

Antonio Onnis professzor

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának tiszteletbeli tagja



2009 augusztusában kaptuk a szomoru hírt, hogy Antonio Onnis professzor elhagyott bennünket. A hír akkor is megrázó, ha a halál megváltásként jött. Onnis professzor évek óta szenvedett feltartóztathatatlan betegségben, folyamatosan elveszítve emberi kapcsolatát a külvilággal. Testi sorvadását a tudati is kísérte, s így talán nem fogta fel valós helyzetét. Jólle-

het, emberi mérce szerint már évek óta nincs velünk, halálhíre mégis megdöbbentő. Már semmit nem kérdezhettünk többé tőle, pedig olyan sok mindent szerettünk volna.

Halála visszhangot váltott ki világszerte, méltató levelek százai érkeztek feleségéhez, de még hozzám is. Szakmánk kiemelkedő egyéniségét, a huszadik század egyik karizmatikus nőgyógyászát veszítettük el. Ő volt az európai nőgyógyászati onkológia elindítója és óvója közel négy évtizeden keresztül. Nevéhez kapcsolódik a *European Journal of Gynaecological Oncology* és az *European Society of Gynaecological Oncology* megalapítása. A társaságnak több mint egy évtizedig elnöke volt, a folyóirat főszerkesztőjeként pedig húsz évnél is tovább dolgozott. Számos más szakmai lapot is alapított, sok más tudományos társaság vezetőségében is részt vett, könyvek, tudományos írássok sokasága őrzi nevét.

Onnis professzor szardíniainak vallotta magát, Szardínián született és nőtt fel. Hazájára rém büszke volt. A szardíniai ember ősi becsületét és természetszeretét hordozta magában. Óvta a természetet, nem volt megvehető és mindig segített, ha kellett. Később Páduában élt, de sok időt töltött Kanadában, Montrealban, és kanadai állampolgár is lett. Részletes önéletrajzát a Nőgyógyászati Onkológiában évekként elzöltük, amikor a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága első tiszteletbeli tagjává választottuk.

Az „ősi” páduai egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának igazgatójaként tanított és dolgozott. A páduai egyetem Európa harmadik legrégebbi egyeteme, a salemoi és montpellierier egyetem után alapították 1222-ben. Falai közt nem kisebb személyiségek tanítottak, mint Galileo Galilei, Andreas Vesalius, William Harvey, Fabricius ab Aquapendente és így tovább, valamint Gabriollo Fallopio, hogy a szakmánkat is említsük (röla nevezték el a méhkürtöt – Fallop-kürt, Fallopián tube). Itt tartot-

ták az első tetemen bemutatott bonctani előadásokat titokban. A boncasztal alatti patakban szállították a tetemet csónakon, és ha ellenőrt láttak a strázsák, az előadást megszakítva a hullát a várakozó csónakba engedték vissza. Az ősi egyetem a művészetek terén is jeleskedett, a tudományt és művészetet ötvözte. Onnis professzor ennek az egyetemnek légkörét szívta magába és azonosult is vele. Több tudományág egyszemélyi tudora volt, a művészetértése tudományos tevékenységét is áthatotta. Nem hagyta magát a pénz világtól megrontani, eszméit többet értek neki.

Mindig hitt az egységes Európában, Kelet-Európa nemzeteit beleéléssel figyelte, az onnan jötteket különleges érzékenységgel karolta fel. Megkülönböztetett figyelmet szentelt ezen elzárt országokból küldött tudományos közleményeknek, s adta közre folyóiratában. Elsősorban európai mércében gondolkodott, a nemzetközi távlatokat csak másodsorban tartotta fontosnak.



Antonio Onnis (jobb oldalt) és az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság néhány későbbi elnöke (balról Jan Bonte, Tiziano Maggino, Bösze Péter, André Gorins) a Drount étterem különtermében. Ebben a teremben ítélik oda és adják át a legnagyobb francia irodalmi díjat, a Goncourt-díjat.

Remek társasági ember volt, több nyelvet beszélt és a bort is kedvelte. Baráti köre fémjelezte az európai nőgyógyászati onkológiát, mindaddig, amíg az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság nem alakult át a tudomány égisze alatti „üzleti vállalkozássá” Beller professzor elnöksége alatt. Ezzel valamiféle nagy hagyomány szűnt meg, az európai gondolkodásból nemzetközi lett. A változást Onnis professzor nehezen, de a tőle megszokott bölcsességgel viselte, s azért sem panaszkodott, hogy később már nem is hívták. Szerencsére a nőgyógyász onkológusok társadalmá túllépett az európai társaságon, s Onnis professzor változatlanul folytathatta munkáját, mindaddig, míg

betegsége meg nem állította. A szörnyű bajban annyi öröme maradt, hogy felesége, Marai Marchetti professzor asszony és barátai rendületlenül folytatták megkezdett tevékenységét. Láthatta, hogy a magokat nemhiába vetette el.

Szerencsés embernek tartom magam, hogy együtt dolgozhatunk, és hogy sok időt tölthettem vele, de így is nagyon keveset. Kedves Antonio, orvosok, betegek sokasága gondol hálával Rád. Az Isten áldjon.

Volume XXVIII
Number 6, 2007

ISSN: 0392-2936

EJGO

European Journal of Gynaecological Oncology

www.irog.net



Edited by
A. ONNIS

I.R.O.G. CANADA Inc.

Onnis professzor által alapított European Journal of Gynaecological Oncology, amely megvetette a nőgyógyászati onkológia alapjait Európában

A kiújult petefészekrák kezelése – a platinamentes időszak megnyújtása topotecan (Hycamtin®) adásával

HERNÁDI ZOLTÁN DR.

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

BEVEZETÉS A kiújult petefészekrákos betegek gyógyszeres kezelésének talán az a legjelentősebb felismerése, hogy az elsődleges daganatot hatásosan pusztító, platinát tartalmazó kemoterápia a rák kiújulásakor is eredményesen adható. Kedvező esetben a daganatsejtek teljesen elpusztulnak, a betegek élete számottevően meghosszabbodik. Az ismételt kezelés annál hatásosabb, minél hosszabb a gyógyszermentes, az ún. „platinamentes” időszak. Ebből egyértelműen következik, hogy a petefészekrák kemoterápiájában nagyon fontosak azok a gyógyszerek, amelyekkel a platinamentes időtartam meghosszabbítható.

A kiújult petefészekrákos betegek a gyógyszeres kezelés szempontjából három csoportra oszthatók:

- A platinára érzéketlen (platinarefrakter) petefészekrákban szenvedők. Ezeknél a betegeknél az elsődleges platinatartalmú gyógyszerkezelés is hatástalan; a daganat a gyógyszerek adása ellenére tovább növekszik.
- A platinával szemben ellenálló (platinarezisztens) petefészekrákok. Ilyen esetekben a gyógyszerekkel a daganat ugyan visszafejleszhető, ám nagyon hamar, hat hónapon belül kiújul.
- A platinára érzékeny (platinaszenzitív) petefészekrákos betegek. Náluk a kemoterápiát követő, ún. daganatmentes időszak a hat hónapot meghaladja.

Az első két csoportba a kedvezőtlen, a harmadikba a kedvező kórjóslatú betegek tartoznak. Az irodalmi adatok azonban a kedvező és kedvezőtlen kórjóslatú csoportok szétválasztásának feltételében nem egységesek: a hathónapos daganatmentes időszakot nem mindenki tartja elegendőnek. A megkülönböztetés bizonyos fokig önkényes, a gyakorlatban az tapasztaljuk, hogy minél hosszabb idő után újul ki a petefészekrák, annál hatásosabb az ismételt kezelés. Több vizsgálat is bizonyította, hogy, ha a platinát 18-24 hónapot meghaladó platinamentes időszak után adjuk ismét, a daganatok az esetek több mint felében visszafejleszhetők.

Ha a részben visszafejlődött petefészekrák újbóli növekedésekor vagy a petefészekrák kiújulásakor azonnal újraadjuk a platinát – akár önmagában, akár más gyógyszerekkel együtt – súlyos szövődmények (kumulatív toxicitás) fordulhatnak elő, és a kezelés gyakorta hatástalan.

KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉS A kiújult petefészekrákos betegek kezelése sikeresebb, ha a platinamentes időszakot megnöveljük más, a platina támadáspontjától eltérő hatású gyógyszerek adásával. A platinamentes időszak megnyújtására, a hazánkban is hozzáférhető gyógyszerek közül, a topotecan (Hycamtin®) az egyik leghatékosabb körben vizsgált és használt készítmény.

Napi adagja 1,5 mg/m², 30 perces infúzióban, öt egymást követő napon át. A kezeléseket 21 naponként ismétljük. Ez a legelterjedtebb alkalmazási mód, de kedvező tapasztalatokat szereztek a topotecan heti adagolásával is: 4 mg/m² az 1., a 8. és a 15. napon, 28 naponként ismételve.

Az irodalmi adatok szerint a topotecan a kiújult petefészekrákok 80,4%-ában volt hatásos, a betegek egyharmadának (32,6%) daganata jelentősen visszafejlődött, s közel felében (47,8%) a daganatnövekedés tartósan megállt. Mindez lényegesen javított a betegek helyzetén, életvitelén. Ennek alapján a topotecan ebben az alkalmazási körben bejegyzett gyógyszer lett.

A topotecan mellékhatásai elsősorban a vérképző rendszert érintik: a súlyos, de visszafordítható neutropenia a legjelentősebb szövődmény. Az említett vizsgálatok szerint a G3/G4-es fokozatú fehérvérsejtszám-csökkenés a betegek 84,5%-ában fordult elő, amihez 49,5%-ban thrombocytopenia is társult. A betegek 40,5%-ánál alakul ki a kezelés alatt ugyanilyen súlyosságú vérszegénység (anaemia).

Saját, mintegy egy évtizedes topotecan kezeléssel szerzett tapasztalataink szerint a mellékhatások kevésbé súlyosak. Visszatekintő elemzésünkben, 315 kezelést értékelve, a G3/G4-fokozatú leukopenia előfordulását 2,8%-ban, ugyanilyen súlyosságú thrombocytopenia és anaemia kialakulását pedig 0,6, illetőleg 1%-ban észleltük. Hangsúlyoznunk kell, hogy a topotecant jó általános állapotú betegeknek adtuk. A betegek 97%-a elsődlegesen, legfeljebb hat paclitaxel–carboplatin-kezelést kapott, a mérgezőbb ciszplatint a petefészekrákos betegeinknek csupán 3%-ában adtuk. Természetesen előfordult, hogy sokféle és sok gyógyszeres kezelést kapott betegnek kellett topotecant adnunk. Ilyenkor a kezelés csak csökkentett mennyiségben biztonságos.

Külön kiemeljük, hogy a topotecankezelés hatására a daganat még a platinaérzéketlen, illetőleg -ellenálló petefészekrákok 29%-ában is visszafejlődött.

ÖSSZEGZÉS A Hycamtin® kedvező tulajdonságai miatt a paclitaxel–carboplatin adását követően kiújult petefészekrák kezelésében nélkülözhetetlen. Kiváltképp a kedvezőtlen kórjóslatú petefészekrákos betegeknél elért eredmények figyelemreméltók.

Tapasztalataink szerint a paclitaxel–carboplatin elsődleges kezelést követően, a topotecan mellékhatásai enyhébbek, mint az irodalomban közölt, sokszor súlyosan előkezelt betegeknél előfordult szövődmények. A vérképzőrendszeri károsodás a leggyakoribb és legsúlyosabb, ám ezek szokásosan rendeződnek, illetve jól kezelhetők.

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Az emberi papillomavírus fertőzéseinek népszerűségi gyakorisága – a HPV-járvány

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A HPV okozta fertőzések előfordulását világszerte számos vizsgálat igyekezett felmérni. Ezeknek a népességi (epidemiológiai) tanulmányoknak eredményeit a tervezett vizsgálatok formája, az alkalmazott vizsgáló (laboratóriumi) és statisztikai módszerek érzékenyen befolyásolják. A tanulmányok különbözőségeit az ún. metaelemzésekkel igyekeznek áthidalni. Kétségtelen, hogy ezzel a számítással nagyon sok, az irodalomból összeszedett eset elemezhető összegezve, például különböző földrészekről származók, ami világméretű összevetésekre is lehetőséget ad. Az egyes tanulmányok módszertani különbségeinek kiküszöbölésére azonban nem alkalmas. Az egységesen, sok ország bevonásával végzett, előretékintő tanulmányok eredményei jóval egyöntetűbbek, az efféle vizsgálatok azonban meglehetősen nehezek, óhatatlanul hibalehetőségeket is magukban rejtnek, és a vizsgált esetek száma is elmarad a metaelemzések esetszámától. A legvalósabb eredményeket akkor kapjuk, ha mind a két féle tanulmányból vannak közlemények. Mindezek ellenére a népességi vizsgálatok adatai iránymutatóak, nem a teljesen pontos értékek a lényegesek, hanem az irányzatok, már csak azért is, mert egyazon népességben a vizsgálat tárgyának előfordulása időről-időre változhat.

A HPV-fertőzés szokásosan a HPV-DNS kimutatásán alapszik. Ennek sokféle és nagyon eltérő módszereit alkalmazzák világszerte. A HPV-DNS meghatározása csak meglévő fertőzésről tájékoztat, korábbi, már lezajlottokról nem. A HPV-vel szemben termelődött ellenanyagok utalnak befejeződött fertőzésre, ám ellenanyag a szérumban kimutatható mennyiségben a fertőzötteknek csak alig több mint felében képződik (1).

A HPV-FERTŐZÉSEK NÉPESSEGI GYAKORISÁGA Az Egészségügyi Világszervezet (2) adatai szerint a nők HPV-fertőződésének valószínűsége világméreteken 80%, a HPV-fertőzések előfor-

dulása, azaz a HPV-fertőzöttség (prevalencia) pedig átlagosan ~15%, de országonként eltérő: 1,6 és 25% között változik. Számítások szerint az Egyesült Államokban hozzávetőlegesen 25 millió 14-50 éves nő fertőzött HPV-vel (3), és évente több mint hat millió fertőződik (1).

A nemi életet kezdő nőknek legkevesebb fele – a nemi társak számával arányosan sokkal több – viszonylag rövid idő alatt (40-50%-uk 2-3 éven belül) fertőződik, leggyakrabban a HPV16-tal (4-5), az évenkénti fertőzési arány a fiatal nőknél 10-15%, a védőgumit nem használó kapcsolatokban még több (6). A HPV-fertőzöttség világszerte a 25 évnél fiatalabbaknál a leggyakoribb (25-45%-os fertőzöttség) (7). Leginkább a tizenévesek fertőződnek; ők a legkevésbé ellenállóak (az immunvédekezésük a HPV-vel szemben még nem alakult ki, a méhnyakon az átmeneti sáv [transzformációs zóna], a HPV-fertőzés helye, kiterjedt), és a nemi társaikat is gyakran váltják. Egységes a szerzők véleménye, hogy a HPV-fertőzés a 25. életévtől kezdve folyamatosan csökken, ámbar egyesek a fertőzöttség arányát a változaskorú nőknél átmenetileg ismételtelen valamivel nagyobbak találták (8). A 35-50 évesek fertőzöttsége között földrajzi eltérések vannak: Afrika, Közép és Dél Amerika, Észak Amerika (~20%), Ázsia/Ausztrália, Dél és Észak Európa, Közép-Kelet (~15%) (7). Egy-egy földrajzi területen belül is nagyok a különbségek: az arány az ún. nagy kockázatú vidékeken 50-60%-os is lehet, a különösen veszélyeztetetteknél (pl. örömlányok) még a 80%-ot is meghaladhatja. Az 50 év feletti korcsoportjában a legtöbb tanulmány szerint a HPV-fertőződés tovább csökken vagy változatlan, néhány szerző azonban némileg nagyobb fertőződési gyakoriságról számolt be a harminc-negyven évesekhez viszonyítva, de az arány mindig jóval kisebb, mint a fiatal lányoknál (7, 9). A változókoriak esetleges gyakoribb fertőzöttségének oka nem ismert, valószínűleg a gyakoribb válásokkal, a nemi társ váltásával, vagyis leginkább újra fertőződéssel magyarázható. Az a feltételezés, miszerint a HPV-fertőzés sokáig rejtve megmarad, s ebben a korban újra fellángol, lehetséges, de nem bizonyított. A változókori gyakoribb HPV-fertőzöttséggel együtt ebben a korcsoportban a súlyos CIN és a méhnyakrák is gyakoribb (10). Érdekes jelenség, hogy a HPV-fertőzések ún. incidenciája és prevalenciája, vagyis az új fertőzések és az

Levelezési cím:

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

egyidejűleg fennálló fertőzöttség előfordulási jellemzői meglehetősen egyformák mindegyik korcsoportban.

A járványtani vizsgálatok zöme egységesen, fiataloknál, középkorúaknál és idősebeknél egyaránt, a HPV16-ot találta a leggyakoribb HPV-kórokozónak, amelyet a HPV18 követ. Nemi eltérések kisebb földrajzi területen előfordulnak, de nem számottevők (7), hazánkban a HPV18 viszonylag ritkább.

A HPV-fertőzések terjedésére jellemző, hogy gyakorlatilag az egész népességre kiterjed, és független az ún. fertőzést terjesztő csoportoktól, vagyis azoktól, akik nyaklól nélkül váltogatják nemi társaikat. Az utóbbi csoportok más nemi érintkezéssel terjedő betegségeknél, például vérbaj, kankó, eléggé meghatározók. A HPV-fertőzés az egyetlen kapcsolatban élőknél is kimutatható, ami megint arra utal, hogy terjedését a közösségekben lényegesen a nemi viselkedés sem befolyásolja. Ezek a megfigyelések a HPV-védőoltás szempontjából jelentősek, utalva arra, hogy csak az egész társadalom beoltása vezethet a HPV-betegségek jelentős csökkenéséhez. A védőoltás vonatkozásban a bevándorlók, alkalmi munkások szerepe is lényeges: egyrészt, mert többségük fejlődő országokból jön, ahol a HPV-fertőzés jóval gyakoribb, másrészt nemi kapcsolatuk a helyi lakosokkal szokványos, vagyis terjesztik a fertőzést.

A MÉHNYAKBAN ELŐFORDULÓ HPV-DNS-EK ARÁNYA NEGATÍV SEJTKENETŰ NŐKNÉL Több évet átfogó, világméretű tanulmányok metaelemzése szerint azoknak a nőknek, akiknek sejtkenetvizsgálata (rákszűrés) negatív (sejtnegatív nők), 10,4%-a fertőzött HPV-vel (11). A fertőzöttség a fejlődő országokban kifejezettebb (fejlett országok: 8,4%; fejlődő országok: 13,4%; az afrikai nők: 22,1%).

A sejtnegatív nőknél is leggyakrabban a HPV16 okoz fertőzést, a fertőzötteknek átlagosan 2,6%-ában mutatható ki a HPV16-DNS. Az arány 3,5 (Észak Amerika) és 2,3% (Európa) között változik. Világméreteken a HPV16 után a HPV18 okozza a legtöbb fertőzést, ám a gyakoriság földrészek szerint különbözik: Európában, Közép és Dél Amerikában és Afrikában a HPV52 a második leggyakoribb HPV kórokozó – a HPV18 a harmadik –, míg a sorrend Ázsiában: HPV16, HPV52, HPV58, HPV18; Észak Amerikában: HPV16, HPV53, HPV52 és HPV18. Az elemzett esetekben a HPV16 kivételével a többi HPV-fajta előfordulási aránya hozzávetőlegesen 1%, a HPV45 csak a kilencedik helyen van. (12)

AZ EMBERI PAPILOMAVÍRUS OKOZTA RÁKOK GYAKORISÁGA VILÁGSZERTE Az irodalmi adatokat az IFCPC (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy) világszervezetében *Bosch* (13) a következőkben foglalta össze:

Világméreteken

- a méhnyakrák a nők második leggyakoribb rákjá (a nők összes rákjának 15%-a): évente hozzávetőlegesen 500 000 nőben alakul ki, és több mint 50%-uk belehal a betegségbe;

- megközelítőleg 40 000 szeméremtest- és hüvelyrák fordul elő évente;
- a végbélrák éves gyakorisága 100 000-re tehető (60%-uk nőkben fejlődik ki);
- a hímveszűrőrákok száma évi 30 000;
- a száj- és garatüregi rákok gyakoriságát évi 400 000-re becsülik.

A méhnyakrák előfordulását a felmérések leginkább az ún. age-standardized rate (ASR) szerint ismertetik, amely 100 000 nőre vonatkoztatott méhnyakrákot jelent. A méhnyakrákok 80%-a a fejlődő országokban fordul elő, ahol szervezett rákszűrés nincs. Különösen gyakori Latin Amerikában (ASR 35), a Karib szigeteken (ASR 33), Közép-Afrika országaiban (ASR 31), dél és délkelet Ázsiában (ASR 18). A legritkább (ASR 5-10) Európában (kivéve néhány kelet-európai országot), az Egyesült Államokban és Japánban, vagyis ahol a rákszűrés hatékony.

A föld lakosainak növekedésével a méhnyakrákok száma várhatóan nő, az arány az Egészségügyi Világszervezet felmérése szerint 40% 2020-ra (56% a fejlődő és 11% a fejlett országokban), és ha nem akadályozzuk meg, 2030-ra évi egy millió méhnyakrákkal számolhatunk.

A méhnyakrákban meghaltak megoszlása földrészenként változik, az ötéves túlélés az Egyesült Államokban és Európában az összes méhnyakrákra számítva 60-75%, a fejlődő országokban 50%-nál is kevesebb (20-40%). Miután a méhnyakrák leginkább a fiatal nők betegsége, az ún. életévvesztesség (years of life lost) tetemes.

A méhnyakrák kialakulásának összesített valószínűsége (cumulative risk) 65 éves korig a fejlődő országokban 1,8-3%, a fejlettekben 0,8%, mutatva a megelőzés, a szűrés óriási jelentőségét.

AZ EMBERI PAPILOMAVÍRUS OKOZTA RÁKELŐZŐ ELVÁLTOZÁSOK GYAKORISÁGA VILÁGSZERTE A rákelőző állapotok gyakoriságát körülményes felmérni, hiszen a betegség nem okoz tüneteket, csak a szűrésen résztvevőknél ismerjük fel. A CIN-ek javarésze is észrevétlenül visszafejlődik, s mint a HPV-fertőzések túlnyomó részében, a beteg nem is tud elváltozásáról. A rákelőző állapotok népességi vonatkozásairól a fejlődő országokból szinte nincsenek is adataink. A fejlett országokban a CIN az ivarérett nőknél mindennapos, az Egyesült Államokban évente több mint egymillió nőnél kórisméznek CIN1-t és 500 000-nél súlyos CIN-t (CIN2+) (14).

ÖSSZEGZÉS Az emberi papillomavírus okozta fertőzés világszerre a leggyakoribb nemi érintkezéssel terjedő (STD) betegség, a fejlett és a fejlődő országokban is elterjedt, az utóbbiakban a vezető halálokoknak is egyike. A föld lakosságának fertőzöttsége hozzávetőlegesen 20%. A legtöbb nő élete folyamán legalább egyszer, rendre azonban többször is fertőződik egy vagy többféle HPV-vel. A fertőzés a leggyakoribb a nemi élet kezdé-

tén, az életkorral fokozatosan ritkább, egyes földrajzi területeken azonban a változókorúaknál átmenetileg megint gyakoribb.

Az irodalmi adatok összevetésével megállapítható, hogy a HPV16 a legtöbbször előforduló HPV, a sejtnegatív nőknél is, s aránya folyamatosan növekszik. A HPV16-ot a HPV18 követi, jóllehet földrajzi különbségek előfordulnak. A HPV45 a sejtnegatív nőknél ritka, a HPV58 viszont gyakori.

A HPV okozta betegségek is nagyon elterjedtek az egész világon, de leginkább a fejlődő országokban. A legjelentősebb HPV-betegség a rák és előállapotaik, amelyek közül a méhnyakrák a leggyakoribb. Ezek a rákok együttesen milliók életét oltják ki, nem beszélve a szörnyű szenvedésről, emberek, családok, társadalmak teherétéről, a kezelés és egyéb költségekről. Túlzás nélkül mondhatjuk, hogy a világban HPV-járvány van, s a HPV-k által okozott betegségek is világjárvány méretűek. A járványokat a történelem folyamán végül mindig védőoltásokkal fékeztek meg, s ez bizonyosan így lesz a HPV-fertőzésekkel is.

IRODALOM

1. Wheeler CM. Natural history of human papillomavirus infections, cytologic and histologic abnormalities and cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:519-36.
2. World Health Organisation: Vaccines against human papillomavirus. 2004; www.who.int/vaccines/en/hpvr
3. Danne EF, Unger ER, Stemberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007;297:8139
4. Woodman CBJ, Collins S, Winter H, Balley A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal study. *Lancet* 2001;357:1831-1836.
5. Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, Blomfield P, Bailey A, Young LS. High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 2002;109:96-8.
6. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:S4-S7.
7. Smith JS, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. *J Adol Health* 2008;43:S5-S25.
8. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* doi:10.1016/j.vaccine.2005.09.054.
9. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arsan A, Anh PT, et al. Variations in age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 2006;119:2677-84.
10. Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. Epidemiology of human papillomavirus infections: associations with pre-neoplastic cervical lesions and cervical cancer. *CME J Gynecol Oncol* 2007;2:42-52.
11. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-9.
12. Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjosé S, Laia Bruni et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008;26S:K1-6.
13. Bosch FX. Epidemiology and global burden of HPV associated diseases. *IFCPC* 2008.
14. Evans MF, Adamson CS, Papillo JL, et al. Distribution of human papillomavirus types in ThinPrep Papanicolaou Tests classified according to the Bethesda 2001 terminology and correlations with patient age and biopsy outcomes. *Cancer* 2006;106:1054-64.

ŐKET – AZOKAT

Berényi Mihály

„Intellectuals solve problems, geniuses prevent them”
Albert Einstein

Az internet 1890-szer találta meg ennek a híres mondatnak a magyar változatát: *Az okos emberek megoldják a problémáikat, a zsenik pedig megelőzik őket.* Mit is mond ez a méltatlanul sokat idézett mondat? Találgatni fogok, mivel bizonytalan vagyok: Azt, hogy a zsenik megelőzik az okos embereket, vagyis sokkal gyorsabban megoldják a problémáikat, mint az okosok? Míg az okosok a problémáik megoldásával szöszmötölnek, a zsenik elhúznak mellettük, könnyedén megelőzik őket? Legkevésbé valószínű, de lehet, hogy a zsenik meg tudják előzni a problémás helyzetek, ügyek kialakulását? Ez sem jó megoldás, ugyanis az idézet kizárólag ebben formában jelenthetné ezt: *Az okos emberek megoldják a problémáikat, a zsenik pedig megelőzik azokat.* Ezt a mondatot hiába kerestem a világhálón.

Mielőtt gondolkodás nélkül idézgetjük nagyjainkat – vagy angol mondatokat fordítunk magyarra –, meg kellene tanulnunk az *őket* és az *azokat* névmásokat a mi anyanyelvünk szabályai szerint használni az angol majmolása helyett.

Az emberi papillomavírus elleni oltás (HPV-oltás): orvostörténeti esemény

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A védőoltás ötlete egy angol falusi orvostól, Edward Jennertől származik, aki a halálos himlőjárvány idején a fertőzéstől úgy védett meg valakit, hogy ártalmatlan tehénvírussal megfertőzte. Tanulmányairól 1876-ban számolt be. A vakcináció elnevezés is tőle ered: a latin vacca (tehén), illetve a tehénhimlő latin nevéből (vaccinia). A vakcináció magyarul védőoltást jelent, a vakcinálás pedig a védőoltás adását, beoltást, oltóanyaggal (vaccina) végzett aktív immunizációt, védetté tevést.

A betegségeket kivédő oltások tehát több mint egy évszázaddal ezelőtt kezdődtek, és fejlődtek tudományosan megalapozott, nemzetközi szabványok szerint megfogalmazott napi gyakorlattá. A fejlett vagy fejlődő országokban senki nem nő fel védőoltások nélkül, aminek köszönhetően világszerte okozó, emberek százazreit pusztító betegségek tűntek el többé-kevésbé teljesen. Különböző baktériumok, vírusok ellen fejlesztettek ki oltóanyagokat, s gátolták meg az ilyen baktérium- és vírusfertőzéseket.

