

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A kiterjesztett méheltávolítás minőségbiztosításának kérdései

NÉMETH MIKLÓS DR.,¹ LANGMÁR ZOLTÁN DR.,²

¹Fővárosi Szent István és Szent László Kórház, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály, Budapest

²Semmelweis Egyetem II. Számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A FIGO IA2–IIA stádiumú méhnyakrák a kiterjesztett méheltávolítással és medencei nyirokcsomók eltávolításával vagy az ún. gyógyszerbesugárással kezelhető. A sebészi beavatkozás színvonala befolyásolja a daganat helyi kiújulását és a túlélést is, következésképpen rendkívül fontos, hogy a műtétet meghatározott „minőségbiztosítási elvek” betartásával végezzük. Közleményünkben a kiterjesztett méheltávolítás (radikális hysterectomia) minőségbiztosításával foglalkozó nemzetközi irodalmat tekintjük át.

Kulcsszavak: kiterjesztett méheltávolítás, méhnyakrák, minőségbiztosítás

BEVEZETÉS A FIGO IA2–IIA stádiumú méhnyakrák kiterjesztett méh- és kismedencei nyirokcsomó-eltávolítással vagy az ún. gyógyszerbesugárással (kemoirradiáció) kezelhető. Ha a kezelés műtéti, akkor annak daganatgyógyászati szempontból kiterjesztettnek kell lennie. A beavatkozás elengedhetetlen részét képezi a medencei nyirokcsomók teljes eltávolítása is. A műtéttel a méhet, a méh melletti (parametrium) és a méhnyak körüli (paracervicalis) kötőszövetet és a hüvely felső negyedét távolítjuk el. A cél a daganatmentes sebészi szélek biztosítása – azaz a daganat teljes egészének kivétele –, az esetleges mikroszkopikus áttétek eltávolítása, valamint a medencei nyirokcsomók állapotának feltérképezése. A műtéttel feltárható kórjólati tényezők segítenek a műtét utáni kiegészítő (adjuváns) kezeléseknél szükségességének megítélésében, illetve ezek megtervezésében. A kiterjesztett sebészi beavatkozás színvonala döntően befolyásolja a daganat helyi kiújulását, végső soron a beteg gyógyulását, ezért is fontos, hogy a méhnyakrákban szenvedő betegeknél is a legmegfelelőbb sebészi beavatkozást végezzük.

Levelezési cím:

Dr. Németh Miklós

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-20) 923-8813
E-posta: info@szulesznogyogyasz.hu

A műtétek minőségbiztosításakor pontosan meghatározhatók és elemezhetőek az egyes műtéti módszerek és azok színvonalának hatása a betegség kimenetelére. A megfelelő minőségbiztosítás haszna egyértelműen bizonyított a daganatsebészetben, de alkalmazása a tárgyilagosan mérhető és elemezhető adatok és minőségi mutatók (indikátorok) hiányában, továbbra is meglehetősen nehéz (1–2). Hazánkban is hátrány, hogy a sebészi elvek gyakran csak a helyi hagyományokon alapulnak, sokszor nélkülözve a megfelelő szintű tudományos bizonyítékokat. Ugyanakkor a műtétek minőségének biztosításához meg kell határozni a mérhető sebészeti elemeket és azokat az alapvetően betartandó (standard) elveket, amelyek a minőségbiztosításnál számon kérhetőek. E nélkül nem képzelhető el hatékony és korszerű betegellátás (3–4).

Közleményünkben azokat a tényezőket foglaljuk össze, amelyek befolyásolják a kiterjesztett méheltávolítás minőségét, és így lehetővé tehetik a pontos minőségbiztosítási rendszer megalkotását.

A KITERJESZTETT MÉHELTÁVOLÍTÁS TÖRTÉNETE 1895-ben *J. G. Clark*, a Johns Hopkins Egyetem nőgyógyásza végzett elsőként kiterjesztett méheltávolítást (5–7). A mai értelemben vett radikális hysterectomia azonban kétségtelenül *Ernst Wertheim* nevéhez fűződik, aki a XX. század elején 500 műtétről számolt be. A kiterjesztett műtétek egyértelmű célja a daganat teljes eltávolítása (ép sebészi szélek) volt (5–6). Később *Okabayashi* és tanára, *Takayama* egy továbbfejlesztett beavatkozást ismertettek, amely a méh melletti kötőszövet szélesebb kivágását és a hólyag–méh szalag (ligamentum vesicouterinum) eltávolítását is magába foglalta. Ezután *Meigs* (11–12) módosította a korábbi műtéti módszereket, és a beavatkozást a medencei nyirokcsomók eltávolításával egészítette ki.

A jelenleg is végzett kiterjesztett műtétek alapjait a kórszövet-tan fejlődése teremtette meg. *Burghardt és munkatársai* (5) igazolták, hogy a ráksejtek közvetlenül is terjedhetnek a méh melletti kötőszövetbe, de a nyirokerekeken keresztül elsodródva (ráksejtembólia) is adhatnak nyirokcsomóáttétet a parametrium-ban. Megállapították azt is, hogy a méh melletti kötőszövetben

a nyirokcsomók és a nyirokcsomóáttétek is elszórtan, rendezetlenül és gyakran közel a medencefalhoz helyezkedtek el (5). A *Benedetti-Panici és munkatársai* (12) a vizsgált eseteik 93%-ában észleltek a parametriumban nyirokcsomókat. Minden általuk vizsgált (és elnevezett) területen, vagyis a felszínes és a mély („deep layer”), az elülső, az oldalsó és a hátsó-oldalsó, valamint a méh–keresztcsont (sacrouterin) szalagokban egyaránt találtak pozitív és negatív nyirokcsomókat is, a nyirokcsomóáttétek az esetek 36%-ában fordultak elő. A méhnyakrák miatt végzett műtéteket 1974-ben *Piver és munkatársai* (13) osztályozták a kiterjesztés alapján, az egyes csoportok pontos meghatározásával (1. táblázat). Az eredeti osztályozás még jelenleg is viszonylag széles körben használatos, ugyanakkor több szempontból is idejét múlt. Az újabb csoportosítást (EORTC [14], *Querleu és Morrow* [15]) a későbbiekben tárgyaljuk (2. és 3. táblázat) (16).

A JELENLEGI KEZELÉSI GYAKORLAT ELTÉRÉSEI A méhnyakrákos betegek gyógyulási aránya az irodalmi adatokban nagyon különböző: a klinikai IB-stádiumú betegek 5 éves túlélése például 70–90% közötti (7, 17–18). A kiterjesztett méheltávolítás korai és késő szövődményeinek gyakoriságában is jelentősek a különbségek az irodalomban fellelhető közlemények szerint (7, 20–21), így például a műtét után előforduló alsó húgyúti működészavarok kialakulását a szerzők 8–80%-ban adták meg (22). A szövődmények sokfélesége mellett nehezíti a felméréseket, hogy a szövődmények súlyossága egyáltalán mérhető-e tárgyilagosan, és hogy a szövődményeket mennyire pontosan rögzítették a kórlapokban.

A TÚLÉLÉST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

NAGY KOCKÁZATOT JELENTŐ TÉNYEZŐK A nyirokcsomóáttétek, a méh körüli kötőszövetbe terjedés és az ún. pozitív sebészi szélek (a daganatot nem távolították el teljesen).

KÖZEPES (INTERMEDIER) KOCKÁZATOT JELENTŐ TÉNYEZŐK A méhnyak alapállományának beszűrtége (mély stromainvazió), a ráksejtek jelenléte az érrésekben és a daganat nagysága.

A nagy és a közepes kockázati tényezők is jelentősen befolyásolják a betegség kiújulását és ekként a betegek gyógyulását, függetlenül a kezelés formájától (23–26).

A KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉSI MÓDSZEREK Több intézetben műtét előtti (neoadjuváns) sugárkezelést (20–50%-ban) és/vagy gyógyszeres kezelést is alkalmaznak, amelynek gyakorlata és eredményei országonként és országokon belül is eltérnek (19). Az is kérdéses, hogy a műtét előtti gyógyszeres kezelés (kemoterápia) vajon befolyásolja-e a sebészi beavatkozás kiterjesztésének a mértékét (32–33). Véletlen besorolásos, ellenőrzött tanulmányok keretében vizsgálják, hogy a klinikai IB–IIA stádiumú méhnyakrákban szenvedő betegnél a sugárkezeléssel kiegészített, Piver II és Piver III szerint kiterjesztett műtétekkel jobb eredmények érhetőek-e el, mint a csak műtéttel kezelt, azonos kockázati csoportba sorolható betegeknél (35–36). A koráb-

1. táblázat A kiterjesztett méheltávolítás Piver-Rutledge-Smith-szerinti osztályozása

A méheltávolítás formája	Leírás
I-es formájú	Egyszerű méheltávolítás (A méhverőeret [a. uterina], a ligamentum sacrouterinumot és cardinalét és a hüvely felső negyedét is megőrizük.)
II-es formájú	Mérsékelt (módosított) kiterjesztett méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezeték feltszabadítása a méhnyak mellett, de nem választjuk el a pubovesicalis szalagtól • A méhverőér átvágása a húgyvezeték és a méh között • A ligamentum sacrouterinum átvágása a méh és a keresztcsont között félúton • A ligamentum cardinale belső részének eltávolítása • A hüvely felső harmadának eltávolítása (A műtétnél szokásosan a medencei nyirokcsomókat is eltávolítjuk.)
III-as formájú	Meigs-szerinti kiterjesztett méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezeték teljes elválasztása a pubovesicalis szalagtól, a hólyagba való belépésig (az a. vesicalis superior megőrizük) • A méherek átvágása az eredésüknél • A ligamentum sacrouterinum átvágása a keresztcsontnál • A ligamentum cardinale átvágása a medencefalnál • A hüvely felének eltávolítása (A medencei nyirokcsomók eltávolítása)
IV-es formájú	A III-as formájú kiterjesztése <ul style="list-style-type: none"> • a húgyvezeték teljes felszabadítása a pubovesicalis szalagtól • az a. vesicalis superior feláldozása • A hüvely felső háromnegyedének eltávolítása
V-ös formájú	A IV-es formájúnál kiterjesztettebb a következőkben: A daganatos érintett húgyvezeték vagy a hólyag megfelelő részének kimetszése, majd a húgyvezeték újbóli beültetése a hólyagba (neoiimplantáció), illetőleg végbélirritettségénél a daganatos bélszakasz eltávolítása.

Megjegyzés: A IV-es formájú műtét egyik változata az oldalra (lateralisan) kiterjesztett parametrectomia (laterally extended parametrectomy, LEP), amelynél az a. és v. hypogastrica egész medencei ágrendszerét eltávolítjuk.

ban szokásosan, de még manapság is gyakorta adott műtét utáni sugárkezelés szükségességét egyre többen kérdőjelezi meg. Összegezve megállapítható, hogy a kiegészítő kezelések alkalmazása körül még sok a bizonytalanság, hatásosságuk is kérdéses, ezért a FIGO IB–IIA stádiumok esetében a jelenleg elfogadott kezelési mód a Piver III szerinti méheltávolítás a medencei nyirokcsomók eltávolításával (15).

A MŰTÉTI TAPASZTALAT *Girardi és munkatársai* (27) igazolták, hogy ha fokozzuk a méh melletti kötőszövet és a kismedencei nyirokcsomó-eltávolítás mértékét, akkor a parametriumban talált pozitív nyirokcsomók aránya 10-ről 24%-ra, a medencei nyirokcsomóáttéteké pedig 33-ról 55%-ra növekedhet. *Trimbos és munkatársai* (28) azt találták, hogy ahogy nő a tapasztalatunk az elvégzett beavatkozások számával („learning curve”), úgy nő az eltávolított nyirokcsomók száma is, és ezzel együtt javul a betegek túlélési aránya is. Hozzá tették, hogy ez nem valamely egyéb körjósati tényezők változásával van összefüggésben, hanem a műtét jártassággal. Ezek az adatok egyértelműen

utalnak arra, hogy a méh körüli kötőszövet és a kismedencei nyirokcsomók teljes eltávolítása, továbbá a megfelelő nagyságú hüvelygallér kivágása elengedhetetlen, a kiterjesztett méheltávolításnak a gyógyulást alapvetően befolyásoló lépései.

