ha a fájdalom kifejezett, a betegek ezt nehezen valóstítják meg. Ha a panaszok bizonyos ételek, italok hatására jelentkeznek vagy fokozódnak, javasoljunk étkezési változtatásokat.

A medencetorna, fizioterápia jó kiegészítés, főleg a medencei izmok károsodásával, lazulásával párosult esetekben előnyös.

A GYÓGYSZERES KEZELÉS LEHETŐSÉGEI Nagyon sokféle gyógyszerrel kísérleteztek, de egyik sem bizonyult teljesen hatásosnak. A kezdeti eredmények általában jók, ám a tünetek a kezelés elenére, rendre újra jelentkeznek. Sok a lelki tényező, az úgynevezett áthatást (placebo) a betegek 30%-ánál figyelték meg (23). A gyógyszeres kezeléseket alapvetően két csoportra oszthatjuk: a szájon át szedhető és a hólyagba adható gyógyszerekre.

SAJON ÁT SZEDHETŐ KÉSZÍTMÉNYEK

1. Pentosan polysulfate sodium (sodium pentosanpolysulphat, PPS) A PPS heparinszerű molekula, a trombózis elleni hatása mellett, helyreállítja a GAG működését, s ezáltal csökkenti a hólyagnyálkahártya kóros áteresztőképességét, kivált az ártalmas anyagokkal szemben, továbbá gátolja a húzósejtek hisztaminkibocsátását, és a vizeletben bizonyos gyulladások közvetítő (mediátor) vegyületekhez kötődik. Az esetek 30-50%-ában csökkenti a fájdalmat, a vizeleti készletet és a hólyagnyomás érzését, de nem befolyásolja az éjszakai vizeletet és a vizelet gyakoriságát. Hatása néhány (3-6) hónap alatt alakul ki, s 1-2 éves kezelés után a beteg állapota állandósul, további javulás már nem várható (24). Lényeges mellékhatása ritka, a kezelés jól elviselhető. Adagja: általában 100 mg naponta szájon át. Az FDA által (Food and Drug Administration) jóváhagyott kezelés.

2. Amitriptylinum

Az amitriptylinum a központi és környéki idegrendszer cholinerg működését fékezi, antihisztamin hatású nyugtató és fájdalomcsillapító, a húzósejtek serotonin és noradrenalin újrafelvételét gátolja. Szorongásoldó (antidepresszáns), nyugtató hatása miatt a depresszió legkülönbözőbb formáiban kiterjedten alkalmazzák. Ez az egyik leggyakrabban adott készítmény a interstitialis cystitisben szenvedőknek is (25). Elsősorban az éjszakai fájdalmak csökkentésére ajánlják. Mellékhatásai nagyon kellemetlenek lehetnek, a betegek egy része nem bírja. A tartós kezelés biztonsága csak további vizsgálatokkal dönthető el.

3. Hydroxyzin

A hydroxyzin a H1-jelfogó gátlója (H1-receptor-antagonista), fékezi a hólyag húzósejtjeinek működését, fájdalomcsillapító és anticholinerg hatású. Jóllehet az irodalmi adatok ellentmondók, hatékonysága egyértelműen nem bizonyított. PPS-sel együtt adva is vizsgálták, számottevő különbséget a kettős kezeléstől nem láttak (26).

4. Cimetidin

A cimetidin a H2-jelfogó gátlója. Több tanulmány is bizonyította hatékonyságát, legerősebben a szeméremív feletti fájdalmat és az éjszakai vizeletet csökkenti (27).

5. Egyéb készítmények

Még nagyon-nagyon sokféle más készítményt (IPD-1151T [suplatast tosilat], quercetin, cyclosporin-A, antibiotikumok,

L-arginin, misoprostol, nifedipin, citromsavszármazékok, fájdalomcsillapítók stb.) is kipróbáltak, de lényeges határról, az interstitialis cystitis tüneteinek számottevő csökkentéséről az irodalmi adatok nem adtak hírt. Néhányukat (fájdalomcsillapítók, nyugtatók) kiegészítő (adjuváns) kezelésként alkalmazzuk. Sokkal még kísérleteznek. Összegezve azt mondhatjuk, hogy egyedi esetekben ezeket is adhatjuk, ha a hatékonyabbnak vélt kezelések nem váltak be, számottevő javulásra azonban vajmi kevésbé számíthatunk. A fájdalomcsillapítók közül az ópiátokat vélik a legbiztonságosabbnak. (6, 27)

A HÓLYAGBA ADHATÓ KÉSZÍTMÉNYEK (INTRAVESICALIS KEZELÉS) Ha a gyógyszereket közvetlenül a hólyagba adjuk, nagyobb töménységet érhetünk el, és az általános mellékhatásokat lényegesen csökkenthetjük. (28)

1. Dimethyl-sulfoxid (DMSO)

A DMSO fájdalomcsillapító, gyulladásgátló, izomlazító, gátolja a húzósejtek működését, befolyásolja a kollagénrostok anyagcseréjét és az érőidegekben (elsősorban a C-rostok) az ingerületátvitelt. Az interstitialis cystitis kezelésére gyakorta alkalmazzák a hólyagba adva, hetente egyszer-kétszer, általában 8-12 alkalommal. Adható magában, de más gyógyszerekkel (heparin, szteroidok, helyi fájdalomcsillapítók) együtt is. A betegek 50-90%-ánál javulást figyeltek meg, de gyakori (40-50%) a visszaesés. A tünetek visszatértekor a DMSO-t ismét eredményesen adhatjuk. A kezelés elején átmeneti rosszabbodás is előfordulhat (kémiai hólyaggyulladás, 10%). Leghatásosabbnak a hólyagfekélyes (Hunner-fekély) betegeknek találták (29). Zavaró, hogy a lehelet savanyú szagúvá válhat, egyéb mellékhatása azonban ritka. A hólyagkezelést a betegek maguk is megtanulhatják.

A visszaesés gyakoriságát hozzávetőlegesen 50%-kal lehetett csökkenteni kettős – heparin és DMSO – kezeléssel. Először DMSO-t adtak a szokásos módon, majd további 12 hónapig, havonta egyszer heparint (10 000 U) fecskendeztek a hólyagba (30).

2. Heparin

A heparin szerkezete nagyon hasonló a GAG-éhoz, helyi alkalmazását az interstitialis cystitisben szenvedőknek elsősorban ez magyarázza. Ezenkívül gyulladásgátló, visszafogja az érképződést, valamint a fibroblastok és az izomsejtek gyarapodását. Javított adagja 10-25 000 E a hólyagba adva, hetente két-három alkalommal, általában három hónapig. A betegek több mint felénél a panaszok lényegesen csökkentek, sokuk még egy év után is tünetszegény/mentessé vált (31). A heparin hosszabb ideig is adható, és a kezelés ismételt. Mellékhatása elhanyagolható.