A rák elleni védőoltás elképzelése William Coley (1890-es évek) nevéhez fűződik. Coley rákbetegeket baktériumok kivonataival (Coley-savó) kezelt azzal az elgondolással, hogy az efféle kivonatokkal rákellenes aktív immunizálást lehet kiváltani. Azóta a rákellenes védőoltás nagy utat tett meg, és számos rosszindulatú daganattal szemben kísérleteztek védőoltással. A legígéretesebbnek a májsejtes rák (hepatocelluláris carcinoma) megelőzése tűnt: a védőoltással ugyanis a májsejtes rák kialakulásáért felelős, hepatitis-B-vírus okozta, idült májgyulladás megelőzhető. A rák elleni védőoltás valóssá azonban akkor vált, amikor tisztázódott, hogy bizonyos rákok kialakulását daganatkeltő vírusok okozzák, legalábbis indítják el. A daganatkeltő vírusok fertőzése molekuláris, majd sejtelváltozások sorozatát váltja ki, amelyből végül, de nem törvényszerűen, rák keletkezhet. A leginkább tanulmányozott és ismert a humán papillomavírus (HPV) és a méhnyakrák összefüggése (1).

Levelezési cím:

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

Nem is csoda így, hogy az első daganatelleni védőoltást éppen a méhnyakrákkal szemben fejlesztették ki.

A HPV-oltások kétfélek: a HPV-fertőzést meggátoló, ún. védőoltások (prophylactic vaccines) és a gyógyító oltások (therapeutic vaccines). A védőoltásokat a fertőzés előtt kell adni, míg a gyógyító oltásokkal a már kialakult fertőzést/betegséget kezeljük.

A védőoltásokkal a szervezetet immunizáljuk, azért, hogy, amikor a baktérium/vírus bejut a szervezetbe, a kórokozókkal szemben ellenanyagot képezzen (humoralis immunválasz), és azokat elpusztítsa. Az immunizálás olyan antigén beadása, amellyel szemben fajlagos – a vírusokat semlegesítő – antitestek (virus-neutralising antibodies) képződnek. Az oltóanyag tehát valamilyen antigénből és vivőanyagból áll. Ehhez gyakorta adalékot (adjuvánst) is tesznek, amely valamilyen módon segíti az oltást, például javítja a felszívódást, fokozza az antigén hatását vagy az ellenanyag képződését, az esetleges mellékhatásokat tompítja, tartósít stb.

A gyógyító oltásokkal sejtes immunválaszt váltunk ki a már kialakult rákelőző elváltozás (praecancerosis) vagy a rákbetegség gyógyítása céljából.

A HPV-védőoltást két cég már kifejlesztette, ezeket több országban hivatalos nyilvántartásba vették, másokban a hivatalos eljárások még folyamatban vannak. A GlaxoSmithKlein (GSK) két támadáspontú (HPV16 és HPV18), míg a Merck & Co. Inc. négy támadáspontú (HPV6/11/16/18) védőoltást állított elő. A védőoltásokkal ellentétben, a gyógyító HPV-oltások még gyermekcipőben járnak, gyakorlati alkalmazásuk a jövő ígérete.

A HPV-VÉDŐOLTÁS A védőoltások hatásosságát általában annak alapján ítéljük meg, hogy az adott betegség a beoltottnál kialakul-e, és ha igen, milyen gyakran. Ezt az elvet a HPV-védőoltásoknál nem alkalmazhatjuk: nemcsak, mert etikátlan lenne, de azért sem, mert a méhnyakrák – és a HPV-vel összefüggő egyéb rákféleségek – kialakulása jól követhető, az előállapotok felfedezhetők, gyógyíthatók, ekként a méhnyakrák stb. kivédhető. A hatásosságot tehát más ún. célpontok (endpoints), elváltozások kialakulása szerint mérhetjük. Ilyen lehet maga a HPV-

fertőződés, az ún. megmaradó (persistens) HPV-fertőzés, a CIN (cervicalis intraepithelialis neoplasia), különösen a súlyos CIN (CIN2-3) és az AIS (adenocarcinoma in situ). A súlyos CIN és az AIS közvetlen rákelőző elváltozások, amelyeket mindig kezelünk. Megállapodás szerint a szövettani vizsgálattal igazolt súlyos rákelőző állapotok előfordulási arányát – rendre a nagy-kockázatú HPV-DNS kimutatásával egyidejűleg – értékeljük a védőoltás hatékonyságának megállapítására. De hasznos tájékoztató a HPV-fertőzések, főleg a tartós HPV-fertőzések gyakorisága is.

A HPV-fertőződés és a megmaradó HPV-fertőzés kivédéséhez az oltással immunizált személyekben a HPV-t semlegesítő ellenanyagoknak – amelyek javarészt IgG1-molekulák – a nemi szervek nyálkahártyában is jelen kell lenniük, méghozzá jelentős mennyiségben. A szérumban keringő ellenanyagok a nemi érintkezéssel közvetlenül a nemi szervek nyálkahártyáját, hámsejtjeit fertőző vírusokat ugyanis nem képesek számottevően semlegesíteni. A női nemi szervek nyálkahártyáiba az ellenanyag-molekulák a szérumból jutnak át, többé-kevésbé mennyiségarányosan, vagyis a szérum ellenanyagszintből következtethetünk a nemi szervek nyálkahártyáiban lévő ellenanyag mennyiségére.

A HPV-k a sejten kívül csak a fertőződéskor és a fertőzött sejtek szétesésekor vannak. A védőoltás hatására keletkező fajlagos ellenanyagok csak ezeket a HPV-eket támadhatják meg, a sejten lévő vírusokat nem.

A HPV-VÉDŐOLTÁS ÖSSZETEVŐI Mindegyik HPV-védőoltás három alkotórészből áll: az antigénből, az antigént vivő anyagból és az ún. adalékanyagból vagy anyagokból (adjuvánsokból). Az antigén és vivőanyaga összeépült, az adalék különálló, az oltóanyaghoz kevert alkotóelem.

AZ ANTIGÉN Állatkísérletek sorozatával a HPV-fehérjék mindegyikével külön-külön és változó együttadásban kísérleteztek. Ezeket kísérletes emberi vizsgálatok követték és csakhamar egyértelművé vált, hogy a gyakorlatban a védőoltások számára az L1- és bizonyos fokig az L2-burokfehérjék (capsid proteins) a legalkalmasabb antigének (epitopok): mindkettővel az emberi szervezetben tetemes mennyiségű – a HPV-ket megsemmisítő – ellenanyag képződése váltható ki a szérumban és a hüvelyváladékban is (2). A védőoltásokba az L1-fehérjét építették be, amelyik a leginkább megőrződött vírusfehérje, ugyanakkor változó, egyes vírusokra jellegzetes részeket is tartalmaz, így fajlagos immunizálásra kitűnően alkalmazható. Az L1-fehérjék ellenanyag képződését csak akkor képesek kiváltani, ha eredeti szerkezetük megtartott.

A VIVŐANYAG A különböző oltások a vivőanyagok sokaságát (rekombináns vakcinavírusok, DNS/adenovírusok, víruszerű részecskék stb.) hasznosítják. A HPV-védőoltásra az ún. víruszerű részecskéket (virus-like particles, VLPs) választották. Ezek a HPV-szerű részecskék elégitették ki leginkább elvárásainkat,

bizonyultak a megbízhatóbbnak. A víruszerű részecskék megfelelnek az eredeti vírus alkati és szerkezeti sajátosságainak, csupán DNS-ük nincs (DNA-free virus-like particles), ezért a részecskék nem életképesek, nem fertőznek. Elektronmikroszkóppal is bizonyítható, hogy a víruszerű részecskék az eredeti vírussal teljesen azonosak.

A HPV-szerű részecskét a burokfehérjék – a fő burokfehérje (L1, major capsid protein) vagy mindkét (L1 és L2) burokfehérje – fokozott képzésével állították elő (3). Erre akkor nyílt lehetőség, amikor tisztázódott, hogy bizonyos vivőanyagok (vektorok), mint a rekombináns baculovírus vagy gomba által kódolt L1-fehérjék az eredeti szerkezetüknek megfelelően, vagyis víruszerűen rendeződnek. Jóformán már a legelső vizsgálatoknál beigazolódott, hogy az efféle HPV-szerű részecskékkel a szervezet nagymennyiségű HPV-t semlegesítő ellenanyag képzésére sarkallható, akkor is, ha az adalékanyagot nem adjuk hozzá (4). A papillomavírusok szigorúan fajlagosak: csak egy-egy fajta élőlényt fertőznek, ezért a HPV-oltások kidolgozásában az állatkísérleteket legfeljebb az alapelv és részleteinek további feltárására végezhetjük. Az állatkísérletek hosszú sora meggyőzte a kutatókat a HPV-részecskék biztonságáról, hatékonyságáról (5).

Mindkét kifejlesztett védőoltás (GSK, MSD) nagytisztaságú L1-fehérjéből álló HPV-szerű részecske.

ADALÉKANYAGOK Az oltásokhoz, az immunválasz serkentésére alumínium-hidroxidot szoktak adni. Az alumínium-hidroxidot a GSK és az MSD HPV-védőoltása is tartalmazza. Az MSD védőoltása egy továbbfejlesztett alumínium-szulfátot is tartalmazó amorf alumínium-hidroxi-foszfát-szulfát adjuváns. A GSK-védőoltáshoz még egy kiegészítő adalékot (3-deacylated monophosphoryl lipid A, AS04) is adtak. Korábban kimutatták, hogy ez a vegyület a hepatitis-B-oltásoknál is lényegesen fokozta a védőoltás immunizáló képességét (6). Az AS04, szemben az alumínium-hidroxiddal, az ún. proinflammator, vagyis a gyulladás előtti citokinek képződését is kiváltja; ezek a citokinek a természetes immunitásban fontosak (7). Az AS04 tehát nemcsak vivőanyag, hanem immunserkentő is.

IMMUNOLÓGIAI VONATKOZÁSOK A védőoltás hatékonysága két tényezőtől alapszik: az ellenanyagok képződésén és az ún. immunemlékezeten (immunológiai memória, immun memory). Az utóbbi a tartós immunvédekezés záloga. Lényege az emlékező immunsejtek megmaradása, amelyek állandóan képeznek bizonyos mennyiségű fajlagos ellenanyagot, és a következő fertőzéskor – az antigénre emlékezve – hatványozottan fokozzák a fajlagos ellenanyagok képződését. Ennek eredménye a kórokozók hathatósabb elpusztítása, a betegség kialakulásának megakadályozása.

Fertőző betegségekben az immunrendszer mindig képez ellenanyagot és antigénnel serkentett emlékező immunsejteket, ám ezek többsége elpusztul, csupán néhány marad meg, válik hosz-

szú életű emlékező sejtje (memory cells). Az immunemlékezőt a B- és T-limfociták felelősek: az antigént bemutató sejtek (APC) – leginkább a nyirokcsomókban – kapcsolatba lépnek és serkentik a segítő T-sejteket (Th, T-helper). A működő (aktív) Th-sejt a B-sejtekkel kerül kölcsönhatásba, beindítja azokat és elősegíti, hogy plazmasejtje alakuljanak. A B-sejteknek csupán hányada válik emlékező immunsejtje, B-sejtje (effektor sejt, memory B cells). Az emlékező immunsejtek, vagyis a B-sejtek keletkezését B-sejtes immunválasznak (B cells immune response) nevezzük. A B-sejtek tulajdonsága: a folyamatos ellenanyagképzés és az ellenanyagképzés robbanásszerű fokozódása és felgyorsulása, amikor a fajlagos antigénjükkal ismét találkoznak (újabb fertőződés, anamnestic response). A kialakult B-sejtek ismételt fertőződéskor már közvetlenül érintkeznek az antigénnel, és azokkal szemben sokkal érzékenyebbek is; az antigént bemutató sejtekre és a Th-sejtekre tehát már nincs szükség. Ez a magyarázata, hogy ismételt fertőzéskor a B-sejtek nagyon gyorsan és hatványozottan képeznek ellenanyagot (8).

Az immunválasz folyamán keletkezett B-sejtek zöme elpusztul, a sejthalál (apoptosis) áldozata lesz, tartósan csak azok maradhatnak meg, amelyekben a sejthalált gátló gének hatása érvényesül a sejthalált serkentőkkel szemben (9). Lényeges, hogy a B-sejteken a $\beta 1$ -, $\beta 2$ - és $\beta 7$ -integrinek kifejeződnek, amelyek segítségével átjutnak az érfalon, és a szervezet bármely részébe hamar eljutnak (9).

A B-sejtek létrejöttét és formáját az antigén mennyisége, jellege és hatástartama határozza meg, az immunemlékezet ekként antigénfüggő. Csak a vízben oldódó fehérje-antigének képesek a TH-sejtekkel kapcsolódni.

Az elmondottakból következik, hogy bármely védőoltás csak akkor lehet eredményes és időtálló, ha az oltóanyag antigénje tartós immunemlékezet és ellenanyag-képződés létrehozására alkalmas.

Az ellenanyag szintje a szérumban az oltáskor rendre megemelkedik, idővel azonban csökken, és szokásosan alacsonyabb szinten állandósul. Hosszú évek multával előfordul, hogy a szérumban már nem is mutatható ki ellenanyag. A HPV-oltásnál tisztázatlan az a legkisebb ellenanyag szint, amely még véd, illetőleg, hogy az ellenanyag-negatív (szeronegatív) egyéneknél miként érvényesül a védőhatás. Feltételezhető, hogy a szérumban mégis csak van ellenanyag, de a vizsgáló módszerrel nem mutatható ki. (8)

Összegezve: mivel a HPV-k kizárólag helyileg a hámszövetben telepednek meg és okoznak idült fertőzést anélkül, hogy a hámszövetet elpusztítanák, a vírusok nem jutnak a keringésbe. A vírusrészecskék a hámszövetből kiszabadulva helyileg szóródnak, ekként elkerülik a nyirokutakat is, kijátszva a szervezet immunvédekezését, amihez még hozzájön, hogy a vírusellenes citokinválaszt is kivédik. Ez teszi lehetővé számukra, hogy „észrevétlenül” hosszú ideig megmaradjanak, ami súlyos

betegségek kialakulásának kockázatával jár. A védőoltással tulajdonképpen megkerüljük a HPV-k „immunrendszert megtévesztő” életformáját. Az L1-fehérje vírusrészecskéket izomba adjuk, ahol a dendritikus sejtek azokat felveszik, s a nyirokcsomókba szállítják. A nyirokcsomókban a fentiekben leírt immunfolyamatok mennek végbe, s a szervezet immunvédekezése (semlegesítő ellenanyagok képződése, immunemlékezet) kialakul.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK Az ún. első szakasz (fázis-1) vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a HPV-L1-oltóanyaggal az emberek egyöntetűen immunizálhatók: az oltóanyag biztonságos, az oltások nem megerhelők, jól elviselhetők, a szervezetben HPV-L1 elleni antitestek képződnek és kerülnek a savóba (seroconversio), méghozzá jóval nagyobb mennyiségben, mint a természetes HPV-fertőzéseknél (10-11). A sokkal kifejezettebb ellenanyag-képződés oka a HPV-fertőzések természetében rejlik: a vírusok az alapsejtekbe, a laphám basalis és összejtjeibe jutnak be, azok működését lényegesen nem befolyásolják, ezért a sejtekben „elbújhatnak az immunrendszer elől”, az immunsejtek szinte „nem veszik észre” őket. A szétesett sejtekből kiszabaduló vírusok azonnal újabb sejtekbe hatolnak, a keringésbe nem kerülnek. A vírusok tehát az immunsejtekkel csak helyileg, a hámszövetnél kerülnek kapcsolatba. Ennek ellenére a szervezetben a HPV-fertőzéseknél is kialakul immunválasz, de ez jóval visszafogottabb (12).

A bevezető vizsgálatok tisztázták azt is, hogy megfelelő immunizáláshoz 20-100 μg VLP-L1- oltóanyagot kell adni, hat hónap alatt, három részletben (0, 1 és 6 hónap, illetve ill. 0, 2 és 6 hónap).

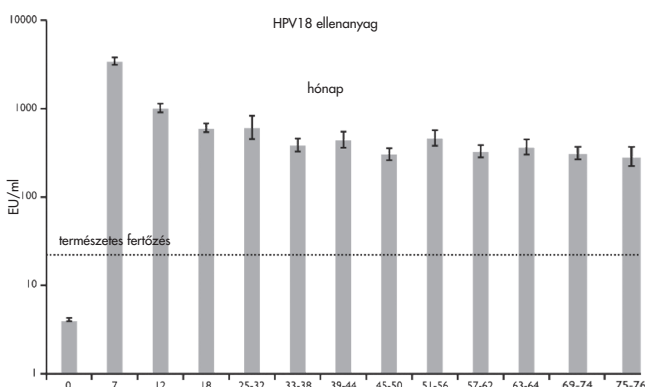
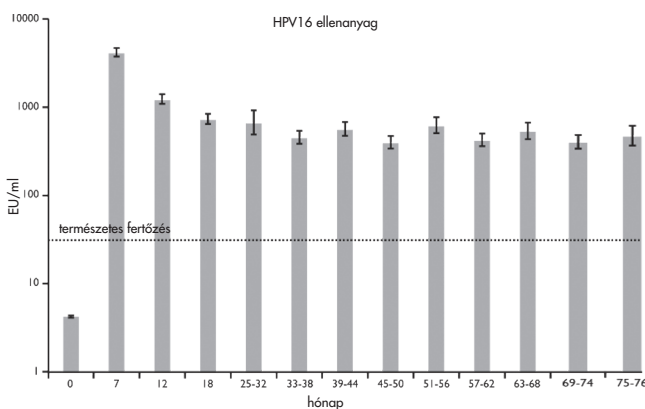
Kautsky és munkatársai (13) már 2002-ben véletlenbeválasztásos, kettős, álgógyszerrel (placebóval) ellenőrzött, HPV16-L1-vizsgálatról (egy támadáspontú oltás) számoltak be. A kísérletben 2392 önként vállalkozó, HPV16-negatív, 16-23 éves nő vett részt. A HPV16-fertőzés és CIN keletkezése is csak az ellenőrző – oltást nem kapott nők – csoportjában alakult ki: az oltás tehát 100%-os biztonsággal kivédte a HPV16-fertőzést. Az oltások nagymérvű immunogenitását, biztonságát ebben a sorozatban is megerősítették. A kísérletben résztvevőket még évekig ellenőrizték, és megállapították, hogy a HPV16-fertőzéssel szembeni védelem legalább három és fél évig tart. Az ellenanyag szint 7-18 hónap alatt folyamatosan csökkent, de utána, az ellenőrzés 30-48 hónapjában állandósult (14).

A KÉT TÁMADÁSPONTÚ (GSK) HPV-OLTÁSSAL VÉGZETT VIZSGÁLATOK A két támadáspontú HPV-L1-oltások első véletlenbeválasztásos, ellenőrzött, kettős, sokközpontos tanulmánya az oltás hatékonyságát (efficacy study) vizsgálta (15). A felmérésbe 1113 önként vállalkozó, 15-25 éves nőt vontak be, és megállapították, hogy az oltás biztonságos és könnyen elviselhető volt, a megmaradó HPV-fertőzéseket 95,1%-ban, a HPV16/18-fertőzéssel összefüggő kóros sejtváltozásokat 92,9%-ban védte ki. Ez a vizsgálat azt is igazolta, hogy az AS04-et tartalmazó oltás

sokkal jobban immunizál, és hatásosabb is, mint a csak az antigént, illetve az antigént és az alumínium-hidroxidot tartalmazók.

A szerzők az ebben a vizsgálatban résztvevők többségét (776 nőt) az ún. követéses vizsgálatba vonták be (16). A 4-5 éves követési idő alatt tett jelentősebb megfigyeléseik a következők voltak:

- Az ellenanyag-pozitivitás a nők 98%-ában megmaradt, a szérumban az ellenanyagszint több mint százharmincszor nagyobb volt, mint az összehasonlító csoportban (1. ábra), az értékek a HPV16/18-cal fertőzöttekhez viszonyítva 14-17-szer voltak nagyobbak. A HPV-vel szembeni ellenanyag szérumszintjének változását sem a kezdeti – az oltás adásakor lévő – ellenanyagszint, sem a HPV-DNS jelenléte nem befolyásolta.
- Az átmeneti HPV16/18-fertőzéseket 96,9%-ban, a hat hónapig megmaradókat 94,3, a 12 hónapig tartókat 100%-ban védte ki, és 100%-os védelmet biztosított a HPV okozta sejt-(ASCUS, LSIL stb.) és szövettani elváltozásokkal (CIN stb.) szemben is.
- Meglepő volt, hogy a védőoltás a HPV45-, és HPV31-fertőzéseket is 94, illetve 55%-ban meggátolta (keresztvédelem, cross protection).



1. ábra A HPV-ellenanyag szérumszintjének alakulása a két támadáspontú HPV-L1-oltást követő 4-5 év alatt (16). Az eredeti közleményből engedéllyel átvéve. Látható, hogy az ellenanyagszint a harmadik oltás után egy hónappal (7. hónap) a legmagasabb, ezután valamelyest csökken, de többé-kevésbé változatlan marad még az ötödik évben is. A különbség a kezelt és nem kezelt csoportok között a százharmincszoros is meghaladja.

Bizonyos mértékű keresztvédelemet a törzsfajlásban egymáshoz közeli HPV-k között a HPV-fertőzéseknel is megfigyeltek (17).

Az ASO4-et tartalmazó oltóanyagok lényegesen kifejezettebb ellenanyag-képződést kiváltó hatását *Giannini és munkatársai* (7) is megállapították. A szerzők nemcsak az ellenanyagok szérumszintjét találták jóval nagyobbaknak a csak alumínium-hidroxid adalékot tartalmazó oltásokkal összehasonlítva, hanem az ún. memória B-sejtek képződését is. Az évekig megmaradó, jelentős ellenanyag-termeléshez a hosszú életű plazmasejtek mellett a memória B-sejtek is nélkülözhetetlenek. Megállapították, hogy a HPV-L1-védőoltás sokféle citokin képződését is beindítja (18), amelyek közül a CD4+ T-sejtek által termelt IFN γ , TNF α és IL10 segíti, indítja a memória B-sejtek keletkezését. Az immunemlékezés, vagyis a memória B-sejtek szerepe akkor is fontos, amikor az ellenanyagszintek már visszaestek, hiszen, ha a szervezet a fajlagos antigénnel ismételt kapcsolatba kerül, az immunválaszt a memória B-sejtek azonnal beindítják.

A HPV-ellenanyag képződését két-két korcsoport (10-14 és 15-25, illetve 15-25 és 26-55 évesek) összevetésében is tanulmányozták (19). Ellenanyag mindenkinél jelentős mennyiségben képződött, ám a 10-14 éveseknél legalább kétszer annyi, mint a másik csoportban. Az életkor előrehaladásával tehát az ellenanyag termelődése mérséklődik, de még mindig jelentős.

A védőoltást mindegyik tanulmányban biztonságosnak találták, súlyos mellékhatást nem figyeltek meg. Leggyakrabban a beadás helyén, az első oltásnál fordultak elő kellemetlenségek (fájdalom, duzzanat, elszíneződés), amelyek 2-4 nap alatt elmúltak. A második, harmadik oltásnál általában már nem alakultak ki. Általános tünetek (viszketés, kiütés, gyengeség, fejfájás, hőemelkedés-láz) ritkák voltak, legtöbbször kezelés nélkül, egy-két nap alatt elmúltak.

Csaknem 19 000, 15-25 éves lányt felölölő, véletlen beválasztásos, harmadik szakasz vizsgálat egyértelműen igazolta az oltás a CIN2+ elváltozásokat megelőző hatását (20). Legutóbb, már a hat évet meghaladó megfigyelésekről adtak hírt (21). A szerzők a fentieket 6,4 követési időre vonatkoztatva is mindenben megerősítették, beleértve a magas ellenanyagszintet és a keresztvédelmet a HPV45 és -31-gyel is.

Összegezve: a két támadáspontú HPV-védőoltás a 25 év alatti lányoknál hathatósan immunizált, jelentős, közel 100%-os védelmet nyújtott a HPV16/18-fertőzésekkel, a megmaradó fertőzésekkel, a következményes rákelőző állapotokkal és rákokkal szemben. A védelem legalább 6-7 évig, de feltehetően tovább is fennáll, amiben minden bizonnyal az ASO4-adalékanyagnak is szerepe van, hiszen az ASO4-et tartalmazó oltások hatására, nagy mennyiségben keletkező HPV16 és/vagy HPV18 elleni antitestek az elsődleges védekezésben és a vírusszám csökkentésében is kulcsfontosságúak. Ehhez járul még a memória B-sejtek képződésének nagyarányú növelése is. Az oltás utáni

tényleges védettség időtartamát csak a további évek, évtizedek vizsgálatai deríthetik ki. A két támadáspontú védőoltás hathatósan gátolta a HPV45- (88%) és HPV31- (54%) fertőzéseket és azok következményeit, öt év után is. Ez azért is jelentős, mert a HPV45 és 31 a harmadik-negyedik leggyakoribb daganatkelte HPV: a HPV16/18/31/45 együtt a méhnyakrákok több mint 80%-át okozza. Újabb kerestvédelmet a HPV52-vel szemben is megfigyeltek. A két támadáspontú HPV-védőoltás biztonságos, mellékhatások jelentéktelenek, és nem is gyakoriak.

A NÉGY TÁMADÁSPONTÚ (HPV6, -11, -16, -18) (GARDASIL, SILGARD) HPV-OLTÁSSAL VÉGZETT VIZSGÁLATOK Ez a védőoltás a HPV16/18-cal összefüggő rákelőző elváltozások mellett a nemi szervi hegyes függőlyökkel és a gyermekek ún. gégeszemölcsösségével (laringealis papillomatosis) szemben kíván védelmet nyújtani. A négy támadáspontú HPV-védőoltással végzett második szakasz vizsgálatról először *Villa és munkatársai* (22) számoltak be 2005-ben. 1158, 16-23 éves nőt vontak be a felmérésbe, amely két részből állt: az elsőnek célja az oltóanyag alkalmazandó mennyiségének meghatározása, a második pedig már hatástanulmány volt. Az oltottak között 90%-kal csökkent a megmaradó HPV-fertőzés és a CIN előfordulása. A vizsgálatban az oltóanyagot különböző mennyiségben adták, és megállapították, hogy a választott legalacsonyabb mennyiség is hatásos volt. Azt is bizonyították, hogy az immunválasz mind a négyféle HPV-fajtával szemben kifejlődött. Az ellenanyag-képződés jelentősen meghaladta az ellenőrző csoportban és a HPV-fertőzöttekben mért értékeket.

Siddiqui és Perry (23) vizsgálataiban a Gardasil teljesen megátolta a HPV16/18-cal összefüggő elváltozások (CIN2/3, VIN2/3 és VaIN2/3) kialakulását; a különbség az összehasonlító csoporthoz viszonyítva 100% volt. A HPV-ellenanyag képződése hét hónappal az oltás beadása után a 9-15 és 16-26 éves korcsoportokban hozzávetőlegesen egyforma volt, de a 12 évnél fiatalabbnál kifejezettebb, mint a 12 évesnél idősebbeknél. Az ún. emlékeztető válasz, a beoltottak ismételt – 5 évvel későbbi – oltására keletkezett ellenanyag-termelés gyorsan bekövetkezett és kifejezett volt.

Ezeknek a vizsgálatoknak a későbbi – 5 éves követés utáni – eredményeiről *Villa és munkatársai* (24) adtak hírt: az oltás 95,8%-ban védte ki a megmaradó HPV-fertőzést, a CIN-t és a jóindulatú nemi szervi HPV-betegségeket. Már egyetlen oltás is 100%-kal hatásosabb volt, az összehasonlító (placebo) csoporttal szemben. Az ellenanyag szérumszintje öt év alatt is legalább olyan, többnyire azonban magasabb volt, mint a HPV-fertőzötteknél. Az öt évet felölölő megfigyeléseik alapján a szerzők javasolják a serdülőkorúak oltását.

A négy támadáspontú védőoltások négy nagy tanulmányának (mintegy 20 500, 16-26 éves nő) adatait a Future II Study Group elemezte (25). Az összegezés megerősítette, hogy a HPV-oltás számottevően csökkenti a méhnyak, HPV16/18-fertőzéssel összefüggő rákelőző állapotait és a méhnyakrákot is. Azoknál a lányoknál, akik HPV-vel még nem fertőződtek, az

oltás 98%-ban védte ki a HPV16/18 okozta súlyos CIN és AIS kialakulását az első három évben, míg a védőoltás előtt már fertőzötteknél ez az arány 44% volt (26).