A MŰTÉTI FORMÁK Az utóbbi évtizedek legtöbbet vizsgált és vitatott kérdése, hogy milyen szélességben kell a parametriumot eltávolítani (8, 29–30). Akiknél a daganat mérete kicsi, azoknál a méh melletti kötőszövet érintettségének is kisebb a valószínűsége, ezért ezeknél a betegeknek esetleg elegendő lehet az ún. módosított kiterjesztett méheltávolítás vagy az egyszerű méheltávolítás, sőt talán a kiadós kúpkímetszés is, csökkentve ez által a műtéti szövődmények gyakoriságát, súlyosságát (31).

A méh körüli kötő- és idegszövetek anatómiáját és élettanát, valamint ezek változásait többen is tanulmányozták a különböző mértékben kiterjesztett műtétek szerint (36–39). Ennek alapján írták le az ún. idegkímélő (nerve-sparing) műtéti eljárást, amelynél az alhasi ideget (nervus hypogastricus) és a kismedencei zsigeri idegfonatot (plexus splanchnicus) is kihámozzák és különválasztják, mielőtt a parametriumot eltávolítanák, azért, hogy elkerüljék vagy csak mérsékeljék a hólyag és a végbél műtét utáni működésének zavarait (40). Ezt a módszert Japánban dolgozták ki, ahol a betegek általában vékonyak, és ezért ezekhez a képletekhez könnyebb hozzáférni (41–42). Az idegkímélő kiterjesztett méheltávolításnak kétségtelen előnyei mellett azonban veszélye is lehet: a méh melletti kötőszövet alsó és oldalsó részének szétválasztása (a parametrium sebészi „kettéosztása”) miatt ugyanis a méh melletti kötőszövet jelentős része visszamarad. Ennek kockázatát a gyógyulás és a daganat kiújulása vonatkozásában még nem lehet megállapítani (41–42).

Höckel és munkatársai (36) dolgozták ki az ún. kiterjesztett mesorectalis dissectio műtétét. Ez a módszer azon a feltevésen alapszik, hogy a daganat elsődlegesen a méhnyakkal együtt fejlődő, fejlődéstanilag közös egységet képező szervekbe, azaz a méhtestbe, a hüvely felső harmadára, valamint a széles méhszalag (mesometrium) és a végbélfodor (mesorectum) felé terjed (43–44). A műtétet a főerek menti nyirokcsomó-eltávolítással is kiegészítik, vigyázva, hogy az autonóm idegrostokat megkíméljék. A műtét másik sarkalatos része a kismedencei nyirokcsomók eltávolítása.

A NYIROKCSOMÓK ELTÁVOLÍTÁSÁNAK A MÉRTÉKE Sokat vitatott a medencei nyirokcsomók eltávolításának célja és jelentősége: vajon az áttétes nyirokcsomó(k) eltávolítása értékelhető-e kezelésként, avagy csak kórismézési jelentőségű, miszerint a nyirokcsomóáttét a műtét utáni kezelés szükségességét és formáját meghatározó egyik legfontosabb kórjóslati tényező. Ha elfogadjuk, hogy a nyirokcsomó-eltávolítás kezelés, akkor az összes nyirokcsomót ki kell venni.

Kjorstad és munkatársai (45–46) nem találtak összefüggést a túlélés és a visszahagyott nyirokcsomók száma között, amelyet

lymphangiographiával vizsgáltak. Ebben a vizsgálatban azonban mindig törekedtek a nyirokcsomók alapos eltávolítására: a visszahagyott nyirokcsomók átlagos száma nem haladta meg a négyet. Ennek megfelelően ebből a vizsgálatból nem következethetünk egyértelműen a „részleges” (szelektív) nyirokcsomó-eltávolítás értékére. *Kenter és munkatársai* (47) visszatekintő vizsgálatukban azt találták, hogy azoknak a nyirokcsomó-áttétes betegeknek, akiknél legalább öt anatómiai területre kiterjedően távolították el a nyirokcsomókat, a túlélési adatai sokkal jobbak voltak, mint azoknál, akiknél kevésbé kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítást végeztek. Ennek a tanulmánynak értékelését azonban korlátozza, hogy a betegek műtét után sugárkezelést kaptak. Megjegyezzük még, hogy a túlélés és az eltávolított nyirokcsomók száma között egyértelmű összefüggés a petefészekrák, a vastagbél-végbél rákok és az emlő rosszindulatú daganatainak eseteiben is bizonyított (49, 52–55).

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS ÉS SZABVÁNYOSÍTÁS Egyértelmű, hogy a sebészi beavatkozás kiterjesztettségének és minőségének jelentősen befolyásolja a műtéti szövődmények előfordulását, a kiegészítő (adjuváns) kezelés hatékonyságát, a daganat helyi kiújulását és a túlélést is. Ennek megfelelően minden erőfeszítést meg kell tenni a sebészi beavatkozások megfelelő színvonaláért.

A műtétek javallatait, a szükséges kiterjesztettségének mértékét, illetve az újabb műtéti módszerek alkalmazhatóságát és a gyógyulási eredményeket állandóan követik; ezekről folyamatosan tanulmányok jelennek meg. Ezek a vizsgálatok, ha a sebészi beavatkozások feltételei és lépései tényszerűen meghatározhatók, a vizsgálatok könnyen ismételhetők, és a kezelés megfelelő minőségű, akkor megbízható és egységesen értelmezhető eredményeket adnak. A gyógyítás minőségének javulása a szervezethez, az egységes követelményrendszerrel és az alkalmazott kezeléssel függ össze. Ennek megfelelően az EORTC-GCG (European Organisation of Research and Treatment on Cancer – Gynecologic Cancer Group) célul tűzte ki e három terület minőségi mutatóinak megállapítását a kiterjesztett méheltávolítás és a kismedencei nyirokcsomó-eltávolítás vonatkozásában (2. táblázat). Ezeket az elveket a gyógyítás javítása érdekében minden országban figyelembe kell venni (56).

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS SZERVEZÉSI (STRUKTURÁLIS) SZINTEN

A szervezési minőségi mutatók a gyógyításhoz szükséges tevékenység forrásainak milyenségét és mennyiségét jellemzik. Ez a gyógyító személyzetet, az ellátott betegek számát, az ágyszámot és a felszereltséget foglalja magába. Az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a sok beteget ellátó, sok műtétet végző egység túlélési eredményei lényegesen jobbak, mint a kisebb forgalmú intézeteké, ezért is indokolt a nagyobb daganatgyógyászati központok létrehozása. Az új, költséges sebészeti módszerek (hastükrözéses és robotsebészeti eljárások) bevezetése is jóformán csak a központokban valósítható meg. Napjainkban már senki sem vitatkozik azon, hogy azokban az intézetekben, ahol évente csak néhány kiterjesztett műtétet vé-

2. táblázat A méheltávolítások formáinak az EORTC-GCG-szerinti osztályozása

A méheltávolítás formája	Leírás
I-es formájú	Egyszerű méheltávolítás
II-es formájú	Módosított kiterjesztésű méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezetékek felszabadítása a hólyagba való beszajzadásig • A ligamentum sacrouterinum felső részének eltávolítása • A ligamentum cardinale belső felének eltávolítása • 1-2 cm-es hüvelygallér-eltávolítás
III-as formájú	Kiterjesztett méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • A ligamentum sacrouterinum eltávolítása – amennyire csak lehetséges • A ligamentum cardinale teljes eltávolítása • A hüvely felső harmadának eltávolítása
IV-es formájú	Fokozottan kiterjesztett méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • Megegyezik a III-as formájúval, kiegészítve a hüvely háromnegyedének és a hüvely melletti (paravaginalis) szövet eltávolításával
V-ös formájú	Részleges (suprlevator) exenteráció <ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezeték végső szakasza, és/vagy a hólyag és/vagy a végbél egy részét is kivesszük a méhvel és a ligamentum cardinaleval együtt
II–V	<ul style="list-style-type: none"> • A kiterjesztett méheltávolítással együtt teljes kétoldali kismencedei nyirokcsomó-eltávolítást is végzünk • A kürtök és a petefészkek eltávolítása nem kötelező része a beavatkozásoknak

3. táblázat Kiterjesztett méheltávolítás Querleu és Morrow-szerinti beosztása

A méheltávolítás formája	Leírás
A	Egyszerű (extrafascialis) méheltávolítás <ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezetékek látóterbe hozása/tapintása az uretercsatorna felszabadítása nélkül • <1 cm-es hüvelygallér eltávolítása
B	<ul style="list-style-type: none"> • Húgyvezetékek felszabadítása • A sacrouterin és cardinale szalagok részleges eltávolítása • A méhnyak melletti (paracervicalis) kötőszövet átvágása a húgyvezetékénél • Legalább 1 cm-es hüvelyfal eltávolítása <p>B1: az oldalsó méhnyak melletti (lateralis paracervicalis) nyirokcsomók eltávolítása nélkül B2: a lateralis paracervicalis nyirokcsomók eltávolításával</p>
C	<ul style="list-style-type: none"> • A húgyvezetékek teljes felszabadítása • A ligamentum sacrouterinum átvágása a végbélnél • A ligamentum vesicouterinum átvágása a hólyagnál • A méhnyak melletti kötőszövet teljes átvágása • 1,5-2 cm-es hüvelygallér eltávolítása a környező kötőszövettel (paracolpium) együtt <p>C1: az autonóm idegrostok megőrzése C2: az autonóm idegrostok megőrzése nélkül</p>
D	<p>D1: Az egész paracervix eltávolítása a medencefalig a hypogastrius erekkel együtt</p> <p>D2: D1 műtét, kiegészítve a daganatos medencei fascia és izmok eltávolításával</p>

Megjegyzés: minden beavatkozásnál a nyirokcsomók eltávolításának formáját és kiterjesztését is meghatározzák.

geznek, sem a szakorvosok, sem az ápolószemélyzet nem tud megfelelő színvonalú gyakorlatot szerezni. A megfelelő nőgyógyászati onkológiai jártasság (műtétek végzése, az esetleges szövődmények szakszerű megoldása, a műtét előtti és utáni helyes ellátás stb.) csak hosszú évek alatt, nagy betegforgalmú központban szerezhető meg (4. táblázat) (56, 61).

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS AZ ÚN. KIMENETI MUTATÓK ALKALMAZÁSÁVAL A kimenetelnek két mérhető mutatója van: a kezelt beteg teljesen egészséges állapota és az alkalmazott kezelés színvonala. Az előbbi természetesen a beteg kezelés előtti általános egészségi állapota is meghatározza. A beteg egészsége és a kezelés hatásossága összefügg még az egyéni jellemzőkkel, a daganat stádiumával és biológiai viselkedésével is. Nyilvánvaló az is, hogy a nem kellő gondossággal végzett adatrögzítés úgyszintén jelentősen befolyásolja a kimenetellel kapcsolatos felméréseket.

A gyógyulásnak a kockázati csoportokra alapozott minőségbiztosítását napjainkban már az egészségbiztosítók, a kormányok

4. táblázat A szervezés, a kimeneteli és a műtéti eljárásra vonatkozó mutatók

Szervezési mutatók	Elfogadott szabvány
• A kiterjesztett méheltávolítások száma (sebész/év)	≥10
• A kiterjesztett méheltávolítások száma (intézet/év)	≥20
Kimeneteli mutatók	
A kiterjesztett méheltávolításon átesett méhnyakrákos betegek 5 éves túlélése (FIGO I-IIA stádium)	≥80%
• Kismencedei kiújulás aránya kiterjesztett méheltávolítás után	≤15%
• Műtéti halálozás	≤1%
• Műtét utáni vérzés	≤1%
• Húgyvezeték sérülése	≤1%
• Bélelzáródás	≤1%
• Mélyvénás thrombosis	≤3%
• Tüneteket okozó nyiroktömlő	≤5%
• Húgyvezeték-szűkület	≤3%
• Hasfali heg sérv	≤3%
• Sebészi beavatkozást igénylő sipoly (vesico-, uretero-, rectovaginalis)	≤3%
• Pozitív (daganatosan érintett) sebészi szél aránya kiterjesztett méheltávolításoknál	≤5%
Műtéti eljárásra vonatkozó mutatók	
• Műtéti leírás, amelyben nyilatkoznak a beavatkozás lépéseinek és a nyirokcsomók eltávolításának kiterjesztettségéről	≥95%
• A medencei nyirokcsomó-eltávolítás aránya (az eltávolított nyirokcsomók száma: >11)	≥90%
• A medencei nyirokcsomó-eltávolítás aránya, amelynél legalább egy nyirokcsomót kivettek mindkét iliaca communis, iliaca externa és interna és az obturator erek területéről	≥95%
• A kiterjesztett méheltávolítások aránya, ahol nem zárták a hashártyát és nem dréneztek a hasüreget	≥95%
• A megfelelő, műtét körüli antibiotikum-profilaxisban részesülő betegek aránya	≥95%
• Az első műtét utáni napon a szokásos diétán levő betegek aránya	≥90%

és a pénzintézetek is figyelembe veszik (56). Az egyik ismert minőségbiztosítási program az NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program of American College of Surgeons). Az NSQIP egyes elemeit már sikeresen alkalmazzák a petefészekrák kezelésénél is (63). Hasonló rendszer a méhnyakrák sebészi kezelésének minőségbiztosítására még nem készült (4. táblázat) (64–65).