3. Hialuronsav

A hialuronsav az ún. GAG-pótló. A hólyagba adva az interstitialis cystitisben szenvedők panaszai jelentősen csökkenthetők (32). A mellékhatások elhanyagolhatók. A vonatkozó irodalom

többsége esettanulmány, jóllehet nagyobb vizsgálatról is olvas-hatunk (33). A kezelés hatékonyságának és más részleteinek pontosabb megítélésé csak további vizsgálatokkal lehetséges.

4. Egyéb készítmények

Sokféle hólyagba adott gyógyszer hatékonyságát vizsgálták korábban, amelyek alkalmazását már nem javasolják, vagy nagyon megfontolandónak tartják. Ilyenek a BCG (Bacillus Calmette-Guerin), capsaicin, oxybutynin, PPS. Másokkal, mint botulinum toxin-A (BTA) (34), resiniferatoxin (RTX) (35) és a Clorpactin még nincs elég tapasztalat, de már kedvező hatásról is beszámoltak.

A tartós hólyagtágítással (prolonged hydrodistention) szerzett tapasztalatok biztatóak (36-37).

HÓLYAGTÁGÍTÁS BALLONNAL A hólyagtágítás térfogatnövelő és fájdalomcsökkentő hatása elfogadott (38). Sajnos a hólyagtágítás-ra nincs nemzetközileg egységesített módszer (39). A a ballonos hólyagtágítás nagy előnye, hogy nem kell tartani a vizelet visszaáramlásától (vsico-renal reflux), amely a nagynyomású hólyagtágítás egyik legveszélyesebb szövődménye (40).

A hólyagba adható gyógyszerek és a hólyagtágítás egymás utáni alkalmazásáról is jelentek meg közlemények (41). Igéretes klinikai vizsgálatok folynak hazánkban a ballonos hólyagtágítás és a hólyagba adott hialuronat oldat egyidejű alkalmazásával. A hólyagtérfogatot az általános érzéstelenítésben végzett ballonos hólyagtágítás, a fájdalomcsökkentést pedig főként a GAG-réteg újra felépítését segítő hialuronat oldat biztosítja. Legtöbb esetben 3-6 hónapos, egyes esetekben akár több, mint egy évig tartó panaszmentesség is elérhető.

SEBÉSZI KEZELÉS A sebészi beavatkozáshoz rendszerint csak akkor fordulunk, ha egyéb kezelés ellenére a fájdalmak és/vagy a vizeelési panaszok tovább gyötrik a beteget. Nem szabad szem elől téveszteni, hogy a műtét ronthat is a beteg állapotán, és újabb műtét válhat szükségessé.

A SEBÉSZI BEAVATKOZÁSOK FORMÁI

1. Keresztcsonthi ideggyök ingerlése (sacralis neuromodulatio) Két lépcsős beavatkozás: először a keresztcsonthi 3-as, 4-es gerincvelői ideggyököt ingerlik a bőrön keresztül, majd, ha az ingerlés eredményes, beültetnek egy állandó hatású eszközt. A kezelés alapja az a megfigyelés, miszerint a felszálló testi (somaticus) idegrostok ingerlésével a hólyagból jövő idegek működése fékezhető. Lényeges javulásról többen is beszámoltak, de hatékonyságát és biztonságát még további vizsgálatokkal kell megerősíteni. (42-43)

2. Hólyagbővítés (bladder augmentation)

A hólyag megnagyobbításával régóta kísérleteznek. Ennek lényege a hólyag felső (hólyagháromszög [trigonum] feletti) részének eltávolítása, és álhólyag képzése valamely bélszazsából, leginkább a csípőbélből (ileocystoplastica). A műtét

eredményességét nehéz megítélni, a közölt adatok teljesen el-lentmondók. Az bizonyos, hogy a hólyagháromszög eltávolít-ása nem javítja a műtét eredményét, csak a szövődményeket gya-rapítja.

3. Hólyag eltávolítás, újhólyagképzés (cystectomy, neobladder) A hólyag teljes eltávolítása és bélhólyagképzés elvileg meg-oldhatja a vizeelési nehézségeket, a fájdalom sajnos legtöbbször megmarad. Rendkívül nagy és kockázatos beavatkozás, kivéte-lesen alkalmazzuk, s legfeljebb olyanoknál, akiknek nincsenek komoly fájdalmai. (44)

4. Egyéb sebészi beavatkozások

Idegrendszeri műtétek sokaságát (a környéki idegek, a szimpa-tikus/paraszimpatikus idegek kiiktatása [denerválás]), végezték a hagyományos kezeléssel dacoló, erős fájdalomról, súlyos vi-zelési zavarokról panaszkodó betegeknél, ám egyik sem vált be. A fekély kimetszése a húgycsővön keresztül (transurethralis ree-section) egyedi esetben segíthet (45). A fekély és az érgomolyag-képződés lézerkezeléséről is beszámoltak (46). A hegképződés, szűkület ritkább volt a szikével végzett műtéteknél. Ezek nem nőgyógyászati beavatkozások.

KEZELÉSI ÚTMUTATÓ *Karsenty és munkatársai* (27) az irodalmi adatokat összefoglaló közleményükben, bizonyítékokra alapozott (evidence based) elvek szerint az interstitialis cystitis kö-vetkező kezelési sorrendjét javasolják: Amitriptylin 25-100 mg naponta, egyedileg beállítva vagy Cimetidin 300 mg naponta kétszer vagy DMSO adása a hólyagba (hazánkban nem törzs-könyvezett) és, ha hatásos, heparin a hólyagba, fenntartó keze-lésként vagy Hunner-fekély esetén sebészi kezelés (húgycsővön keresztüli kimetszés egyszerű elektromos leégetés).

Hazai kezelési lehetőségek:

- Pentosan polysulphat
Naponta 3-4 alkalommal 100-100 mg (legtöbb napi 900 mg) mennyiségben adjuk. A hatás leghamarabb 8-12 hét múlva jelentkezik és átlagban 6 hónapig tart.
- Amitriptylinum (triciklikus antidepresszansok)
Interstitialis cystitisben elsősorban fájdalomcsillapító hatá-suk miatt adjuk, az idült fájdalom okozta pszichológiai stress oldására is beváltak. Kezdeti adagja 75 mg két-három rész-ben elosztva (2-3 x 25 mg), amely fokozatosan emelhető 150 mg-ig. A legkisebb hatékony mennyiségben alkalmaz-zuk, mindig egyedileg szabályozva.
- Antihisztaminok (hydroxyzin, cimetidin)
A hydroxyzin adagja egyedi, 25-150 mg naponta, több rész-re elosztva. A cimetidin adagja általában 800 mg egyszeri adagban, lefekvés előtt.
- Fájdalomcsillapítók
Fentanyl bőrtapaszt. Igen súlyos esetekben indokolt lehet az egyébként csillapíthatatlan hólyagfájdalmak miatt a szájon át szedhető kábító fájdalomcsillapítók adása is egyéni adag-ban (például M-Eslon).
- Arginin és almasav (Rocmalat)

Napi 1,5 g L-Arginin és almasav tbl. tartós (6 hónapi) szedésével fokozni tudták a NO képződését, amelynek a mennyisége a vizeletben az interstitialis cystitisben szenvedőknél nagyon kicsi. Fájdalomcsillapító és izomlazító hatása is előnyös.