Keresztvédelemi vizsgálatról eddig csak az ICAAC kongresszuson számoltak be: a négy támadáspontú védőoltás tíz más HPV-fajta (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 és 59) által okozott CIN2/3- és AIS-elváltozásokat is 30-40%-kal mérsékelte. Ezek a HPV-fajták a méhnyakrákok 20%-áért felelősek (27).

A négy támadáspontú oltásnak a súlyos szeméremtest- és hüvelyelváltozásokat kivédő hatását tanulmányozó három, véletlenbeválasztásos tanulmány vizsgálati eredményeit is összegezték (28). Együttesen 18 174, 16-23 éves nő, átlagosan 3 évig követett megfigyelése alatt bizonyíthaták, hogy a Gardasil 97-100%-ban megakadályozta a HPV16/18-fertőzéssel összefüggő VIN2-3-at és VaIN2-3-at is a HPV-negatív vizsgálati csoportban; a HPV-vel már korábban fertőzöttek között a védőhatás 71%-os volt.

Olsson és munkatársai (8) az immunválaszt tanulmányozták és a következőket állapították meg:

- a négy támadáspontú oltás után képződött ellenanyag a hatvanhónapos megfigyelési idő alatt kimutatható volt, a hetedik hónapot követően csökkent, majd a 24. hónapban állandósult alacsonyabb szinten. Úgy vélik, hogy az nem meglepő, hiszen a beadott antigén lebontásával az ellenanyag képződés ingere is csökken, végül teljesen megszűnik, és csak a B-sejtek által állandóan képzett ellenanyag mennyisége marad meg.
- 54 hónappal a befejező injekció után adott emlékeztető oltás jelentős ellenanyag-képződéshez vezetett, utalva arra, hogy az oltás tartós immunemlékezetet váltott ki.
- Az oltás a HPV-negatív, de ellenanyagot tartalmazó nőknél (korábban fertőzöttek) is fokozta az ellenanyag képződését.
- Megjegyzik, hogy az oltás nem azonos az újrafertőződéssel – az antigénbevitel módja más (fertőzéskor a hámsejtekkel találkozik az antigén szemben az izomba adott oltással).

Összegezve: A négy támadáspontú HPV-védőoltás hathatósan (99%-ban) visszaszorítja a HPV16/18-cal összefüggő CIN2-3-at és az in situ mirigyrákot (25), továbbá gátolja a hüvely és szeméremtest rákelőző elváltozásainak kialakulását, különösen azoknál, akik még HPV-vel nem fertőződtek. Megelőzi a HPV16/18-fertőzödések és véd a HPV6/11-fertőzésekkel és a következményes elváltozásokkal (hegyesfüggőly, gégeszemölcsösség stb.) szemben is (29). A védőoltás biztonságos, különösebb mellékhatásáról nem számoltak be, leggyakoribb, hogy az oltás helyén bőrpirosodás keletkezik.

GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK, GYAKORI KÉRDÉSEK A HPV-védőoltás hathatósan véd a méhnyak-, szeméremtest-, hüvely-, végbél-, hímvesztő- és a száj-garatüregi rákok többségével szemben. Ennek jelentősége felbecsülhetetlen, joggal mondhatjuk tehát, hogy a védőoltás kifejlesztése korunk egyik legnagyobb vívmá-

nya. A négy támadáspontú oltás ezen kívül a hegyesfüggölyök 80%-ával szemben és a ritka gégeszemölcsösség ellen is védelmet nyújt.

A HPV-védőoltás hatására az oltásra fajlagos HPV-ellenanyag képződése lényegesen, akár több mint százszorosán is meghaladja a HPV-fertőzést követő ellenanyag-képződés mértékét, és sokkal tovább tart: a szérumban az ellenanyagok még legalább öt évvel az oltás után is kimutathatók. Ismételt HPV-fertőződéskor az ellenanyag szint újra jelentősen megemelkedik, igazolva az immunemlékezet kialakulását és az oltás tartós védőhatását. Ezek a HPV-t fajlagosan semlegesítő ellenanyagok, a HPV-fertőzés kialakulásától és a megmaradó – a rákképződéshez elengedhetetlenül szükséges – HPV-fertőzésektől is megóvják a beoltottakat. A megmaradó fertőzések hatásos kivédéséhez azonban bizonyos mértékű sejtközvetített immunválasz kiváltása is minden bizonnyal szükséges. Az oltás már az első adag beadását követően is véd, mivel a semlegesítő ellenanyagok azonnal és jelentős mennyiségben képződnek, aminek a három részlet beadása alatti (hat hónap) esetleges HPV-fertőzések kivédése szempontjából gyakorlati jelentőségű.

Lényeges kérdés az ún. keresztvédelem, amely a jövő kutatásainak egyik meghatározó tárgya. Az eddigi megfigyelések a két támadáspontú oltás a HPV45- és HPV31-fertőzésekkel szembeni védő hatását igazolták, de a HPV52-vel szembeni hatásról is vannak adatok. A négy támadáspontú HPV-oltás keresztvédelméről 2007-ben az ICAAC kongresszuson számoltak be poszterként és az alkalmazási előíratába is bekerült: tíz másik HPV-fajttal szembeni keresztvédelmet figyeltek meg (27).

Sarkalatos szempont a védőhatás időtartama, amelyet pontosan nem tudunk. Ismeretes, hogy a védőoltások időtartama változó: a hepatitis-B elleni oltás például még 20 év múlva is véd, ugyanakkor a DTP-oltásnál már 5-10 év után emlékeztető oltást kell adni. A HPV-védőoltásra vonatkozó tanulmányok még csak öt éves megfigyelési időre terjednek ki: ezen időszak alatt a védettséget megbízhatónak tartják (30). Felderítetlen, hogy az oltást követő HPV-fertőzés fokozza-e a védettséget, tartható-e „természetes emlékeztető oltásnak”. Az a megfigyelés, miszerint a HPV-fertőzés után az ellenanyagok még tíz év multával is kimutathatók, nagyon is erősíti ennek lehetőségét. Az emlékeztető oltás kérdése sem tisztázott, erre a beoltottak további követése adhat választ.

A klinikai vizsgálatok célpontja rendre a súlyos CIN és az AIS kivédésének aránya. A méhnyakrák kivédésének arányát egyetlen tanulmány sem választhatja vizsgálat tárgyának, magától értetődő erkölcsi okok miatt. A súlyos CIN csoportba a szerzők a CIN2-t is beleveszik (CIN2+), jöllehet a CIN2 elváltozások jelentős hányada nem rákelőző állapot. Ez óhatatlan hibaforrás, amelyet az eredmények gyakorlati megítélésénél tartunk szem előtt. Nem elhanyagolható hibalehetőség a vizsgálat időtartama, a követési idő hossza sem. Általános a hároméves követési idő, abból kiindulva, hogy a súlyos CIN a HPV-fertőzéstől számított 24 hóna-

pon belül már kialakul (14, 31). Minden bizonnyal a CIN3, CIS esetek bizonyos hányada lassabban, hosszabb idő alatt jön létre.

Gyakorta feltett kérdések, megfontolások:

- Ha a HPV16-tal és a HPV18-cal összefüggő rákoktól az oltás megóv, vajon helyükbe lépnek-e a más HPV-típusokkal kapcsolatos rosszindulatú daganatok? A válasz többértű: a) valószínűleg számuk nem emelkedik, de, ha csökkentjük a HPV16/18-cal összefüggő rákok számát, viszonyítottan nagyobb arányban találkozhatunk velük; b) a keresztvédelemre utaló megfigyelések viszont azt bizonyítják, hogy a védőoltás más HPV-fajták okozta rákok kialakulását is visszaszorítja.
- Sok a fehér folt a várandósok HPV-oltásával kapcsolatban. Tervezett vizsgálatokat érthetően nem végeznek, csupán a véletlenül beoltott állapotosok megfigyeléseire támaszkodhatunk. Gyakoribb vetélésről, fejlődési rendellenességekről nem adtak hírt (16, 24), az esetszám azonban nagyon kicsi bármiféle megalapozott következtetés levonására. Jelenleg nem javasolják az állapotosok oltását, a megkezdett oltásozotatot inkább a szülés utánra halasszuk, és az eredeti sorrend szerint folytassuk. Gyermekegyesek oltása nem ellenjavalt, jöllehet kellő adat még nem áll rendelkezésre. Nem tudjuk, hogy antigén vagy az ellenanyag átjut-e az anyatejbe.
- Kiket oltunk? Melyik korosztálynál a leghatásosabb az oltás, hány éves korig érdemes még oltást adni? Egyértelmű, hogy a fiatalok, a HPV-vel még nem fertőzöttek oltása a leghatásosabb. Ezt egyrészt az eddigi megfigyelések, másrészt az támasztja alá, hogy a serdülőkor előttiekben az ellenanyag-képződés nagyobb, mint a serdülésen már túl lévőkben. A nemzetközi ajánlások a 12 éves lányok oltását javasolják, kilenc évnél fiatalabbakat nem. Elviekben a legcélszerűbb az lenne, ha a gyermekek a szokványos gyermekoltásokkal egyidejűleg, a HPV-oltást is megkapnák. Ezzel elejét vehetnénk a nemi élet kezdetéhez kötött oltási nehézségeknek, no meg a szülők fenntartásainak is. Az egészen fiatal kislányok védőoltásával még nincs elegendő megfigyelés; ezért nem ajánlják részükre a HPV-oltást. A szülők hozzáállását a 12-13 éves lányok beoltásához különböző népfajoknál mérték fel: a megkérdezettek általánosságban helyeslik az oltást. Fenntartásokat csupán a 11 évesnél fiatalabb lányoknak a nemi érintkezéssel terjedő betegségekkel (HPV-fertőzés) kapcsolatos felvilágosításáról, az oltás céljának elmagyarázásáról fogalmaztak meg. Aggályt a beoltottak esetleges szabadabb párkapcsolatáról – mondván, hogy a „veszélyes” HPV-vel szemben védettek – szintén említettek, de hamar el is vetették.
- A HPV16/18-cal korábban fertőzöttek, a 25-35 évnél idősebbek oltása, a felvetett kételyek (sokkal ritkább a HPV-fertőzés, mint a fiataloknál) ellenére is célszerű, mindenképp a HPV-fertőzések szakaszos jellege és gyakorisága miatt, az újrafertőződés kivédése végett. A középkorúak fertőződési aránya országoként változhat, de a fokozottabb szabadelviség miatt növekedésével számolhatunk; ebben az életkorban nem ritka a válás, a társváltás. Mivel a HPV-fertőzés nem vált ki olyan mérvű immunitást, amely az újabb fertőzést

megakadályozná, a védőoltás a korábban már fertőzötteknél is nagyon hatásos lehet, már csak azért is, mert az immunválasz az életkorral csökken, a megmaradó HPV-fertőzések viszont – nyilván a csökkenő immunvédekezés miatt – gyakoribbak. További klinikai megfigyelések, vizsgálatok elengedhetlenül kívánatosak.

- Ne adjunk oltást lázas betegnek, az oltóanyaggal szemben érzékenyeknek és véralvadási zavarban szenvedőknek, ha a vérzés veszélye fennáll. Akik néhány hónapon belül babát szeretnének, jobb, ha az oltást csak a szülés után kezdik.
- Szabad-e, célszerű-e védőoltást adni a HPV-fertőzés alatt? Ha nem HPV16 és -18 együtt okozza a fertőzést, minden további nélkül. Az együttes fertőzés nagyon ritka, s a fennálló HPV16 és -18-fertőzés alatti oltás értékéről nem sokat tudunk, nyilván a fertőzést és a következményes elváltozásokat már nem védi ki, de a fertőzés tartóssá válását, a megmaradó HPV-fertőzést elméletileg meggátolhatja. Szórványos megfigyelések alátámasztják ezt a feltevést, de további célzott vizsgálatok ebből a szempontból is nélkülözhetetlenek.
- Adhatunk-e védőoltást CIN-ben, AIS-ben szenvedőknek? Semmi nem indokolja, hogy meglévő rákelőző állapot (például kóros sejtkenet) miatt ne adjunk védőoltást. Egy-egy szakmai ajánlásban ugyan megfogalmaztak ilyeneket, ám a megfigyelések inkább az oltás előnyére utaltak, mintsem káros következményekre.
- Az is kérdés, hogy oltsuk-e a fiúkat is? Vajmi kevés adat áll rendelkezésünkre, a rózsahimlő (rubeola) oltással szerzett tapasztalatok szerint azonban nagyon is célszerű a fiúk beoltása is. A rózsahimlő is túlnyomórészt lányokat fertőz, ennek ellenére a betegséget csak a fiúk egyidejű beoltásával sikerült visszaszorítani. A HPV a férfiakat is fertőzi, következtéképpen a HPV-fertőzés elviekben is csak a fiúk-lányok beoltásával mérsékelhető. A férfi-férfi kapcsolatban veszélyeztetettek végbélrákja is csak a férfiak oltásával előzhető meg.
- Nagyon valószínű, hogy a HPV16/18-vedőoltás nem alkalmazható ugyanolyan eredményesen a világ minden táján, csak azokban az országokban, ahol ezek a leggyakoribb rákeltető HPV-fertőzések. Japánban, Kínában például a HPV52 és 58 a leggyakrabban előforduló nagykockázatú HPV-fertőzés (32).
- Hatásos-e a HPV-oltás HIV-ben szenvedőknél? A kérdésre a választ széles körben vizsgálják, nem tudni, hogy az immunizált egyének milyen mértékben immunizálhatók, ha egyáltalán. A kérdés jelentős, mert a fejlődő világban sokan mindkét vírussal fertőzöttek.
- Az oltás úgymond költséghatékonyságát – lévén, hogy az eddigi megfigyelési időszak viszonylag rövid (5 év) – matematikai modellekkel igyekeztek kiszámítani, amiből arra következtettek, hogy a HPV-vedőoltás nagyon is gazdaságos; a befektetett pénz feltétlenül megtérül (33). Az efféle számítások óhatatlanul hibalehetőséget hordoznak, valós képet csak tényleges adatokkal alkothatunk, sok-sok év múlva. Hozzátehetném, hogy szükségesek-e egyáltalán az ilyen számítások az oltás bevezetéséhez, alkalmazásához, hiszen ez szakmai és nem gazdasági kérdés. Az orvoslás nem üzleti

vállalkozás, hanem esküvel megpecsételt elkötelezettség a betegek legjobb kezelésére, az egészség megőrzésére. A fejlődő országokban, ahol rákszűrést nem végeznek, a védőoltás szinte „mentőövnek” számít.

- Szükséges-e a beoltottakat rendszeresen szűrni? A kérdésre a válasz egyértelműen igen, részben mert az oltás előtti rejtett fertőzöttségből, illetve más – a védőoltással nem semlegesített – HPV okozta fertőzésből kialakulhat súlyos elváltozás. A védőoltás hatásának időtartamát sem ismerjük pontosan, így előfordulhat, hogy évekkal az oltás után a HPV16/18 újra fertőzhet. Amíg elegendő tapasztalattalunk a védőoltással nem lesz, addig a szokásos szűrési gyakorlaton nem szabad változtatni. Az évek múlásával nyilván módosítjuk majd a szűrési előírásainkat, ám jelenlegi ismereteink ehhez még nem elegendők. A védőoltást nem azért adjuk, hogy ne kelljen szűrésre járni.
- A HPV-vedőoltások súlyos mellékhatásáról vajmi ritkán számoltak be, alkalmanként túlérzékenység fordult elő. Egyéb általános tünetként hőemelkedés, láz keletkezhet, de a leggyakoribb, hogy az oltás beadásának helyén átmeneti bőrpír, duzzanat, esetleg vizenyő támad, amelyhez esetleg bevérzés is társulhat. Az oltóanyag fertőzőképes vírust nem tartalmaz, következtéképpen az oltás nem okozhat HPV-betegséget.
- A beoltandók megfelelő tájékoztatása és beleegyező nyilatkozatuk elengedhetetlen. A szokás „megfelelő tájékoztatás után beleegyező nyilatkozat” szükségességéről minden ország maga dönt. Célszerű a beoltottak nyilvántartása, ám adataik bizalmasak. Az oltás ténye az orvosi titoktartás része.

A HPV-vedőoltást kapottak a szokványos szűrési elvek szerint kell szűrni, a védőoltás a szűrési gyakorlatán jelenleg még nem változtat.

TEENDŐK, NEMZETI VÉDŐOLTÁSI ELŐÍRÁNYZATOK A HPV-vedőoltással kapcsolatos legfontosabb teendő az orvosok és a társadalom megfelelő tájékoztatása. A sajtó és a közcsatornák szerepe lényeges, ám fontos szempont az iskolások tájékoztatása, akár a tanrend részeként is. Adatokat szerezhetünk azokból az országokból, amelyek már nemzeti tervként bevezették, de legalább is engedélyezték, javasolták a védőoltást.

- A Gardasil az FDA (US Food and Drug Administration) az Egyesült Államokban 2006-ban engedélyezte a 9-26 éves lányok, asszonyok részére, az EMEA Európában pedig a 9-15 éves lányok, fiúk és 16-26 éves nők részére.
- Ma már mindkét oltás a világ fejlett országainak zömében hivatalosan elfogadott, engedélyezett, de számos fejlődő ország is bevezette, alkalmazza a védőoltást.
- Ausztráliában 2007 óta a 12-26 éves lányoknak az állam fizeti a védőoltást. Három módszer szerint oltanak: a 12 éves lányokat folyamatosan oltják; a 13-18 évesek elmaradt oltását két éven belül kívánják pótolni; a 19-26 évesek oltását az ellátó gyakorló orvosok kezébe adták, előíránnyal szerint ezt is 2009 végén szeretnék lezárni. A négy támadáspontú védőoltást választották. A nemzeti terv kezdeti három évé-

ben a fiukat, férfiakat nem oltják, és remélik, hogy ez alatt a 12–26 éves lányoknak legalább 80%-a megkapja a védőoltást. Tapasztalataikról már beszámoltak: számításaik szerint a HPV-fertőzések és a HPV-betegségek gyakorisága Ausztráliában jelentősen csökkenni fog, például a méhnyakrákoké 48%-kal. Megállapították, hogy a védőoltási terv kifizető. A kezdeti időre nemzeti nyilvántartást vezettek be.

- Az Egyesült Királyság a két támadáspontú oltást (Cervarix) választotta nemzeti védőoltási előirányzataihoz. Az oltásokat ez év szeptemberében kezdték el, a 12-13 éves lányokat oltják. Ausztráliához hasonlóan úgy tervezik, hogy 2-3 éven belül a 14-18 évesek is megkapják az oltást „utólag”. Az Egyesült Királyságban évente 3000 méhnyakrákot kórisméznek, a betegek egyharmada a betegség áldozata lesz. Jelenleg ez a világ legnagyobb nemzeti védőoltási előirányzata.
- Hollandia 2009-től szintén a két támadáspontú oltást vezeti be: a 12 éves lányokat fogják oltani (350 000 lány) és felzárkóztató oltástervet is indítanak a 13-16 éves lányok részére. Hollandiában évente hétszáz nő betegszik meg méhnyakrákban, és kétszáz bele is hal. Náluk az emlőrákot követően ez a leggyakoribb halált okozó daganat. Ehhez még a kezelés és a méhnyakrák előállapotaival kapcsolatos szenvedések, lelki-teszt megterhelések is társulnak. A nemzeti védőoltási tervtől mindezek lényeges csökkenést várják.

Hazai vonatkozások:

Szakmai állásfoglalást már hazánkban is megfogalmaztak: a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium egyetértésben a Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégiummal a méhnyakrákkal kapcsolatos szakmai utmutatót jelentetett meg. Az ajánlásban megállapítják, hogy a védőoltás a házasesetlet még nem élt (a HPV-vel nem fertőződött) lányoknál a leghatékonyabb, de minden nemi életet élő nő részére fontos.

Az egészségügy szervezőinek felelőssége óriási: tudatosulni kell bennük, hogy a védőoltással hazánkban is százezrek élete menthető meg, nem beszélve a rákbetegség és előállapotaival összefüggő szenvedésekről, kezelésekről stb. A jótékony hatás az oltást követően csak évek múlva várható, és, jóllehet az oltás drága, a költségek hosszú távon biztosan megtérülnek. Ám óriási a gyógyszercegek felelőssége is: ha a túlzott nyereség helyett az emberi szempontokat jobban előtérbe helyezik, az oltóanyag árát csökkenthetik.

A GYÓGYÍTÓ HPV-OLTÁS A gyógyító oltások célja a HPV-fertőzés és a HPV-betegségek orvoslása, a nemi szervi növedékektől (például hegyesfüggőly) a rákbetegségekig. A kezelés lényege minden esetben a HPV-vel fertőzött sejt elpusztítása. Erre, a csupán ellenanyag-képződést kiváltó oltás (védőoltás) nem alkalmas, sejtes immunválasz, a sejtölő T-sejtek beindítása szükséges.

Nagyon sokféle gyógyító HPV-oltással kísérleteztek, és végeznek kezdeti (első és második szakasz) klinikai vizsgálatokat is. A fontosabb gyógyító HPV-oltásokat az 1. táblázat foglalja

össze. A oltások alapvetően antigénjükben különböznek, támadáspontjuk a rákelőző állapotok, rákok kezelésénél csaknem mindig a vírus E6- és E7-fehérjéje. A gyógyító HPV-oltások irodalma meglehetősen bőséges, ezért ebben az összefoglalóban a részletek ismertetésére nem, pusztán néhány összegező értékelésre vállalkozhatok.

A peptidalapú oltásokkal meglehetősen sok vizsgálatot végeztek, többnyire méhnyakrákos (kezdeti, előrehaladott stádiumú, végső állapotban lévő stb.) betegeknek változó sikerrel: egyesek biztató eredményekről számoltak be, mások lényeges változást legfeljebb hébe-hóba észleltek. Egyértelmű következtetések még nem vonhatók le, legfeljebb, hogy az oltást a betegek jól elviselték. További vizsgálatok szükségesek.

A fehérjealapú oltások hatását a CIN, a méhnyak-, a hüvely- és a szeméremtestrákok kezelésében is nagyon sokan vizsgálták. Az elváltozások részleges visszafejlődése rendre bekövetkezett, alkalmanként teljes gyógyulás is előfordult, a vírusfertőzés szinte mindig teljesen megszűnt (34). Ezeknek az oltásoknak sem volt lényeges mellékhatása. Vizsgálatokat jelenleg is folytatnak világszerte.

A chimaeraalapú, a vírus- és baktériumhordozókra, a daganatsejtekre alapozott oltásokkal még az állatkísérletek folynak, de elvéve már egy-egy ún. „bepépülő”, kivételesen első szakasz vizsgálatról is beszámoltak. Hasonlóan kísérleti szinten tartanak a gyógyító oltások más formái is.

A legerősebb immunválasz (CD8+ T-sejt és CD4+ T-sejt immunfolyamatok) az E6- vagy E6 és E7 fehérjékkel (peptidekkel) ellátott dendritikus sejteket tartalmazó oltásokkal váltható ki.

REJTETT ÉS JÓINDULATÚ HPV-FERTŐZÉSEK A HPV-DNS vizsgálatával a rejtett – szöveti elváltozásokat még nem okozó – HPV-fertőzések is kimutathatók. Pozitív eredmény félelmet, aggodalmat kelthet. Gyakran szembesülünk ezzel a HPV-szűrésnél, de a szövettanászok a sejtkenetek vizsgálatánál is gyakorta jelzik a HPV-fertőzés lehetőségét. A HPV-re jellemző sejtelváltozásokat a kolposzkóppal is felfedezhetjük, jóval a CIN kialakulása előtt. Gyógyszeres vagy más kezelési lehetőségünk nincs, az érintetteket folyamatosan ellenőrizzük. A jövőben remélhetőleg a gyógyító HPV-oltásokkal kezelhetjük őket. Mivel a kezdeti fertőzéseknél az E6-E7 fehérjék még nem fejeződnek ki, az ilyen oltásoknál az E1-E2 fehérje antigének alkalmazása célszerű.

A hegyesfüggőly és más növedékek kezelését is megkísérelték HPV-oltásokkal, többnyire eredménytelenül. Az eddigi megfigyelések következtetések levonására azonban még nem alkalmasak. Antigénként a HPV6/11 fehérjéi jönnek szóba.

ÖSSZEZÉS A gyógyító oltások gyakorlati bevezetésétől még messze vagyunk, talán egy-két évtizednyire. Az oltások biztonságosak, az immunválasz kiváltására alkalmasak, de a daganatot (elváltozást) pusztító hatásuk nem megfelelő: a daganatok

(elváltozások) nem vagy csak részben fejlődtek vissza, illetve változatlanul tovább növekedtek. Az oltottak körében azonban a daganat teljes visszafejlődését is megfigyelték, nem is egyszer, többféle oltás hatására is. Ez is a daganatok sokfélétségével magyarázható, és arra utal, hogy a kiváltandó sejtes immunitás lehetőleg célzott, a kezelendő daganatnak megfelelő legyen. A kórjóslati, az oltások hatékonyságát előjelező tényezők megismerése, azonosítása a jövő egyik lényeges feladata; a kezelésre alkalmas betegek csak ezek ismeretében választhatók ki.

Sokat kell még megtudnunk a daganatsejtek immunitásáról, hogy hatásos oltást készítsünk. *DaSilva és munkatársai* (5) szerint a gyógyító HPV-oltások kifejlesztésben a leglényegesebb, hogy képesek legyünk a HPV-fehérjét/ket az antigént bemutató sejtek cytosoljába juttatni, ami elindítja az ún. class I folyamatokat és CD8+ T-sejtes immunválaszt gerjeszt. Egyidejűleg azonban a CD4+ segítő T-sejtes immunfolyamatok hathatós beindítása is szükséges.

Elméletileg a gyógyító oltások hatékonyságának bizonyos fokig gátat szabhat, hogy a szervezet immunrendszerét a ráksejtek – alkalmasint a sugár- és a gyógyszeres kezelés is – visszafogja.

Az eddigi tapasztalatok szerint azonban a kezelések immungátló hatása könnyen leküzdhető. Jól ismert, hogy a ráksejtek változékonyak, nem állandók, genetikailag kiegyensúlyozatlanok, aminek következtében képesek arra, hogy gyorsan kifejleszzenek védekező, az immunfelügyeletet kijátszó folyamatokat. Vélhetőleg, az utóbbi is gátolhatja a gyógyító oltások hatását. CIN2/3-nál hasonló immunfolyamatok valószínűleg még nem fejlődtek ki, de a részletek vajmi kevésbé tisztáztak.

Azt sem tudjuk, hogy a gyógyító oltásokat önálló vagy kiegészítő kezelésként alkalmazzuk. A visszamaradt daganatsejtek elpusztítása HPV-oltással az egyik reménykeltő lehetőség.

A gyógyító oltásokat a HPV-fertőzött sejtek kiirtására is sokan vizsgálták, olyan betegeknél is, akiknél még szöveti elváltozások nem alakultak ki (klinikailag nem észlelhető HPV-fertőzés). Az eredmények biztatók, a kezelt betegek számottevő része HPV-negatívvá vált, jóllehet elváltozásai, daganataik általában nem fejlődtek vissza.

Nem tisztázott, hogy az immunizálásnak melyik formáját (az oltóanyagot izomba vagy a nyálkahártyákra adjuk stb.) válasszuk.