A KEZELÉSI MÓDSZEREKKEL KAPCSOLATOS MUTATÓK Ezek a mutatók választ adnak azokra a kérdésekre, hogy a betegek melyik kezeléssel gyógyíthatók a leghatásosabban.

Az IB–IIA stádiumú méhnyakrák szokványos kezelése a kiterjesztett méheltávolítás, és valószínűleg a minőségbiztosítási rendszerben is ez lesz az ajánlott módszer, feltéve, hogy a műtét kiterjesztettsége megfelelő, a lehetséges áttétek egész területét magába foglalja, és ekként a kiújulások ritkák, a túlélési arány nagy. A Piver–Rutledge–Smith-féle klasszifikáció alapján a II-es és a III-as típusú kiterjesztett méheltávolítás a szokásosan végzett műtét, jóllehet a II-es és a III-as típusú kiterjesztett méheltávolítással elérhető gyógyítási eredmények lényegesen (szignifikánsan) különböznek (28–29, 66–68). Egyes központokban az új módszerekkel még a III-as típusú kiterjesztett méheltávolításban megkívántnál is alaposabban távolítják el a méh melletti kötőszövetet. Sajnos a Piver-osztályozással nem sikerült tisztán és tárgyilagosan értékelni a beavatkozás különböző lépéseit (15–16). Ennek alapján két oka is van:

- nincsenek éles anatómiai határok;
- az osztályozás egyes elemeit – az eredeti csoportosítás „szájáról szájra terjedése” miatt – gyakran pontatlanul alkalmazzák.

A műtét egyes lépéseinek pontosabb meghatározása ekként szükségessé vált, ezért az *EORTC-GCG* (14) új osztályozást alakított ki, amely *Querleu és Morrow* (15) osztályozásának módosított változata. Az új besorolás alapján a beavatkozások pontosabban egységesíthetők (standardizálhatók) és az anatómiai határok is határozottabban megadhatók (2–3). Ebben az is segít, hogy a nemzetközileg elfogadott szakkifejezések használatával a kezelési módszerek eredményei és szövődményei is egységesebben és pontosabban felmérhetők.

Egy másik lehetőség a műtét kiterjesztésnek megállapítására az eltávolított parametrium és hüvelygallér hosszának a mérése. Ezt a módszert korábban a hastükrözéssel (laparoscoppal) és a hasmetszéssel végzett sebészi kezelések összehasonlításánál alkalmazták, hogy a műtétek kiterjesztettségét összehasonlíthassák (16). Ha ezt a mérési formát a vizsgálok egyformán és megismételve is tudják alkalmazni, akkor ez a módszer szabványként használható arra, hogy a méh melletti kötőszövet (parametrium) eltávolításának kiterjesztettsége megállapítható legyen.

A nyirokcsomó-eltávolítás mértékét hagyományosan az eltávolított nyirokcsomók számával mérik. Am az eltávolított nyi-

rokcsomók száma nemcsak a sebészi beavatkozástól, hanem az anatómiai helyzet különbözőségétől és a szövettani feldolgozás alaposágától is függ (48). Nehéz, és talán nem is lehet meghatározni a feltétlen (minimálisan) eltávolítandó nyirokcsomóknak azt a számát, amelynek alapján a nyirokcsomók eltávolítását már megfelelőnek ítéltethetjük. Következésképpen az eltávolított nyirokcsomók számából nem lehet mindig következtetni arra, hogy a nyirokcsomó-eltávolítás megfelelő volt-e, vagy sem. Ennek ellenére az *EORTC-GCG* (15) 12 darabban állapítja a legkevesebb eltávolítandó medencei nyirokcsomók számát. A UICC (International Union Against Cancer) pedig 10-ben határozta meg az eltávolított nyirokcsomóknak azt a legkisebb számát, amely szükséges a pN-stádium megállapításához (70). Érdemes megemlíteni, hogy a gyomorráknál már meghatározható a nyirokcsomó-eltávolítás megfelelősége annak alapján, hogy az egyes, körülírt anatómiai területekről kivették-e a nyirokcsomókat, vagy sem (71–72).

A kiterjesztett méheltávolítást a medencei nyirokcsomók kivételével hagyományosan hosszanti hasmetszésből végezzük, ez ugyanis jó lehetőséget ad a nyirokcsomók feltárására és a hasi szervek áttekintésére (6, 73). Visszatekintő vizsgálatokból megállapították, hogy a haránt irányú metszésekkel végzett műtéteknél kevesebb a szövődmény, rövidebb a műtéti idő és a kórházi tartózkodás, az eltávolított nyirokcsomók száma ugyanakkor megegyezik a hosszanti metszéssel végzett műtéteknél leirtakkal. Véletlen besorolások vizsgálatok azonban nincsenek a fentiek bizonyítására (74–77). A hastükrözési és a robotsebészeti eljárások biztonságosak, kevés vérvesztéssel, rövidebb műtéti idővel és jobb életminőséggel társulnak, begyakorlásukhoz azonban hosszú idő szükséges. A hashártya zárása és a hasüregi drénezés kérdése vitatott, de úgy tűnik, hogy a hashártya nyitva hagyása és a drénezés elhagyása csökkenti a nyiroktömlők kialakulását. Két kisebb, véletlen besorolások tanulmányban is igazolták, hogy a korai bélmozgató csökkenti a kórházi tartózkodás idejét (4. táblázat).

ÖSSZEFOGLALÁS Az irodalmi adatok elemzés alapján megállapíthatjuk, hogy

- a kiterjesztett méheltávolítás az elmúlt évtizedek alatt számos változtatáson ment keresztül;
- a műtét kiterjesztésének mértéke – amely a gyógyulást alapvetően befolyásolja – az egyes szerzők szerint nagyon is különböző;
- a méhnyakrákos betegek gyógyításának eredményei jelentősen javíthatók központok létrehozásával, ahol a sebészek megfelelő számú beteget műtenek ahhoz, hogy a beavatkozások minősége biztosított legyen;
- a kimeneteli (a helyi kiújulások, a túlélés és a korai/késői szövődmények aránya) és a műtéttel kapcsolatos mutatók szabványosításával és folyamatos értékelésével, valamint a nemzetközileg érvényes minimumfeltételek betartásával a sebészi kezelés hatékonysága fokozható, a betegek gyógyítása eredményesebb (4. táblázat).

IRODALOM

1. Verleye L, Vergote I, Reed N, Ottevanger PB. Quality assurance for radical hysterectomy for cervical cancer: the view of the European Organization for Research and Treatment of Cancer—Gynecological Cancer Group (EORTC-GCG). *Ann Oncol* 2009;20:1631–8.
2. Landheer ML, Therasse P, van de Velde CJH. The importance of quality assurance in surgical oncology. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:571–602.
3. Christiaens MR. Documentation of the surgical procedure: a tool for quality assessment for breast conservative treatment. *Anticancer Res* 1996;16:3955–8.
3. Peeters KC, van de Velde CJH. Surgical quality assurance in breast, gastric and rectal cancer. *J Surg Oncol* 2003;84:107–12.
4. Burghardt E, Haas J, Girardi F. The significance of the parametrium in the operative treatment of cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2:879–88.
5. Webb MJ. Radical hysterectomy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1997;11:149–66.
6. Holland CM, Shafi MI. Radical hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:387–401.
7. Shingleton HM. Surgery for cervical cancer: a time for reassessment. *Gynecol Oncol* 1998;69:8–13.
8. Okabayashi H. Radical hysterectomy for cancer of the cervix uteri. Modification of the Takayama operation. *Surg Gynecol Obstet* 1921;33:335–41.
9. Fujii S. Original film of the Okabayashi's radical hysterectomy by Okabayashi himself in 1932, and two films of the precise anatomy necessary for nervesparing Okabayashi's radical hysterectomy clarified by Shingo Fujii. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:383–5.
10. Meigs JV, Parsons L, Nathanson IT. Retroperitoneal lymph node dissection in cancer of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:1087–97.
11. Meigs JV. Radical hysterectomy with bilateral dissection of the pelvic lymph nodes for cancer of the cervix (the Wertheim, Reis, Clark, Wertheim-Meigs operation). *Surg Clin North Am* 1956:1083–116.
12. Benedetti-Panici P, Maneschi F, D'Andrea G et al. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer* 2000;88:2267–74.
13. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265–72.
14. Mota F, Vergote I, Trimbos JB. Classification of radical hysterectomy adopted by the Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1136–8.
15. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9(3):297–303.
16. Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, Haas J. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 1992;70:648–55.
17. Hacker NF. Cervical cancer. In: Berek JS, Hacker NF (eds) *Practical Gynecologic Oncology*, 4th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2005;337–95.
18. Usmani N, Foroudi F, Du J et al. An evidence-based estimate of the appropriate rate of utilization of radiotherapy for cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:812–27.
19. Jackson KS, Naik R. Pelvic floor dysfunction and radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:354–63.
20. Byrom J, Redman CWE. Urinary function following radical hysterectomy (based on various types, Piver classification). *CME J Gynecol Oncol* 2002;7:51–6.
21. Zullo MA, Manci N, Angioli R. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48:287–93.
22. Hellebrekers BW, Zwinderman AH, Kenter GG. Surgically-treated early cervical cancer: prognostic factors and the significance of depth of tumor invasion. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:212–9.
23. Pieterse QD, Trimbos JB, Dijkman A. Postoperative radiation therapy improves prognosis in patients with adverse risk factors in localized, early-stage cervical cancer: a retrospective comparative study. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1112–8.
24. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169–76.
25. Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606–13.
26. Girardi F, Pickel H, Winter R. Pelvic and parametrial lymph nodes in the quality control of the surgical treatment of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993;50:330–3.
27. Trimbos JB, Hellebrekers BW, Kenter GG et al. The long learning curve of gynaecological cancer surgery: an argument for centralisation. *BJOG* 2000;107:19–23.
28. Hoffman MS. Extent of radical hysterectomy: evolving emphasis. *Gynecol Oncol* 2004;94:1–9.
29. Benedetti-Panici P, Cutillo G, Angioli R. Modulation of surgery in early invasive cervical cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48:263–70.
30. Naik R, Cross P, Nayar A et al. Conservative surgical management of small-volume stage IB1 cervical cancer. *BJOG* 2007;114:958–63.
31. Landoni F, Parma G, Peiretti M. Chemo-conization in early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;107 (1 Suppl):S125–S126.
32. Rob L, Pluta M, Strnad P. A less radical treatment option to the fertility-sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111 (2 Suppl):S116–S120.
33. Landoni F, Maneo A, Cormio G. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3–12.
34. Rose PG. Type II radical hysterectomy: evaluating its role in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001;80:1–2.
35. Höckel M, Horn LC, Hentschel B. Total mesometrial resection: high resolution nerve-sparing radical hysterectomy based on developmentally defined surgical anatomy. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:791–803.
36. Sakamoto S, Takizawa K. An improved radical hysterectomy with fewer urological complications and with no loss of therapeutic results for invasive cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2:953–62.
37. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T. Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164(1 Pt 1):7–14.
38. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T. A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1996;62:370–8.
39. Fujii S, Takakura K, Matsumura N. Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007;107:4–13.
40. Maas CP, Trimbos JB, Deruiter MC. Nerve sparing radical hysterectomy: latest developments and historical perspective. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48:271–9.
41. Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC. A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:180–6.
42. Hockel M, Horn LC, Fritsch H. Association between the mesenchymal compartment of uterovaginal organogenesis and local tumour spread in stage IB-IIIB cervical carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2005;6:751–6.