- Citromsav-származékok
Ezek a káliumot a vizeletben megkötik, s ezzel a hólyagnyálkahártya K-áteresztőképességéből adódó fájdalmakat csökkentik.
- Nemszteroid gyulladáscsökkentők és salycilsav (Aspirin)
Az enyhébb esetekben, illetve a betegség korai szakaszában alkalmazzák sikerrel gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatásuk miatt.
- Hunner-fekély esetén húgycsővön keresztüli kimetszés (transurethralis resectio), esetleg lézeres gőzölögtetés
- Előrehaladottabb, vagy az előbb felsorolt gyógyszerekkel nem megfelelően kezelhető betegeknél korlátozott számban lehetőség van a ballonos hólyagtágítással társított nagynyomású gyógyszeres hólyagkezelésre klinikai vizsgálat keretein belül.

Lényeges bizonyos étkezési előírások betartása, amivel első sorban a vizelet K-tartalmának csökkentését, a megfelelő vizelet-pH beállítását és gyulladáscsökkentést érhetünk el. Ezek inkább egyéb kezelések kiegészítéseként használhatók, önállóan nem kellően hatékonyak. Számos más javaslat létezik, ezek részletezése meghaladja a közlemény kereteit (<http://www.ic-network.com/diet/>).

Ha mindezek nem vezetnek eredményre, más gyógyszeres és hólyagkezelések alkalmazása is szóba jöhet. Kísérleti kezelések, kiterjesztett műtétek központok feladatai, nem tartoznak az általános nőgyógyászati ellátásba.

MEGBESZÉLÉS Az interstitialis cystitist több mint egy évszázada ismerjük, mégis rengeteg a bizonytalanság. Hozzávetőlegesen a nők 0,5-2%-a szenved ebben a betegségben, sokuk életét meggyomorítja. Közülük sokan keresik fel a nőgyógyászati rendeléseket, ennek ellenére a nőgyógyászok kevéssé ismerik ezt a betegséget, betegeiket hosszas és sikertelen kezelése után rendszerint az urológusokhoz utalják, a kóriszt is többnyire ők állítják fel. Az idült medencei fájdalom és más hasonló tüneteket okozó betegség a nőgyógyászokra (is) tartozik, a interstitialis cystitist ezért is fontos ismerniük. Elengedhetetlen, hogy az elkülönítő kórisztézéskor erre a betegségre is gondoljunk.

Kórisztredete nem egyértelmű, minden bizonnyal többféle oka van, melyek közül a hámszöveti eltérések (epithelialis dysfunctio) és ideggyulladások (neurogen inflammatio) a legismertebbek.

A tünetek (fájdalom, vizeelési zavarok) mértéke széles határok között változik, ha súlyosak, meggyomoríthatják a betegek életét. Egyik tünet sem kizárólagos, sok más betegségben is előfordulnak, jóllehet jellegzetes, hogy a fájdalom a hólyag telődése-

kor fokozódik, a hólyag kiürítésekor pedig lényegesen csökken. Az interstitialis cystitis kórisztézése is bizonytalan, többnyire a medencei fájdalom és vizeelési zavarok más okainak kizárásán alapszik. A jellemzőnek mondható hólyagtükrüri kép miatt a hólyagtükrözés az egyik legfontosabb kórisztézési módszer. Vizeletvizsgálat (kémia, üledék, tenyésztés), nőgyógyászati és hasi-hüvelyi ultrahang vizsgálat minden esetben szükséges. A vizeleti napló alapján számított napi átlagos vizeletmennyiség az egyik leghasznosabb mennyiségi mérőszám. Egyéb vizsgálatok (nyomás-áramlás vizsgálat, a hólyagnyálkahártya szövettani vizsgálata, hastükrözés stb.) csak egyedileg végzendők.

Kezelése is sokrétű, egyszerű kezelésektől, kiterjedt, csonkoló műtétekig terjed, ami arra utal, hogy az interstitialis cystitis nehezen kezelhető. A betegek megfelelő tájékoztatása a betegség természetéről (nem halad előre, nem végzetes, a panaszok mértéke időszakonként változik), a kóriszt meghatározás és a kezelés nehézségeiről elengedhetetlen. Az életviteli és vizeleti szokások megváltoztatása a legelső teendő. A gyógyszeres kezelések nagyon sokfélék, a gyógyszerek adását mindig egyénre szabot-tan határozzuk meg. A hólyag katéteres kezeléseit általában az urológusok végzik, és rendszerint a műtéti beavatkozásokat (hólyagtükrözés, mintavétel) is. A nőgyógyász feladata ennek ellenére igen lényeges: a legtöbb interstitialis cystitisben szenvedő beteg nő, akik a panaszaikkal többnyire nőgyógyászhoz fordulnak. Ha a tünetek alapján kellő időben felmerül a kóriszt gyanúja, s a betegséget megállapítjuk, betegeinket sok szenvedéstől (akár évtizedes kálváriától) szabadíthatjuk meg. Az orvos képzettsége, tapasztalata és gyakorlata szabja meg, hogy a kezelési lehetőségek közül melyeket vállalja. Mivel az interstitialis cystitis idült betegség, a kezelés is tartós, és gyakran kell ismételní vagy váltogatni. Ezt a kezeléseket esetleges szövődményei miatt is helyes szem előtt tartani.

Újabb kórisztézési (biojelzők) és kezelési módok (keresztcsonti ideg ingerlés), s újabb gyógyszerek vannak a láthatáron. Ezek alapos tanulmányozása ugyanolyan lényeges, mint a tervezett klinikai vizsgálatok végzése, a már javasolt, ámde még nem kellőképpen vizsgált gyógyszeres vagy más kezelési lehetőségekkel. A betegség sokrétűsége miatt a kezelés szinte mindig egyénre szabott.