1. táblázat. A gyógyító HPV-oltások gyakoribb fajtái (sok közülük védőoltásként is alkalmazható a választott antigéntől függően)

Peptidalapú oltások	Bizonyos, elsősorban módosított peptidek (immunogén peptidek) képesek az MHC-rendszerhez kötődni, a T-sejt jelfogókat (receptorokat) beindítani, s így a saját fajlagos antigéneikkel szembeni sejtes immunfolyamatokat kiváltani. A bevitt peptidek az antigén-bemutató sejtek felszínén lévő peptidekkel kicserélődnek. A peptidek csak az MHC-n keresztül hatnak az immunrendszerre, MHC-függők.
Fehérjealapú oltások	A fehérjék a peptidekhez hasonlóan hatnak, a teljes fehérjék azonban mindegyik MHC-haplotípus számára több antigén meghatározót (epitopot) tartalmaznak, mint a peptidek. Így olyan MHC-khez is kötődhetnek, amelyek az adott peptidet nem képesek megkötni. Hátrányuk, hogy a fehérjék hamar szétessenek, ezért tartósító adalékanyagokat adnak hozzá, és többszöri ismétlés is szükséges. A fehérjealapú oltásokra tisztított vírusfehérjéket, általában az E6-E7 fehérjéket alkalmaznak, amelyek ellenanyag képződését, T-sejt és sejtölő T-sejt immunválaszt váltanak ki. Az antigént bemutató sejtek (dendritikus sejtek, macrophagok) felveszik, majd kisebb peptid egységekre bontják a fehérjéket. Ezekkel a peptideket adják át az újonnan képződött MHC (class I és II) molekuláknak.
Chimeraalapú oltások	Különböző, egymásnak idegen fehérjék vagy peptidek (vírusfehérjék és más fehérjék/peptidek) vegyítésével készített oltások. Egyes oltások fehérje elegyében a burokfehérjék is megtalálhatók, és így védőoltások is. A vegyített fehérjéket vírusos részecskékké hordozzák.
Vírusos részecskékre alapozott oltások	Hasonló elven működnek, mint a védőoltások, azoktól csak a vírusos részecskékké épített antigénekben különböznek. A daganatok pusztítására itt is elsősorban az E6-, E7-antigéneket alkalmaznak. A vírusos részecskékké képesek a fertőzött sejtek cytosoljába kerülni, ahol az általuk hozott fehérjék az MHC class I folyamaton keresztül fejtik ki immunserkentő hatásukat.
DNS-alapú oltások	Az oltóanyag a csupasz (általában módosított) DNS-t tartalmazza, juttatja a célsejtekhez. A DNS bekerül a cél- és az antigént bemutató sejtekbe, s bennük a fehérjéket (antigének) folyamatosan kódolja, képezi. Ezenél tehát nem az antigént visszük a szervezetbe, hogy immunválaszt váltunk ki, hanem az antigént kódoló DNS-t, amely kizárólagosan a sejtekben állítja elő az antigént, indítja el az immunfolyamatokat. Az antigén-bemutató sejtek a képződött fehérjéket (antigéneket) a szokásos módon felajánlják az MHC-molekuláknak. A DNS-oltások egyszerűek, biztonságosak, tartós hatásúak és – különösen a plazmid-DNS-t tartalmazók – könnyen alakíthatók, elméletileg egy-egy daganat szerint is.
Vírusvektor-alapú oltások	Bizonyos mértékig kicserélt génállományú – átkelesztett (recombinans) –, élő vírusokkal végzett oltás. Ezek a vírusok hordozzák a kívánt antigéneket, például E6-E7 módosított fehérjéket stb. Előnyük: az élő vírusokkal a célsejtek könnyen elérhetők. Veszélyük: a vírus a szervezet ép sejtjeibe is bejuthat. A különböző oltásoknál hordozónak elterjedten a vaccinia és az adenovírusokat alkalmaznak.
Baktériumvektor-alapú oltások	A vírusos oltásokkal azonos elvek szerint hatnak, a hordozók (vektorok) azonban tömítve fertőzőképességű baktériumok. Jellegzetes, hogy a hordozók immunizáló képessége ugyanolyan, mint a kórokozó baktériumoké, ennek megfelelően kifejezetten sarkallják az immunrendszert. HPV-oltásoknál salmonella, streptococcus és mycobacterium fajtákkal kísérleteztek.
Sejtalapú oltások	Két formája ismert: a dendritikus és a daganatsejtekre alapozott oltások. A dendritikus sejtek meghatározó antigént bemutató sejtek, jelentős sejtes immunválaszt kiváltására képesek. Ezekkel a sejtekkel – a szükséges antigén beépítésével – kifejezett daganatellenes immunfolyamatok indíthatók be. A daganatsejtekkel végzett oltásokhoz a beteg daganatának sejtjeit alkalmazzák. A sejteket genetikailag megváltoztatják – például, amelyek hathatós, az adott daganatnak megfelelő immunválaszt gerjesztenek – és ezeket juttatják vissza a szervezetbe.

A nyálkahártyák közvetlen immunizálását is megfelelőnek, sőt hatékonyabbnak találták (35).

További vizsgálatok elengedhetetlenek, s nemcsak az előrehaladott daganatos betegeknek, hanem sokkal inkább a kezdeti daganatoknál vagy rákelőző állapotoknál.

MEGBESZÉLÉS A HPV-védőoltás orvostörténeti esemény, a jövő egyik legjelentősebb fegyvere a rák elleni küzdelemben, s messzemenően nem csak a nemi szervi rákokkal szemben. A HPV-védőoltás az oltásokkal szembeni három alapkövetelménynek maradék nélkül eleget tesz: biztonságos, megfelelő immunválaszt vált ki és a betegséggel szemben véd.

A fiatalok beoltása felettébb kívánatos, de a középkorúak oltása is tanácsos, az asszonyok veszélyeztetettsége egész életükben fennáll. Legfontosabb teendőnk a megfelelő felvilágosítás orvosok, szakemberek és nem szakemberek között egyaránt. Az oltással szerzett tapasztalatainkat, megfigyeléseinket feltétlenül adjuk közre: még sok a tisztázatlan kérdés, amelyekre választ csak közösen adhatunk. A népesség védőoltása nem pénzhaszon kérdése – még akkor sem, ha önös érdekű vagy téves eszméjű egészségügyi szervezők, politikusok ekként akarják beállítani –, az emberi szenvedésnek gátat vetni minden nemzet egészségpolitikájának alapvető kötelessége.

A HPV-védőoltást kétféleképpen alkalmazhatjuk: adhatja az orvos egyedenként, de beépíthetjük a népességi egészségvédelmi gyakorlatba is. Átütő sikert, a HPV-rákok széleskörű visszaszorítását, csak az utóbbi esetben várhatunk. Tisztában kell lennünk, hogy a HPV-védőoltás méhnyak- és egyéb rákos betegségeket kivédő hatása leghamarabb 10-15 év távlatában mérhető, a rák képződéséhez ugyanis legalább ennyi idő szükséges. A nemzeti védőoltási terveket támogató nemzetközi erőfeszítések és irányelvek kidolgozása elengedhetetlen.

Kifejlesztés alatt áll a védőoltások ún. második nemzedéke (second generation vaccination), de amíg ezeket forgalomba hozzák, az „első nemzedék” HPV-védőoltásokkal kell megannyi tapasztalatot gyűjtenünk. Az alkalmazható védőoltások fehérjealapúak: az L1-fehérjével váltjuk ki az ellenanyag képződését. Újabb fajta védőoltásként a DNS-alapú oltóanyagot dolgozzák. Ennek lényege: olyan módosított DNS-szakasz bevitel, amely több HPV-fajtára fajlagos L1-fehérjét kódol. Alkalmazásukig még hosszú az út, a legnagyobb nehézséget jelenleg enyhe immunizáló képességük okozza (36).

A gyógyító oltás még várat magára, hosszú évek szükségessé, amíg szokványos kezelés lesz, s minden bizonnyal a védőoltásokkal együtt fogjuk adni.

IRODALOM

1. zur Hausen H, de Villiers EM, Gissmann L. Papillomavirus infection and human genital cancer. *Gynecol Oncol* 1981;12:S124-128.

2. Kowalczyk DW, Wlazlo AP, Shane S, Ertl HCJ. Vaccine regimen for prevention of sexually transmitted infections with human papillomavirus type 16. *Vaccine* 2001;19:3583-90.

3. Kirnbauer R, Bony F, Cheng N, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc. Natl Acad Sci USA* 1992; 89:12180-12184.

4. Christensen ND, Hopft R, DiAngelo ST, et al. Assembled baculovirus-expressed human papillomavirus type 11 L1 capsid protein virus-like particles are recognized by neutralizing monoclonal antibodies and include high titers of neutralizing antibodies. *J Gen Virol* 1994;75:2271-2276.

5. Da Silva DM, Eiben GL, Fausch SC, et al. Cervical cancer vaccines: emerging concept and development. *J Cell Pathol* 2001;186:169-182.

6. Boland G, Beran J, Lievens M, et al. Safety and immunogenicity profile of an experimental Hepatitis B vaccine adjuvant with AS04. *Vaccine* 2004;23:316-20.

7. Giannini SL, Hanon E, Mori Ph, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. *Vaccine* 2006;24:5937-49.

8. Olsson S-E, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm CH, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007;25:4930-9.

9. Gergely J, Erdei A. *Immunobiológia. Medicina, Budapest* 2000:243.

10. Evans TG, Bonnez W, Rose EC, et al. A phase I study of recombinant viruslike particle vaccine against human papillomavirus type II in healthy adult volunteers. *J Infect Dis* 2001;183:1485-1493.

11. Harro CD, Pang YY, Roden RB, et al. Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:284-292.

12. Stanly M. Immun response to human papillomavirus. *Vaccine* 2006;24S1:16-22.

13. Kautsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of papillomavirus type 16 vaccine. *NEJM* 2002;347:1645-1651.

14. Mao C, Kautsky L, Ault KA, et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia. A randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;107:1425.

15. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuid A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1757-65.

16. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, et al. Sustained efficacy up to 4-5 years of bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised trial. *Lancet* 2006;367:1247-1255.

17. Combita AL, Bravo MM, Touze A, Orozco O, Coursaget P. Serologic response to human oncogenic papillomavirus types 16, 18, 31, 33, 39, 58 and 59 virus-like particles in Colombian women with invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 2002;97:796-803

18. Pinto LA, Castle PA, Roden RB, Harro CD, Lowy DR, Schiller JT, et al. HPV-16 L1 VLP vaccine elicits a broad-spectrum of cytokine response in whole blood. *Vaccine* 2005;23:3555-64.

19. Dubin G. HPV vaccine Adolescent Study Investigators Network. Enhanced immunogenicity of a candidate human papillomavirus (HPV) 16/18 L1 virus like particle (VLP) vaccine with novel AS04 adjuvant in preteens/adolescents. ICAAC, Washington DC. 2005, abstract LB2-8.

20. Paavonen J, Jenkind D, Bosch XF, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus typ16 and 18 in

young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161-70.

21. Harper D, Gall S, Naud P, Quint W, Dubin G, Jenkins D, et al. Sustained immunogenicity and high efficacy against HPV-16/18 related cervical neoplasia: Long-term follow up through 6.4 years in women vaccinated with Cervarix™. *Gynecol Oncol* 2008;109:158-159.

22. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicenter phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005;6:271-278.

23. Siddiqui MAA, Perry CM. Human papillomavirus quadrivalent (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (Gardasil). *Drug* 2006;66:1263-73.

24. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006;95:1459-66.

25. The Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1861-8.

26. A FUTER II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *NEJM* 2007;356:1915-27.

27. Brown D. HPV type 6/11/16/18 vaccine: first analysis of cross-protection against persistent infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), and adenocarcinoma in situ (AIS) caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. ICAAC poster 2007:3785.

28. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1639-702.

29. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Herper DM, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *NEJM* 2007;356:1928-43.

30. La Torre G, de Waure C, Chiaradia G, Mannocci A, Ricciardi W. HPV vaccine efficacy in preventing persistent cervical HPV infection: a systemic review and meta-analysis. *Vaccine* 2007;doi:10.1016/j.vaccine.2007.09.027.

31. Woodman CB, Collins S, Winter H, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357:1831-6.

32. Miura S, Matsumoto K, Oki A, Satoh T, Tsunoda H, Yasugi T, et al. Do we need different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia? *Int J Cancer* 2006;119:2713-15.

33. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX, Franco E. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Nat Cancer Inst* 2004;96:604-15.

34. Giles M, Garland S. Human papillomavirus infection: An old disease, a new vaccine. *NZ J Obstet Gynecol* 2006;46:180-185.

35. Cornelison TL. Human papillomavirus genotype 16 vaccines for cervical cancer prophylaxis and treatment. *Curr Opin Oncol* 2000;12:466-473.

36. Gasparic M, Rubio I, Thönes N, Gissmann L, Müller M. Prophylactic DNA immunization against multiple papillomavirus types. *Vaccine* 2007;25:4540-4553.

PLAKÁTNYELVMŰVELÉS

Berényi Mihály

Ülök a reumatológiai váró egyik kényelmetlen székén. Böven van időm, báméskodom. Két szemközti ajtón két egyforma plakát. *Amit az aktív D-vitaminról tudni kell.* Kevés szöveg van rajtuk, olvasgatni kezdem a közelebbit. A harmadik sora felébreszt a szellemi tunyaságomból: *Javítja a károsodások javításának hatékonyságát.* Mintha sok lenne két *javítás* egyetlen mondatban. A *Javítja* helyére a *Növeli* igét képzelem. Én sem vagyok tökéletes, azért ülök itt, mit bakafántoskodom. Mégis rám tör a további javítás vágya. Van mit. Noteszomat az ölembe teszem, az elemi hibákból táblázatot készítek.

Hibás

vér-sejtek

ön-károsító hatás

javítja termékenységet

méh-daganatok

Így kellett volna

vérsejtek

önkárosító hatás

javítja a termékenységet

méhdaganatok

Szólítanak. Az még az eszembe jut, hogy mi lett volna, ha a Friedman és munkatársai közleménye alapján tervezett – egyébként jó szándékú – plakátot a nyomdába adás előtt átnézem? Semmi különös. Legfeljebb annyi, hogy ezernyi plakáttal kevesebb rontaná nyelvünket.

Mycoplasma-ureaplasma fertőzések

BŐSZE PÉTER DR.¹, ONGRÁDI JÓZSEF DR.²

¹Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, ²Semmelweis Egyetem Közegészségtani Intézet, Budapest

BEVEZETÉS A mycoplasma-ureaplasma fertőzések leginkább nemi érintkezéssel terjednek, de kivételek is vannak, például a cseppfertőzéssel terjedő *Mycoplasma pneumoniae* okozta nem szokványos tüdőgyulladás (atípusos pneumonia). Ebben a fejezetben a csak a nemi érintkezéssel terjedő mycoplasma-ureaplasma fertőzéseket tárgyaljuk.

A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA A nemi érintkezéssel terjedő mycoplasma-ureaplasma fertőzések jellegzetes gyulladási tünetekkel (láz, pír, duzzanat stb.) általában nem társuló, sokféle megnyilvánulási betegség (1. táblázat).

TÖRTÉNELMI VISSZATEKINTÉS Az emberben fellelhető, fertőzést okozó mycoplasma-ureaplasma fajták besorolása sokáig bizonytalan volt, kezdetben PPLO-nak (Pleuro-Pneumonia-Like-Organism) nevezték őket. A tüdőgyulladást okozó *Mycoplasma pneumoniae* neve korábban Eaton-agens, az *Ureaplasma urealyticum* pedig T-mycoplasma, T strain volt. A myco- előtagot a tökéletlen osztódáskor keletkező, gombákra emlékeztető, fonálszerű képződmények (filamentumok) miatt kapták. Az általuk okozott fertőzések ugyan régóta ismertek, egyes fajtájuk felismerése emberi fertőzésekben csupán az utóbbi évtizedek kutatásainak eredménye. A mycoplasma genitalium előfordulását a húgy-ivar szervekben, például csak 1980-ban fedezték fel (1). A *Mycoplasma genitalium*ot még nem is oly régen nem tartották betegséget okozónak (patogénnek), ámde a vizsgálati módszerek fejlődésével a kórokozó képességét már bizonyították.

Hazai szerzők már az 50-es években felhívták a figyelmet, miszerint ezek a baktériumok betegséget okozhatnak (2-3).

KÓROKOZÓK A mycoplasmák és az ureaplasmák a mikrobáknak egyedülálló fajtái, az eubaktériumok csoportjába tartoznak, coccoid, Gram-negatív, aerob és fakultatív anaerob baktériumok. Ezek a legkisebb (100-300 nm; vírus nagyságú), sokszorozódni (replikálódni) képes, mesterséges táptalajon

Levezetési cím:

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

1. táblázat A mycoplasma-ureaplasma fertőzések megnyilvánulási formái

Húgyúti betegségek	<ul style="list-style-type: none">• húgycsőgyulladás (urethritis)• vesemedence-gyulladás (pyelonephritis)
Nemi szervi betegségek	<ul style="list-style-type: none">• hüvely-szeméremtest gyulladás (vulvovaginitis)• kismedencei gyulladás (pelvic inflammatory disease, PID)• meddőség (sterilitás, infertilitás)• spermaképződési, működési zavarok
Várandósok fertőzései	<ul style="list-style-type: none">• méhnyálkahártya-gyulladás (endometritis)• szülés/vetélés utáni láz (postpartum/abortum fever)• vetélés (abortus spontaneus)• magzatburok-gyulladás (chorioamnionitis)• magzatvíz-fertőződés (intraamniotic infection)• időelőtti burokrepedés• koraszülés (partus praematurus)• méhen belüli sorvadás, kissúlyú magzat (intrauterin retardatio, low birthweight)• magzati elhalás (exitus fetalis, stillbirth)
Újszülöttek betegségei	<ul style="list-style-type: none">• veleszületett tüdőgyulladás (pneumonia congenitalis)• újszülöttkori agyhártyagyulladás, agyvelőgyulladás (meningitis, encephalitis neonatalis)• agykamravérzés (intraventricularis hemorrhagia)• újszülöttkori idült tüdőbetegség (neonatal chronic lung disease)• újszülöttkori tályogképződés (abscessus neonatalis)• újszülöttkori baktériumvérűség (bacteraemia neonatalis)• újszülöttkori szívburokgyulladást (pericarditis neonatalis)• újszülöttkori kötőhártya-gyulladás (conjunctivitis neonatalis)

még tenyésztethető szervezetek. A többi baktériumtól alapvetően abban különböznek, hogy merev sejtfaluk nincs, háromrétegű, szterolok által összetartott sejthártya veszi körül és védi őket (prokarioták). Csillójuk, spórájuk sincs. Sejtfaluk hiánya miatt változó (gömb, fonal, gyűrű) alakúak, ozmotikus változásokra nagyon érzékenyek, könnyen sérülnek, és Gram szerint nem festődnek (Gram-negatívok), jóllehet clostridium-szerű, Gram-pozitív őseiktől származnak génesztés (deletio) következtében. Vegyületbeépítő (bioszintetikus) képességük korlátozott.

DNS-ük is a legkisebb, hozzávetőlegesen 0,6-1,4 megabázis nagyságú, és teljesen feltérképezett. Jellegzetes az egyes bázis-szakaszok ismétlődése (simple sequence repeats, SSR) a DNS különböző helyein. Ezek kódolják a felszíni fehérjéiket, az adhezineket. Az ureaplasmák másik jellemző tulajdonsága az urea (karbamid, húgyany) lebontása a rendkívül hatékony ureáz enzimmel, vízfelvétel közben (hidrolízis), energia nyerése céljából.

RENDSZERTANI VONATKOZÁSOK A mycoplasmák és ureaplasmák a baktériumok Mollicutes (lágybőrűek; mollis = lág, cutis = bőr) osztályának két nemzetsége (genus). A lágybőrűek osztálya négy rendet (Mycoplasmatales), öt családot (Mycoplasmataceae) és nyolc nemzetséget (genus) foglal magába. A mycoplasmáknak 118, az ureaplasmáknak hét, antigén tulajdonságuk alapján megkülönböztetett faja (species) ismert, ebből emberben eddig tizenhétféle mycoplasmát és kétféle ureaplasmát (Ureaplasma urealyticum [biovar-1] és parvum [biovar-2]) azonosítottak (4). Ezek közül négyféle (Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma genitalium és az Ureaplasma urealyticum) okoz betegséget.

A Mycoplasma nemzetség tagjainak nincsenek olyan biokémiai jellemzőik, amelyek egymástól való elkülönítésüket lehetővé tennék. Az Ureaplasma nemzetségnek 14 szerováltozata (szerotípus, szerovariáns [serovar]) van, ezek két csoportba oszthatók a 16SrRNS-bázisszövege alapján: az Ureaplasma parvumhoz az 1., 3., 6. és a 14-es, az Ureaplasma urealyticumhoz pedig a többi szerováltozat tartozik. Az egyes szerotípusok kórokozó képességét behatóan tanulmányozzák, egy-egy tanulmány feltételez is különbséget, a kérdés azonban nem lezárt, egyértelműen bizonyítható eltéréseket nem igazoltak (5).

A MYCO- ÉS UREAPLASMÁK ÉLETFOLYAMATA Ezek a parányi baktériumok csak sejtekkel társulva, rendszerint a sejtekben (intracellulárisan) léteznek, többnyire a légző- és a húgyvívari szervek (respiratoricus és a genitourinarius traktus) nyálkahártyájának felszínén telepsznek meg, de kapcsolódhatnak a vörösvértestekhez (erythrocyták), a fehérvérsejtekhez (neutrofilek) és az ondósejtekhez (spermiumok) is. A sejtekhez a sejtől kinyúló fehérjékkel (cytadherence) molekuláik az adhezinek. Az ún. mycoplasma hominis variable adherence-associated (Vaa) antigén változó nagyságú és változékony adhezin (P1-fehérje), amely erős immunológiai tulajdonságú. Ennek a P1-fehérjének a változékonyasága minden bizonnyal befolyásolja a Mycoplasma hominis különböző betegségeket okozó hatását. A Mycoplasma hominis Vaa-antigénjéhez hasonlóan az ureaplasma fajtákban a multiple-banded (MB) antigén (MBA) fordul elő, amely szintén hatásos immunválaszt vált ki. Az MBA-gén mindegyik ureaplasma-ban jelen van, egy-egy szerotípusban több példányban is. Az emberben előforduló kétfajta ureaplasma (Ureaplasma urealyticum és parvum) az MB-antigének alapján különíthetjük el.

KÓROKOZÓ KÉPESSÉG (VIRULENCIA) A nemi szervi (genitalis) mycoplasmák (2. táblázat) a nők és a férfiak egészséges nemi és húgyvívari szerveiben (genitourinarius traktus) is szokványosan előfordulnak, rendszerint a nemi élet kezdetétől az ivarérett kor végéig. Közülük a húgyvívari szervekben a Mycoplasma hominis és genitalium, valamint az Ureaplasma urealyticum betegséget is okozhat (opportunisták patogének). Valószínű, hogy a Mycoplasma genitalium mindig okoz valamilyen elváltozást, s ezért talán nem is sorolható az élettani baktériumok – opportunisták kórokozók – közé (6).

2. táblázat A nemi szervi (genitalis) myco- és ureaplasmák

Név	Kórokozó képesség	Betegség
Mycoplasma hominis	opportunisták kórokozó	méhnyak-méhnyálkahártya gyulladás, magzatburok-, magzat- és újszülött-fertőzés
Mycoplasma fermentans	nem kórokozó	nincs
Mycoplasma genitalium	kórokozó	nemi és húgyvívari fertőzések, meddőség
Ureaplasma urealyticum	opportunisták kórokozó	méhnyak-méhnyálkahártya gyulladás, magzatburok-, magzat- és újszülött-fertőzés
Ureaplasma parvum	nem kórokozó	nincs

KÓRKIALAKULÁS A mycoplasmák és az ureaplasmák sejtkárosító (cytotoxikus) hatásúak. Ennek folyamata csak részben ismert, annyit tudunk, hogy a Mycoplasma hominis és az ureaplasmák a sejtek argininjét, ammónia felszabadulás közben lebontják, aminek következtében a sejtek sérülhetnek. Egyidejűleg a veszüléttel immunrendszert serkentik (beindítják a komplementképződést), általános immunválaszt válthatnak ki.

A mycoplasma-ureaplasma fertőzések rendre a nyálkahártyákra szorítkoznak, súlyosabb esetekben azonban azokon túl is terjedhetnek. Például a hörgők gyulladása nemcsak a hörgőkben (bronchosukban) alakul ki, hanem a hörgők körül (peribronchiárisan) is. Ezek a kórokozók távoli szervekbe ritkán, többnyire csak immunhiányos állapotokban jutnak. Ilyen immunhiányos állapotban vannak a fejlődő magzatok és a koraszülöttek is.

GYAKORISÁG, TERJEDÉS A mycoplasmák embereket, állatokat, növényeket és rovarokat is megbetegíthetnek, nagyon elterjedt kórokozók. Emberben a mycoplasmák/ureaplasmák szokásosan a serdülőkor után, rendre a nemi élet kezdetekor jelennek meg a nemi szervekben; nőknél sokkal gyakoribbak, mint a férfiaknál. A nőknél az ivarérett kor végéig mutathatók ki, a nemi társak számával gyakrabban és nagyobb számban. Megtelepedésüket a rossz társadalmi körülmények, a bakteriális hüvelybántalom (bacterialis vaginosis) és valószínűleg a fogamzásgátlók szedése is elősegítheti. Az irodalmi felmérések szerint a Mycoplasma hominis az ivarérett nők 20-50, a Mycoplasma genitalium 10-15, az Ureaplasma urealyticum pedig 60-80%-ában fordul elő (5, 7-8). Állapotosok fertőzöttsége hozzávetőlegesen ugyanilyen gyakori.

A nemi szervi myco- és ureaplasmafajták a nemi érintkezéssel terjednek. A magzatok az anyától fertőződhetnek; az újszülöttek 20-50%-a fertőzött lehet, a koraszülöttek még gyakrabban is. Az újszülöttkori fertőzés egy éves korra rendre megszűnik.

TÁRSFERTŐZÉSEK A mycoplasma-ureaplasma fertőzések gyakran társulnak Chlamydia trachomatis fertőzésekkel (8). Együttes előfordulási arányuk a népeségek szerint különbözik, és összefügg a nemi társak számával, az alkalmi nemi kapcsolatokkal.

A myco- és ureaplasma a bakteriális hüvelybántalomban szenvedőknél is gyakran előfordulnak, kivéve a *Mycoplasma genitalium*-ot, amely nem társul ezzel a betegséggel. Ám szerepük a betegség kialakulásában nem ismert. Egyes megfigyelések felvetik a mycoplasma-ureaplasma fertőzések és a bakteriális hüvelybántalom összefüggését (9), mások nem (10).

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A myco-, ureaplasma hordozók nagy többsége tünet és panaszmentes, még a mindig kórokozónak vélt *Mycoplasma genitalium* fertőzések zöme is rejtett fertőzés. Ezek a baktériumok azonban sokféle betegséget is okoznak, a tünetek ezeknek megfelelőek. A jelentősebb betegségeket a *I. táblázat* foglalja össze.

HÚGYCSÓGYULLADÁS (URETHRITIS) A mycoplasma/ureaplasma okozta alsó húgyszervi gyulladások az ún. idült vizeletürítési tünetek formájában (gyakori, fájdalmas vizelés, vizelési késztetés) nyilvánulnak meg (chronic urinary symptoms), gyakorta bizonytalan medencei fájdalom és fájdalmas házasélet (dyspareunia) kíséretében. Ezek a tünetek más eredetű hólyag-húgycső gyulladással is társulhatnak, például krónikus baktériumvizeléssel (bacteriuria), szövetközi hólyaggyulladással (interstitialis cystitis).

A húgycsőgyulladásokat hagyományosan két csoportra osztjuk: a gonococcusok okozta (kankós vagy gonorrhoeás húgycsőgyulladás, urethritis gonorrhoeica) és a más kórokozók által előidézett formák, amelyet nem kankós húgycsőgyulladásnak (nongonococcal uerthritis, NGU) nevez a nemzetközi irodalom. Az *Ureaplasma urealyticum* fertőzések az utóbbiak egyik leggyakoribb oka, de a *Mycoplasma hominis* sem ritka kórokozója (11). A húgycsőgyulladások 20%-ában *Mycoplasma genitalium* mutatható ki (12).

A NŐI NEMI SZERVEK GYULLADÁSAI

1. ALSÓ NEMI SZERVI ÉS MÉHNYÁLKAHÁRTYA-GYULLADÁS A méhnyak (cervix uteri) és a méhnyálkahártya (endometrium) gyulladásainál (cervicitis, endometritis) a myco- és az ureaplasma gyakorta mutathatók ki, és fordítva e kórokozók jelenlétében sokszor keletkeznek ilyen gyulladások. Újabban a *Mycoplasma genitalium* kóroki szerepe került előtérbe: fertőzötteknél többször figyeltek meg gennyes-nyákos (mucopurulens) folyással társuló méhnyakgyulladást, de a méhnyálkahártya gyulladásoknál sem ritka ez a kórokozó. Hüvelygyulladást a *Mycoplasma genitalium* okozhat; szokásosan klinikai tünetek, panaszok nincsenek, máskor enyhe folyás és a szeméremnyílás vörösödése (erythema) kíséri.