43. Hockel M, Dornhofer N. The hydra phenomenon of cancer: why tumors recur locally after microscopically complete resection. *Cancer Res* 2005;65:2997–3002.
44. Kjorstad KE. The rationale of pelvic lymphadenectomy in patients with stage Ib cancer of the cervix: a diagnostic or therapeutic procedure? *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2:905–11.
45. Kjorstad KE, Kolbenstvedt A, Strickert T. The value of complete lymphadenectomy in radical treatment of cancer of the cervix, Stage IB. *Cancer* 1984;54:2215–9.
46. Kenter GG, Hellebrekers BW, Zwinderman KH. The case for completing the lymphadenectomy when positive lymph nodes are found during radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:72–6.
47. Pieterse QD, Kenter GG, Gaarenstroom KN. The number of pelvic lymph nodes in the quality control and prognosis of radical hysterectomy for the treatment of cervical cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:216–21.
48. Smith DC, Macdonald OK, Lee CM, Gaffney DK. Survival impact of lymph node dissection in endometrial adenocarcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:255–61.
49. Chan JK, Urban R, Hu JM. The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13918 patients. *Br J Cancer* 2007;96:1817–22.
50. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:3570–5.
51. Krag DN, Single RM. Breast cancer survival according to number of nodes removed. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1152–9.
52. Sakuragi N. Up-to-date management of lymph node metastasis and the role of tailored lymphadenectomy in cervical cancer. *Int J Clin Oncol* 2007;12:165–75.
53. Darai E, Rouzier R, Ballester M. Sentinel lymph node biopsy in gynaecological cancers: the importance of micrometastases in cervical cancer. *Surg Oncol* 2008;17:227–35.
54. Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique—preliminary results and future developments. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48:305–10.
55. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(6):523–30.
56. Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Oncol* 2000;18:2327–40.
57. Monaghan JM, Ireland D, Mor-Yosef S. Role of centralization of surgery in Stage IB carcinoma of the cervix: a review of 498 cases. *Gynecol Oncol* 1990;37:206–9.
58. Pikaart DP, Holloway RW, Ahmad S. Clinical-pathologic and morbidity analyses of Types 2 and 3 abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;107:205–10.
59. Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:649–54.
60. Hertel H, Kohler C, Michels W. Laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH): prospective evaluation of 200 patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:505–11.
61. Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. *Int J Qual Health Care* 2001;13:475–80.
62. Khuri SF. The NSQIP: a new frontier in surgery. *Surgery* 2005;138:837–43.
63. Aletti GD, Santillan A, Eisenhauer EL. A new frontier for quality of care in gynecologic oncology surgery: multi-institutional assessment of short-term outcomes for ovarian cancer using a risk-adjusted model. *Gynecol Oncol* 2007;107:99–106.
64. Trimbos JB, Franchi M, Zanaboni F. ‘State of the art’ of radical hysterectomy; current practice in European oncology centres. *Eur J Cancer* 2004;40:375–8.
65. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G. Radical hysterectomy: a randomized study comparing two techniques for resection of the cardinal ligament. *Gynecol Oncol* 1993;50:226–31.
66. Fanning J, Kraus K. Surgical stapling technique for radical hysterectomy: survival, recurrence, and late complications. *Gynecol Oncol* 2000;79:281–3.
67. Palfalvi L, Ungar L. Laterally extended parametrectomy (LEP), the technique for radical pelvic side wall dissection: feasibility, technique and results. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:914–7.
68. Hoffman MS, Cardosi RJ. Intraoperative measurements to determine the extent of radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2002;87:281–6.
69. Horn LC, Einkenkel J, Hockel M. [Recommendations for the handling and oncologic pathology report of lymph node specimens submitted for evaluation of metastatic disease in gynecologic malignancies]. *Pathologie* 2005;26:266–72.
70. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJH. Quality control of lymph node dissection in the Dutch randomized trial of D1 and D2 lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998;1:152–9.
71. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgical specimens containing uterine cervical neoplasms. *Hum Pathol* 2000;31:1194–8.
72. Lichtenegger W, Anderhuber F, Ralph G. Operative anatomy and technique of radical parametrial resection in the surgical treatment of cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988;2:841–56.
73. Ayhan A, Dursun P, Gultekin M, Yuce K. Comparison of midline and Pfannenstiel incision for radical hysterectomy with pelvic and para-aortic lymphadenectomy in cervical carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:161–5.
74. Scribner DR Jr, Kamelle SA, Gould N. A retrospective analysis of radical hysterectomies done for cervical cancer: is there a role for the Pfannenstiel incision? *Gynecol Oncol* 2001;81:481–4.
75. Orr JW Jr, Orr PJ, Bolen DD, Holimon JL. Radical hysterectomy: does the type of incision matter? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:399–405.
76. Helmkamp BF, Krebs HB, Corbett SL. Radical hysterectomy: current management guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:372–4.
77. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cutillo G. A randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage after lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 1997;65:478–82.
78. Franchi M, Trimbos JB, Zanaboni F. Randomised trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group (EORTC-GCG) study in 234 patients. *Eur J Cancer* 2007;43:1265–8.
79. Fanning J, Yu-Brekke S. Prospective trial of aggressive postoperative bowel stimulation following radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1999;73:412–4.
80. Cutillo G, Maneschi F, Franchi M. Early feeding compared with nasogastric decompression after major oncologic gynecologic surgery: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1999;93:41–5.
81. Guaschino S, De Santo D, De Seta F. New perspectives in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynaecological surgery. *J Hosp Infect* 2002;50(Suppl A):S13–6.
82. Bouma J, Dankert J. Infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: prevention of infection with a two-dose perioperative antibiotic prophylaxis. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3:94–102.
83. Sevin BU, Ramos R, Gerhardt RT. Comparative efficacy of short-term versus long-term cefoxitin prophylaxis against postoperative infection after radical hysterectomy: a prospective study. *Obstet Gynecol* 1991;77:729–34.
84. Podratz KC. Quality improvement in gynecologic surgery: the new frontier. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:891–5.

PROBIOTIKUMOK SZEREPE A HÜVELYFLÓRA EGYENSÚLYÁNAK FENNTARTÁSÁBAN ÉS A KÓROS ÁLLAPOTOK MEGELŐZÉSÉBEN

LANGMÁR ZOLTÁN DR.

Semmelweis Egyetem II. Sz. Nőgyógyászati Klinika, Budapest

BEVEZETÉS A hüvelyben az egyik legfontosabb védekező rendszert a telepképző mikrobiológiai flóra képezi. Utóbbit többnyire tejsavbaktérium-törzsek uralják (lactobacillusok [L], Döderlein-pálcák). Ezek között a *L. crispatus*, a *L. iners*, és a *L. gasseri* a leggyakoribb. Más fajok, mint a *L. jensenii*, a *L. gallinarum* és a *L. vaginalis* szintén megtalálhatók számos nő hüvelyében, csakúgy mint a *L. acidophilus*, a *L. fermentum*, a *L. plantarum*, a *L. brevis*, a *L. casei*, a *L. delbrückii*, a *L. salivarius*, a *L. reuteri* és a *L. rhamnosus*. A hüvelyi flóra összetétele alapvetően meghatározza a védekezőképességet.

KÓROKOZÓK SZÁMÁRA KEDVEZŐTLEN FLÓRA LÉTREHOZÁSA A Döderlein-pálcák glikogént használnak tápanyagként, amely erjedési folyamatokon keresztül tejsavvá alakul. A hüvelyi pH a flóra egyensúlyának megfelelő mutatója, amennyiben nincsen fertőzés, a vegyhatás 4 körül van (kivéve a havi vérzés alatt, amikor a pH magasabb).

A KÓROKOZÓK NÖVEKEDÉSÉNEK GÁTLÁSA BIZONYOS ANYAGOK TERMELÉSÉVEL Az egészséges hüvelyflórában tejsavbaktériumok alfajai fordulnak elő elsősorban, amelyek közül egyesek képesek hidrogén-peroxid (H_2O_2) előállítására. Ez a kataláz enzim létrehozására képtelen baktériumok elpusztításához szükséges.

BAKTÉRIUMOK KÖZÖTTI VERSENGÉS A tápanyagért (például arginin-deamináz) folyó valódi versengés (kompetíció) kimutatható a tejsavbaktériumok és a kórokozó baktériumok között. A kórokozók elleni küzdelem egyik lényeges folyamata a versengés a hüvelyhám receptoraiért, az ún. adhezióknak keresztüli kapcsolódásért. Sokféle tényező, például a hüvelyi vegyhatás és a glikogéntartalom, hatással lehet a tejsavbaktériumok kötődőképességére. Hormonális változások vagy maga a havi vérzés szintén megváltoztathatja a hüvelyi mikroflórát; az ösztrogének fokozzák a tejsavbakté-

riumok hüvelyhámhoz tapadását. Ismert, hogy a változékort követően az ösztrogénszint csökkenésével a hüvelyi tejsavbaktériumok száma is csökken.

LCR35® (LACTOBACILLUS CASEI RHAMNOSUS SP. 35.) – EGY PONTOSAN AZONOSÍTOTT TÖRZS A probiotikumok a meghatározás szerint olyan élőlények, amelyek elegendő mennyiségben elfogyasztva „egészségbeli hasznot” biztosítanak a gazdaszervezet számára (lásd a WHO meghatározását). A probiotikus kezelés első átgondolt alkalmazása a XX. század elejére nyúlik vissza, amikor tejsavtermelő baktériumokat juttattak a húgyhólyagba a hólyaghurut gyógyítása céljából. A lehetséges fertőzések megelőzése érdekében a hüvelyi mikroflóra laktobacillus tartalma – mint „védőgát” – visszaállításának ötlete a kanadai *Andrew Bruce* urológustól származik. A *Lactobacillus rhamnosus-GR1* 1982-beni felfedezését követően számos vizsgálatban bizonyították e baktériumtörzs olyan tulajdonságait, amelyek képessé teszik a hüvely benépesítésére és a fertőzések esélyének csökkentésére.

KLINIKAI VONATKOZÁSOK, AZ EDDIGI VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEK TEJSAVBÁKTÉRIUMOK SZEREPE BAKTERIÁLIS VAGINÓZIS (BV) ESETÉN

A KIÚJULT BV GYÓGYKEZELÉSE, ILLETVE A KIÚJULÁS MEGELŐZÉSE A kezelés elsődleges célja az élettani hüvelyi laktobacillusflóra gyors helyreállítása közvetlen újratelepítéssel vagy az antibiotikum alkalmazásával egy időben, vagy az antibiotikum-kezelés után.

Vizsgálatok eredményei:

Egy véletlen besorolásos, ellenőrzött, kettős vakvizsgálat igazolta, hogy a *L. acidophilus* tartalmazó hüvelykúppal kezelt BV-ben szenvedő nők meggyógyultak, de a következő vérzést legtöbbször visszaesés követte, csupán 18%-os tényleges gyógyulási aránnyal az első hónap végére. (1)

A *Larsson és munkatársai* (1) által végzett véletlen besorolásos, kettős vakvizsgálatban 100 BV-ben szenvedő nőt kezeltek hüvelyi clindamycinnel, majd csoportosították őket; az egyik csoportban hüvelykapszulát alkalmaztak, amely 10^9 számú liofilizált tejsavbaktériumot (*L. gasseri* $\geq 10^{8-9}$ CFU/kapszula + *L. rhamnosus* $\geq 10^{8-9}$ CFU/kapszula) tartalmazott, míg a másik csoport gyógyszert nem tartalmazó kapszulákat kapott 10 napon át, három hónapon ke-

Levelezési cím:

Dr. Langmár Zoltán
Semmelweis Egyetem
II. Sz. Nőgyógyászati Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/a
Telefon: (36 1) 459-1500
E-posta: langmarz@t-online.hu

resztül. A laktobacilluscsoport gyógyulási aránya 64%-os volt, szemben az összehasonlító csoport 78%-ával ($p > 0,05$). A betegeket hat menstruációs szakaszon át, illetve a visszaesésig követték nyomon. A vizsgálat végén, a laktobacillusal kezelt nők 64,9%-a (24/37) volt egészséges, szemben a gyógyszermentes kapszulákkal kezelt csoport 46,2%-ával (18/39). A két csoportot összehasonlítva a gyógyulás és a visszaesés között eltelt idő szempontjából egyértelműen a laktobacillusal kezelt csoport ($p = 0,027$) javára dől a mérleg. A részletes statisztikai elemzés igazolta, hogy a laktobacillusal végzett adjuváns kezelés tehát egyértelműen hozzájárul a visszaesések megelőzéséhez.

A Thulkar és munkatársai (2) által végzett tanulmányban 16 beteget vizsgáltak, akik több mint három alkalommal szenvedtek BV-ben a megelőző év folyamán, és számos alkalommal sikertelenül kezelték őket napi 2 x 400 mg metronidazzal, hét napon keresztül.