KIEGÉSZÍTÉS Az Interstitialis Cystitis Association honlapján (www.ichelp.org) a szövőkzöti hólyaggyulladásról folyamatosan és naprakészen tájékoztat, amely a betegeknek és orvosoknak is egyaránt hasznos. További hasznos honlapok:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/interstitialcystitis.html>
<http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/interstitialcystitis/>
<http://www.ichelp.org/Home/tabid/414/Default.aspx>
<http://www.mayoclinic.com/print/interstitial-cystitis/DS00497/DSECTION=all&METHOD=print>

IRODALOM

1. Parson JK, Parson CL. The historical origin of interstitial cystitis. J Urol 2004;171:20.

2. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer; further notes and a report of 18 cases. *JAMA* 1918;70:208-12.
3. Hanash KA, Pool TL. Interstitial cystitis in men. *J Urol* 1969;102:427-8.
4. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology and treatment. *Urology* 1978;12:381.
5. Hanno PM. Diagnosis of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21:63-66.
6. Rosamilia A. Painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Best Pract Res Clin Obdtet Gynecol* 2005;19:843-59.
7. Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ. Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. *J Urol* 2007;177:450-6.
8. Van der Merwe J, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/intestinal cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008;53:60-7.
9. Pecker R, Enerback L, Fall M, et al. Recruitment, distribution and phenotypes of mass cells in interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163:1009.
10. Johansson SI, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 1990;143:1118.
11. Dasgupta J, Tincello DG. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: an update. *Maturitas* 2009; doi10.1016/j.maturitas.2009.09.016
12. Rosamilia A, Cann L, Scurry J, et al. Bladder microvasculature and the effect of hydrodistention in interstitial cystitis. *Urology* 2001;57:132.
13. Warren JW, Diggs CH, Brown V, Meyer VA, Markowitz S, Greenberg P. Dysuria at onset of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 2006;68:477-81.
14. Powell-Bonte T, Ness TJ, Cannon R, Lloyd LK, Weigent DA, Fillington RB. Menstrual cycle affects bladder pain sensation in subjects with interstitial cystitis. *J Urol* 2005;174:1832-6.
15. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology*. 2001 Mar;57(3):428-32; discussion 432-3.
16. Kuo HC. Urodynamic study and potassium sensitivity test for women with frequency-urgency syndrome and interstitial cystitis. *Urol Int* 2003;71:61-5.
17. Key S, Zhang CO, Hise MK, et al. A diagnostic in vitro assay for interstitial cystitis. *Urology* 1998;52:974.
18. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ, Whitmore KE, Spolarich-Kroll J. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997;49(suppl 5A):58-63.
19. Dorfman S, Robins R, Jewell W, Jr. Corsi PJ, Kondratenko P, Ziff A. Pelvic pain and urgency/frequency patient symptom scale.
20. Dell JR, Mokrzycki ML, Jayne ChJ. Differentiating interstitial cystitis from similar conditions commonly seen in gynecologic practice. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2009;144:105-9.
21. Minaglia S, Özel B, Bizhang R, et al. Increased prevalence of interstitial cystitis in women with detrusor overactivity refractory to anticholinergic therapy. *Urology* 2005;66:702-6.
22. Kim SH, Kim TB, Kim SW, Oh SJ. Urodynamic findings of the painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a comparison with idiopathic overactive bladder. *J Urol* 2009;181:2550-4.
23. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ. Epidemiology of interstitial cystitis. in: Hanno PM, Staskin DR, Krane JR, et al. (eds) *Interstitial cystitis*. London, Springer 1990:29.
24. Hanno PM. Analysis of long-term Elmiron therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997;49:93.
25. van Ophoven A, Hertel L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol* 2005;174:1837-40.
26. Sant GR, Probert KJ, Hanno PM, et al. A pilot critical trial of oral pentosan polysulphate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003;170:810-5.
27. Karsenty G, AlTaweel W, Hajebrahimi S, Corcos J. Efficacy of interstitial cystitis treatments: a review. *EAU-EBU Update Ser* 2006;4:47-61.
28. Pradeep Tyagi, Pao-Chu Wu, Michael Chancellor, Naoki Yoshimura, Leaf Huang. Recent Advances in Intravesical Drug/Gene Delivery. *Mol Pharm*. PMC 2008 August 8.
29. Pecker R, Haghsheeno MA, Holmag S, et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and non-ulcer interstitial cystitis: a prospective randomised double-blind study. *J Urol* 2000;164:1912.
30. Perez-Marrero R, Emerson LE, Maharajh DO, Juma S. Prolongation of response to DMSO by heparin maintenance. *Urology* 1993;41:64-6.
31. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001;100:309-14.
32. Kallestup EB, Jorgensen SS, Nordling J, Hald T. Treatment of interstitial cystitis with Cystat: a hyaluronic acid product. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39:143-7.
33. Riedl C, Engehardt PF, Daha LK, et al. Hyaluronan treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int Urogyna pelvic* 2008;19:712-21.
34. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin A has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004;64:871-5.
35. Chen TY, Corcos J, Camel M, Ponsot Y, Tu LM. Prospective, randomized, double-blinded study of safety and tolerability of intravesical resiniferatoxin (RTX) in interstitial cystitis (IC) *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005.
36. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JB, Smith JC, Smith PJ. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Br J Urol* 1977;49:641-5.
37. Glemain P, Rivière C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002;4:79-84.
38. Yamada T, Murayama T, Andoh M. Adjuvant hydrodistension under epidural anesthesia for interstitial cystitis. *Int J Urol*. 2003 Sep;10(9):463-8.)
39. Turner KJ, Stewart LH. How do you stretch a bladder? A survey of UK practice, a literature review, and a recommendation of a standard approach. *Neurourol Urodyn* 2005;24:74-6.
40. Beer M, Riedl R, Schmiedt E. The value of hydrostatic balloon dilatation with adjuvant pentosan polysulfate medication in therapy of chronic interstitial cystitis. *Helv Chir Acta* 1989;56:327-9.
41. Ahmad I, Sarath Krishna N, Meddings RN. Sequential hydrodistension and intravesical instillation of hyaluronic acid under general anaesthesia for treatment of refractory interstitial cystitis: a pilot study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007.
42. Comiter CV. Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2003;169:1369-73.
43. Peters KM, Carey JM, Konstant DB. Sacral neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis: outcomes based on technique. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14:223-8.
44. Lotenfoe RR, Chridtie J, Parsons A. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol* 1995;154:683-6.
45. Pecker R, Aldenborg Fall M. Compleat transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11:290-5.
46. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001;166:134-6.

Az orvosi szakirodalom adattárai (4)

Az orvostudomány határán

CSAJBÓK EDIT

Semmelweis Egyetem Központi Könyvtár, Budapest

BEVEZETÉS A cikksorozat következő része az orvostudomány határterületeire vezet, bemutatva egy szakterületi adattárát. A szakterületi forrásoknak fontos szerepük van az irodalomkutatásban, mivel itt a közleményeket mélyebben, részletesebben tárják fel, mint egy általános adattárban. A bemutatott forrás a PsycInfo, amely pszichológiai és viselkedéstudományi nemzetközi bibliográfiai adattár és a pszichológiai irodalmat az 1800-as évektől dolgozza fel. Jelen munkában az adattár jellemzőit és alkalmazásának leglényegesebb lépéseit mutatom be.

PSYCINFO (AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION) A PsycInfo az Amerikai Pszichológiai Társaság, az American Psychological Association¹ (APA) adattára. Az APA a világ legnagyobb pszichológiai szervezete, központja Washington DC-ben van. 1892-ben alapították és jelenleg közel 150 000 tagja van. A szervezet 2009-es elnöke James H. Bray. A társaság célja, hogy előmozdítsa a pszichológia fejlődését, mint tudomány és szakma; ezáltal elősegítse az emberi jólétet. Vezető szószólója a pszichológiai ismeretek és gyakorlatok tájékoztatásában a politikai döntéshozók és a közvélemény felé. Tevékenységei között megtalálható különböző oktatási programok, szakmai csoportok irányítása, tájékoztatás, kiadói tevékenység és az ezzel összefüggő hivatkozási rendszer létrehozása.