2. KISMEDENCEI GYULLADÁSOK (PELVIC INFLAMMATORY DISEASE, PID) A kismedencei gyulladások közül a méhkürt fertőződése a leggyakoribb, petefészek-gyulladás (függelékgyulladás) és a hashártyafertőzések jóval ritkábbak.

a) Méhkürtgyulladás

A myco-ureaplasma a méhkürtbe is feljuthatnak, és tüneteket alig okozó, „rejtett” méhkürtgyulladást (salpingitis) válthatnak

ki. A *Mycoplasma genitalium* a méhkürt hámsejtjeihez kötődik, és felszínes – jóformán csak a nyálkahártyára kiterjedő – gyulladást vált ki, miközben a fő adhezinjével (MgPa) szemben számottevő ellenanyag képződik (6, 13). A folyamat végül a méhkürt működésének zavarához, összetapadásához vezethet.

b) Medencei hashártyagyulladás

Ezeket a kórokozókat, leginkább a *Mycoplasma genitalium*-ot és *Mycoplasma hominis*-t a hashártyát is érintő kismedencei gyulladások (pelveoperitonitis) egy részében is kimutatták, többnyire más baktériumokkal (például *Chlamydia trachomatis*) együtt, ezért kóroki mivoltukat az ilyen betegségeknel nehéz megállapítani, jöllehet egyre többen feltételezik. Az *Ureaplasma urealyticum* kóroki szerepe a medencei hashártyagyulladásokban elhanyagolható.

MEDDŐSÉG A *Mycoplasma genitalium* esetleges meddőséget okozó szerepére az utóbbi évek vizsgálatai derítettek fényt (6). A fogamzási nehézség elsősorban a *Mycoplasma genitalium* okozta méhkürt- és/vagy a méhnyakgyulladás következménye (13).

A férfiak *Mycoplasma genitalium* fertőződése a spermaképződés zavarát idézheti elő, a megtermékenyítő képesség következményes gyengülésével. A baktérium a spermiumhoz kötődik, s ekként juthat a hüvelybe és a méhnyakba (13). A *Mycoplasma genitalium* fertőzött nők társainak hozzávetőlegesen a fele is fertőzött, ami megint arra utal, hogy ez a kórokozó is a nemi érintkezéssel terjed.

Ellentétben a meddő nőekkel, a *Mycoplasma genitalium* fertőzést a termékeny nőknél csak elvétve mutatták ki.

VÁRANDÓSOK MYCOPLASMA-UREAPLASMA FERTŐZÉSEI A *Mycoplasma hominis* és/vagy *Ureaplasma urealyticum* nagyjából az állapotosok felének méhnyak-hüvely váladékában és 10-15%-uk magzatvizében kimutatható (14). Ennek ellenére a várandósság és a magzat fejlődése, az esetek döntő többségében szabályos, legalábbis elváltozás nem fedezhető fel. Még azoknak a 70-80%-a is egészséges, érett magzatot szült, akiknek magzatvizében ezek a baktériumok előfordultak (14). Bizonyos arányban azonban súlyos szövödményekkel (vetélés, magzatabortáció, gyulladást, időelőtti burokrepedés, koraszülés, méhen belüli sorvadás, a magzat elhalása, újszülöttek fertőzései [*I. táblázat*]) társul. A *Mycoplasma genitalium* jelentősége a magzati és az újszülöttek fertőzéseinél elhanyagolható.

A kórokozók a hüvelyből a nyakcsatornán keresztül fertőzik a magzatabortációt, és a külső és belső magzatabortáció között (chorion amniotic space) jutnak a magzatvízbe és a magzathoz (vertikális fertőződés). Előfordul azonban az is, hogy a baktériumok már a megtermékenyített petesejt beágyazódása előtt megtelepedhetnek a méhnyálkahártyában, és ún. idült plazmasejt méhnyálkahártya-gyulladást (chronic plasma cell endometritis) idéznek elő (15).

A magzatburok-gyulladás nem okoz feltűnő tüneteket (láz, rossz közérzet, fájdalom stb.), de még a fehérvérsejtszám emelkedését sem. A legelső tünet a méhösszehúzódság, a fenyegető koraszülés és/vagy az idő előtti burokrepedés lehet. A magzat a myco-, ureaplasma-t tartalmazó magzatvizet tüdejébe szívhatja (aspirál), ezért gyakori az elhalt magzatoknál az ún. nem fertőzéses tüdőgyulladás (pneumonitis), illetőleg az újszülöttek tüdőbetegsége.

A fertőzött magzat szokásosan heves gyulladási immunfolyamatokat indít el, gyulladást keltő citokineket stb. bocsát ki, amelyek a magzatburokban (amion, chorion), a hullóhártyában (decidua) és a méhizomban (myometrium) posztglandinoképződést váltanak ki, s végül koraszüléshez vezetnek (16). Ha ilyen magzati gyulladásválasz nem alakul ki, a fertőzött magzat rendszerint elhal (16). A magzatburok megrepedése kaput nyit a további méhen belüli fertőződésnek.

Más a helyzet az idült plazmasejtes méhnyálkahártya-gyulladások eseteiben, amelynek a fogamzás előtt általában nincsenek tünetei, de a szülést, vetélést követően gyakorta társul lázas szövődménnyel (szülés utáni láz [postpartum fever], vérmérgezés [septicaemia] vetélés [septic abortion]). Az Ureaplasma urealyticum az ilyen betegek méhnyálkahártyájának, illetőleg hüvelyváladékának tenyésztésében az esetek 10, illetőleg 20%-ában található, és a lázas betegek vérében is kimutatható; az utóbbiban a Mycoplasma hominis többször (5). A fertőzött méhnyálkahártya már a beágyazódást is zavarhatja, továbbá a fejlődő embrió és a magzat fertőződéséhez vezethet, annak súlyos következményeivel (vetélés, magzatelhalás, koraszülés, újszülöttek betegségei stb. [1. táblázat]).

Az újszülöttek mycoplasma-ureaplasma fertőzéseit (infectio neonatalis) jelen közleményben nem tárgyaljuk.

ÖSSZEGZÉS Összefoglalóan megállapítható, hogy a várandósok, újszülöttek fertőzéseiben a Mycoplasma hominis és az Ureaplasma urealyticum a leggyakoribb kórokozók, a Mycoplasma genitalium szerepe ezekben a betegségekben nem számottevő. Ezzel ellentétben a nemi szervi fertőzésekben és a következményes meddőségben a Mycoplasma genitalium a legjelentősebb. A húgyszervi fertőzést az Ureaplasma urealyticum, a Mycoplasma hominis és a Mycoplasma genitalium is okozhat.

A mycoplasmák, ureaplasmák az állapotosság mindegyik szakaszában, sőt, már a beágyazódás előtt is kedvezőtlenül hathatnak.

KÓRISMÉZÉS ÉS KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK

ÁLTALÁNOS MEGGONDOLÁSOK A mycoplasma-ureaplasma fertőzések kórisméje a kórokozók kimutatásán alapszik, jóllehet ez sokszor nem egyértelmű, hiszen ezek a baktériumok élettani körülmények között is előfordulnak. A nehézséget mennyiségi meghatározókkal igyekeztek áthidalni: pozitívnak csak azokat a mintákat tekintve, amelyekben a telepképző egységek (colony-forming units) száma több mint 104/ml (11).

További akadály, hogy a mycoplasma a baktériumok tenyésztésére szokásosan alkalmazott táptalajokon nem tenyészik, kimutatására sajátos tenyésztési körülmények szükségesek (17).

MINTAVÉTEL Waites és munkatársai (18) a következő alapelveket fogalmazták meg:

- A tenyésztet készíthetjük testi folyadékból (vizelet, vér, leszívott váladék, ondó stb.), szövetszövetmintából és a fertőzés helyéről vett váladékból. Az utóbbit valamilyen mintavételi eszközzel (kefe, vattatampon) nyerjük; lényeges, hogy a mintákban annyi sejt legyen, amennyi csak lehetséges, hiszen a myco-, ureaplasma sejthez kötve léteznek.
- Ezek a kórokozók rendkívül érzékenyek kiszáradásra, ezért a mintákat azonnal vagy szállító táptalajba (transzport média) tesszük, vagy leoltjuk. A gyakorlatban az előbbi terjedt el. A testnedvi mintákat nem szükséges szállító táptalajba tenni, ha egy órán belül leoltjuk, és az elpárolgást megakadályozzuk (zárt, csírámentes edényben szállítjuk). A szövetszövetmintát is tehetjük zárt, steril tartályba, ha azonnal szállítjuk a laboratóriumba. Ha nem, a kimetszett szövetszövetdarabot is szállító táptalajba helyezzük.
- Ha a mintákat távolabb kell küldeni, a szállításig tartasuk jégsekereyben. Ha a várakozás több mint 24 óra, a leghevesebb a mintát tartalmazó szállító táptalajt -70 °C-ra lefagyasztani a myco-, ureaplasma megóvása végett. A mélyfagyasztással az esetleges más baktériumok kinövését is megakadályozhatjuk, ami alapvetően a nem steril helyről vett mintáknál jelent veszélyt. A mélyfagyasztott mintákat, szükség esetén, száraz jégben is szállíthatjuk.

A nőgyógyászati betegségeknel a mintákat a kórokozók kimutatására szokásosan a nyakcsatornából, ritkábban a hüvelyből, illetőleg húgycsőhurutnál a húgycsőből vesszük, de vizeletmintát is vizsgálhatunk. Az utóbbira az első sugár vizelet a legmegfelelőbb. Férfiaknál húgycső-, vizelet- vagy ondómintát vizsgálunk, alkalomadtán a dűlmirigy (prostatata) masszázsa után. A dűlmirigyből kiszívással is vehetünk mintát.

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

TENYÉSZTÉS A myco- és ureaplasma táplálékbeépítő (bioszintetikus) képessége behatárolt, ezért csak sajátos táptalajokon tenyészthetők, jellegzetesen sejtmentes és sterolt tartalmazó táptalajban. Tenyésztésére többféle, különleges táptalajt is összeállítottak, ezek ismertetésére nem térhetünk ki, részletek az irodalomban olvashatók (18). Kitenyésztésük egy-két hetet is igénybe vehet. Kiváltképp körülményes a Mycoplasma genitalium tenyésztése: ezek az egyéb myco-, ureaplasma tenyésztésére alkalmas táptalajokon nem tenyésznek.

ELLENANYAGOT KIMUTATÓ MÓDSZEREK (SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK) A mycoplasma-ureaplasma fertőzésekben az ellenanyag-képződés jelentős, ezért az ellenanyagok vizsgálatával következtethetünk a betegségre. Leginkább ezeknek a baktériumoknak a fő adhezinjével szemben képződött ellenanyagokat (antitesteket) vizsgálják. Az ellenanyagok kimutatására, mennyiségi meghatározására

tározására többféle módszert is kidolgoztak (ELISA, enzime-linked immunosorbent assay, immunoblotting, hideg agglutináció, indirekt haemagglutináció, komplementfixáció, metabolic inhibition teszt), amelyek a lezajlott (korábbi) fertőzések felismerésére is jól alkalmazhatók. Ha a szérumban ellenanyagszintje jelentős (szeropozitivitás), az adott betegség előfordulása bizonyítottan tekinthető. Az ellenanyagok kimutatásának gyakorlati jelentősége különösen az újszülöttek betegségeinél, és a korábbi fertőzések kimutatásánál van. Keresztválasz előfordul, például a *Mycoplasma genitalium* és *pneumoniae* között.

POLIMERÁZ-LÁNCREAKCIÓ (POLYMERASE CHAIN REACTION, PCR) A PCR-módszerrel a myco-, ureaplasmák DNS-e mutatható ki, a DNS egyes bázisszakaszait célzottan vizsgálják. Teljesen megbízható, gyors, a tenyésztéssel azonos értékű eljárás. Számos formáját dolgozták ki, más-más támadásponttal. Újabban a több gént (baktériumot) egyszerre vizsgáló valós (real-time) PCR-t alkalmazzák, amely mennyiségi meghatározásokra, alfajok (szerovátozatok) azonosítására is alkalmas. A *Mycoplasma genitalium* vizsgálatára ez az egyetlen alkalmazható módszer.

ANTIBIOTIKUM-ÉRZÉKENYSÉG VIZSGÁLATA Elsősorban különböző hígítási (agar, microboth stb.) módszerekkel vizsgálják a mycoplasma- és az ureaplasmafajok antibiotikumokkal szembeni érzékenységét. Az antibiotikumnak az ún. legkisebb gátló töménységét határozzák meg, nemzetközi szabványok szerint. A PCR-módszerrel az antibiotikum-érzékenységért (rezisztenciáért) felelős fehérjéj kódoló gén is vizsgálható, például a tetracyclin-érzékenység géne.

HÚGYCSŐGYULLADÁS Ha az idült vizelet tünetek kóroka nem állapítható meg egyértelműen, vagyis, amikor a szokásos vizsgálatokkal (vizelettenyésztés, vizeletkémia és vizeletüledék, továbbá ultrahangvizsgálat stb.) sem anatómiai eltérés, sem a kórokozó nem deríthető ki, a szövetközi hólyaggyulladás (interstitialis cystitis) és mycoplasma-ureaplasma okozta fertőzések lehetősége is felvetődik. A szövetközi hólyaggyulladás megállapításához a hólyagtükrözést (cystoscopy) és az ún. folyadékfeltöltéses vizsgálatot vesszük igénybe, a mycoplasma-ureaplasma fertőzések kimutatására pedig csíramentes mintavételi eszközzel veszünk váladékot a húgycsőből és többnyire a nyakcsatornából és a hüvelyből is, ritkán az első sugaras vizeletmintát is vizsgáljuk.

Húgycsőgyulladásoknál a vizelettenyésztést és egyéb vizeletvizsgálatot általában a középsugaras vizelethől végezzük, de egyesek javasolják még, hogy a vizelet után a hólyagot csapoljuk meg, és az esetleg visszamaradt (maradék- vagy reziduális; postvoid) vizelethől is végezzük el ezeket a vizsgálatokat a húgyszervi gyulladások (urinary tract infection, UTI) biztos kizárása végett.

A myco-, ureaplasma okozta húgycsőgyulladások többségében az *Ureaplasma urealyticum* lelhető fel, a *Mycoplasma hominis* ritkábban, és rendre az ureaplasmával együtt, ami arra utal, hogy az ilyen fertőzéseket alapvetően az *Ureaplasma urealyticum*

idézi elő. Sok esetben az ureaplasma/mycoplasma mellett más kórokozók (például *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Gardnerella vaginalis* stb.) is kitenyésznek.

MEDDŐSÉG A terméketlenség sok okra vezethető vissza. A meddő házaspárok vizsgálatát ezeknek megfelelően, irányelvek szerint végezzük, lépésről lépésre. A *Mycoplasma genitalium* fertőzés vizsgálatát az útmutatók szokásosan nem tartalmazzák; jelentőségük a meddőség vonatkozásában viszonylag új felismerés. Elsősorban a spermaképződés zavarainál, továbbá, ha a méhnyaknyák nem megfelelő, rejtett méhkürtgyulladás gyanúja, és ha egyértelmű okot nem találunk, vagyis az ún. ismeretlen eredetű meddőségeknél gondoljunk erre a lehetőségre. Az ellenanyag- (MgPa-antitest) vizsgálat jól tájékoztat: ha negatív, a *Mycoplasma genitalium* fertőzés nagy valószínűséggel kizárható, mérsékelten pozitív értékek inkább a már lezajlott, a magas vagy emelkedő szérumszintek viszont meglévő fertőzésekre utalnak. A kórismét azonban ilyenkor is csak a kórokozó kimutatásával igazolhatjuk.

VÁRANDÓSSÁG Fenyegető vetéléseknél és koraszüléseknél, a magzat nem megfelelő fejlődése esetében, bizonytalan lázas betegségek és más állapotossági szövődményeknél tanácsos a *Mycoplasma hominis* és az *Ureaplasma urealyticum* kimutatására is végezni vizsgálatokat.

KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI A mycoplasmák és az ureaplasmák, mivel sejtfaluk nincs, a sejtfelületre ható antibiotikumokra, mint béta-laktámok (penicillinek, cefalosporinok, carbapenemek) és vancomycin, eleve érzéketlenek, de a szulfonamid-trimethoprimok és az antituberculoikumok (rifampicin) sem hatásosak.

Érzékenységük a makrolidokkal (erythromycin, azithromycin) és a lincosamidokkal (clindamycin) szemben kórokozók fajtája szerint változik: a *Mycoplasma hominis* erythromycinnal szemben érzéketlen, de érzékeny a lincosamidokra (clindamycin, lincomycin), míg az *Ureaplasma urealyticum* és a *Mycoplasma genitalium* elsősorban a makrolidokra érzékeny. A tetracyclinek és a fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin) a *Mycoplasma hominis* és az *Ureaplasma urealyticum* is hatásosan pusztítják, ámbar egyre több, főleg a tetracyclinekkel szemben ellenálló törzs. A tetracyclinek a *Mycoplasma genitalium* fertőzéseknek csupán felében hatásosak. A hüvely pH-értéke több antibiotikum, például erythromycin, hatását gátolja. A myco-, ureaplasmák antibiotikumokkal szembeni érzékenységét összegezve a 3. táblázat mutatja.

GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK A kezelést szokásosan az antibiotikum-érzékenység vizsgálata nélkül, „vakon” kezdjük, a kezelés tehát legtöbbször tapasztalati (empirikus). Bizonyos esetekben azonban, elsősorban újszülöttek fertőzéseiben, a myco-, ureaplasmák antibiotikum-érzékenységét nagyon is ajánlatos meghatározni.

3. táblázat A mycoplasmák és ureaplaszmák antibiotikum-érzékenysége

Antibiotikum	M. hominis	U. urealyticum	M genitalium
Azithromycin	+	+	+
Tetracyclinek	+	+	-/+
Flourokinolonok	+	+	-
Penicillinek, cefalosporinok	-	-	-
Clindamycin, lincomycin	+	-	-
Erythromycin	-	+	-

A legegyszerűbb kezelés 1 g azithromycin adása egyetlen alkalommal, de nagyon hatásos a doxycyclinkezelés is (2 x 1 Doxycyclin tbl. naponta, hét napig), jóllehet egyre több az ellenálló törzs. A tetracyclinek előnye, hogy a Chlamydia trachomatist – amely gyakran társul mycoplasma-ureaplasma fertőzésekkel – is pusztítja. Kiújuló fertőzéseknél az azithromycint hat napig adjuk.

Ha egyidejűleg más baktériumok is kimutathatók, azok célzott kezelése is lényeges, egyébként a tünetek megmaradhatnak. Többes fertőzéseknél mindig a legsúlyosabb betegséget okozó mikrobák kezelése az elsődleges.

A betegséget nem okozó Mycoplasma hominis és/vagy Ureaplasma urealyticum elpusztításának szükségessége vitatott, a Mycoplasma genitalium azonban mindig kórokozónak tartható; ha kimutatható, antibiotikumok adása indokolt.

Az általános kezelési elvek az egyes betegségektől függően módosulnak:

1. NEMI SZERVI FERTŐZÉSEK Célszerű először az azithromycin adása, és csak ha az eredmény nem megfelelő, akkor váltsunk doxycyclinre. Mycoplasma genitalium fertőzéseknél az azithromycint legkevesebb öt napig adjuk. Lényeges a nemi társak egyidejű kezelése is, a Mycoplasma genitalium fertőzéseknél kiváltképp, hiszen legalább 50%-uk fertőzött.

2. HÚGYCSÖGYULLADÁS A kezelés hatására a vizeleti zavarok rendszerint gyorsan elmúlnak, leginkább a bizonytalan medencei fájdalom marad meg, utalva arra, hogy ennek más oka, vagy más oka is lehet. A myco-, ureaplasma okozta húgycsőgyulladás csak tartós, legalább ötnapos kezeléssel gyógyítható, például: azithromycin (500 mg az első napon, majd 250 mg a 2-5. napon). A nemi társak kezelése ezekben az esetekben is megfontolandó.

3. MEDDŐSÉG A fogamzó/megtermékenyítő képesség zavarainak háttérben álló Mycoplasma genitalium fertőzések kezelésével még nincs elég tapasztalat, nem tudjuk, hogy a kórokozó kiirtása mennyire segíti elő a fogamzást.

4. VÁRANDÓSSÁG Szövődményekkel (fenyegető vetélés, magzati sorvadás stb.) társuló Mycoplasma hominis és/vagy Ureaplasma urealyticum fertőzéseket szokásosan kezeljük, az antibio-

tikum-érzékenység megállapításához szükséges egy-két hetes várakozásra általában nincs idő. Várandósoknak, gyermekágyasoknak doxycyclin, tetracyclin, azithromycin adása nem javasolt, az erythromycinkezelés (4 x 500 mg erythromycin 7 napig) a legelterjedtebb. A fluorokinolonoknak súlyos mellékhatásai is lehetnek, ezért várandósoknak nem javasolják. (18)

Vissza-visszatérő megfontolás a Mycoplasma hominis és/vagy Ureaplasma urealyticumot hordozó várandósok kezelése antibiotikumokkal megelőzés céljából, mindenekelőtt a koraszülések kivédésére. A vonatkozó irodalmi adatok ellentmondók és meglehetősen eltérők. Általános ellenérv, hogy a Mycoplasma hominis és az Ureaplasma urealyticum élettani baktériumok, várandósok hozzátétőlegesen felénél jelen vannak, akiknek zöme zavartalanul hordja magzatát, és egészséges, érett gyermeket hoz a világra. Ennek ellenére az utóbbi időben ismét többen javasolják az állapotos nők szűrését Mycoplasma hominis és Ureaplasma urealyticumra, és a fertőzöttek kezelését. Még helyesebb ezeket a szűrő vizsgálatokat már a fogamzás tervezésekor, azaz a fogamzás előtt elvégezni, így a kezelés hatékonyabb lehet, kockázata (esetleges magzati szövődmények) pedig jóval kisebb. Egyértelmű állásfoglalás kialakítására további vizsgálatok szükségesek. Szóba jött, hogy a császármetszések előtt, a lázas szövődmények kivédésére szokásosan adott antibiotikumot a mycoplasmákat is pusztító antibiotikummal is egészítsük ki (19). Ez a kérdés sem tekinthető lezártnak.

A JÖVŐ ÚTJAI A mycoplasma-ureaplasma fertőzések klinikai jelentőségének pontosabb felmérése nélkülözhetetlen, különösen

- a nemi szervi gyulladások;
- a meddőség;
- a magzati károsodások és az újszülöttkori súlyos betegségek összefüggésében.

Tisztázandók a magzati és újszülöttkori (neonatalis) fertőzések megelőzésének lehetőségei, amit nehezít, hogy ezek a kórokozók az egészséges nők hüvelyében szokásosan is előfordulnak, úgymond a hüvely szokványos baktériumai közé tartoznak. Nem tudjuk azonban élettani feladataikat, ha egyáltalán van valamilyen, vagyis, hogy valóban szükséges-e a jelenlétük a hüvelyben, vagy csupán egyfajta néma fertőzésről van szó. Az utóbbinál ugyanis elpusztításuk tünetek hiányában is megfontolandó, kiváltképp a még szülni akaró nőknél.

Fehér folt a bakteriális hüvelybántalom (vaginalis bacteriosis) és a myco-, ureaplasma kapcsolata, feltárása szintén a jövő feladata.

A Mycoplasma genitalium fertőzések természetes lefolyását csak nagy vonalakban ismerjük, nem tudjuk, hogy milyen hosszán tart, és még a legmegfelelőbb kezelését sem állapították meg.

IRODALOM

1. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet 1981;1:1288-91.

2. Melczer M, Vásárhelyi P. Pleuropneumonieähnliche Organismen unter den Anflugkeimen der normalen Haut. Hautarzt 1959;10:202-205.
3. Horváth A, Galgóczy J, Kovács E és mtsai. A mycoplasmák venerológiai jelentőségéről. Orv Hetil 1971;112:31.
4. Neimark H, Johansson KE, Rikihisa Y, Tully JG. Revision of haemotrophic Mycoplasma species name. Int J syst Evol Microbiol 2002;52:683-9.
5. Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis. Sem Feto Neonat Med 2009;14:190-9.
6. Grzesko J, Elias M, Maczynska B, Kasprzykowska U, Tlaczala M, Golu-da M. Occurrence of Mycoplasma genitalium in fertile and infertile women. Fert Steril 2009;91:2376-80.
7. Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucler N, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. Int J Infect Dis 2009 in press, doi:10.1016/j.ijid.2009.03.020
8. Tosh AK, Van Der Pol B, Fortenberry JD, Williams JA, Katz BP, Batteiger BE, Orr DP. Mycoplasma genitalium among Adolescent Women and their partners. J Adolesc Health 2007;40:412-7.
9. Keane FE, Thomas BJ, Gilroy CB, Renton A, Taylor-Robinson D. The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observation on heterosexual women and their male partners. Int J STD AIDS 2000;11:356-60.
10. Arya OP, Tong CY, Hart CA, Pratt BC, Hughes S, Roberts P, et al. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? Sex Transm Infect 2001;77:58-62.
11. Barka S, Kouskouni E, Antonopoulou S, Sioutis D, Papakonstantinou M, Hassiakos D, et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in women with chronic urinary symptoms. Urology 2009;74:62-6.
12. Jensen S. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. J Eur Acad Dermatol Venerol 2004;18:1-11.
13. Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J, Birkelund S, Christiansen G. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa. Hum Reprod 2003;18:2103-9.
14. Perni SC, Vardhana S, Korneeva I, Tuttle SL, Paraskevas LR, Chasen ST, et al. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in mid-trimester amniotic fluid: Association with amniotic fluid cytokine levels and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2004;191:1382-6.
15. Andrews WW, Goldberg RL, Hauth C, Cliver SP, Conner M, Goepfert AR. Endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis after spontaneous or indicated preterm versus term delivery. Am J Obstet Gynecol 2005;193:739-45.
16. Romero R, Gomez R, Ghezzi F, et al. A fetal systemic inflammatory response is followed by spontaneous onset of preterm parturition. Am J Obstet Gynecol 1998;179:186-93.
17. Potts JM, Ward AM, Rakley RR. Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum. Urology 2000;55:486-9.
18. Waites KB, Bebear CM, Robertson A, Talkington DF, Kenny GE. Cumitech 34, Laboratory diagnosis of mycoplasmal infections. Washington, DC. American Society for Microbiology; 2001.
19. Patai K, Füzi M, Kanjo AH és mtsai. Genitális mycoplasmák által okozott súlyos fertőzés sectio caesareát követően. Orv Hetil 1998;139:641-3.

KI A BETEG?

Berényi Mihály

Fiatalember érkezik az andrológiára. Kezében orvosi véleménynek látszó pecsétes papír zizeg: valahol már járhatott a bajával. Meghökkenően kezdődik rajta az első mondat:

„Az Ön kezelőorvosa a hímvessző ultrahangos vizsgálatát javasolta a merevedési problémái miatt az Ön számára...”

Vagyis a fiatalembert először a kezelőorvosa látta, aki ultrahangvizsgálatra küldte. Az idézett mondat a vizsgálat előtti betegtájékoztatóból származik; a második orvos írta, aki viszont az andrológiára irányította a beteget.

De ki a beteg? Ugyanis a mondat szerint a kezelőorvosnak vannak merevedési problémái. Jogos a kérdés: Vajon mi köze lehet a kezelőorvos illetlen gondjainak a fiatalember hímvesszőjéhez? Miért nem maga a kezelőorvos jött? Kínos ügy! Hogyan lehet ebből kikecmeregni? Más megoldás nincs, fel kell világosítani a fiatalembert!

– Nézze, kedves fiatalember! Ugye Ön már két orvosnál járt?

– Igen.

– Az írás szerint az Ön kezelőorvosának, aki először látta Önt, merevedési problémái vannak, de furcsa módon mégis Önt küldte vizsgálatra dr. Másodikhoz.

– De hiszen nekem is az van!

– Mind a kettőjüknek? Ajaj!

– Nem, nem! Csak nekem! Legalábbis azt hiszem.

– Álljunk meg picit. Lehet, hogy én félreértettem Második doktor mondatát? Nem, mégsem. Nyelvtanilag a kezelőorvosának van. De tudja mit? Átírjuk együtt ezt a rosszul sikerült mondatot!

Önnek merevedési problémái vannak, ezért hímvesszőjének ultrahangvizsgálatát javaslom.

Dr. med. habil. Második Jenő

– Kérem, kedves fiatalember, mutassa meg ezt a mondatot mind a két doktor úrnak.

(A mondat létezett, a történet kitalált.)