A betegeket két csoportba osztották:

- metronidazol önmagában: 0,75% metronidazol hüvelyi gél: 5 g kétszer egy héten, három hónapon át, kivéve a vérzés alatt,
- metronidazol (ugyanúgy adva) + probiotikus tabletták szedése három hónapon át.

A 2. csoport mind a 8 betege (100%) teljesen meggyógyult egy hónappal a kezelést követően. A 3. hónap után az első csoportból egy betegnél (33,3%), míg a 2. csoport közül 3 betegnél (60%) volt a Nugent-score < 6 .

Marcone és munkatársai (3) 49 BV-ben szenvedő nőt soroltak 2 csoportba:

- „A” csoport: naponta kétszer 500 mg metronidazol, 7 napon keresztül, szájon át;
- „B” csoport: ugyanezt kapták kiegészítve 40 mg Lactobacillus rhamnosus kapszula adásával (hüvelybe, hetente egyszer, 6 hónapig a metronidazol kezelést követően).

A szerzők célja az volt, hogy vizsgálják a metronidazolkezelés után hüvelyi úton alkalmazott Lactobacillus rhamnosus hosszú távú hatásosságát a visszatérő BV megelőzésében. A 12 hónapos követés alatt azt találták, hogy statisztikailag nem volt lényegi különbség a hüvelyi baktériumflórában a „B” csoport ($p = 0,40$) betegeinél, ellenben az „A” csoportnál az idő múlásával lényegesen nőtt a rendellenes flórával bíró nők száma ($p = 0,01$). Az eredmények alapján megállapítható, hogy a Lactobacillus rhamnosus probiotikum hüvelyi alkalmazása hozzájárul az ép hüvelyflóra fenntartásához, és csökkenti a BV kiújulásának az esélyét.

AZ LCR35 SZEREPE KIÚJULT BAKTERIÁLIS VAGINÓZIS ESETÉN

1. In vitro vizsgálatok gardnerella és prevotella esetében:

A korábban idézett vizsgálatok igazolták az LCR35 törzs baktériumölő képességét a BV-t okozó két kórokozóval, a gardnerellával és a Prevotella biviával szemben. A tanulmányok bizonyították továbbá, hogy a kórokozókkal szemben a tribiotikus formula hatásosabb, mint az önmagában alkalmazott LCR35.

2. BV kezelése és megelőzése:

A Petricevic és munkatársai (4) által végzett véletlen beválasztásos, egyszeres vakvizsgálatban 190 olyan nőt soroltak két csoportba, akik hüvelykenetének vizsgálatakor 7 és 10 közötti Nugent-score-t állapítottak meg egyhetes szokásos antibiotikumkezelést (2 x 300 mg clindamycin/nap) követően. Nyolcvanhárom 83 nő 10⁹ CFU számú L. casei rhamnosus (LCR35, Gynophilus Lyocentre Laboratories, Aurillac Cedex, Franciaország) tartalmú hüvelykapszulát kapott hét napon keresztül az antibiotikumkezelés után, míg az összehasonlító csoportot alkotó 88 nő gyógyszermentes kapszulát kapott. Azt találták, hogy 69/83 (83%) nő (az LCR35-tel kezelt csoportból) esetében csökkent a Nugent-score legalább 5 ponttal, szemben a másik csoportban észlelt 35%-os aránnyal (31/88). A klinikailag gyógyult nők száma lényegesen magasabb volt az LCR35-tel kezelt csoportban ($p < 0,001$). Az átlagos Nugent-score-ban mutatkozó különbség a kezdeti és a végső hüvelykenetben 6,61 volt az LCR35 csoportban, míg az összehasonlító csoport tagjainál 4,13 ($p < 0,001$).

A hüvelyflóra tehát a BV esetében alkalmazott antibiotikumkezelés után meghatározóan javítható a Gynophilus® alkalmazásával.

MIT TARTALMAZ AZ LCR35? Ez egy ún. tribiotikum, amely legalább 109 baktérium/gramm vagy 350 millió élő Lactobacillus casei rhamnosus sp.35-t tartalmaz kapszulánként a lejáratú időn belül

- a baktériumtörzs génhibája nélkül,
- hüvelyi sejtekhez való kötődési képességgel, amely lehetővé teszi, hogy védő biofilmet képezzenek,
- candidát és gardnerellát pusztító anyagokat termelő képességgel.

A készítmény in vitro körülmények között gátló hatásának bizonyult a következőkkel szemben:

- Candida albicans,
- Gardnerella vaginalis,
- Prevotella bivia.

IRODALOM

1. Larsson PG et al. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double blind, randomized, placebo-controlled study. BMC Womens Health 2008;8:3.
2. Thulkar J et al. Probiotic and metronidazole treatment for recurrent bacterial vaginosis. Int J Gynecol Obstet 2010;3:251–2.
3. Marcone V et al. Long-term vaginal administration of Lactobacillus rhamnosus as a complementary approach to management of bacterial vaginosis. Int J Gynecol Obstet 2010;3:223–6.
4. Petricevic L et al. The role of Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. BJOG 2008;11:1369–74.

A méhnyaklaphám rákelőző állapota (cervicalis intraepithelialis neoplasia, CIN) (1. rész)

BŐSZE PÉTER DR

Fővárosi Szent István Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A laphám rákelőző elváltozásainak szövettani elnevezése a nemzetközi irodalomban az intraepithelialis neoplasia. Ennek magyar megfelelője nem terjedt el, általában rákelőző állapotnak mondjuk, ugyanakkor a rákelőző állapot kifejezés a pre-cancer, precursor angol szakszavakkal azonos. A laphám-beli rákképződés megnevezés megfelelő lehet: érthetően fejezi ki a folyamat lényegét, de nem terjedt el. A méhnyakrákra vonatkozóan a cervicalis intraepithelialis neoplasia (CIN) a szokásos latin elnevezés, magyarul méhnyaki laphám-beli rákképződést mondhatnánk helyette. Az in situ carcinoma (CIS) szakfogalom magyar változatát, a hámbeli rák kifejezést, viszont már gyakorta olvashatjuk a hazai szakirodalomban.

TÖRTÉNETI VISSZAPILLANTÁS A méhnyak rákelőző állapotainak alap gondolata évszázados elképzelés, miszerint a méhnyakrák jól meghatározható elő állapotokon keresztül fejlődik (1). Vonatkozó ismereteink az elmúlt évtizedekben jelentősen bővültek: mára már ez az elképzelés bizonyítottá vált, és az elő állapotok biológiai viselkedéséről is viszonylag sokat megtudunk. A legfőbb bizonyítékok a következők:

- a rákelőző állapot csaknem mindig egy évtizeddel korábban alakul ki, mint a rák;
- a rákelőző elváltozásban szenvedőknél sokkal gyakrabban keletkezik rák, mint azoknál, akik nem szenvednek ilyen betegségben;
- az alaphártya áttörések csaknem mindig a hámbeli rák látható;
- a rákelőző elváltozások és a rák sejtei genetikailag, molekuláris biológiailag, sejt- és szövettanilag, elektronmikroszkóppal, sőt még szövettani vizelési tulajdonságaikban is hasonlóak;
- népességi tanulmányok igazolták, hogy a rák és előállapotai is ugyanolyan körülmények között fejlődnek, és a kialakulásukban részt vevő hatások is megegyeznek;

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-30) 359-7792
E-posta: bosze@eagc.eu

- előtekintő tanulmányokból megállapították, hogy a rákelőző állapotok zömében visszafejlődnek, részben állandósulnak, és töredékük rákká alakul – a folyamat tehát több irányba változhat.

A HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS KELETKEZÉSE, KIALAKULÁSA A méhnyak rákelőző elváltozásait az ún. nagy kockázatú HPV (emberi papillomavírus) okozza. Ennek folyamatát már ismertettem a Nőgyógyászati Onkológia 14/2-es számában (2); csupán két rövid kiegészítés:

- A hámbeli rákképződés csaknem mindig az átmeneti sávban, az ún. új laphám-hengerhám határ körül kezdődik, és gyakrabban a méhnyak felső ajkán, mint az alsón. A nyakcsatornában magasan kialakuló CIN-ek többnyire csak a kóros sejtekből állnak, szemben a méhszájtól kifelé képződőkkel; ez utóbbiakban több-kevesebb ép laphám rendre még látható.
- A CIN kialakulhat az átalakuló hámból (metaplasia) vagy az érett laphámból.

A HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS SZÖVETTANA A hámbeli rákképződés az alapi sejtekhez (alapsejtek [basalis] és alapközeli [parabasalis]) hasonló, kóros (dysplasiás) sejtekből felépülő, laphámon belüli elváltozás. Ezeket a sejteket a nagy, erősen festenyzett (hyperchromasia), szabálytalan mag, a keskeny plazmaszegély (nagy mag-plazma arány), a kromatin összecsapódása, a sejtmagok változó mérete, valamint a fokozott és a kóros sejtosztódások jellemzik (1. ábra). Jellemző az átalakult sejtek felgyorsult gyarapodása – a kromatin- és a magváltozások, a fokozott osztódás stb. ennek következményei – és az, hogy a sejtek közötti kötődés fellazult (a desmosomák száma csökkent, az ún. mikrovillusoké növekedett stb.).

A kóros sejtek a laphám alapjától indulva fokozatosan a hám felszínéig terjedhetnek, a hám egész vastagságát elfoglalhatják. Kezdetben tehát csak a laphám alsó részében helyezkednek el, felettük – attól függően, hogy az átalakuló hámban vagy a már érett laphámban alakulnak ki – átalakuló hám vagy az érett laphám felső rétegei, a közbenső és/vagy a felszíni sejtréteg még láthatók. Minél kifejezettebb a kóros sejtek térfoglalása, annál kevésbé láthatók a szabályos hámsejtek. A sejtmagok megnagyobbodása, fokozott festődése és sokfélesége mérsékelt

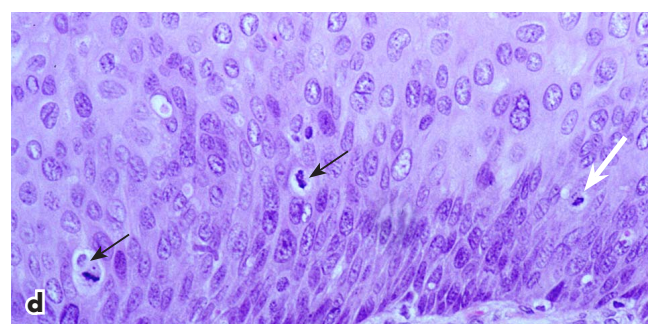
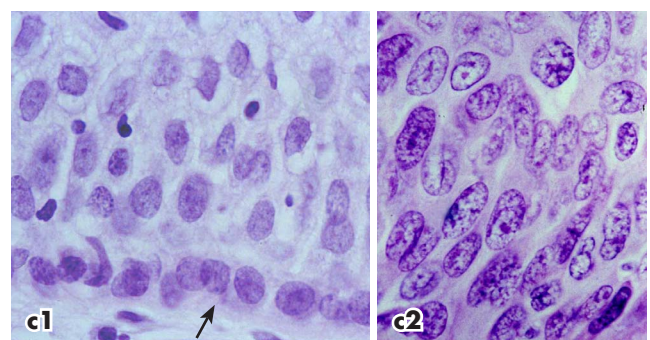
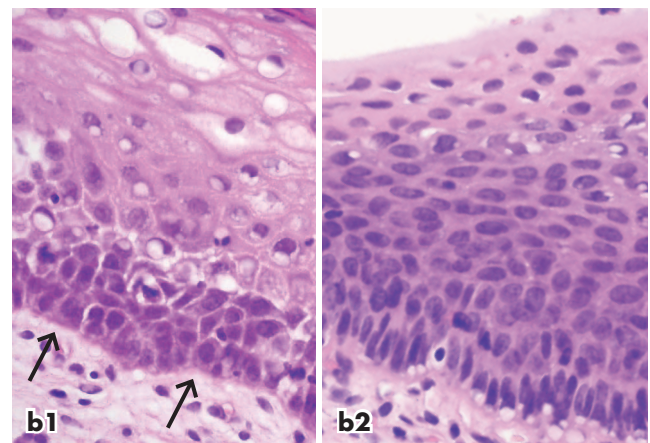
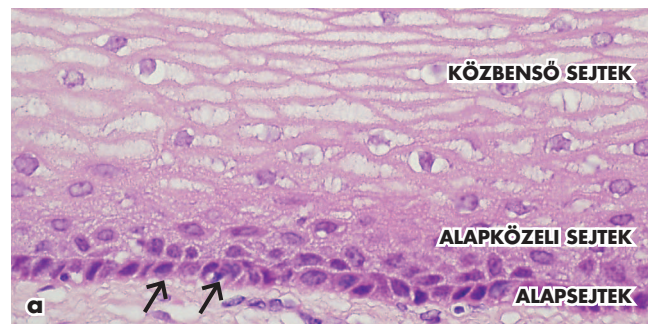
formában azonban a felső szabályosnak látszó hámrétegek sejtjeiben is észrevehető az átalakulás és az érett laphámokban is. Ez szembeötlően elüt az ép laphám sejtjeinek meglehetősen egyforma magjaitól. Minél súlyosabb a kóros sejtek eltérése, annál kifejezettebbek a szabályos hámrétegek sejtmagjainak átalakulásai is; ennek alapján is következtethetünk a hámfelszínről levált sejtek vizsgálatából a CIN súlyosságára. Az ép és a kóros szövetszerkezetek aránya a CIN súlyosságának egyik alapvető mutatója. A hámbeli rákképződés szövettani jellemzőit az 1. táblázatban összegeztem, és az 1. ábra mutatja.