APA STYLE A hivatkozási rendszerek célja hogy elkülönüljön a szerző saját gondolata, az átvett szövegektől, eközben tájékoztatást is ad a felhasznált forrásokról. Az egyik legismertebb és leggyakrabban alkalmazott hivatkozási rendszer az APA-féle rendszer, amelyet az Amerikai Pszichológiai Társaság dolgozott ki (1).

APA TERMÉKEK Az APA sokrétű tevékenysége mellett könyveket, gyerekkönyveket, folyóiratokat, adattárakat, szoftvereket és

videókat szolgáltat a szakma iránt érdeklődőknek és a szakmát művelők számára.

Adattár család (2):

- PsycINFO, bibliográfiai adattár irodalomkutatásra
- PsycARTICLES, az APA és más kiadók folyóiratainak teljes szövegű közleményei
- PsycBOOKS, tudományos könyvek teljes szöveggel az APA és más kiadók kínálatából
- PsycCRITIQUES, könyvek és filmek összefoglalói, hetente frissítik nagyon aktuális a tartalma
- PsycEXTRA, többnyire teljes szövegű szürke irodalom
- APA Books® E-Collections: elektronikus könyvek gyűjteménye.

PSYCINFO (3) Elektronikus bibliográfiai adattár, amely bibliográfiai rekordokat, kivonatokat és irodalomjegyzéket szolgáltat heti frissítéssel. Területei: pszichológia, társadalomtudomány, magatartástudomány, egészségtudományok, illetve e tudományok határterületei, mint pszichiátria, igazgatás, üzlet, oktatás, idegtudomány, jog stb.

Az adattár folyóirati közleményeket (80%), szerkesztői és szerkesztett könyveket, könyvfejezeteket (8%) és értekezéseket (12%) tartalmaz az 1800-as évektől napjainkig, összesen 2,7 milliárd rekordot. 2450 folyóirat címet dolgoz fel, amelyek 49 országból érkeznek több mint 27 nyelven. A folyóiratok 99%-a szakértői bírálaton átment közleményeket tartalmaz. Az irodalomjegyzéket is feltárja: 36 millió referencia 2001. évtől és folyamatosan dolgozzák fel a korábbi közlemények irodalomjegyzékét is.²

A PSYCINFO TÁRGYSZÓRENDSZERE Ez az adattár, sajátos, szakterületi, ezért nem alkalmazza a Medline általános orvosi adattár tárgyszórendszerét a Medical Subject Headings-t (MeSH), hanem saját tárgyszórendszert épített fel, abból a célból, hogy a feldolgozott közleményekhez az általános feltárástól eltérően sokkal sajátosabb tárgyszavakat rendelhessenek. Ennek ered-

Levezézési cím:

Csajbók Edit

Semmelweis Egyetem, Központi Könyvtár

1088 Budapest, Mikszáth Kálmán tér 5.

Telefon: (36-1) 459-1500/60513 Távmásoló: (36-1) 317-1048

E-posta: ecsajbok@lib.sote.hu

1 <http://www.apa.org>

2 2009. augusztusi adatok

ményeképpen pontosabb találatokat kaphatunk, ha a pszichológia és a vele határos szakterületeket akarjuk felfedezni, különösen, ha egy szűkebb terület irodalmát kutatjuk. A PsycInfo tárgyszókatalógusának 11. kiadása 2007 júliusában jelent meg 200 új kifejezéssel. Fölé- és alárendeltség rendszerében, illetve ábécé és téma szerinti elrendezésben adja meg a több mint 8400 tárgyszót. Minden közleményhez a legsajátosabb tárgyszót rendelik; legfeljebb 5 főtárgyszót és 15 tárgyszót. (3)

A következő ábrák segítségével bemutatjuk a két tárgyszórendszer, azaz a MeSH és a PsycInfo tárgyszórendszere közti különbséget. Mindkét keresést az Ovid Technologie OvidSP (4) felületén hajtottuk végre. A MeSH tárgyszavas keresést az OvidMedline adattárban futtattuk le. Példánkban a depresszió kulcsszóra kerestünk tárgyszavakat a két tárgyszórendszerben.

OVIDMEDLINE – MESH Az OvidSP keresődobozába beírtuk a „depresszió” kifejezés angol megfelelőjét, így megkaptuk a hozzátartozó tárgyszavakat (1. ábra).³

1. ábra. Depresszió tárgyszavai az Ovid Medline-ban

A „depression” tárgyszóra kattintva, megkaptuk a tárgyszórendszer faszervezetében elfoglalt helyét. Láthatjuk, hogy a depresszió tárgyszót már nem lehet tovább bontani (nincs előtte [+] jel), de megtudhatjuk, hogy a depresszió mellett milyen más magatartásbéli zavarok léteznek (2. ábra).

PSYCHINFO TÁRGYSZÓRENDSZER (3. ÁBRA) A PsycInfo adattárat kiválasztottuk az OvidSP nyitóoldalon és a keresődobozba beírtuk a „depression” kifejezést⁴. Ebben az esetben, már több információt kaptunk. Megtudhatjuk, hogy milyen tágabb, illetve ezzel kapcsolatos tárgyszavak vannak a tárgyszórendszerben, és ha rákattintunk a „Major Depression” tárgyszóra, számtalan lehetőségünk van pontosítani a keresésünket (4. ábra).

2. ábra. „Depression” tárgyszó az Ovid Medline MeSH rendszerében

3. ábra. Depresszió tárgyszavai a PsycInfo tárgyszórendszerében

4. ábra. „Major Depression” tárgyszó szűkebb, tágabb tárgyszavai illetve a hozzá kapcsolódó tárgyszavak a PsycInfo tárgyszórendszerben

3 A tárgyszavas kereséshez csak egy adattárat választhatunk ki és az Advance Ovid Search keresési módnál a „Map term to Subject Heading” alkalmazásával kerestünk. A tárgyszó kiválasztásakor az „Explode” lehetőséget is bejelöltük, ez esetben ugyanis az adott tárgyszó alá tartozó speciális tárgyszavakra is keres.

4 Kulcsszavas keresés esetén az általunk beírt kifejezést keresheti a címben, kivonatban, tárgyszavak között. Több találatot kaphatunk így, viszont nagyon sok kevésbé megfelelő közlemény lehet az eredmény. Példánkban nem jelöltük be ezt a lehetőséget.

Nézzünk egy adott példát. A kutatási terület ez esetben legyen az endogén depresszió. Először az általános adattárban, a Medline-ban kerestünk vonatkozó találatokat a témához. Az „endogenous depression” tárgyszót megadva, a Medline csak a „depressive disorders” tárgyszót ajánlja fel, azaz az „endogén depresszióra” nincs tárgyszava. Az ezzel kapcsolatos általánosabb tárgyszót jeleníti meg, illetve felajánlja a lehetőséget, hogy kulcsszóként keressünk az adattárban.⁴ Az így kapott találatok száma: 62 801, amelynek csak kis hányada szól valójában az endogén depresszióról.