Gondolatok az orvosi helyesírásról

LAMPÉ LÁSZLÓ DR.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS A legnagyobb elismeréssel figyelem Bősze Péter, Laczkó Krisztina, Grétsy Zsombor és sok más kiváló szakember igyekezetét és erőfeszítését a magyar orvosi nyelv és helyesírás jobbítása érdekében. Kellő képzettségem nincs hozzá, hogy számos kérdésben vitába szálljak sok-sok megállapításukkal (hosszú vagy rövid kötőjel, egybeírás vagy különírás stb.), csupán azt érzem, hogy bizonyos könnyítésre, egységesebb irányelvekre volna szükség, hogy a szakszövegekben a jelenleginél kevesebb hibát kövessünk el, könnyebben el tudjunk igazodni. A kongresszusokon, a tudományos üléseken vetített képek szövegeiben látni a legkifejezettebben az összevisszaságot, de szakkönyvekben, olykor még azok címlapján is jelen vannak.

Tudomásul kell vennünk, hogy évről évre kevesebben és egyre rövidebb ideig, kevésbé intenzíven és kevésbé alaposan tanulnak latinul, ennek megfelelően egyre felületesebb a latin nyelv ismerete. Hiába akarjuk megkövetelni, hogy az orvos-tanhallgatók és a fiatal orvosok úgy igazodjanak el a latinos helyesírásban, mint azok, akik valamikor nyolc éven keresztül tanultak latinul, majd érettségít is tettek a nyelvből. Már az is nagy eredmény, ha a diagnózisokat, az anatómiai neveket és a műtétek neveit megtanulják.

NÉHÁNY ÉSZREVÉTEL

1. Azt tapasztalom – nyilván szinte mindenki más is –, hogy a helyesírásunk, benne az orvosi helyesírás a magyaros írásmód felé toódik. Ha ez valóban így van, ezt az irányvonalat segíteni, biztatni kellene.

Néhány példa: Amikor felvettek az egyetemre (1948-ban) a *rectori* hivatalban kellett jelentkezni a *rectornál*, a *decani* hivatalban a *decan* úrnál, az *anatomiai* gyakorlatokat *adjunctus* vezette (néhány évtizeddel ezelőtt még engem is *adjunctus*nak neveztek ki), a *physiologiai* előadásokat *professor* tartotta. Nap mint nap láttuk leírva a *functionalis anatomia*, *orthopaedia*, *pharmacolo-*

gia, *anaesthesiologia* stb. szavakat, kifejezéseket. Akkor még *biophysicai*, *pathologiai*, *histologiai* intézetbe jártunk előadásra. Ma már ezek így írva kivételesnek számítanak, és általánossá vált a *rektor*, *dékan*, *adjunktus*, *fiziológia*, *funkcionális anatómia*, *ortopédia*, *patológia*, *hisztológia*, *aneszteziológia* stb. magyaros írásmód. A fejlődés iránya nyilvánvaló.

1973-ban jelent meg *Intenzív szülészoba* című könyvünk. Az irodalmi lektor (lehet, hogy *lector*) a címet meg akarta változtatni „Intenzív”-re. Közelharcot kellett vívni azért, hogy a *funkció*, *reakció*, *aktivitás*, *akut*, *krónikus*, *elektrokardiográfia*, *fonokardiográfia*, *direkt*, *indirekt*, *anamnézis*, *szimptomás*, *aszimptomás*, *populáció*, *trimeszter*, *szindróma*, *baktérium*, *infekció*, *prevenció*, *szinguláris*, *frekvencia*, *kromoszóma*, *ödéma*, *prenatális*, *retardáció* stb. szavakat vagy ezek többségét ebben a formában írhasuk. Még így is, a kinyomtatott szöveg olvasásakor is az az érzésem, hogy a könyv sok évtizeddel korábban íródott, annyira idegen számomra a sok régies, latinos, görögös stb. írásmód.

Egy most megjelent szövegben olvashatók az alábbi, számomra elavult írásmódú szavak, kifejezések: *fetalis* (*fibronektin*), *genitalis* (*fertőzések*), *cervixstatus*, *sedativum*, *méhcontractiók*, *digitalis vizsgálat*, *bimanualis* (*vizsgálat*), *prophylacticus*, *prophylaxis*, *gestatiós* (*kor*), *tumornecrosis* (*faktor*), *infectio*, *tocolyticum*, *plasmaterfogat*, *diabeteses*, *oralis*, *infusio*, *syndroma*, *acut*, *systemás*, *vascularis* (*tünetek*), *intravenás*, *oedema* stb.

Persze ugyanezeket a szavakat igen gyakran lehet olvasni magyaros helyesírással: *fetális*, *genitális*, *cervixstátus*, *sedatívum*, *méhkontrakciók*, *digitális*, *bimanuális*, *profilaktikus*, *profilaxis*, *gesztációs*, *tumornekrózis*, *infekció*, *tokolitikum*, *plazma*, *diabéteszes*, *orális*, *infúzió*, *szindróma*, *akut*, *szisztémás*, *vaszkuláris*, *intravénás*, *ödéma* stb.

Én magam ezeket tartom helyesnek és követendőnek.¹

2. Vannak „szabályok” vagy szokások, amelyektől nem tudunk vagy nem akarunk megszabadulni. Ezek közé tartozik az *-alis*

Levezetési cím:

Prof. dr. Lampé László
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
4012 Debrecen, Nagyerdei körút 98.
Telefon: +36 (52) 417 171
E-posta: lampe@dote.hu

1 Az akadémiai orvosi helyesírási szabályozás szerint a fenti példák közül a *fetalis*, a *tocolyticus* és a *vascularis* nem írhatók egyelőre magyaros formában (a szerk.).

(-ális), -aris (-áris) végződésű jelzők latinus írásmódja. Az utóbbi hónapokban néhány tudományos ülésen figyeltem a kitért szövegekben az efféle jelzők írását. Teljes az összevisszaság. Olvasható volt *functionalis*, *funkcionalis*, *funkcionális*, olvasható volt *cardialis*, *kardialis*, *kardiális*, *axialis*, *axiális* stb formában is. Nem találok ésszerű magyarázatot arra, hogy miért kell magyar jelzős szerkezetekben -*alis*, -*aris* formát írni. Nyilvánvaló, hogy latinus szerkezetben így irandó: *anatomia functionalis*, de magyaros szerkezetben: *funkcionális anatómia*, *kardiális szimptomák* stb.

Ugyanilyen hibaforrás a -*cus*, -*kus* végződésű jelzők használata. Láttam könyvben *anamnescticus*, *rhythmicus*, *haemolyticus*, *respiratoricus* írásformát magyar jelzős szerkezetekben.

3. Van néhány orvosi szavunk, amelynek írásmódja azért nem könnyű, mert nem tesszük azzá, és ennek következtében vagy a latinus vagy a görögös, illetőleg az angol vagy az amerikai angol írásmódot használjuk vegyesen.

Egyik ilyen nehézség a *haem-*, *hem-* előtagú szavak esete. Mind a két változat mellett lehet érveket felhozni, de mennyivel egyszerűbb volna, ha valamelyiket „szabályosnak és követendőnek” nyilvánítanánk. Én a *hem-* előtagot választanám (*hemoglobin*, *hematokrit*, *hemolízis*). *Haematologia* és főleg *haematológia* helyett *hematológia*, *haemostatus* helyett *hemostátusz* stb.

Vegyesen használjuk a *prae-*, *pre-*, *pré-* előjárókat is. *Praenatalis*, *prenatalis*, *prénatális*, *praenatális*, *prenatális* változatokkal lehet találkozni.

Gondot okoz a *tachy-*, *brady-* előtagok írása: *bradycardia*, *tachyarrhythmia* vagy *tachikardia*, *tachiaritmia*.

Több változatban találkozunk a -*graphia*, -*gráfia*, -*gráphia*, -*grafia* végződésű szavakkal. Véleményem szerint, amióta elfogadott magyar szó a *fotográfia*, a *radiográfia*, a kémiában a *kromatográfia*, nem helyénvaló a *tomographia*, *renographia*, *elektrokardiographia*, *scintigraphia*, *hysteroographia*. Javaslatom az, hogy mindig használjuk a *hiszterográfia*, *szalpingográfia*, *izotóprenográfia* stb. írásformákat.

Nagy a keveredés a *hyper-*, *hypo-*, *hiper-*, *hipo-* előtagú szavak írásában is. Milyen egyszerű volna, ha diagnózisokban latinosan (*hyperthyreosis*, *hypocalcaemia* stb.) íránk, a magyar szövegkörnyezetben pedig *hiperfunkció*, *hipofunkció*, *hipertóniás*, *hipotóniás* stb. lenne.

A -*scopia* helyett a -*szkópia* írásmód volna mindig a helyénvaló az írásgyakorlatban, például: *endoszkópia*, *laparoszkópia*, *hiszteroszkópia*, *gasztrioskópia* stb.

A -*logia*, -*lógia* változattól a hosszú magánhangzós formát választanám (egyébként az akadémiai előírásnak megfelelően):

gasztroenterológia, *urológia*, *pulmonológia*, *traumatológia*, *dermatológia* stb.

A -*cum* végződésű szavak, *antibioticum*, *antiemetikum*, *antiallergicum*, *antimycoticum* stb. helyett egyértelműen megfelelőbb az *antibiotikum*, *antiemetikum*, *antiallergikum* stb. írásmód.

Az enzimek írásában mi indokolja, hogy a nevéket latinosan használjuk, és mi indokolja, hogy *e* végződéssel, még magyaros helyesírás esetén is. Például: *lipase*, *lipáze*, *transaminase*, *transzamináze* stb. A javaslatom a teljes magyaros írásmód: *lipáz*, *transzamináz* stb.

A *versio* – *verzió*, *conversio* – *konverzió*, *torsio* – *torzió* stb. kettősségek rögzítésében a magam részéről a második változat használatát tartom helyesnek. Ugyancsak a magyaros írásmódot választanám az alábbi lehetőségek közül is: *pheresis* – *ferezis*, *plasmapheresis* – *plazmaferézis*; *bolus* – *bólus*, *embolia* – *embólia*; *suspensio* – *szuszpenzió*.

JAVASLATOK Miután évtizedek óta tapasztaljuk a magyaros helyesírás terjedését, azt nem gátolni kellene, hanem elősegíteni, buzdítani. A jelenleginél egységesebb volna, ha a következő elveket fogadnánk el: Latinosan írjuk az anatómiai neveket, a diagnózisokat és a műtétek neveit. „Minden mást” magyarosan.

A magyaros írásmód mellett szól még a szavak esetleges elválasztása, ennek latin szabályait ma már szintén kevesen ismerik. Annak idején megtanultuk, hogy két mássalhangzót nem lehet egymástól elválasztani (azokat együtt kell átvinni a következő sorba), ha azokkal kezdődik a latin szótag. Az *antrum* elválasztása helyesen *an-trum* (hiszen *tr*-rel kezdődik a második szótag, ahogy például a *tres*, *tria* esetében is). A *contractio* elválasztása ugyanígy helyesen *con-tractio*. Ha ezeket magyaros helyesírással írjuk, az elválasztás: *ant-rum*, *kont-rakció*.

A latin és a görög nyelvből származó szerkezeteket nyilvánvalóan latinosan kell írni, mert görögül nagyon kevesen tudnak, még kevésbé ismerik a ragozás szabályait, ugyanakkor latinul a jelzőket egyeztetni kell nemben, számban és esetben. Rége óta megfogalmazott „szabály”, hogy a görög és más (nem élő) nyelvből származott orvosi szavakat is úgy tekintjük és úgy ragozzuk, mintha latin eredetűek volnának. Jó példa erre a *kysta* görög szó, amelyet *cysta* formában írunk, és latin szóként ragozunk szükség esetén (*cystae* stb.). De követendőnek egyértelműen a magyaros írásmódot kell tekinteni, akár alapalakban: *ciszta*, akár származékaiban: *cisztikus tumor*, *cisztás elfajulás* stb.

Le kellene szögezni, hogy sok szót ugyanazon szövegen belül – akár ugyanazon mondaton belül latinosan is és magyarosan is lehet, sőt kell írni. Például: a *vénás* rendszer tágulata a *vena saphena magna* területén, avagy két *artéria* fut egymás mellett, de *arteria radialis*ról lehet csak szó. Továbbá: *appendicitis acuta*, de: *akut* folyamat; *pneumonia chronica*, de: *krónikus* tüdőgyulladás; stb. Ugyanez a szabály vonatkozik az -*alis*, -*aris*

Gyakrabban használt, magyarosan és eredeti írásmód szerint írt szavak²

<i>absorptio, abszorpció</i>	<i>endocrin, endokrin</i>	<i>pathologia, patológia</i>
<i>acceleratio, akceleráció</i>	<i>filtratio, filtráció</i>	<i>photographia, fotográfia</i>
<i>anamnesis, anamnézis</i>	<i>flocculus, flokkulus</i>	<i>postnatalis, posztnatális</i>
<i>angiographia, angiográfia</i>	<i>follicularis, follikuláris</i>	<i>respiratoricus, respiratórikus</i>
<i>antiallergicum, antiallergikum</i>	<i>frequentia, frekvencia</i>	<i>postnatalis, posztnatális</i>
<i>antibioticum, antibiotikum</i>	<i>gestatio, gesztáció</i>	<i>praeconceptionalis, preconceptionalis,</i> <i>prékoncepcionális</i>
<i>antiemeticum, antiemetikum</i>	<i>glykogén, glukogen, glükogén, glikogén</i>	<i>prognosis, prognózis</i>
<i>auscultatio, auszkultáció</i>	<i>haemopoeticus, hemopoeticus, hemopoetikus</i>	<i>pulsus, pulzus</i>
<i>bacteriuria, bakteriuria, bakteriúria</i>	<i>human, humán</i>	<i>retardatio, retardáció</i>
<i>cardiovascularis, kardiovaszkuláris</i>	<i>hyperglycaemia, hiperglikémia</i>	<i>scintigraphia, szcintigráfia</i>
<i>centralis, centrális</i>	<i>hypoplasia, hipoplázia</i>	<i>serologia, szerológia</i>
<i>chromosoma, kromoszóma</i>	<i>hypnoticum, hipnotikum, hipnotikum</i>	<i>serum, szérum</i>
<i>colonisatio, kolonizáció</i>	<i>indirect, indirekt</i>	<i>singularis, szinguláris</i>
<i>compensatio, kompenzáció</i>	<i>infectio, infekció</i>	<i>spiralis, spirális</i>
<i>conceptio, koncepció</i>	<i>insufficientia, insuficiencia</i>	<i>status (pl. cervixstatus), státusz</i>
<i>contractilitas, kontraktilitás</i>	<i>invasio, invázió</i>	<i>systemás, szisztémás</i>
<i>corticosteroid, kortikosteroid, kortikoszteroid</i>	<i>contractilitas, kontraktilitás,</i> <i>maior, major</i>	<i>serologia, szerológia,</i> <i>teratogen, teratogén</i>
<i>cytologia, citologia, citológia</i>	<i>malformatio, malformáció</i>	<i>teratologia, teratológia</i>
<i>deceleratio, deceleráció</i>	<i>manometer, manométer</i>	<i>test, teszt</i>
<i>densitas, denzitás</i>	<i>metabolicus, metabolikus</i>	<i>transfusio, transfúzió</i>
<i>diagnostica, diagnosztika</i>	<i>motilitas, motilitás</i>	<i>transmissio, transzmisszió</i>
<i>direct, direkt</i>	<i>mutatio, mutáció</i>	<i>trimester, trimeszter</i>
<i>diureticum, diuretikum</i>	<i>normoglycaemia, normoglikémia</i>	
<i>elasticus, elasztikus</i>		

végződésű melléknevek írásmódjára. Nyilvánvalóan latinosan írjuk a latin szavak jelzőjeként (pl. *arteria radialis*, de *radiális* artéria; *essentialis hypertonia*, de: *esszenciális hipertónia*; stb.).

Természetesen így is adódnak kivételek. Nehézségeket okoz például a görög *k* betű (kappa). Talán azért, mert annyira [k] az ejtése, hogy nem szívesen írjuk *c*-nek. Például a *leukaemia* vagy a *katarakta* ezzel az írásmóddal annyira elterjedt, hogy nem szoktuk *leucaemiának*, *cataractának* írni, noha az egységesség így kívánná. A *mikro-* és a *makro-* előtag elfogadottá vált nyelvünkben, nagyon furcsának tűnne a *macrogazdaság*, de még a *macrocephalia* kórisme is. A *cephalon* szóban a *c* eléggé elfogadott (*anencephalia*, *mikrocephalia*), de már gyakrabban használatos az *enkefalográfia* *k*-val, ebből következően *EKG* a rövidített betűszói formája. Másik nehéz helyesírás előtagunk a *gluko-*, *glüko-*, *glyko-*, *gliko-* (*glukosuria*, *glukozúria*, *glikosuria*, *glykosuria*, *glükosúria*, *glükosúria*, *glükózúria*, *glikaemia*, *glikémia* stb.) Milyen egyszerű volna, ha valamelyik változatot egységesen elfogadnánk. A magam részéről a *gliko-* változatot választanám.

Külön kell szót ejteni az élő nyelvekből, főleg az angolból átvett szavak írásáról. A magyaros írásmódra váltást itt is javasolni kellene.

Néhány példa: *stress* – *stressz*, *shock* – *sokk*, *stroke* – *sztrók*, *syndroma* – *szindróma*, *mutation* – *mutáció*, *elimination* – *elimináció*, *evolution* – *evolúció*, *penetration* – *penetráció*, *complet* – *komplett*, *pulsus* – *pulzus* stb.

HOZZÁSZÓLÁSOK

Berényi Mihály

Lampé professzor úr az évtizedek óta megoldhatatlannak tűnő kérdést frissíti föl: latinul vagy magyarul? A kérdés időszerűségét a „microbiológiai gyorsdiagnostica” témakörével foglalkozó, 2006-ban megjelent könyv bizonyítja, amelynek írásmódját a bántóan tömény anakronizmus jellemzi.

Professzor úr gondolataival, javaslataival csaknem teljesen egyetértek. Már 1978-ban szót emeltem (*Urológiai és Nephrológiai Szemle* 5: 49–51) annak érdekében, hogy a betegségek nevét (*pyelonephritis acuta*), az anatómiai némenklatúra szerinti elnevezéseket (*thyreoidea*), műtéteket (*biopsia renis*), gyógyszerkönyvi (*ammonium chloratum*) és rendszertani neveket (*Streptococcus haemolyticus*) kizárólag latinul írjuk.

2 A táblázatban található magyaros és idegenes írásmódú szavak a szerző gyűjtéséből származnak, és nem tükrözik az akadémiai orvosi helyesírás álláspontját arra nézve, hogy az a magyaros vagy az idegenes írásmódját javasolja-e (a szerk.).

Ez a javaslat az esetek többségében megvalósítható. Mindez azt is jelenti, hogy akkor – nagyon helyesen – nem lesz többé *pénisz, prosztata, sem tuberkulózis, csak himvessző, dűlmirigy és gümőkór?* Megvédjük a régi magyar szavainkat? Ha az orvosoktól elvárjuk, hogy a vegyészek számára akadémiailag előírt vegyületneveket (*ammónium-klorid*) használjanak, akkor a gyógyszerészeketől miért nem?

Csak helyeselni tudom a műveletek (*biopszia, reszekció*), vizsgálómódszerek (*cisztoszkópia*), eszközök (*renoszkóp*), tudományágak (*embriológia*), foglalkozások (*nefrológus, ginekológus*) magyaros írásmódját. Ezek közül némelyiket (*pieloszkópia, uretroszkóp*) sokan még ma sem tartják elfogadhatónak. Ahol lehet, a *ginekológust* nevezzük inkább *nőgyógyásznak*.

A társtudományok magyarosan írt szavainak (*analízis, dialízis, filtráció, mikroszkóp, spirális*) használata legyen kötelező az orvostudományban is, de ne felejtjük el, hogy az *analízis = elemzés, a filtráció = szűrés*.

A *gluco-, gliko-, glyco-* stb. előtagok használata terén elképesztő a kuszaság, mégsem lehet ezeket a közös *gliko-* előtaggal helyettesíteni (vö. *Magyar Orvosi Nyelv* 4/2: 2, 5/1: 2, 5/2: 7, 6/2: 6).

Sok urológus a beteget *catheterezi, nephrectomisalja* vagy *dialysalja*, aztán a *catheterezett, nephrectomisalt* vagy *dialysalt* pácienséről ír, beszél. Nem kifogásolnám, ha *katéterezne, eltávolítaná a vesét* vagy *dializálna*.

Az orvosi nyelv kérdése sokkal bonyolultabb annál, amilyenek e néhány oldalból véljük, de valóban ideje volna nemcsak beszélni róla, hanem cselekedni is.

Bugyi István

(Lampé professzor úr ismét feszegeti az orvosi írásmód egyik, évtizedek óta újra és újra felbukkanó kérdését. Ezzel kapcsolatban nagyon megfontolandók Bugyi István tanár úr 1959-ben írt, az *Orvosi Hetilap* [1959, 1] hasábjain megjelent gondolatai. Ezekből adunk közre néhányat. A szerk.)

„Mi a latin ábécénkkel szerencsésebb helyzetben vagyunk; örökbecsű orvosi nyelvünk valamennyi szakkifejezését le tudjuk írni eredeti orthographiával. Ezzel nemcsak átmentjük az elkövetkezendő nemzedék számára a két holt nyelvre, a latinra és ó-görögre épült antik orvosi nyelvünk szókincsét, hanem egyúttal gátat vetünk annak is, hogy idegen szavak tömege áramoljék be nyelvünkbe, melyek betelepelve csak ékteleníté- nek hallatlanul gazdag, szinte kimeríthetetlen szókincsünket.

Mind a múltban, mind a jelenben, valamennyi nemzet féltve őrzi anyanyelvét, védi idegen beáramlások ellen. Már a halikar-nassosi Dionysios (i. e.) megütközik a görög színműírók idegen

szavain; Caesar és Cicero gondosan kerülte a görög szavakat; Seneca meg Quintilianus egyenesen küzdött a görög nyelvnek a latinra való befolyása ellen – pedig a görög és a latin egymással közeli rokon nyelvek.

Szándékosan írtam a címben *orthographiát* és nem kiejtés szerint, fonétikusan, ortográfiát. Mert ha már használjuk ezt az ó-görög szót, csakis eredeti helyesírásával szabad leírnunk, mert van rá kifogástalan magyar szavunk: *helyesírás*.”

„A fonétikus írásmód nyelvművelési, nyelvfejlődési szempontból több veszélyt rejt magában. Könnyen átmegy a közhasználatba, és tekintettel a szavak idegen eredetére, a népnyelv kiforgatja, elferdíti, átalakítja őket saját »szájaíze« szerint, ösztönös nyelvkészséggel. Megszületnek a szörnyű torzszavak. A magyar paraszt »rögöny« – vagy »rözgöny« – vizsgálatot kér; az iparos már »rögtönöztetni« szeretné magát. Száz, nem latinos műveltségű ember közül legfeljebb egy ejti kifogástalanul a »röntgen« szót, holott az »ntg«-t remekül kimondja pl. »Szentgotthárd«-ban. A recept csak »rece« az Alföldön, legjobb esetben »recept«, de sohasem vény (rendelvény). A menstruatio mindig »menstruáció«, »mesteráció«, vagy mint nemrégiben hallottam e remek változatát: »mestendáció«.”

„Az idegen szavak fonétikus írásmódjával szélesre tárjuk a kapukat beáramlásuk előtt. A hangzás szerint való helyesírással teljes polgárjogot biztosítunk azoknak a tőlünk egészen idegen, távolálló szavaknak, melyek legtöbbször kitérő magyar szavaink, kifejezéseink vannak vagy fognak születni [...], ha nem biztosítjuk nyugalmodukat egy véglegesített »menedéklevéllel«, fonétikus írásmóddal. Ha állandóan megbélyegezve, eredeti írásmóddal jár-kél az idegen szakkifejezés magyar szakírásaink között, előbb-utóbb kiközösíti magából a magyar nyelv csodás alkotóereje. Jó magyar szó vagy kifejezés foglalja el helyét, ha minduntalan kiütközik idegenszerűségével.

Természetesen vannak idegen szók, melyek annyira nemzetközies, világszerte használtak, hogy igazán felesleges lenne elmagyarosításukon fáradozni. Ki gondol a sport, kultúra, film, stílus, politika, miniszter, demokratikus, sztrájk, fasizmus, nihilista, neutron, elektron, rádió, antenna és hasonló nemzetközi szavak megváltoztatására?”

„A népnyelv bekebelezte s ezzel közkinccsé vált műszavaink kiejtés szerint (fonétikusan) írhatók. Nem közfoglalmú szavaink azonban nem. Ámde szinte lehetetlen pontosan meghatározni, melyek azok a szűkebb értelemben vett orvosi szakszók, melyek az orvosi nyelvben nem tekinthetők közfoglalmú szavaknak. Sokkal könnyebb annak körvonalazása, hogy mit *nem szabad* fonétikusan írni. Ez két pontban összegezhető:

1. *Eredeti orthographiával írandók mindazok a szakkifejezések, melyekre jó magyar szavaink, kifejezéseink vannak.* Például: ascites (hasvíz), erythrocyta (vörösvértest), leukocita (fehérvérsejt), leukaemia (fehérvérűség), rhachitis (angolkór), lymph

(nyirok), chymus (ételpép – a görög *chymos* latinositása), erysipelas (orbánc), disenteria (vérhas), anaemia (vérszegénység – a görög *anaimia* latinositva), emphysema (tüdőtágulás), lymphocyt (nyiroksejt) és így tovább; példák százait sorakoztathatnánk fel. Megannyi nemcsak jó, hanem kitűnő magyar szakkifejezés is. Hát szabad ezeket fonétikusan írni...? Ám jó, a szöveg »színesítésére« vagy »tudományosabb« (?) mezbe öltöztetésére alkalmasint használhatjuk a görög-római terminus technikusokat – de csakis eredeti orthographiával!

2. *Eredeti orthographiával irandók mindazok a szakkifejezések, melyekre jelenleg elfogadható magyar szavaink még nincsenek*, abban a reményben, hogy ki fognak sarjadni a megfelelő magyar műszók, ha nem zárjuk le az élő, fejlődő nyelv előtt a sorompót a fonétikus írásmóddal. Ilyenek például: lymphogranulomatosis, trophoneurosis.”

„Az idegen szó legyen idegen szó, eredeti helyesírással.”

„A magunk útján kell járnunk

Európa közepén egyedül, szigetként áll és él az a magyar nyelv, melyről a XVIII. században Herder német író úgy nyilatkozott, hogy »ott élnek a magyarok a szlávok, németek, románok és más népek a lakosság gyenge kisebbségéül, és pár század múlva talán már nyelvüket is alig lehet majd megtalálni (wird man kaum ihre Sprache finden)«. A baljóslatnak éppen az ellenkezője teljesült a századok folyamán. A magyar nyelv kifejező ereje olyan színvonalra emelkedett, szókincse olyan gazdaggá vált, hogy fölösleges idegen szavakat fonétikus írásmóddal közszájra bocsátani.

A népnyelv alkotóereje csodás kifejezőképességű szavakat termel még a mi szakmánkban is. Hallgassuk csak, milyen jól esik a magyar fülnek: *tarlósömör* (herpes tonsurans) – *fakósömör* (pityriasis versicolor) – *földmérgezés* (tetanus) – *merevgörcs* (tetania) – *borsóka* (trichina) – *övsömör* (herpes zoster) – *üszök* (gangraena) – *vízárt* (noma) – *fogágykór* (paradentosis) – *hullóbárd* (guillotine) – *vízvár* (hydrops) – *darázsfejszek* (carbunculus) – *sűrkehályog* (cataracta) – *zöldhályog* (glaukoma) – *feketehályog* (ablatio retinae), és sok más eredeti »ízese« magyar szó, mely a nép nyelvén született.

Mi nem kebelezhetjük be sem az ó-görög, sem a latin szavakat, mint a franciák, olaszok, spanyolok, románok vagy az angol-szászok. Ha az angol és a francia a latinból vagy a görögből kölcsönké egy szót, akkor mintegy »rokonai kölcsön«-t vesz fel. Sőt törvényes öröksnek tartva magukat, egyszerűen beiktatják szókincsükbe az antik világ tudományos szóanyagát. Beépítik saját orthographiájuk szerint, de egyáltalában nem fonétikus írásmóddal! A mi finn-ugor nyelvünkkel nem szervülnek ezek a szavak; kiütözköznek, nem jelentenek gazdagodást.”