A hámbeli rákképződésnek szokásosan három súlyossági fokozatát különböztetjük meg: az enyhe (CIN1), a mérsékelt (CIN2) és a súlyos (CIN3) fokozatot. A CIN1 a laphám alsó egyharmadát elfoglaló elváltozás, a CIN2-nél a folyamat a középső, a CIN3-nál pedig már a felső harmadra is terjed (2/a ábra). Megfogalmazhatjuk úgy is, hogy

- CIN1-nél a szabályos hámrétegzettség a laphám felső kétharmadában megtartott, jóllehet némi sejtmag-szabálytalanság (magnagyobbodás, fokozott festődés, különböző sejtmagok) ezekben a hámrétegekben is felfedezhető. A hám eredeti rétegződése még felismerhető. A kóros sejtek magjainak rendellenességei sem kifejezettek, hasonlóképpen a sejtosztódások sem túl gyakoriak, és főleg az alsó harmadban fordulnak elő. A kóros sejtosztódás nagyon ritka.
- CIN2-nél a hám felső részében, többnyire a felső harmadban a rétegzettség még megtartott, de enyhe mageltérések

1. táblázat A hámbeli rákképződés szövettani jellemzői

A hám eredeti szerkezete	Már nem látható (CIS) Részben látható (CIN1-3)
Sejtváltozások	Kis, az alapi sejtekhez hasonló (basaloid), keskeny plazmájú sejtek Nagy mag-plazma arány
Sejtmagváltozások	Nagy, változó nagyságú magok (anisocaryosis) Sokféle alakzat (pleomorphia, polymorphia) Erős festenyzettség (kromatindús, hyperchromasia) A kromatinállomány egyenetlen elosztódása Sokmagú (poly- vagy multinuclearis) sejtek Szabálytalan magvacskák
Sejtosztódás, sejthalál	Gyakoribb (az osztódó sejtek száma a CIN súlyosságával növekszik) Ostódások helye a hámrétegekben <ul style="list-style-type: none"> • az ép hám – csak az alapi sejtek között • CIN – a kóros sejtek között mindenhol • enyhe CIN – a hám alsó felében • súlyos CIN – a felső rétegekben is Kóros sejtosztódások Sejthaláltestek
Kromoszómaszám-eltérések	Többszörös kromoszómaszám (polyploidia) Egyenlőtlen kromoszómaszám (aneuploidia)
Keratinképződés (ritkán fordul elő)	



1. ábra A hámbeli rákképződés (CIN) sejt- és szövettani jellemzői. **a**) Szabályos laphám alsó része az egysoros alapsejtekkel, a két-három soros alapközelel (parabasal) és a közbelsősejtek alsó rétegével. **b**) Mérsékelt fokú hámbeli rákképződés. **b1**) A kóros sejtek csak az alsó harmadban láthatók (CIN1), a **b2** képen pedig már a felső harmadig is terjednek (CIN2). **c**) Az alapközelel (c1) és a kóros sejtek (c2) kinagyított képe. A kóros sejtek nagyított képen a megnagyobbodott, szabálytalan és változó nagyságú sejtmagok szembeötlőnek, festenyzettségük a kromatintartalom növekedése miatt (hyperchromasia) fokozott, a sejtplazma keskeny (a mag-plazma arány nagy). **d**) Középesen nagyított CIN3 részlet, amelyben legalább két kóros sejtosztódás (apró nyilak) és az ún. sejthaláltest (apoptotic body/cells, fehér nyíl) látható. Ezek a súlyos CIN másik szövettani jellegzetességei. A nyilak az alaphártyát jelölik. (A b. és c. ábra Syrjänen felvétele [13])

(lásd CIN1) ezekben is észrevehető. A magok szabálytalanságai, a sejtosztódások és azok eltérései fokozottabbak, mint a CIN1-nél, és rendszerint a hám alsó felében, kétharmadában a legnyilvánvalóbbak.

- CIN3-nál a szabályos hámsejtek már teljesen hiányozhatnak, vagy legfeljebb a laphám legfelső néhány sejtjére korlátozódnak, de ezek sejtjeinek magváltozásai is kifejezettebbek, mint a CIN2-nél. A mageltérések hangsúlyosak és gyakoriak szinte az egész hámban. Osztódo sejt is bőségesen látható, még a felső rétegekben is, és gyakoriak a szabálytalan osztódások. A kóros sejtek eltéréseinek mindegyike fokozottabb, mint a CIN2-nél. A folyamat szokásosan a mirigyhám bemélyedéseiben is észrevehető, sok helyen az alaphártya is benyomódik.

A CIN szövettani, elsősorban súlyosságának megítélésében sok a bizonytalanság, az egyéni tényező. Az ún. vizsgálatok közötti véleménykülönbség (ugyanaz a vizsgáló más-más alkalommal nézi a metszetet, intraobserver variation) és a vizsgálok közötti véleményeltérés (más-más vizsgáló értékeli ugyanazt a metszetet, interobserver variation) 50%, sőt még több is lehet (3). Minél enyhébb az elváltozás, annál gyakoribb a véleménykülönbség (20% különbség CIN3-nál, 70% CIN2-nél) (4). A CIN1 szövettani képe változatos, megítélése meglehetősen személyfüggő, és összetéveszhető a szövétálatalakulási (metaplasia) folyamatokkal, valamint a sorvadtt laphámmal is. Az utóbbiaktól a mageltérések hiánya alapján lehet elkülöníteni. A CIN2-t ismételt véleményezéskor sokszor a CIN1-ek, ritkábban a CIN3-ak közé sorolják. A CIN2 kórisméjének bizonytalansága miatt a szövettani vélemény CIN2-3 is lehet, jelezve, hogy az elváltozás nem ítéhető meg pontosan. Az ilyen szövétálatalakulásokat CIN2-ként kell értékelni (5).

A HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS NEVEZÉKTANA A méhnyaklaphám rákelőző állapotait jelző szakkifejezések az elmúlt évtizedekben többször is változtak, sőt a viták még ma is tartanak:

A DYSPLASIA → CARCINOMA IN SITU (CIS) ELNEVEZÉS Korábban a dysplasia elnevezés terjedt el (hámdysplasia), jóllehet a dysplasia kifejezés általános értelmű: jelentése zavart, rendellenes fejlődés, átalakulás, érés stb., amely nemcsak rák lehet. A rákelőző állapotokra vonatkoztatva a dysplasia az in situ rák fogalmából származott, és arra utalt, hogy a sejtálatalakulás nem terjed ki a hám egészére. Bevezetése *Reagen és munkatársaitól* (6) ered, akik a laphám olyan rendellenes növekedését nevezték így, amelyek többsége visszafejlődik, vagy hosszasan változatlan marad, és amelyeket szövettanilag a kóros sejtek és az ép hámszöveti rétegek kisebb-nagyobb részének megléte jellemez. Céljuk az volt, hogy megkülönböztessék ezeket az elváltozásokat a hámbeli ráktól (in situ carcinoma, CIS), amelynél a hám minden rétegét már a kóros sejtek foglalják el, és javarészüik előbb-utóbb áttöri az alaphártyát, rákká változik.

A dysplasia-CIS nevezéktanát az Egészségügyi Világszövetség (WHO) 1973-ban hivatalossá tette (7). Ebben kétféle elválto-

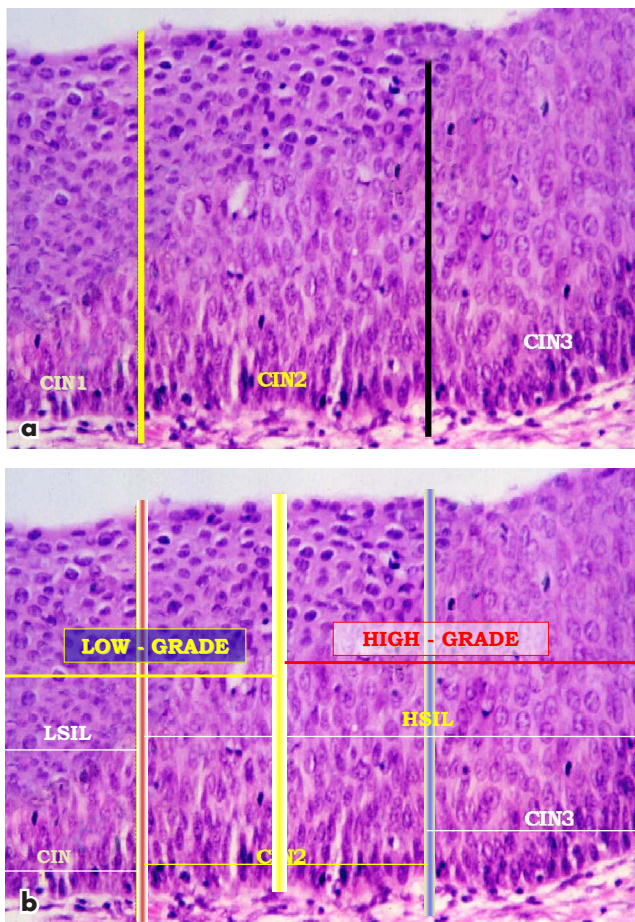
zást: a dysplasiát és a hámbeli rákot különböztette meg. A dysplasiákat három fokozatra (enyhére, közepesre és súlyosra) osztották aszerint, hogy az átalakulás csak az alsó, illetőleg a középső vagy a felső harmadban is látható-e. Ha a kóros sejtek az egész hámot kitöltik – az eredeti laphámsejtek a felszínen még vékony rétegben sem látszanak –, a hámbeli rák a megfelelő elnevezés. Ilyenkor szokásosan már az alaphártya is benyomódik, de mindig ép marad, és a hámbeli rákosodás többnyire a nyálkahártya-bemélyedésekbe is terjed. Az egyes fokozatok szövettani véleményezése gyakran bizonytalan volt, nehézségek lépten-nyomon előfordultak. A kettős nevezéktan (dysplasia és CIS) félreértésekhez is vezetett: sokan úgy gondolták, hogy csak a CIS a rákelőző állapot, és kezelni csak az ilyen betegeket kell, a dysplasiában szenvedőket nem.

A CERVICALIS INTRAEPITHELIALIS NEOPLASIA (CIN) ELNEVEZÉS A dysplasia-CIS egyértelmű ellentmondásai és a rákelőző állapotok → rák folyamatosságának kifejezésére vezették be a CIN-rendszert *Richart* (8) javaslatára. Ebben a felosztásban a rákelőző állapotoknak csak három fokozatát (CIN1-3) különböztetjük meg: a CIN3 a hámbeli rákot, tehát a CIS-t is magában foglalja, elsősorban azért, mert a kettőt nemegyszer alig lehet különválasztani. Némi nehézséget a CIN1 és a kezdeti CIN2, illetőleg a CIN2 súlyos formája és a kezdeti CIN3 szövettani megkülönböztetése okoz (*2/a ábra*). Az ábrából a folyamatosság és a fokozatok is jól kivehetők, de az is jól látható, hogy a fokozatok szétválasztása mesterséges, köztük a határ elmosódott, így például a CIN2 kezdeti formája sokkal közelebb van a CIN1-hez, mint a CIN3-hoz, és fordítva, a CIN2 másik véglete már sokkal inkább a CIN3-hoz közelít, mintsem a CIN1-hez. A CIN1 és a CIN3 megkülönböztetése tehát egyértelmű, nem így a CIN2 kezdeti, illetőleg végső szakaszainak értékelése; ezekben sok az egyéni megítélés. A CIN2 fokozat megszüntetésével az enyhe és a súlyos elváltozások közötti határ nem lenne egyértelmű (*2/b ábra*), hiszen az elválasztó sávhoz közeli enyhe és súlyos CIN szétválasztásában sok lenne a bizonytalanság, az egyéni megítélés lehetősége.