A PsycInfo adattárban az „endogenous depression” kifejezés egyben tárgyszó is, így valóban csak azokat a közleményeket jeleníti meg, amelyek erre a sajátos területre vonatkoznak. Találataink száma már csak 1249!⁵

A PSYCINFO ADATTÁR HASZNÁLATA AZ OVIDSP FELÜLETEN (5)

A Semmelweis Egyetemen 1999-től napjainkig folyamatosan elérhető az adattár. Az elérést vagy intézményi előfizetés vagy országos szerződések biztosítják. Az Oktatási Minisztérium (OM) és az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok (OTKA) Bizottság pályázat keretében támogatni kívánta az elektronikus adathordozókon, illetve hálózatokon elérhető adattárak és folyóiratok (teljes szöveg eléréssel) közös beszerzését. A 2000-ben meghirdetett – 2001. évi felhasználással – Könyvtárpályázaton (6) a PsycInfo pályázata is támogatást nyert. Az együttműködési szerződést, amely 2005-ig biztosította az országos hozzáférést a hazai felsőoktatási és akadémiai kutatóintézetek számára, az Országos Pedagógiai Könyvtár és Múzeum szervezte meg. 2007-től ez az országos szerződés az Elektronikus Információs szolgáltatás (EISZ) keretén belül jött létre és 2009 májusáig folyamatosan biztosította a hozzáférést a PsycInfo-hoz. Az EISZ Iroda továbbra is támogatni kívánja az adattár közös beszerzését, de e közlemény írásakor még nem fejeződött be a beszerzési eljárás. Várhatóan októbertől indul újból a szolgáltatás, de a szolgáltató személye még nem ismert. A Semmelweis Egyetem Központi Könyvtárának honlapján⁶ keresztül továbbra is elérhető az OvidSP felületén.

Bár egyidejűleg több adattárat is kiválaszthatunk keresőkérdesünk lefuttatására az OvidSP nyitóoldalán, akkor azonban nem lesz lehetőségünk a tárgyszavas keresésre, hiszen a különböző adattáraknak eltérő lehet a tárgyszórendszere, illetve vannak adattárak (folyóirat, elektronikus könyv gyűjtemény), amelyeknek nincs is tárgyszórendszere. A tárgyszavas keresés pedig ajánlott, mivel sokkal pontosabb találatokat kaphatunk eredményül. Az OvidSP nyitóoldalán az adattárak előtti kis kék ikonra, illetve későbbiekben a „Database Field Guide” ugrópontra kattintva leírást kapunk az adott adattárról, milyen területeket fed le, milyen rövidítéseket alkalmaz, illetve a logikai

operátorok (AND, OR, NOT, FREQUENCY stb.) használatára is kitér. (7)

Az adattár kiválasztása után a keresőoldalra jutunk. A keresések lefuttatására az OvidSP számos lehetőséget kínál fel.

1. „Basic Search” keresési mód a természetes nyelven való keresést jelenti. Nem szükséges ismernünk a keresés szintaxisát vagy a terület szakkifejezéseit. Hétköznapi nyelven megfogalmazva kérdésünket, körülbelül 500 releváns, a megadott feltételeink alapján rangsorolt találatot kaphatunk. Segítő funkció a helyesírás ellenőrző, illetve a keresés kiterjesztése a kapcsolódó fogalmakra is.
2. „Find Citation” keresés akkor lehet segítségünkre, mikor egy konkrét közleményt keresünk néhány adat birtokában, pl. a közlemény megjelenésére, címére vagy szerzőjére vonatkozóan.
3. „Search Tool” keresési mód segít megtalálni kulcsszavainkhoz a megfelelő tárgyszavakat illetve a keresést is felajánlja. Ezek a lehetőségek az „Advance Ovid Search” részét is képezik.
4. „Search Field” további keresőmezőket nyújt a kereséshez, például intézményi név, DOI szám, ISSN szám, kiadó stb.
5. „Advance Ovid Search” talán a leggyakrabban alkalmazott keresési mód. Lehetőségünk van kulcsszóra, szerzőre, közlemény címére, valamint folyóiratcímre keresni. Abban az esetben, ha csak egy adattárat választunk ki, az Ovid felajánlja a tárgyszavas keresést is.
6. „Multiple Field Search” keresés pedig tetszőleges számú keresési mezőt nyújt számunkra, így egyidejűleg több feltételnek megfelelő közleményeket kapunk.

A lefuttatott kereséseink a „Search History” mezőbe kerülnek és itt további műveleteket hajthatunk végre velük. A felesleges kereséseinket törölhetjük vagy meghatározhatjuk két vagy több keresés közti kapcsolatot. Alapszolgáltatásként az AND és az OR operátorokat használhatjuk. Amennyiben további operátorokat szeretnénk alkalmazni, azt a keresődobozba kell beírni a megfelelő szabályok szerint. Az 5. ábrán látható, hogy két keresésünket az AND kapcsolattal kötöttük össze, ennek eredménye került a 3. sorba, illetve a keresődobozban a „frequency” logikai operátort alkalmaztuk: „depression.ab/freq=5”. Ebben az esetben, olyan találati listát kapunk, ahol a közlemények ki-vonatában a depresszió kifejezés legalább 5-ször előfordul.

A keresőkérdesünkre kapott találatainkat szűkíthetjük, hogy pontosabb, relevánsabb találatokat kapjunk. A keresődoboz

5 Ezt a számot tovább csökkenthetjük, ha a tárgyszó kiválasztásakor a „Focus” négyzetet is bejelöljük ezáltal a keresést csak a fő tárgyszavak között végzi. Találataink száma így 1133.

6 <http://www.lib.sote.hu>

Search History (3 searches) (Click to close)

☐	#	Searches
☐	1	exp "Depression (Emotion)"/
☐	2	exp Suicide/
☐	3	1 and 2

Remove Selected Save Selected Combine selections with: And Or

Search

Basic Search Find Citation Search Tools Search Fields **Advanced Ovid Search** Multi-Field Search

Enter Keyword or phrase (use "" or "S" for truncation): ☐ Keyword ☐ Author ☐ Title ☐ Journal ☐ depression.ab./freq=5

☒ Map Term to Subject Heading ☐ Universal Search

Limits (Click to close)

☐ Full Text ☐ Latest Update ☐ Abstracts ☐ PsycARTICLES Journals ☐ Human ☐ Local Holdings

Publication Year: -

5. ábra. Logikai operátorok alkalmazása az OvidSP felületén

alatt található néhány tetszés szerint beállítható szűkítési lehetőség mellett az „Additional Limit” gombra kattintva a teljes szűkítési kínálatot megkapjuk. Itt lehetőség van korra, nemre, nyelvre, dokumentumtípusra és még sok más feltételre szűkíteni találatainkat.