„Zárószó

Orvosi nyelvünk szakkifejezései két holt nyelvre, a latinra és az ó-görögre épülnek. Nagy Eleinktől kaptuk ezeket örökölni;

becsüljük, őrizzük meg őket. Szabad őket jó magyar szavakkal pótolnunk, ez még nem kegyeletség. De úgy nem szabad irtani, hogy megtévesztő fonétikus írásmóddal belopjuk, bekebelezük őket a magyar szókincs hatalmas tárházába, amiből ugyan senkinek sem lesz haszna, csak nyelvünknek kára. Használjuk és használni fogjuk mindig orvosi nyelvünkben a görög-latin műszavakat, elsősorban a betegség mellett.

Könnyű megjósolni, hogy ha félredobva klasszikus nyelvezetünket, helyt adnánk a félrevezető fonétikus írásmódnak, még jobban elharapóznék a veszedelmesen terjedő »orvosi argó« (melyet orvosi jassz-nyelvnek is nevezhetünk); például legutóbbi szakülésünkön a csecsemőt »meglubálozták«, párperc múlva pedig már »meglumbálpungálták«.”

„Igen, aki orvos akar lenni, tanulja meg orvosi szavainkat és írásukat; ismerje meg eredetüket, ez hozzátartozik az általános orvosi műveltséghez. Éppúgy, mintha valaki egy idegen állam teljes jogú polgára akar lenni, nemcsak illő, hanem előfeltétel is, hogy megtanulja az illető ország (ezúttal az orvostudomány birodalma) hivatalos nyelvét szóban és írásban – helyes orthographiával.”

Gaál Csaba

Lampé professzor írása annyi kérdést feszeget, hogy untatná az olvasót, ha minden pontjára kitérnék. Mielőtt azonban az alapgondolatra, vagyis hogy magyarosan vagy latinul írjunk-e, felelnék, mégis néhány felvetés.

Nemcsak Magyarországon, de a világon mindenütt alig oktatják a latin nyelvet, így azoknak, akik orvosi tanulmányokat folytatnak, csak elenyésző hányada kerül ki e kivételt képező csoportból. Bármennyire is sajnálom a magam részéről a human műveltség eme alappilléreinek elhanyagolását, mégis ki kell mondanom: egy komolyan vett egyéves latin tanfolyam elegendő lenne ahhoz, hogy a hallgatók az orvostudomány követelményeinek megfelelő szintet elérjenek. Én a gondot inkább a mai magyar orvosi szaknyelv szabályozatlanságában és az ebből eredő zürös összevisszaságban látom. Úgy tűnik, ahány kiadó, ahány szerkesztőség, annyi szokás.

Néhány gondolat a cikkben felvetett kérdésekre.

A dolgozat szerzője kitér az *-alis*, a *-cus* latinus végződés írásmódjára. Tudomásom szerint a magyar az egyetlen, amely a latin nyelv sok évszázados használata után is (csak a XIX. század közepén törölték el hivatalos nyelvként) viseli annak mély és maradandó nyomait. Ezért is találjuk meg az említett végződéseket például a *szimpatikus*, a *funkcionális*, az *optimális*, a *ritmikus* stb. szavainkban. Ugyanezért nehéz egyesek számára megkülönböztetni, vajon a szó többi részét latinosan vagy magyarul írjuk-e? Rák Kálmán számára felfoghatatlan maradt haláláig, hogy a *-cus* végződésű latin szavakat miért nem magyaros végződésekkel látjuk el: *hepatikus*, *trombotikus* (LAM 2005, 15: 248–251).

A *-cum* és a hasonló végződésű szavak közül ugyan átment egynéhány a mindennapi használatba (*antibiotikum, publikum, absurdum*), mégis a legtöbb szakszó esetében meg kellene tartani a tudományra vonatkozó és csakis a szakemberek által használt kifejezéseket: *antimycoticum, sedativum, spasmodicum*. Lampé professzor azonban ezek magyaros formája mellett áll ki. Minthogy a következtelenség zavarja meg leginkább az embereket, ezért kérdezem, vajon a szerző ezt is így írná: *hemostiptikum*. Attól tartok, a megkérdoztetek 95 százaléka latinosan jegyezné le a szót. Ha pedig az egységes írásmód jeleníti a rendezettség állapotát, törekedjünk a latin formára.

A görög eredetű szavak írásmódjánál a *k* betű okozta nehézségekről szól a cikk. Nos, ha a például felhozott *fehervérűséget* latinosan íránk (*leucaemia, hypoglycaemia*), akkor éppen a latin ismeretek hiánya miatt a hallgatók nyilván nem *k*-val, hanem *c*-vel ejtenék ki a kórképet. Vagyis mindenképpen helyénvaló *k*-val írni ezeket a szavakat.

Érdekesnek tartom egyébként, hogy miközben arról vitatkozunk, latinosan vagy magyarosan írjunk-e bizonyos szakszavakat, senkinek nem jut eszébe az angolból átvett fogalmakat magyarosítani. Ha a mai idők szelleme – úgymond – a magyaros írásmódot részesíti előnyben, akkor legyünk következetesek. Írjuk tehát az angol szavakat is úgy, ahogyan mondjuk. Íme: *bájpasz, evidenszbezd, pírrivjú* stb. Nos hogy tetszik? De még a meghonosodott „komputer”-t is *komputernek* írjuk. Vajon miért? Hol itt a következetesség?

Az angolban elterjedtek olyan kifejezések, amelyek eltérnek a latin gyökereiktől: *fetus (fætus), esophagus (oesophagus), edema (oedema)*. A magyar nyelvben azonban történetileg inkább a latin írásmód megőrzése volt a szaknyelvek, főként az orvosi szaknyelv jellemzője.

Ami a latin szavak helytelen elvlasztását illeti, mind igaz, amiről a szerző ír. De éppen azért, mert hiányos a latin nyelvi tudásunk, nem a szóösszetételnek megfelelően, hanem magyar fejjel gondolkodva választunk el. Én ezt nem találom tragikusnak. Sokkal inkább azt, hogy ha a sor végén a szövegszerkesztő program hibájából ilyen elvlasztást látunk: *er-edetűek, rag-ozzunk*, sőt egytagú szóként például *h-ogy, mé-g*. Nem a gép tehet róla. Ezt kapom ugyanis válaszként valahányszor szemrehányom ezt a hibát: a szerkesztőnek kell ezt ellenőrizni. Magam például a könyv végső nyomdai munkálat előtti példányában a lapoknak csak a jobb oldalát nézem, nem történt-e a leirtakhoz hasonló hiba.

A legutóbbi Orvosi helyesírási szótárban lefektetett elvek nagy része ma is érvényes, kisebb részét viszont át kellene dolgozni. Alapelveként továbbra is helyesnek tartom: a szakirodalomban az anatómiai neveket, a diagnózisokat, a műtétek neveit, azaz a terminus technicusokat latin formában kellene írni még akkor is, ha ezek némelyike már átment a köznyelvbe. Ilyenkor mindig a földrajzban jut eszembe: ha szakszövegről van szó, a

napot és a földet is (tulajdonnévként) nagybetűvel írjuk (*Nap, Föld*). Mi miért nem tehetünk hasonlóképpen? Ismét Rák Kálmánt idézem: „Valójában csak két-három kérdésben kellene elvi megegyezésre jutni” (i. h.). Teljes mértékben egyetértek vele, mert az Orvosi helyesírási szótár bevezetőjében az akadémiai állásfoglalás világosan nyilatkozik. Az megint más kérdés, hogy a sokszerzős könyv nem mindig tartja magát az általa felállított ismérvekhez.

A számítógépes szövegszerkesztőkbe be van építve helyesírási javítás. Miért ne lehetne hasonló programot szerkeszteni az orvosi nyelvre? Akkor a gép minden helytelen írásmódra felhívna a figyelmünket, megadná a helyes választ. Ennek persze az a feltétele, hogy ki kellene dolgozni az egységes szaknyelvet, és azt kötelezővé lehetne tenni minden szakkiadónak. Így nem zavarnák meg a jó példákat kereső, de nem találó fiatal nemzedék fejét a ma tapasztalható égbekiáltó és hajmeresztő képtelenségek. Egy ilyen szótárt összeállítani nem lehetetlen, csak hosszú évek kitartó munkája szükséges hozzá. Sajnos úgy tűnik, eltanultuk a politikusoktól, hogy csak a rövid távú cselekvés és gondolkodás kifizető, pedig mindenki tudja, hogy szükség van rá, mégsem veselkedik neki egy szakemberekből álló csapat.

Mészáros Ágnes

A látszólagos összevisszaság abból származik, hogy a szóban forgó szakkifejezések a nyelvi változás különböző szakaszaiban vannak. Ebben az esetben az idegen szavak meghonosodása jelenti a folyamatos módosulást a magyar orvosi szakszókincsben. A kérdéses szakkifejezéseket nem egy rögzült állapotban, hanem a nyelvi változás folyamatában kell szemlélnünk. Ezeket az idegen eredetű szavakat három csoportba lehet sorolni aszerint, hogy a meghonosodás melyik szakaszában tartanak:

1. Idegen írásmódú szavak, amelyek beilleszkedése a magyar nyelvbe még nem kezdődött el. Magyaros átírásra még próbálkozások sem történtek, és magyar megfelelő sem alakult ki.
2. Vegyes írásmód. Amikor az idegen szó egyik tagját (ha összetett szó) vagy egyik betűjét magyarosan írják, a kifejezés a meghonosodás folyamatának egy átmeneti, rövid életű kezdeti szakaszába jutott, ahonnan a következő lépés az egész kifejezés magyaros írásmódja, a jövevényszóvá válás. Amíg nem alakul ki az egész kifejezés magyaros írásmódja, a vegyes írásmód a meghonosodás szükségszerű lépcsőfoka.
3. Magyaros írásmód, meghonosodás. Ha már kialakult és elterjedt a kifejezés magyaros helyesírása, a vegyes írásmód szükségtelenné és helytelenné válik.

Észrevételemet szeretném egy nyelvtörténeti példával alátámasztani. A *minister, ministerium* latin eredetű szavak meghonosodásának folyamatát nyomon követhetjük törvényeink szövegében (www.1000ev.hu).

1. Az idegen szó bekerül a szókincsbe: *minister* (1692, TESz.), *ministerium* (1788, TESz.³). A független magyar felelős *ministerium* alakításáról szóló 1848. évi III. törvénycikkben csak az idegen írásmódú szakkifejezés található meg.
2. Vegyes írásmód kialakulása, látszólagos zűrzavar és bizonytalanság a helyesírásban: *miniszterium*, *ministerium*, *szakminiszter* (1967–1914). Az 1867. évi VIII. törvénycikkben a *miniszterium* alakításának módosításáról olvashatunk, de a *ministerium* változat is a szöveg része. Ugyanebben az évben megjelennek a vegyes írásmódú *szakminiszter*, *pénzügyminiszter* szavak. Az 1913-as (közösügyi kiadásokról szóló XXXII. tv.) a *pénzügyminiszter* kifejezést használja. Míg a költségvetésről hozott döntéseket tartalmazó 1913. évi XXVI. tv. még az idegen írásmódú *pénzügyminiszter*, *ministerium* szavakat alkalmazza.
3. Meghonosodás: 1914-től egységessé vált a magyaros írásmód. Az 1914-es költségvetési törvényben látható, hogy a *minisztérium*, *pénzügyminisztérium*, *belügyminisztérium* szakkifejezéseket mai változataikban rögzítették.

A példával azt is szeretném érzékeltetni, hogy a vegyes és a magyaros írásmód kialakulása nemcsak mai jelenség, hanem az idegen szavak meghonosodásának természetes szakaszai.

A három szakasz között érzékelhető időbeli sorrendiség van. A szó meghonosodott változatának megjelenése után a vegyes írásmód korszerűtlenné, helytelené válik. Amíg nincs teljes mértékben a magyar nyelvbe simuló változat, a vegyes írásmód éppen a fejlődést mozdíthatja elő. Ezt a szakaszt azonban az írásmódszabályok helyes alkalmazásával le lehet rövidíteni, és nem szükséges ezzel 50 évet várni, ahogyan a *minisztérium* szó esetében történt.

Az idegen szó eredeti és meghonosodott írásmódja is helyes lehet a szövegkörnyezettől függően. Nézzünk egy példát Lampé professzor úr szógyűjteményéből:

1. *haematologia* (idegen szó)
2. *haematológia* (helytelen vegyes írásmód)
3. *hematológia* (jövényszó)

Nyelvünket gazdagítja, ha egy idegen eredetű szóhoz több szinonima is társul: az idegen szó jövényszóvá vált alakja (*tuberkulózis*), magyar megfelelője (*tüdőgümőkór*), mozaikszó változata (*tbc*). A szinonimák lehetőséget adnak arra, hogy a szöveg stílusa alapján eldönthessük, hogy melyik változatot használjuk.

A közismertebb és a szakmai nyelvhasználatban gyakrabban előforduló idegen szakkifejezések hajlamosabbak a meghonosodásra. Meglepetést okozott számomra, hogy feltehetően nem szerkesztett szövegekben olyan kikezdetetlennek tűnő idegen szavak is megjelennek kiejtés szerinti írásmóddal, mint a

hospice – *hoszpisz* (www.doktorinfo.hu) vagy például a *Streptococcus* – *sztreptokokkus*, *sztreptokokkusz* (www.egeszsegvilag.hu/betegseg/sztreptokokkusz-fertozesek). A *sztrepto-* előtag használatát más összetételekben engedélyezi a helyesírási szabályzat: például *sztreptomycin*. Valószínűleg ez a helyzet hozza létre a vegyes írásmódú alakot, amely mindig tükrözi a bizonytalanságot, és egyben jelzi a meghonosodás kezdetét. A *hospice* szó beszélt nyelvben gyakorivá vált használata előmozdítja a kiejtés szerinti leírás megjelenését. Amíg a *hospice* szónak nem alakul ki magyar megfelelője, és jelentését csak egy mondattal tudjuk visszaadni, a *hoszpisz* nagy eséllyel teret fog hódítani. Nem biztos azonban, hogy mindegyik kezdeményezés megváltoztatja helyesírási szabályainkat.

Nyilvánvaló, hogy a magyaros írásmód kialakulásának jelensége mindig az akadémiai állásfoglalás előtt jár, tehát bizonyos szavak esetében a jóváhagyásra várni kell.

Németh Éva

HAGYOMÁNY ÉS VÁLTOZÁS

Lampé professzor gondolataihoz csatlakozva szerkesztőként csak megerősíteni tudom, hogy a hagyományos latin írásmód – bár csatát nem – jócskán teret vesztett. Egy kinyomtatott művet olvasva, a minden ízében „szabályos” latin helyesírás régebbi keltezésre enged következtetni, amikor viszont újonnan benyújtott kéziratban találkozom a némelykor már archaikus hatású betűzéssel – „a helyes diagnosis alapja a részletes anamnesis és physicalis vizsgálat” –, átfut a fejemen: vajon miért ennyire konzervatív a szerző.

Valóban észrevehető, hogy a latin írásmód fokozatosan átalakul az egyszerűbb, a magyaros felé (míg eközben záporozik ránk az új angol terminológia). A folyamat részben a tudás „demokratizálódását” tükrözi. A természettudományos – így a biomedicinális – ismeretek teljessége ma már szabadon elérhető, egyre több ilyen ismeretet tekintünk az általános műveltség részének, sőt az egészségtudatos magatartás előfeltételeként el is várjuk bizonyos alapfogalmak ismeretét. A más tudományágakban is használt vagy a köznyelvben már elterjedt szavakat olyan szövegekben is magyarosan írjuk, amelyekben orvosok szólnak orvosokhoz. Ezekre Lampé professzor bőven hoz példát, nem mindig könnyű azonban eldönteni, hogy mely orvosi kifejezéseket tekinthetünk már a köznyelv részének (*trombózis* vs. *thromboembolia*) vagy más tudományból levezethetőnek (*szeizmográfia* vs. *carotisangiographia*), és ebből sok bizonytalanság fakad.

A Lampé professzor által említett példák java része a szerkesztők és a korrektorok számára nem vet fel komoly problémát, hiszen az akadémiai orvosi szótárra támaszkodhatunk, amely például egyértelművé teszi az „öszvér” írásmód helye-

3 TESz. = *A magyar nyelv történeti-etimológiai szótára*. Szerk.: Benkő Loránd. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967–1976.

lenségét, így egy szerkesztett szövegben – elvileg – nem maradhatnak olyan vegyesen írott szavak, mint „funkcionalis” vagy „praeatális”. Tény azonban, hogy a nem szerkesztett, de nyilvánosság elé kerülő szövegekben – kongresszusokon vetített diák – hemzsegek az efféle következetlenségek, mint azt Lampé professzor joggal felrója.

Arra nézve is eligazít a szótár, hogy a szervezetben előforduló anyagok (enzimek, hormonok, faktorok, transzmitterek stb.) nevét magyarosan kell írni, míg az anatómiai neveket, a kórállapotokat (diagnózisokat) latinosan; a tudományágak (*-lógia*) és a vizsgálatok (*-szkópiák*, *-gráfiák*) nevét magyarosan, de a műtéti beavatkozásokat (*-ectomiák*, *-plasticák*, *-stomiák* stb.) latinosan.

Nincs kétség afelől sem, hogy – amiként professzor úr megállapítja – akár egy mondaton belül kétféleképpen is szerepelhet a *véna* és a *vena* stb. Bajban vagyunk viszont akkor, amikor a szótár következetlenségével találkozunk: míg le szabad írni például a *kolangiográfiát* és az *oftalmoszkópiát*, nem magyarosíthatjuk a *carotisangiographiát* és az *oesophagoscopiát*. És mi a helyzet akkor, ha a szótár mindkétféleképpen engedi, de nekem nem esik jól leírni, hogy *ödéma*, *karcinóma*, *leukémia*? Ha most megkérdezik, nem vagyok-e túl konzervatív, ígérem, mélyen elgondolkodom.

Varga Csaba

Szinte teljesen azonosulni tudok a szerzővel. Én biológus alapvégzettségű vagyok, így eléggé belénk verték a biológia, a kémia, a fizika fogalomtárát, amelyet az orvosok hajlamosak figyelmen kívül hagyni. Nekem egy enzim sohasem végződött *-ase*-ra, hanem mindig *-áz*-ra, vagy sohasem jutott eszembe *chromosomát*, *chromatographiát* stb. írni. A biológusnak sohasem volt kérdés a *mutáció*, *evolúció* stb. írásmódja sem. Már csak ezért is igen tetszik a cikk felvetése.

Az egyetlen dolog, amelyben nem értünk egyet a *gliko-*, *glüko-* kérdése. Mindegyik mást jelent. Ezt egy korábbi olvasói levelemben, éppen Berényi Mihály felvetésére válaszul ki is fejtettem (*Magyar Orvosi Nyelv* 5/1: 7). (Megjegyzem, ő ezt viszontválaszában nem fogadta el, holott nem a saját véleményem, hanem a hivatalos magyar kémiai nomenklatúra előírásait tolmácsoltam.)

Vincze Judit

Professzor úr ezen gondolataival nyitott kapukat döngtet. Csak ismétlésekre hagyatkozhatok. Nekem a 10-es elv mindig bevált.

1. Valóban van átvett orvosi szakszó (jövényszó) a magyar helyesírásban – ezeket kell használni.
2. A vegyes írásmód egy szón belül helytelen.
3. Az anatómiai nevek, a diagnózisok, az orvosi beavatkozások latinosan írandók.

4. Vannak betegségnevek, anatómiai nevek, orvosi beavatkozások, amelyeknek van magyar megfelelője, fordítása, ne féljünk azokat használni, nem lesz tudománytalan a munkánk, inkább színesebb.
5. Élő nyelvből átvett szakszavak: mindaddig, míg az Akadémia nem foglal állást a magyar megfelelő vagy jövényszó alkalmazására, azt az eredeti nyelv szerinti helyesírással írjuk.
6. Mozaikszavak, rövidítések, szóösszevonások, kiegészítő betűk és számok, tartozékbetűk és számok írása: nagyszerű és világos a Bősze Péter professzor úr által összegzett útmutató alapján (Bősze Péter–Palkovits Miklós: *Tudományos közlemények írása, szerkesztése és értékelése*. NOK Kiadó, 2006, 127–165).
7. Összetett szavaknál alkalmazzuk a szóösszetétel- és szótag-számlálást és a mozgószabályt.
8. Fontos a jelzős kapcsolatok értelemszerű felismerése és helyes használata.
9. A toldalékolás szabályai világosak a helyesírási szabályzatban.
10. És ha a fentieket betartjuk, még azt a szabályt sem kell érvényesíteni, hogy „de legalább egy művön/cikken belül” egyforma helyesírást alkalmazzunk, mert minden munkánk egységes lesz.

Az Orvosi helyesírási szótár – zöld könyv – választási lehetőséget ad, melyik orvosi kifejezést fogadja el jövényszóként, s melyik használatában enged így vagy úgy, s melyiknél zárkózik el teljesen a jövényszóvá való átalakításban. Aki sokat használja, lát benne érdekes és nehezen magyarázható ellentmondásokat. (Talán a szerkesztők is azzal az engedékenységgel dolgoztak, hogy ezt a szót fura leírni vagy nem fura leírni fonetikusán. Nem helyes rendszerező elv. Még az sem, hogy gyakrabban használatos vagy kevésbé ismert.) Felejtjük már el azt a kifejezést, hogy latinosan és magyarosan írunk. Nincs szerintem latin és magyaros ortográfia, hanem helyes orvosi szakszöveg és helyesen használt jövényszavak.

Irányelvek tehát – szerintem – vannak, és az odafigyelő és az irányelveket jól értelmező helyesen tudja ezeket használni. A magyaros írásmód irányát az Akadémia megfelelő irányvonallal segíti: Lampé professzor úr által idézett nagyon furán kinéző szavak – „a már inkább magyarosan használjuk szavai” – a legújabb Magyar helyesírási szótárban többnyire megtalálhatók. Hogy még mindig van olyan, aki másképp írja? (Sajnos van.) Csak úgy lehet betartatni a szabályokat, ha már kis- és nagyskolás korban megtanuljuk, megtanítjuk gyakrabban használni a helyesírási szótárakat, sőt nem szégyelljük kezünkbe venni, ugyanakkor értelmezés szerint tanuljuk a nyelvtant. Az előbbi segít magának a kiejtett szónak a leírásában, az utóbbi a szóösszetételek, a mondat leírásában. És hogy lehet betartatni? Nem szégyen, nem kellemtelen, ha feljebb-alább tartozó munkatársainkat figyelmeztetjük a helytelen írásra a jobbítás szándékával – és persze nem veszik sértésnek, tudálékosságnak. S ami a legfontosabb, ne alkossunk mi magunk kivételeket (kedvenc szavakat: amit ha török, ha szakad, azt aztán csak így lehet írni). A sok-sok kivétel adja a „káoszt” orvosi könyveinkben-folyóiratainkban.

Beszámoló a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága VII. kongresszusáról

2009. november 6–7., Hotel Bara, Budapest

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága 2009. november 6–7.-én rendezte meg VII. kongresszusát Budapesten. A főszervező a társaság elnöke, Dr. Pálfalvi László volt. A beszámoló első szava az elismerésé: rendkívül rangos rendezvény volt, nagyszerű tudományos előadásokkal, vitákkal.

NOVEMBER 6. PÉNTEK

- 13.00–13.10 Megnyitó és köszöntő**
Dr. Pálfalvi László, az MNOT elnöke
- 13.10–14.00 Az MNOT új tiszteletbeli tagja, díszelőadások**
Elnök: *Prof. dr. Bősze Péter és Dr. Pálfalvi László*
Honorary lecture:
The role and history of the European Journal of Gynaecological Oncology
Maria Marchetti, MD.
Invited speaker:
Novel approaches and practical hints in radiation therapy of gynecologic malignancies
Ben J. Smit, MD.
Támogatott előadás:
Újdonságok a HPV elleni küzdelemben
Dr. Koiss Róbert

14.20–14.40 Kávészünet

- 14.40–16.00 Várandósság és rosszindulatú daganatok**
Elnökség: *Dr. Siklós Pál, Prof. dr. Hernádi Zoltán, Dr. Ungár László*

- 14.45–15.00 Várandósok rosszindulatú nőgyógyászati daganatainak műtéti kezelése**
Dr. Siklós Pál

- 15.00–15.15 Várandósok rosszindulatú nőgyógyászati daganatainak kemoterápiája**
Dr. Bánhidí Ferenc

- 15.15–15.30 A várandósok daganatos betegségeinek hatása az újszülöttekre**
Dr. Horváth Zsolt

- 15.30–15.45 Rosszindulatú daganatos betegek fogamzásának megfontolásai**
Prof. dr. Bősze Péter

- 15.45–16.00 Megbeszélés**

16.00–16.20 Kávészünet

- 16.20–17.40 Az egynapossebészet helye a nőgyógyászati onkológiában**
Elnökség: *Prof. dr. Bódis József, Dr. Kneffel Pál, Dr. Kis Csitári István*

- 16.25–16.40 Az egynapos kórismézési beavatkozások helye a nőgyógyászati onkológiában**
Prof. dr. Göcze Péter

- 16.40–16.55 Endoszkópia a nőgyógyászati onkológiában**
Prof. dr. Bódis József

- 16.55–17.10 Az őrszem nyirokcsomó eltávolításának helye a nőgyógyászati onkológiában**
Dr. Adorján Gusztáv

- 17.10–17.25 Egynapossebészet Magyarországon – előnyök és buktatók**
Dr. Göböl Zsolt

- 20.00– Gálavacsora**



Maria Marchetti professzor asszony

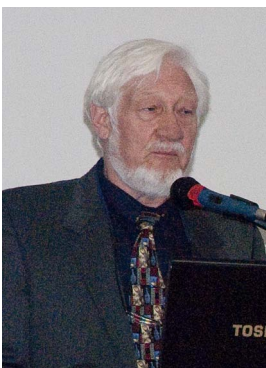
A társaság, hagyományait folytatva új tiszteletbeli tagot választott Maria Marchetti professzor asszony személyében. Maria Marchetti Antonio Onnis professzor felesége és munkatársa. Jelentős része volt az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság megalapításában és további munkájában, valamint az European Journal of Gynaecological Oncology (EJGO) létrehozásában. Ez a társaság és ez a folyóirat teremtette meg a nőgyógyászati onkológia alapjait Európában. Ezek indították el földrészünkön a nőgyógyászati onkológia önálló szakmává válását, és ezzel a női nemi szervi daganatos betegek ellátásának új távlatait. Maria Marchetti a páduai egyetem (Faculty of Medicine and Surgery, University of Padua) szülész-nőgyógyász professzora, és már évek óta az European Journal of Gynaecological Oncology vezető főszerkesztője. Nevéhez több mint száz tudományos közlemény fűződik, számos tudományos társaság tiszteletbeli tagja, nemzetközi tudományos rendezvények rendszeres szervezője és előadója. Felkérésünkre az



A tiszteletbeli tagság oklevelének és érdemének átadása. Középen Maria Marchetti professzor asszony, jobbra Pálfalvi László dr. az MNOT elnöke, balra Bősze Péter az MNOT tiszteletbeli elnöke.



European Journal of Gynaecological Oncology című, hozzá és férjéhez kötődő folyóirat harmincéves történetéről tartott előadást. Ebből három évtized küzdelmes munkája, meghatározó tudományos eredmények és nagyszerű gondolatok sokasága rajzolódott ki.