A CIN-felosztás elterjedt, bevált, és ma is ezt alkalmazzuk, annak ellenére és tudva azt, hogy nem mindegyik CIN valódi rákelőző állapot: többféle folyamat (gyulladás, idült szövetizgalom, környezeti inger) is teljesen hasonló szöveti átalakulást idéz elő. Ilyenekkel leginkább az enyhe formáknál (CIN1, kezdeti CIN2) találkozunk, a CIN3 gyakorlatilag mindig rákelőző állapot következménye.

A CIN-rendszer bevezetésének egyik fő alap gondolata a ráképződés folyamatosságának hangsúlyozása volt, társítva a javaslattal, miszerint mindegyik nőt, akinél CIN-t állapítunk meg – függetlenül a CIN súlyossági fokától – kolposzkópiái vizsgálatra kell küldeni (9).

A BETHESDA-RENDSZER (BETHESDA SYSTEM, TBS) Az ún. Bethesda-rendszert az Egyesült Államok Nemzeti Rákintézete (National Cancer Institute, NIH) adta közre a sejtvizsgálatok eredményeinek



2. ábra a) A CIN folyamatos növekedése és fokozatai. Az ábrából könnyen megérthető, hogy az egyes fokozatok legkifejettebb formája a következő fokozat legenyhébb formájától (CIN1-CIN2, illetőleg CIN2-CIN3) alig különbözik, a határ nem térszerűsíthető, következésképpen véleményezésük személyfüggő. b) A CIN2 megszüntetésével csak két súlyossági fokozat lenne (enyhe és súlyos CIN). Ebben az esetben az elválasztósáv (vastag függőleges vonal) melletti enyhe és súlyos formák szövettani megítélése, ide vagy oda sorolása, homályos, a vizsgáló egyéni véleményezésén is múlik. (Syrjänen felvételei [13])

egységesített értékelésére és közlésére 1988-ban (10). Alapját az eredeti Papanicolaou-féle rendszerezés képezte, célja pedig a dysplasia-CIS- és a CIN-osztályozás helyettesítése volt: a háromfokozatú osztályozás kétfokozatúra (enyhe és súlyos elváltozás – low- és high-grade SIL [squamous intraepithelial lesion, LSIL, HSIL]) alakítása. Az enyhe elváltozások közé a HPV-fertőzések és a CIN1 jellegzetességeit soroljuk, a súlyosba a CIN2-3/CIS tartoznak. A felosztást kétszer is módosították, utóbb 2001-ben (3). Az egyszerűsítés buktatóira elsőként *Syrjänen és munkatársai* (11) mutattak rá: vizsgálatukban az elváltozások visszafejlődése a HSIL-csoportban 40%, az LSIL-ben 64% volt, utalva arra, hogy a CIN2 biológiai lefolyására vonatkozó adatok elvesztek. Az enyhe és a súlyos hámelváltozások lefolyásának ~20%-nyi különbsége kétséges teszi, hogy a Bethesda-rendszer valóban megfelel-e az osztályozás alapelveinek, nevezetesen, hogy az egyes csoportok/fokozatok megfelelően tükrözzék az oda tartozó elváltozások biológiai viselkedését. Ennek ellenére a Bethesda-felosztás elterjedt; a legtöbb országban ezt követik, de csak a sejteltérések vélemé-

nyezésében. A szöveti elváltozásokat továbbra is a CIN-felosztás szerint véleményezik, mert:

- a CIN leíró megnevezés és nem minősítés;
- a háromfokozatú felosztás jobban utal a hámbeli rákképződés folyamatosságára, mint a kétfokozatú;
- a CIN szerinti osztályozás elterjedt, könnyen alkalmazható a gyakorlatban is, és jól összevethető a sejtkenetekben látható eltérésekkel;
- az irodalmi hivatkozások zöme eszerinti, további alkalmazása tehát az adatok gyűjtése, a vizsgálatok összehasonlítása miatt nagyon is tanácsos (12).

A HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS LEFOLYÁSA A hámbeli rákképződés lefolyásáról megbízhatóan az előrettekintő tanulmányok (prospektive vagy más néven cohort, longitudinal studies) tájékoztatnak, annak ellenére, hogy számos buktatójuk van. Ezeket a megfontolásokat kivonatossan, a részletek tárgyalása nélkül a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat A hámbeli rákképződés lefolyását vizsgáló, előrettekintő tanulmányok főbb buktatói (13)

- A szövettani mintavétel (biopsia) hatása a betegség alakulására. A szövettani mintavétel minden esetben szükséges, hiszen a CIN-t ennek alapján kórismézzük, ez a vizsgálat kiindulási pontja. Általánossá vált nézet, miszerint a mintavétellel részben eltávolítjuk az elváltozást, nagyritkán teljesen, és/vagy a HPV-t elpusztító immunfolyamatokat váltunk ki, és ezzel elősegítjük a CIN elmúlását (14). Következésképpen, ha a követési vizsgálatokba a mintavételt is beépítjük, az elváltozások befolyásmentes megszűnési arányát nem lehet meghatározni. Más vizsgálatok ezt nem erősítették meg, sőt arra utalnak, hogy még az ismételt kimérés sem befolyásolja meghatározóan a CIN alakulását (15–16).
- A szöveti mintavétel helyének kiválasztása gyakorta téves (lásd lejjebb), ennek következtében a CIN fokozatának megállapítása is helytelen.
- A vizsgálat bevételezéséből eredő hibák: számos tanulmányban csak a sejtvizsgálat volt a kiindulópont, mások a szövettani vizsgálat eredményre alapoztak stb.
- A CIN fokozatának szövettani megítélése is sok hibalehetőség forrása, éppen az egyénfüggő véleményezés miatt (lásd lejjebb).
- A betegek követésének módszerei is eltérnek a tanulmányokban: egyesek csak a sejtvizsgálatokra építve vélekednek a CIN visszafejlődéséről vagy előrehaladásáról, mások a kolposzkópiát és/vagy az ellenőrző mintavételt is alkalmazzák. Az egyedüli sejtvizsgálatra alapozott véleményezés, a kenetvételi és az értékelési hibák lehetősége miatt, különösen bizonytalan; egyetlen kenet önmagában soha nem elég. Ugyanígy a kolposzkópia önmagában nem elegendő. A követésre a legmegfelelőbb a sejtkenet, a kolposzkópia és a mintavétel együttes alkalmazása.
- A tanulmány végpontjának (target) kiválasztásából adódó különbségek: nem mindegy, hogy a CIN1 → CIN2 átalakulást tekintjük előrehaladó betegségné, vagy várunk a CIN3/CIS kialakulásáig. Érthető okok miatt a rák kialakulásáig nem várhatunk, jóllehet a tanulmányoknak éppen annak a megállapítása a célja, hogy keletkezik-e rák sem. A CIN3-at mindig kezelni kell, a rák kialakulásáig várni felelőtlen, az orvosi erkölccsel nem egyeztethető össze. A CIN3 sem teljes értékű végpont, mert ezeknek kis része még szintén visszafejlődik, nem alakul rákká. Ennek ellenére el kell fogadnunk a CIN3-at a gyakorlat számára megfelelően értékelhető tanulmányi végpontnak. Ezt elméleti megfontolás is alátámasztja: a CIN3 kialakulásának molekuláris történései ugyanis többé-kevésbé ugyanazok, mint a méhnyakráké. A CIN2-re ez már nem mondható.
- A tévedések a kiindulásnál és a követés folyamán is óhatatlanul előfordulnak, ha az átmeneti sáv (transzformációs zóna) nem hozható teljes egészében látóterbe.
- A vizsgálat időtartama szintén döntő: a legtöbb vizsgálat sajnos csak egy-két éves követésről számol be, holott a HPV-fertőzések vissza- vagy továbbfejlődése nem ritkán több évig tart.
- Végül hibák a választott statisztikai számítási módszerekből is származhatnak, ámbar az utóbbi évtizedben többféle módszer egységesített, számítógépes változatát is kidolgozták.

ÁLTALÁNOS MEGÁLLAPÍTÁSOK A hámbeli rákképződés a méhnyakon a megmaradó HPV-fertőzésekből indul, folyamatosan, a CIN1 → CIN2 → CIN3 fokozatokon keresztül növekszik a hám felszínéig, majd áttöri az alaphártyát, rákká alakul. Ehhez hosszú évek, átlagosan 15 év szükséges, az egyéni különbségek azonban jelentősek: nagyritkán előfordulnak ún. gyorsan fejlődő, 2–3 év alatt keletkező rákok is. A CIN2-3 kialakulásához jóval kevesebb idő kell: a HPV16/18-cal fertőzött nők 27%-ában alakult ki CIN2/3 a fertőzést követő 36 hónap alatt (17), a 30 évnél idősebb, HPV16-tal fertőzött nőknek pedig a 20%-ában alakult ki CIN3 120 hónap alatt (18).

A hámbeli rákképződés bármely szakaszán megállhat, és hosszabb-rövidebb idő (hetek, hónapok, egy-két év) után visszafejlődhet (regressio), máskor sokáig – több mint 10 évig is – változatlan formában maradhat (persistáló CIN), és csak ez után fejlődik vissza vagy súlyosbodik (progressio). A súlyosbodáshoz, például CIN2 → CIN3 átalakulás, átlagosan három év szükséges (19). A folyamat előrehaladási időtartama a CIN súlyosságával párhuzamos: a CIN1-ből sokkal hosszabb idő alatt lesz CIN2, mint az utóbbiból CIN3 stb. (20). A megszűnés is rendszerint folyamatos: a súlyosból kevésbé súlyos lesz és így tovább. Az összes CIN-re vetítve megállapítható, hogy a CIN eseteinek hozzávetőlegesen 90%-a visszafejlődik, CIN3 pedig az összes CIN-nek kevesebb mint 10%-ából alakul ki, a méhnyakrák pedig ezeknek is csak egy részéből. Az összes CIN-nek ~1,5%-ából lesz rák (21).

A CIN könnyebben elválik az alaphártyától, mint az ép hám. Az is előfordulhat, hogy már a kenetvétel hatására vagy a szülés alatti méhszajásérülés miatt leszakad.

A HPV-fertőzések és a CIN lefolyása párhuzamosan halad, mint azt a 18 évnyi követési időt átfogó, ún. *Kuopio*-tanulmány is bizonyította, utalva arra, hogy a CIN a HPV-fertőzés következménye, és csak addig marad meg, ameddig a HPV-fertőzés fennáll (22).

ENYHEFOKÚ HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS (CIN1) LEFOLYÁSA A CIN1-nek vagy a CIN1-szerű szövettani átalakulásoknak sokféle oka lehet: HPV-fertőzések, amelyek között a kis kockázatú HPV-k is előfordulnak, környezeti hatások stb. Szövettani megjelenésük is változó, ekként megítélésük sem egységes; a szövettanászok ezeket sokszor eltérően véleményezik, kórismézésük meglehetősen személyfüggő. A CIN1-t sokan nem is tartják rákelőző állapotnak, ám bizonyos töredékük, amelyből súlyos CIN, rák fejlődhet, azonban feltétlenül az. Ez utóbbiakban a HPV és a sejt-DNS-ek összekapcsolódása kimutatható (23). Az ép méhnyakú (a sejtkenet negatív) nők méhszajájában és a CIN1-ben kimutatható HPV-k megoszlása jelentősen különbözik a CIN2/3-ban kimutatott HPV-ktől; a legfeltűnőbb, hogy a HPV16-fertőzés sokkal ritkább (24). A CIN1-eknek legalább 80–90%-a a fiataloknál és az idősebeknél is végül visszafejlődik (3, 25). *Östör* (26) több mint 4500 esetet felölelő elemzése szerint a CIN1 eseteinek 11%-ából keletkezik CIN3, rákká

pedig 1%-ban alakulnak; egyharmaduk sokáig megmarad. Ez összhangban van a *Kuopio*-tanulmánnyal (22), amelyben a CIN1 mellett a HPV-DNS-t is kimutatták (HPV-CIN1). Ebben a vizsgálatban a CIN1 tartós megmaradása 21%, a CIN3 kialakulása 14% volt. *Cox és munkatársai* (25) megfigyelték, hogy a CIN1-ből nem keletkezett gyakrabban CIN2 vagy CIN3, mint azoknál, akiknek sejtkenete negatív volt; ez megint arra utal, hogy a CIN1 nem tekinthető rákelőző állapotnak.