A keresésünkre kapott találati listát sorba rendezhetjük különböző szempontok alapján. Néhány lehetőség: szerző, közlemény cím, folyóirat, megjelenés éve. A „Search Aid” további lehetőséget nyújt a találati lista szűkítésére, illetve emlékeztet rá, hogy az adott találati listához milyen kifejezésekre kerestünk. Ez leginkább a „Basic Search” alkalmazásánál ad fontos információt, amikor az általunk begépelte kifejezésekhez további kapcsolódó kifejezések is társulnak.

A közlemények leírásánál található „Complete Reference” hasznos információkat tartalmaz, többek között a közleményhez rendelt tárgyszavakat is, ahol a főtárgyszavakat csillaggal jelölték meg.

AZ OVIDSP ÉRTÉKNÖVELT SZOLGÁLTATÁSAI Az Ovid Technologies az OvidSP felületén további szolgáltatásokkal segíti a kutatók, tudósok munkáját. Ezek lehetnek bejelentkezés nélkül elérhető szolgáltatások, vagy bejelentkezéshez kötött.

REGISZTRÁCIÓ NÉLKÜL IGÉNYBE VEHETŐ SZOLGÁLTATÁSOK

1. **UGRÓPONT A TELJES SZÖVEGÜ ELÉRÉSHEZ** A PsycInfo bibliográfiai adattár, ami azt jelenti, hogy a dokumentum adatai (szerző, cím, forrás) mellett csak kivonatot kínál fel. Azonban az Ovid Technologies – a Linksolver (8) segítségével – teljes szövegü

elérést biztosít az adattár közleményeihez, amelyek az adott intézmény, illetve az intézmény számára érvényben lévő országos konzorciumok által előfizetett online folyóiratokban, valamint az Open Access lapokban jelentek meg. Ez a szolgáltatás nem automatikus. Az intézményi rendszeradminisztrátor állítja be a számukra hozzáférhető folyóiratok ugrópontjait a szolgáltató – esetünkben az OvidSP felületen – internetes honlapján. A kapcsolatok beállítását folyamatosan ellenőrizni kell és rendszeresen frissíteni.

2. **„INTERNET RESOURCES”** A közleményekhez külső, tetszés szerint – előfizető által – kért internetes forrásokat kapcsol.

3. **„LIBRARY HOLDINGS”** Ez a szolgáltatás nagy segítség, ha online teljes szövegü elérést nem találunk a közleményhez. Elvezet bennünket az Országos Széchényi Könyvtár Nemzeti Periodika Adattár honlapjára⁷, ahol megtudhatjuk, hogy mely magyarországi könyvtárak fizetik elő papír alapon az adott folyóiratot, így könyvtárközi kérelemmel hozzájuthatunk a közlemény teljes szövegéhez.

4. **„ASK A LIBRARIAN” ÉS A „SUPPORT&TRAINING”** Hatékony segítséget nyújt, ha kérdésünk merül fel, vagy szeretnénk jobban megismerni az OvidSP lehetőségeit. Az „Ask a librarian” mögött az adott intézmény könyvtárosa áll, hozzá kerülnek az itt feltett kérdések. A „Support&Training” ugrópont az Ovid oktatási oldalára⁸ vezet, ahol online oktatási anyagokat, nyomtatható tájékoztató füzeteket találhatunk, sőt bejelentkezhünk online előadásokra is.

5. **HIVATKOZÁSRENDEZŐ ALKALMAZÁSA** Amennyiben rendelkezünk hivatkozásszervező szoftverrel – például a Thomson Reuters gazdasági terméke az EndNote vagy a Refworks, Reference Manager –, lehetőségünk van a kiválasztott közlemények rekordjait elküldeni a hivatkozásszervezőkbe. Így bibliográfiát állíthatunk össze, formázhatjuk, akár APA stílusnak megfelelően.

BEJELENTKEZÉssel IGÉNYBE VEHETŐ SZOLGÁLTATÁSOK

1. **KERESÉSEK MENTÉSE** A jól felépített kereséseinket menthetjük, későbbiekben bármikor módosíthatjuk.

2. **„ÉRTESÍTŐK” – ALERTS, RSS** Naprakész tájékoztatást kapunk az elmentett keresésünknek megfelelő, az adattárba érkező új rekordról. Az értesítést kaphatjuk elektronikus levél formájában vagy ún. RSS (Really Simple Syndication) szolgáltatáson keresztül.

3. **MEGJEGYZÉSEK** A találati lista közleményei mellett megjelenik egy kis sárga ikon, amelyre kattintva megjegyzéseket írhatunk az adott közleményekhez. Ezek a jegyzetek későbbiekben is hozzáférhetőek.

7 http://nektar2.oszk.hu/LVbin/LibriVision/lv_search_form.html?SESSION_ID=1252896262_1554567089&lv_action=LV_Search_Form&HTML_SEARCH_TYPE=SIMPLE&DB_ID=3

8 http://www.ovid.com/site/resources/index_support.jsp

AZ ORVOSTUDOMÁNY HATÁRTERÜLETÉN A szakterületi adatbázisok fontos kiegészítői az általános adatbázisoknak, bizonyos esetekben pedig, mikor egy tudományterület szűk metaszetét kutatjuk, elengedhetetlen információforrás. A PsycInfo adattár jól felépített tárgyszórendszere révén biztosítja felhasználói számára az eredményes, hatékony szakirodalmi áttekintés lehetőségét. Elmondhatjuk, hogy az OvidSP felhasználóbarát felülete, egyszerű használata és értéknövelt szolgáltatásai nagy segítséget nyújtanak a PsycInfo adattárban történő kutatáskor.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

APA	American Psychological Association
DOI	Digital Object Identifier®
EISZ	Elektronikus Információszolgáltatás
ISSN	International Standard Serial Number
OM	Oktatási Minisztérium
OTKA	Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok
RSS	Really Simple Syndication

IRODALOM

1. American Psychological Association. [homepage]. APAStyle. Megtalálható: <http://www.apastyle.org/> [megnézve: 2009.09.09.].
2. American Psychological Association [homepage]. APA Databases. Megtalálható: <http://www.apa.org/databases/> [megnézve: 2009.09.09.].
3. American Psychological Association [homepage]. PsycInfo. Megtalálható: <http://www.apa.org/psycinfo/> [megnézve: 2009.08.31.].
4. Ovid Technologies.[homepage] OvidSP. Megtalálható: http://www.ovid.com/site/products/tools/ovid/ovidsp_access.jsp?top=2&mid=3&bottom=8&subsection=23 [megnézve: 2009.08.31.].
5. Ovid Technologies.[homepage] OvidSP Help Index. Megtalálható: <http://www.ovid.com/site/help/documentation/ospa/en/index.htm> [megnézve 2009.09.02.].
6. OTKA Hírlevél. Budapest: OTKA Iroda, 2004. október. 40p.
7. Ovid Technologies. [homepage] Startpage. Megtalálható: <http://ovidsp.tx.ovid.com/spb/ovidweb.cgi?S=OCMEFPIHOBDDIFOKNCFLFCPJNIFFAA00&Database+Field+Guide=13> [megnézve: 2009.09.14.].
8. Ovid Technologies. [homepage] Linksolver. Megtalálható: <http://www.linksolver.com/site/index.jsp> [megnézve: 2009.09.14.].