Ben J. Smit professzor

ismerjük és, hogy tisztában legyenek azzal, hogy mi várható a sugárkezeléstől és milyen szövődményekre számíthatunk. A daganatpusztítás és a szövődmények arányának egyensúlya,

A meghívott vendégelőadó társaságunk egyik régebbi tiszteletbeli tagja, Ben J. Smit professzor volt Tygebergből, a Dél-Afrikai Köztársaság fokvárosi egyeteméről. Arra kértük, hogy a sugárkezelés helyzetéről, új lehetőségeiről, az utóbbi két évtized áttörő eredményeiről adjon áttekintést. Elengedhetetlen, hogy a nőorvosi daganatgyógyászok a sugárkezelés alapelveit, lényegét, határait és valós értékét is

a mérleg nyelvének elmozdítása az előbbi felé, a sugárkezelés művészete. Ebben a sugáreloszlás, a pontos adagolás és a sugárminőség a meghatározók, továbbá a sugárérzékenyítők jelentősek. Smit professzor előadását a nőgyógyászok nyelvére fordította, és csak a leglényegesebb előrelépéseket emelte ki:

- A sugárkezelés pontosítása, daganatra szabott formája az ún. multi-leaf collimator segítségével oldható meg. Ez a készülék – a sugárgyorsítóba beépítve – automatikusan állítja a sugárforrást a tér minden irányában a daganat térbeli képének megfelelően. Hasonló célból fejlesztették ki a gyorsítók robotkarját, amelynek segítségével már a sugárnyaláb irányától eltérő szögben is végezhető besugárzások.
- A sugárkezelés célpontjának, a daganatnak a pontos körvonalazását a digitális radiográfia alkalmazása teremtette meg.
- Az ún. image guided radiotherapy a PET, MR és CT képalkotók egységesítésével lehetővé teszi nagyobb sugármenyiség (boost) leadását egy pontra, a környezeti szövetek sugárkárosodása nélkül.
- Az Intensity Modulated Therapy (IMRT) szintén új módszer, lényege a sugármenyiség nagyságának változtatása a szövetek szerint, például emlődaganat besugárzása szabályozható ekként, úgy, hogy a bőrt alig érje sugár, ne alakuljon ki bőrpír (erythema), bőrgyulladás.
- Mindegyik módszer az ún. therapeutic ratio (kezelési arány) javítását szolgálja. Vagyis azt, hogy a sugár minél inkább a daganatot pusztítsa és a környező szöveteket legkevésbé károsítsa.
- A sugár és a gyógyszeres kezelés együttes alkalmazása sok rákféleségnél jóval hatásosabb, az egyedüli sugárkezeléssel összehasonlítva. Ezek a gyógyszerek, mint cisplatin, paclitaxel stb. sugárérzékenyítőként hatnak, fokozzák a sugár sejtpusztító hatását. Újabb és újabb sugárérzékenyítőket vizsgálnak, köztük nem mérgező gyógyszereket is. A következő évtized sugárkezeléseinek ez is egyik gyümölcsöző területe lesz, illetve már ma is az.

A rendezvény első részéhez csatlakozott még Koiss Robert nagyszerű összefoglalója a HPV-oltás legújabb eredményeiről.

A tudományos rendezvény első napjának második szakaszában a várandósság és a daganatok kapcsolatáról hallottunk átfogó és gondolatébresztő előadásokat, élénk vitákkal. Sokat tanulhattunk, s nagyon remélem, hogy egy-egy előadást dolgozat formájában is közreadhatunk e folyóirat hasábjain. Kérem a szerzők közreműködését.

A harmadik rész az egynaposbeszét kérdését feszegette. Bizony nagyon át kell gondolni a mai „hagyományos” gyakorlatot, mivel a betegellátás szervezése egyértelműen a járóbeteg-ellátás felé tolódik el. Ezt a kezeléseket, az érzéstelenítés korszerűsítése, és a betegek felügyeletének lényeges javítása tette lehetővé. A hastükrözés ebben a vonatkozásában is külön hangsúlyt kapott Bódis József professzor előadásában. A Rókus Kórház gyakorlatát, a kórház igazgatója, a sebész végzettségű Dr. Göbel Zsolt vázolta. A Rókus Kórházat be-

zárták, csak a jóróbeteg-rendelése maradt meg, ami kényszerít is az egyetlen napra korlátozódó beavatkozások végzésére. A kórház bezárásának híre mellett sokan elmentünk, hiszen sok más kórház is áldozatul esett, ám megdöbbenünk mikor megtudtuk, hogy a Rókus Kórház Európa második legöregebb kórháza, csak a franciaországi Hôtel-Dieu idősebb, meg, hogy a kórház magyar örökség. Kiemelkedő orvosok nemzedékeinek sora fémjelezte a kórház 210 éves történetét. Ilyen legendás, Európa történetének is részét képező kórház bezárása, bizony merénylet nemzetünk és az európai örökség ellen is. Holmi, a betegellátás rákfenéjét képző, az ún. költséghatékonyság téves eszméjével nem magyarázható. A betegellátás nem üzlet, s csak remélni tudjuk, hogy józan politikusok ezt a kisiklást is a helyére teszik. Talán ezek a gondolatok is vezérelték Pálfalvi doktort, amikor felkérte Göbel igazgató urat előadása megtartására.

Elegáns gálavacsora zárta a napot finom falatokkal, izgalmas zenével. Társaságunk elnöke műsort is szervezett, az Operett Színház két művészt hívta meg szórakoztatásunkra. Mulatságból nem is volt hiány.

NOVEMBER 7. SZOMBAT

- 09.00–10.00** **Thromboemboliák megelőzése és kezelése**
Elnökség: *Prof. dr. Pajor Attila,*
Dr. Kalmár László, Prof. dr. Rigó János
- 09.05–09.20** Thrombophiliák szerepe a szülészet-nőgyógyászatban
Prof. dr. Pajor Attila
- 09.20–09.35** A trombózis megelőzése nőgyógyászati onkológiai betegeknél
Dr. Pete Imre
- 09.35–09.50** A trombózis megelőzésének daganatgyógyászati vonatkozásai
Prof. dr. Póka Róbert
- 09.50–10.00** Megbeszélés
- 10.00–10.35** **Bejelentett előadások**
Elnökség: *Dr. Artner Attila, Dr. Kalmár László*
- 10.05–10.15** A hastükrözés helye a rosszindulatú petefészek-daganatok ellátásában. Esetismertetés.
Dr. Pasztuhov Ágoston, Dr. Kis Csitári István
- 10.15–10.25** Nőgyógyászati daganatos betegek műtét körüli trombózisvédelme
Dr. Györfi Gyula, Dr. Papp Gyula
- 10.25–10.35** A petefészek ivarléc és stroma eredetű daganatainak kezelési lehetőségei
Dr. Horányi Dániel, Siklós Nóra,
Dr. Babarcsi Edit, Dr. Siklós Pál
- 10.35–10.55** Kávészünet
- 10.55–13.10** **A petefészekrák korszerű kezelése**
Elnökség: *Dr. Pálfalvi László, Dr. Szánthó András,*
Prof. dr. Póka Róbert
- 11.00–11.15** A petefészek-daganatok kórismézése
Dr. Novák Zoltán
- 11.15–11.30** Célzott daganatterápia a petefészekrák kezelésében
Prof. dr. Timár József

- 11.30–11.45** A sebész, mint kórjólati tényező
Dr. Pálfalvi László
- 11.45–12.00** A kiújult daganatok gyógyszeres kezelése
Dr. Szánthó András
- 12.00–12.15** A nem hámeredetű petefészek-daganatok kezelése
Dr. Kazacsay László
- 12.15–12.30** Sebészi beavatkozások a felhasban
Dr. Ungár László
- 12.30–12.45** Borderline daganatok kezelése
Dr. Lintner Balázs
- 12.45–13.00** Megbeszélés
- 13.00–** **Az ülés bezárása**
Dr. Pálfalvi László, Prof. dr. Póka Róbert

A második nap első része a trombózisok, embóliák szülészeti és nőgyógyászati vonatkozásait tárgyalta meglehetősen alapos részletezéssel. Az előadók irányvonalakat is megfogalmaztak, amelyek hasznosak, a mindennapi gyakorlatban is alkalmazhatók. Az előadásuk közlését több szerzőtől is kértem, s bízom benne, hogy meg is kapjuk, mindnyájunk okulására.

A második részben a bejelentett előadások kaptak helyet. Öröm volt hallgatni a fiatalokat: jó előadásokat tartottak érdekes esetekről, klinikai vizsgálatokról.

A nap befejező előadássorozatának a petefészekrák kórismézése és kezelése volt a tárgya. A nagyszerű áttekintések közül kettőt külön is kiemelnék. Timár József professzor a célzott, azaz a molekulákat támadó kezelés lehetőségeit vázolta, sejtve a jövő lehetséges kezelési útvonalaival is. A rák keletkezésében, fennmaradásában, növekedésében és az áttétképződésben is résztvevő molekulák mind lehetnek irányított kezelések célpontjai, de még hosszú az út, jóllehet áttérés egyik napról a másikra bekövetkezhet. Így történt ez például a Herceptin bevezetésével is bizonyos, az ErbB2-pozitív emlőrákok kezelésénél. A molekuláris kezelések már a gyakorlati betegellátás küszöbén vannak, ezért a rákképződés, növekedés stb. molekuláris hátterének ismeretét tovább a gyakorló orvosok sem nélkülözhetik. Többször megfogalmaztuk, hogy a nőgyógyász onkológusok egyik feladata a híd képzése a betegágy és a laboratórium között.

Pálfalvi László a petefészekrákos betegeket műtő orvos jelentőségéről beszélt. Erről többször tartott már előadást, a kérdés mégsem ismétlés. A beteg sorsa múlik azon, hogy a petefészekrák természetét ismerő, és a hasi sebészetben is jártas nőorvos, vagyis a nőgyógyász onkológus műti-e. Döbbenetes, hogy mennyivel rosszabbak az általános sebészeti osztályokon műtött petefészekrákos betegek kilátásai, utalva arra, hogy a sebészi képesség csak az egyik összetevője a daganatsebészetnek. A másik, legalább ilyen fontos, a szemlélet, az adott daganatfélése biológiai viselkedésének és az összetett (kiegészítő kemoterápia stb.) kezelési lehetőségeinek elmélyült ismerete. Az előadás ismét felszínre hozta a nőgyógyászati onkológiai

szakvizsga kérdését. Ez nehezen halasztható tovább, a gáncsoskodás, amelyet rendszerint egyéni érdekek mozgatnak, már etikai kérdéseket is felvet. Bizonyítékokra alapozva állíthatjuk, hogy a női nemi szervek rosszindulatú daganataiban szenvedők megfelelő ellátását csak a nőgyógyász onkológusok képzésével biztosíthatjuk.

A tudományos előadások sorát Ungár László ismertetése zárta. Több mint tíz évet átfogó és ezernél is több Wertheim-műtét eredményeit kapta meg, és nem tudta megállni, hogy azokat tervezett előadását megváltoztatva, ne ossza meg a hallgatósággal. Az értékelés még nyers, sok minden pontosításra szorul, de az eredmények magukért beszélnek. Ha a finomítások is igazolják az előzetes számításokat, a budapesti munkacsoport eredményi befolyásolni fogják a méhnyakrák kezelésének vi-

lágyszerte alkalmazott elveit. Régóta tudjuk a jelenlegi, elsősorban az Egyesült Államokban meghatározott, kezelési javaslatok hibáit, de most bizonyítékokkal is cáfolhatunk.

Pálfalvi László a kongresszus és a társaság jelenlegi és Póka Róbert a következő kongresszus és társaságunk következő elnöke zárták a tudományos rendezvényt. A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának VIII. kongresszusa Debrecenben lesz 2011-ben.

Befejezésül, azt hiszem, az egész nőgyógyász társadalom nevében kifejezhetem legnagyobb elismerésemet Pálfalvi Lászlónak a nagyszerű szervezésért és a nagyon izgalmas két napért. Az elismerés feleségét Anikót is illeti, hiszen a feleségek „háttér munkája” mindig meghatározó. Köszönet az összes többi szervezőnek is.

A HALÁLT TISZTELJÜK, VAGY AZ EMBERT?

Berényi Mihály

Az orvos – hiszen bábáskodik a születéskor és ott áll a beteg mellett annak utolsó óráiban is – egyaránt tiszteli az életet és a halált. Mégis furesának találtam e meghívó címet:

Emlékkülés X. Y. akadémikus halálának 10. évfordulója tiszteletére

Kit tisztelünk ezzel az emlékkülessel? A neves akadémikust, a halálát vagy a halálának évfordulóját?

Halált és tiszteletet tartalmazó mondatokat keresgéltem a világhálón. Szinte morbidnak véltem némelyiket. Valaki „halálának tiszteletére fekete zászlót tűztek ki”. Nem a tisztelt Valaki halála alkalmából, hanem a halála tiszteletére. Miért kell itt tisztelni a halált? Talán örültek a zászlókitűzők az illető halálának? Olvashattam „Szent István halálának tiszteletére szervezett ünnepségsorozatáról” és „Jézus Krisztus halálának tiszteletéről” is. A *tisztelet* ’nagyrabecsülés, elismerés’ jelentésű. Jézus halálát lehet nagyra becsülni, első királyunkét semmi esetre sem.

Visszatérve a meghívó címére, én nem a halál vagy annak évfordulója tiszteletére rendeznék emlékkülest, hanem a kiváló akadémikus tiszteletére:

Emlékkülés X. Y. akadémikus tiszteletére, halálának 10. évfordulója alkalmából

A könyv és a szerzői jogok világnapját sem kapcsolnám össze „Shakespeare és Cervantes halálának tiszteletével”. Lehet viszont elismert, tisztelt nagyjaink emlékére kopjafát, szobrot állítani, haláluk évfordulóján emléktáblát avatni, emlékkönyvet kiadni.

Befejezésül nekem annak a meghívónak a címe sem nagyon tetszett, amely a „...professzor 80. születésnapja tiszteletére” rendezett tudományos ülésre hívott. Lehet „tiszteletreméltó” kort megérni, de ez önmagában nem elég az ünnepelesre. Ne a születésnapot tiszteljük, hanem az embert. Hívjanak meg a professzor tiszteletére és a 80. születésnapja alkalmából rendezett ülésre.

A biszfoszfonátok által indukált állcsont oszteonekrózis megelőzése és kezelése

*A Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság kezdeményezésére,
a Magyar Orvostudományi Társaságok Egyesületének Szövetsége (MOTESZ)*

„A BISZFOSZFONÁTOK ÁLTAL INDUKÁLT ÁLLCSONT OSZTEONEKRÓZISOK MEGELŐZÉSE ÉS KEZELÉSE” címmel, a *Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság*, a *Magyar Onkológusok Társasága*, a *Magyar Rheumatológusok Egyesülete* és a *Magyar Ortopéd Társaság* részvételével interdiszciplináris fórumot szervezett.

Magyarországon napjainkban, különböző indikációk miatt megközelítően 70.000 ezer ember részesül orális vagy intravénás biszfoszfonát-kezelésben. A kezelések döntő többsége osteoporosis, malignus daganatok csontáttétei, myeloma multiplex, rheumatoid arthritis, fibrosus dysplasia, Paget-kór, osteogenesis imperfecta miatt történik. A forgalomban lévő gyógyszerek hatóanyagai hazánkban legtöbbször, alendronat, risedronat, ibandronat, zolendronat, clodronat, pamidronat.

Az kezelt betegek kis százalékában -egyértelműen a kezeléssel kapcsolatban- állcsont-oszteonekrózis alakul ki. Nemzetközi referátumok ennek esélyét 0.1%-ra teszik, Magyarországon ez az érték valószínűleg magasabb (0.2%). Ennek elképzelhető oka a magyar népesség kétségbeejtő fogazati státusa, az elégtelen szájhygiene, a fogorvosi kezelések negligálása. A tünetek elsősorban az intravénás készítményekkel és daganat miatt kezelt betegeknél jelentkeznek, a hazai gyakorlatban észlelt, biszfoszfonátok által kiváltott oszteonekrózisok mintegy 85-90 %-t teszik ki.

Kiváltó okként foghúzás, fogsebészeti beavatkozás, egyéb nyálkahártya-sérülések szerepelnek. A kórkép elsősorban az alsó állcsontot érinti, de a maxillában is előfordul. Lényege, hogy az ép vagy ledált nyálkahártya alatt a csont kisebb-nagyobb területen elhal, szekveszter képződhet, gyulladás, állcsont-defektus alakulhat ki. A kórkép sokszor hasonlít a sugárkezelésen átesett betegeknél megfigyelt oszteo-radionekrózishoz.

A magyar arc-, állcsont- és szájsebészeti szakma képviselőinek egyöntetű véleménye, hogy nem a betegek abszolút száma, hanem hazai esetszám dinamikus növekedése, az intravénás kezelésben részesülő betegek számának várható jelentős emelkedése miatt kell kiemelt figyelmet fordítani a biszfoszfonátokat rendelő orvosok, a betegek, a fogorvosok, az állcsontok környezetében sebészi beavatkozásokat végzők tájékoztatására.

A rendezvény célja volt, hogy felhívjuk a figyelmet az ilyen kezelésben részesülő betegek kivizsgálásának, tájékoztatásának, előkezelésnek és kontrollálásának speciális szempontjaira.

Fontos hangsúlyozni, hogy a biszfoszfonátokat gyártó cégek egy része már ma is sokat tesz a betegek és a Kollégák informálásáért, továbbá, hogy a szövődmény mindegyik biszfoszfonát származék adása esetében kialakulhat (gyártótól függetlenül).

Kiemelten fontos a beteg tájékoztatása az állcsont-nekrózis lehetőségéről, mind a gyógyszert elrendelő orvos, mind a gyógyszergyártók részéről.

A FÓRUMOT LEZÁRÓ KEREKASZTAL-MEGBESZÉLÉSEN A RÉSZTVEVŐ SZAKMAI TÁRSASÁGOK AZ ALÁBBI, KONSZENZUSOS ÁLLÁSFOGLALÁST FOGALMAZTÁK MEG

1. A biszfoszfonát-készítmények rendszeres szedésének előnye messze felülmúlja az esetleges mellékhatások okozta hátrányokat. Emiatt a kezelések elsődleges indikációi (pl. oszteoporózis, daganatáttétek kezelése, a patológiás törések megelőzése stb.) nem kérdőjelezhetők meg.
2. **Malignus kórképek** esetén, az alapbetegség miatt immun-suppresszív állapotban lévő betegek a biszfoszfonátokat várhatóan magas dózisban, i.v. kezelés formájában, életük végéig kapják. Esetükben a kezelés megkezdése előtt, vagy legkésőbb annak első 3 hónapjában történjen fogorvosi vizsgálat, kezelés. A fogazat ellátása, szanációja megegyezik a sugárterápia előtt szokásos preventív beavatkozásokkal (rossz fogak-gyökerek eltávolítása, depurálás, gócmentesítés, konzerváló fogászati beavatkozások). E betegcsoport rendszeres fogorvosi ellenőrzése szükséges.
3. **Oszteoporózis**, illetve egyéb metabolikus csontbetegség esetén fontos a betegek szövődmény-orientált tájékoztatása, javasolt a betegek (szokásos) fogorvosi kontroll-vizsgálata. Erősen ajánlott, hogy a fokozott rizikójú betegek (súlyos parodontitisz, diabétesz, rossz szájhygiene szimultán fennállása) igen alapos felvilágosítása, rendszeres fogorvosi ellenőrzése. Elengedhetetlen a fogorvosi-szájsebészeti kezelések alkalmazásával tájékoztatni a kezelőorvost a megkezdett biszfoszfonát terápiáról. Nagyon fontos a fokozott szájhygiene fenntartása, panasz esetén a fogorvos haladéktalan felkeresése.

4. A biszfoszfonát kezelés alatt álló beteg foghúzás, szájsebészeti beavatkozás előtt a gyógyszer szedését ne hagyja abba. Nem állnak rendelkezésünkre olyan kontrollált eredmények, melyek a szövődmények ily módon történő elkerülhetőségéről számolnának be. A kezelés felfüggesztése az alapbetegség eredményes kezelése miatt legtöbbször nem is lehetséges. A kezelés befejezését követően a biszfoszfonátok a csontokból évtizedek alatt (csak csontresorptio útján) ürülnek, ha egyáltalán ez maradéktalanul megtörténne.
5. Mindkét betegcsoport esetén fontos, hogy foghúzás, szájsebészeti beavatkozás antibiotikus (pl. amoxicillin + klavulánsav 2x1.0 g/die, penicillin-allergia esetén clindamycin 4x300 mg/die, legalább 14 napig) védelemben, -már a beavatkozás előtt 1-2 nappal megkezdve- történjék. Törekedni kell a minimál-invazív megoldásokra, a fog megtartásra. Fogsort viselő betegeknél alapvető az alaplemez puhánmaradó anyaggal történő alábélelése, a nyálkahártya-mikrosérülések elkerülésére.
6. Kialakult állcsont-nekrózis esetén a betegek kezelését minden esetben arc-állcsont-szájsebész végezze. A terápia legtöbbször, a szájhygiene fokozásából, antibiotikus kezeléssel, a nekrotikus csontrészek konzervatív (általában ismételt) eltávolításából, olykor szoft-lézer kezeléssel, szükség esetén radikális sebészeti beavatkozásokból áll. Műtét során kötelező a lágy- és keményszövetekből a mintavétel az alapbetegség (pl. daganat) propagációjának kizárására. A kialakult csont-nekrózis előbb felsorolt módszerekkel nem gyógyítható maradéktalanul, a betegek folyamatos kontrollja, időről-időre ismételt kezelése szükséges.
7. Biszfoszfonát-készítmények indukálta csont-nekrózisok esetén gyógyulásról tehát nem, csupán tartós remisszióról beszélhetünk. Éppen ezért a legfontosabb feladat a széles körű tájékoztatás és a prevenció. A fórum résztvevői fontosnak tartják, hogy a hazai alap- és szakellátásban résztvevő általános és fogorvosok tájékoztatást kapjanak a biszfoszfonát kezelés előnyeiről, esetleges veszélyeiről.
8. Az osteonekrózis kialakulásának gyanúja esetén a beteg keressen fel fogorvosi vagy fogsebészeti, arc-állcsontsebészeti szakambulanciát. A szakrendelés orvosa értesítse a beteg (alapbetegséget) kezelő orvosát a diagnózisról és együtt beszéljék meg a teendőket.

Budapest, 2009. október 07.

Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság
Dr. Olasz Lajos, egyetemi tanár, Elnök

Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság
Dr. Horváth Csaba, egyetemi docens, Elnök

Magyar Onkológusok Társasága
Dr. Szentirmay Zoltán, egyetemi tanár, Elnök

Magyar Reumatológusok Egyesülete
Dr. Poór Gyula, egyetemi tanár, Elnök

Magyar Ortopéd Társaság
Dr. Bucsí László, főorvos, Elnök

SZERKESZTŐSÉGI MEGJEGYZÉS

A felhívást a szerkesztőségünkhöz küldött levél és kérés alapján adjuk közre. Indoklásként ez olvasható:

„A téma jelentőségét az adja, hogy egyre növekszik a biszfoszfonát-készítményeket szedő betegek száma. Az ilyen összetevőt tartalmazó gyógyszereket rendelő orvosok és a készítményeket szedő betegek többsége sem rendelkezik elég információval a készítményeknek ezzel a ritka, de egyre növekvő számú fogászati és szájsebészeti (arc-állcsontsebészeti) jellegű komplikációjának jelentőségével.

Mivel a kialakult osteonecrosis gyakorlatilag gyógyíthatatlan, a progresszió csak lassítható, így elsősorban a megelőzésre kell koncentrálnunk.

Ezért szeretnénk az alap- és szakellátásban dolgozó, minden érintett szakma képviselőinek figyelmét felhívni a szükséges elővigyázatosságra, tennivalókra, a betegek alapos informálásának fontosságára.”

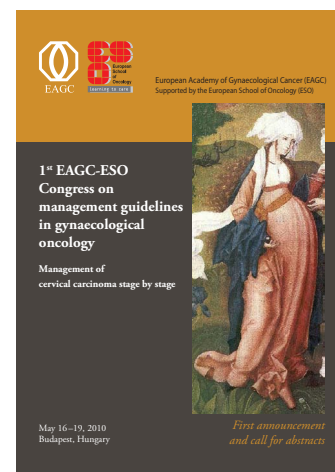
A kérésnek fontossága miatt örömmel teszünk eleget. A felhívást szó szerint adjuk közre, a folyóirat szellemiségét tükröző magyarázatoktól eltekintettünk.

MEGHÍVÓ

1st EAGC-ESO Congress on management guidelines in gynaecological oncology

Management of cervical carcinoma stage by stage

May 16–19, 2010 Budapest, Hungary



WELCOME

Dear Colleagues,

On behalf of the organizers it is my privilege to extend our invitation to participate in the forthcoming European Academy of Gynaecological Cancer international congress supported by the European School of Oncology (EAGC-ESO Congress) to be held in Budapest, Hungary, from May 16-19, 2010. The congress is entirely devoted to carcinoma of the uterine cervix, with the major aim of establishing treatment guidelines based on FIGO staging by internationally acknowledged experts. Education is the main trust. In addition, participants are welcome to present their research, thoughts in this context.

During the past two decades, several novel methods and approaches were introduced into the management cervical carcinoma, including fertility sparing surgery, extended radicality with less sequels, molecular targeting, chemoradiation etc. As a result, novel treatment guidelines are invariably required. Up to date reviews of current treatment modalities will also be provided. The pre-congress course will deal with the advanced surgical techniques involved in managing cervical carcinoma.

The European Academy of Gynaecological Cancer is a European educational and research organization for comprehensive training and research in gynaecological oncology in Europe. It is a non-private, non-profit, non-governmental and independent corporation. (www.eagc.eu)

As for the venue, Budapest offers warm hospitality, with lots of cultural and tourist attractions. Participants will have an opportunity to experience some of them.

We are looking forward to welcoming you to Budapest – and looking forward as well to your invaluable contribution.

Péter Bősze
Chairman of EAGC

IMPORTANT NOTES

- Registration, Accommodation and Tours booking can be made only via the congress website at: www.eagc.hu
- Constantly updated advanced program will also be provided on the Web.
- Deadline for abstract submission: March 31, 2010

CALL FOR ABSTRACTS

The organizers invite all those interested in managing cervical uterine carcinoma to actively participate by submitting abstracts, either for oral or poster presentation, via e-mail: bosze@eagc.eu

Abstract submitted by fax will not be accepted. Poster presentations have equivalent scientific value as oral communications.

All abstracts will be peer reviewed by the Abstract Review Committee. Modification of the abstract will not be accepted once it has been reviewed and the abstracts will not be processed until the Registration Fee is paid. Accepted abstracts will be published in the CME Journal of Gynecologic Oncology (www.cme.hu).

Please follow the step-by-step instructions, otherwise abstracts cannot be considered for presentation.

- Abstracts must be in English and should consist of a title, list of authors, name of the Department(s) and Hospital(s)/Institute(s) where the work was done, the text and keywords.
- Titles should be brief and include relevant words reflecting the content of the abstracts.
- Name of the authors should be written as follows: Antonio Onnis M.D., Maria Marchetti M.D., Tiziano Maggino M.D. (the name of the presenting author must be underlined).
- Names of the Departments and Hospitals/Institutes should be arranged according to the Authors starting with the Department(s).

- The text of the abstracts should contain four parts: Objective, Methods, Results and Conclusions. Abstracts of review papers that do not fit into this order might be arranged up to the authors. Please avoid abbreviations whenever possible, standard abbreviations are allowed only. The abstracts should contain no illustrations but one table may be included.
- At the end, three to four keywords are required.
- A cover letter is required.
- Please indicate your preference, if any, in terms of presentation (oral, poster).

DEADLINE FOR SUBMITTING THE ABSTRACTS IS

March 31, 2010.

PRESIDENTS OF THE CONGRESS

Péter Bősze. László Pálfalvi. László Ungár

INVITED SPEAKERS

Atilla Artner, Hungary
 János Balega, UK
 Viktor Bérczi, Hungary
 Péter Bősze, Hungary
 Susan Davidson, UK
 Santiago Dexeus, Spain
 Alberto B. Lopes, UK
 Enis Ozyar, Turkey
 László Pálfalvi, Hungary
 Zsolt Lengyel, Hungary
 József Timár, Hungary
 Claes Tropé, Norway
 László Ungár, Hungary
 Jan B. Vermorken, The Netherlands

Program at-a-glance

Time	Sunday May 16	Monday May 17	Tuesday May 18	Wednesday May 19
7.00–17.00	Registration desk open			
8.00–8.30	Highlights of yesterday			
8.30–10.30	Pre-congress course: Surgical elements in managing cervical carcinoma	Current status of molecular markers in cervical carcinoma	Stage IA Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines	Stage III Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines
10.30–11.00	Surgical elements of	Coffee/Posters		
11.00–13.00	• LEETZ and conisation • hysterectomy and BSO • pelvic/paraortic lymphadectomy	Current status of imaging techniques	Stage IB Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines	Stage IV Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines
13.00–14.00	• parametrectomy	Lunch/Posters		
14.00–15.30	• pelvic wall clearance	Proffered Papers		
15.30–16.00	• bowel surgery • laparoscopic surgery	Coffee/Posters		
16.00–18.00		Current status of radiation and drug therapy	Stage II Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines	Recurrent cervical cancer Overview, Comments, Discussion, EAGC guidelines
	Opening Ceremony 17.00–18.30			Closing Ceremony: Summary of EAGC guidelines 18.00–18.30
	Welcome Reception 19.00–21.00			EAGC Reception and Dinner 19.00–22.00