BICEGŐ MONDATOK

Berényi Mihály

„Eredmények: A külföldi adatokkal ellentétben járásképtelen gerincvelő sérülteknél önálló járást nem értünk el.”

A külföldi adatok szerint a gerincvelősérültek járásképesek voltak? Akkor miért eredmény az, hogy hazánkban önálló járást nem értek el? Javaslat: *Eredmények. A külföldi adatokkal ellentétben a járásképtelen gerincvelősérültjeink képtelenek voltak az önálló járásra.*

„Vaszkularizált tumorok, melyek vérellátásuk túlnyomó részét a carotis externa ágrendszeréből kapják.”

A tézist már bosszankodás nélkül olvastam, de a carotis kerékbe törése felmérgetett. Javaslat: *Tumorok, amelyek a vérellátásuk túlnyomó részét a carotis externa ágrendszeréből kapják.*

„Az antibiotikumok rezisztencia viszonya világszerte, így hazánkban is, rosszabbodik.”

Csak sejtem, hogy mire gondolt az előadó, de azt nem, hogy kinek mivel van viszonya, és az hogyan rosszabbodik. Javaslat: *Az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia világszerte fokozódik.*

„Az irodalmi adatok adatai szerint.”

Bürokratikus világban élünk, ha már az adatokról is adatokat vesznek fel. Javaslat: *Irodalmi adatok szerint.*

A GYÖKEREK NYOMÁBAN

A Veres-tű története

SZABÓ ISTVÁN DR.¹, LANGMÁR ZOLTÁN DR.¹, SOBEL GÁBOR DR.¹, LÁSZLÓ ÁDÁM DR.²

¹*Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest*

²*Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Budapest*

A hasüreg levegőfeltöltésére alkalmas Veres-tű világszerte ismert eszköz. Néhány évvel ezelőtt, 2003-ban volt a tű feltalálója, Dr. Veres János születésének 100. évfordulója. A hasüreg gázzal való feltöltése a hastükrözés első fontos lépése, amelynek elérésére napjainkban is számos intézetben alkalmazzák a Veres-tűt. Sajnos az eszköz feltalálójának életútját hazánkban is kevesen ismerik, ezért rövid írásunkban ezt kívánjuk bemutatni.

Veres János Kismajtényon született 1903-ban. Elemi és katolikus gimnáziumi tanulmányait Debrecenben végezte, majd ugyanitt szerzett orvosi diplomát 1927-ben. Belgyógyászati szakvizsgáját követően a kapuvári kórház tüdőosztályának vezetésével bízták meg. Ebben az időben a tüdőgümőkór igen gyakori betegség volt hazánkban is. A betegség kezelésében gyakran alkalmazták a mellhártyák közötti tér csapolását, amely során művi légmellel képezték. A beavatkozás azonban számos súlyos szövödmény kockázatával járt, amelynek egyike a tüdő sérülése volt. Világszerte sokféle módszerrel kísérleteztek a sérülés elkerülésére, de egyik sem vezetett eredményre. Ezért Veres János egy kettős falú, egymáson csúszó, 8-15 cm hosszúságú, rugós szerkezettel működő tűt fejlesztett ki. A behelyezés alatt a tompa végű tű a bőr és a lágyrészek ellenállása miatt visszacsúszott, és lehetővé tette, hogy az eszköz éles tüje a mellhártyák által határolt savós térig jusson. A szöveti ellenállás megszűntekor a rugós szerkezet azonnal visszahúzta a tűt, megelőzve a belső szervek, így a tüdő sérülését is. Több mint 900 sikeres beavatkozás után, 1936-ban közölte eredményeit hazai és német szaklapokban. Csak a hastükrözés fokozatos elterjedésével, az 1970-es évektől kezdődően vált azonban az eszköz világszerte ismertté és széles körben használttá.

Veres János a II. világháború alatt a magyar hadseregben szolgált katonaoorvosként. A háborút követően hazánk kommunista vezetése leváltotta osztályvezetői tisztségéről katolikus nevel-

tetése és politikai meggyőződése miatt. Szerencsére két évvel később visszahelyezték, és újra vezethette az osztályát.

Fő érdeklődési körébe a fertőző betegségek gyógyítása tartozott, több közleményt írt a leptospirosis és a tularemia kezeléséről. Kandidátusi értekezését „A tularemia kórlefolyása és kezelése” címmel védte meg.

Az ötvenes évek közepétől Budapesten dolgozott 1973-ig. Halálát szívroham okozta 1979-ben. Munkatársai és barátai rendkívül művelt, éles eszű, betegközpontú és családszerető emberként ismerték.

Bár az eszközt eredendően tüdőgyógyászati célra fejlesztette ki, a Veres-tű használata nagyban hozzájárult ahhoz, hogy a tükrözéses (endoszkópos) sebészet számos orvosi szakterületen magas szintre fejlődhetett. Hastükrözéseknél a légghas (pneumoperitoneum) létrehozására napjainkban is széles körben alkalmazzák a Veres-tűt. Számos apróbb módosítás ellenére a most használatos eszközök is lényegében ugyanolyan elv szerint működnek.

A Magyar Nőgyógyászok Endoszkópos Társasága 1997-től kezdődően azokat díjazza a „Veres Emlékérem”-mel, akik a hazai laparoszkópia fejlődésében úttörő és magas szintű tevékenységet folytattak. A Társaság az eddigiekben a következő nőgyógyász kollégákat jutalmazta az emlékéremmel: Adolf Galinat, Victor Gomel, Stephan J. Kaali, Magos Ádám, Denis Querleu, Jordan Philip, Pokoly B. Tamás, Bernd Rudelstorfer, Bánsági Gábor, Csaba Imre, Rákóczi István, Gerő György, Lampé László, Szabó István (Pécs), Bódis József. Emellett az érmet Dr. Veres János egykori munkahelyén, a kapuvári kórházban is kifüggesztették, emlékeztetve az utódokat e meghatározó munkásságú magyar orvos életére.

IRODALOM

1. Veres J. Új légmellkészítés. Orv. Hetil. 1936;80:536-537.
2. Veres J. Neues Instrument zur Ausführung von Brust-, und Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. Deutsch. Med. Wochenschr. 1938;64:1480-1481.
3. Szabó I, László Á. Veres needle: In memoriam of the 100th birthday anniversary of Dr János Veres, the inventor. Am. J. Obstet. Gynecol. 2004;191(1):352-353.

Levelezési cím:

Dr. Langmár Zoltán
Semmelweis Egyetem
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/A
E-posta: langmarzoltan@hotmail.com