MÉRSÉKELT FOKÚ HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS (CIN2) LEFOLYÁSA A CIN2 visszafejlődésének aránya sokkal nehezebben mérhető fel, részben a szövettani kórisme bizonytalansága miatt, másrészt mert rendre kezelik, mondván, hogy súlyos rákelőző állapot. Az *Östör*-elemzés (26) és a *Kuopio*-tanulmány (22) adatai a CIN2, illetve HPV-CIN2 eseteiben is nagyon hasonlóak: a CIN3-má alakulási arány 22, illetve 21,4%, a visszafejlődésé meg 43, illetve 58,6%. *Moore és munkatársai* (27) serdülőknél végeztek vizsgálatot, és megállapították, hogy a CIN2 eseteinek 65%-a fejlődött vissza 18 hónapon belül. Egy másik, az irodalmi adatokat összegező elemzés szerint a kezeletlen CIN2-k 43%-a visszafejlődik, 35%-a megmarad (tartós fertőzés), és csak 22%-a alakul CIN3-má (28). *Nasiell és munkatársainak* (29) vizsgálatában a CIN2 54%-a gyógyult a 78 hónapos megfigyelési idő alatt. Feltűnő az irodalmi adatok jelentős szórása: visszafejlődési, megmaradási és súlyosbodási arány 18–98%, 2–82% és 0–64%, utalva a CIN2-elváltozások biológiai viselkedésének nagyon is különböző voltára.

A CIN2 kóreredete sokféle, következképpen biológiai viselkedése is. Ez magyarázza a klinikai megítélésének kétértelműségét: súlyos CIN, vagy nem tartozik a súlyos rákelőző elváltozásokhoz. Okozhatják a kis kockázatú HPV-k is; az ilyen CIN2-ből szinte soha nem keletkezik rák. *Syrjänen és munkatársai* (11) úgy vélik, hogy az az elváltozás, amelynek több mint 40%-a visszafejlődik (CIN2), nem tekinthető súlyosnak. Sokan mások is a CIN2-t csupán közepes kockázatú HPV-elváltozásként ítélik meg (30).

A CIN2 tehát önálló súlyossági fokozatú elváltozásnak tartható, és ez ellentétben áll a Bethesda-rendszer kétfokozatú (LSIL, HSIL) felosztásával, amelyben a CIN2-t a HSIL-csoportba sorolják. A valóságban a CIN2 lefolyásában, szövettanában és a molekuláris jelzőit illetően is közelebb áll a CIN1-hez, mint a CIN3-hoz (13). A CIN2-fokozat elhagyásával – mint fentebb már részleteztem (2/b ábra) – az elválasztó sávhoz közeli enyhe és súlyos CIN kórisméje válna bizonytalanná, és ennek már a betegek ellátásában komoly következményei lennének; a CIN2-fokozat megtartása már csak ezért is helyénvaló.

SÚLYOS HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS (CIN3) LEFOLYÁSA Mint a 2. táblázatban látható, a méhnyakrákra vonatkozó tanulmányokban, klinikai vizsgálatokban az ún. végpont szokásosan a CIN3 a rák helyett, ezért a CIN3 változásairól (visszafejlődik, rákká alakul, vagy évekig megmarad) adatok szűkében vagyunk. Az irodalmi adatok összesítéséből annyi állapítható meg, hogy a CIN3-

esetek 30–50%-a rákká alakul, egy részük több mint egy évtizedig is változatlanul fennállhat, és hogy hozzátétőlegesen 10–30%-ban visszafejlődhet (31). A visszafejlődési gyakoriság a *Kuopio*-tanulmányban (22) 11,6% volt.

ÖSSZEGRZÉS A CIN1 vajmi ritkán súlyosbodik, messze nagy többségük nem rákelöző állapot, súlyos CIN-né csak kis töredékük alakul hosszú évek alatt, rákká még 1%-uk sem. A CIN2 önálló kockázati csoport, a CIN2 eseteit a CIN3-mal egységesen (CIN2-3-csoport) súlyos elváltozásként értékelni nem megalapozott, erősen vitatható. Ezt támasztja alá többek között *Melnikov és munkatársainak* (32) vizsgálata is: a kolposzkóppal vezérelt célzott mintából kórismézett CIN2-3 eseteknek csupán 1,5%-a alakult rákká, a 35%-uk pedig mérséklődött két év alatt. A CIN2-eseteknek hozzátétőlegesen a fele elmúlik, szemben a CIN3 átlagosan 20%-os visszafejlődési arányával. Hámбели rákká (CIS) két év alatt csak a kórismézéskor súlyosnak ítélt rákelöző állapot válik, ezeknek is mindössze 5–10%-a (19, 33). A CIN3/CIS valódi rákelöző állapot, ám rákká alakulásukhoz évek kellenek, és nem is mindegyikből keletkezik rák.

A HÁMBELI RÁKKÉPZŐDÉS KÓRISMÉJE A CIN-t szövettani vizsgálattal állapítjuk meg. Az irányított kolposzkópia gyakorlatát folytató országokban – amikor a rákszűrésnél vett sejtkenetekben kóros sejtek láthatók, a betegeket kolposzkópiái vizsgálatra utalják – kolposzkóppal megkeresik a legsúlyosabbnak látszó elváltozás helyét, és onnan szövetmintát vesznek (colposcopically directed biopsy). A CIN-t és annak fokozatát a kivágott méhnyakdarab szövettani feldolgozásával kórismézik. Ezt a gyakorlatot a nemzetközi irodalomban MAPS-nak (management of women with abnormal PAP smears) nevezik (34). A betegség megállapítására vett szövetdarab kivágását a hazai irodalomban próbakimetszésnek is hívjuk, ám a mintavétel kifejezés (szövetmintavétel) önmagában is teljesen helytálló. A kolposzkóppal vezérelt kimetszés szerinti kórismézés elve az a feltételezés, miszerint a kolposzkóppal fellelhető a legsúlyosabb elváltozás helye, következképp, ha innen metszünk ki, a betegséget és a súlyosságát pontosan megállapíthatjuk, és a megfelelő kezelésről ennek tudatában dönthetünk. A kolposzkópiára utalás ajánlásait a 3. táblázat mutatja.

A szokványos kolposzkópiát – a kolposzkópia a nőgyógyászati vizsgálat része, és ekként szűrésre is alkalmazzuk – folytató országokban a sejtelterések mellett, a súlyos elváltozásra utaló kolposzkópiái mintázatok és jelek alapján is végzünk szövettani vizsgálatot, akkor is, ha a sejtvizsgálat negatív.

3. táblázat A kolposzkópiára utalás javallatai

- Enyhe, mérsékelt és súlyos sejtelterés (LSIL, PAP3, HSIL, PAP4)
- Hosszú ideig megmaradó bizonytalan sejtelterés (ASC-US, PAP2+*)
- A hengerhámsejtek bármely eltérése
- Rák gyanúját keltő sejtelváltozások

PAP Papanicolaou-féle osztályozás (PAP1-5 szerinti besorolás)

* A PAP2+ Papanicolaou-osztályozás 2-es vagy súlyosabb fokozata

A CIN1-t és a CIN2 nagy többségét szokásosan az enyhe sejtelterések eseteiben fedezik fel, de a CIN3-esetek zömét is az ASC-US- és az LSIL-kenetek alapján kórismézik; a CIN3 44%-a a 35–50 éves nőknél az ASC-US-kenetek csoportjában fordult elő (35). A HSIL-kenetek érzékenysége (szenzitivitása) tehát a CIN3 felismerésében kicsi, fajlagossága azonban nagy: a HSIL-kenetek csaknem mindegyike súlyos CIN-t takar. Nem így az ASC-US- és az LSIL-csoport, amelyekben a CIN3 elvétve fordul elő, ám ezek a sejtelterések annyira gyakoriak, hogy a CIN3 többségét mégis ezeknél véleményezzük. A sejtkenetek osztályozása tehát távolról sem tükrözi a szövettani eltéréseket, inkább csak útbaigazító; ezért is szükséges a kiegészítő kolposzkópiái vizsgálat.

A sejtkenetek értékelésénél nem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy a rákelöző állapotokhoz megtevesztésig hasonló sejtelterések idült gyulladások, korábbi helyi, kivált szövetpusztító kezelése után, gyógyszeres kezelése (például kemoterápia) vagy besugárzás hatására stb. is kialakulhatnak; ezekről a sejtanalízist feltétlenül tájékoztatni kell.

A CIN kiterjedtsége a kórmeghatározás szempontjából is lényeges: minél kisebb az elváltozás, annál könnyebben elnézhető. A kis kiterjedésű CIN3-at (small volume CIN3) például sokszor nem vesszük észre.

A KOLPOSZKÓPPAL IRÁNYÍTOTT KIMETSZÉS PONTOSÁGA A rákelöző állapotok súlyossága kolposzkóppal elviekben megítélhető, sőt a kezdődő (az alaphártyát éppen áttört, St1A1/2) méhnyakrák is felismerhető, de legalábbis valószínűsíthető. A mindennapi betegellátásban azonban ez még a jól képzett és a kolposzkópiában gyakorlott szakembernek sem mindig sikerül, következképp a legsúlyosabb elváltozás (a szöveti mintavétel) helyét is tévesen határozza meg (36). A tévedések aránya az irodalmi adatok szerint 30–40% (37), ezt többszörös kimetszéssel igyekeznek csökkenteni (38). Minél több helyről vágunk ki, annál biztosabban fedezik fel a legsúlyosabb elváltozást. Javasolják, hogy a méhnyak mindegyik negyedéből vegyünk mintát, ez már alig kisebb beavatkozás, mint az elváltozás nagysága szerint alakított kúp- vagy hurokkimetszés. A módszer legnagyobb veszélye a rák elnézése, ez óhatatlanul előfordul, és végzetes következményei is lehetnek, hiszen az alaphártyát áttörő rák kezelése valamely szövetroncsoló módszerrel, kivált, ha a rák mélybeterjedésének méretei pontosan nem tisztázottak, nem megfelelő.

GYAKORISÁGI ADATOK A fejlett országokban a hámбели rákképződés egyre inkább a fiatalok, a tizenévesek betegsége; a nemi élet szabadabbá válásával, az érintettek átlagéletkora csökken. A CIN-t gyakrabban is kórismézzük, mint a múltban, ez nem feltétlenül a betegség gyakoribb előfordulásának a következménye, esetleg magyarázható a rákszűrés kiterjesztésével is, például a fiatalokat is szűrjük. A CIN2-3 többsége mégis a 25–35 éves nőkben alakul ki (39). *Patten* (33) adatai szerint a CIN1-ben, a CIN2-ben és a CIN3-ban szenvedők átlagéletkora

32, 35,7, illetőleg 38,4 év, utalva arra, hogy a CIN folyamatosan és évek alatt súlyosbodik.

A legtöbbször enyhe CIN-t kórisméznek, a *Nijmegen* (40) szűrési vizsgálatban az enyhe-mérsékelt fokú CIN 4:1 arányban fordult elő a CIN3-CIS esetekhez viszonyítva.

IRODALOM

- Schottlander J, Kemauner F. Zur Kenntnis des Uteruskarzinoma: Monographische Studie über Morphologie, Entwicklung, Wachstum. Beiträgen zur Klinik der Erkrankung. S Karger, Berlin. 1912:1–90.
- Bösze P. Az emberi papillomavírus szerepe a rákképződésben: alapvető sejten belüli molekuláris változások. *Nőgyógy Onkol* 2008;13:75–89.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114–9.
- Carreon JD, Sherman ME, Guillén D et al. CIN2 is a much less reproducible and less valid diagnosis than CIN3: result from a histological review of population based cervical sample. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:441–6.
- Moscicki AB. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:633–43.
- Reagen JW, Seidemann IL, Patten SF. Developmental stages of in situ carcinoma in uterine cervix: an analytical study of cells. *Acta Cytol* 1953;6:538–46.
- Riottton G, Christopherson WM, Lunt R, eds. International Histological Classification of Tumors. No. 8. Cytology of Female Genital Tract. World Health Organization, Geneva. 1973.
- Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Annu* 1973;8:301–28.
- Koss LG. Precancerous lesions of the epithelia of the uterine cervix. In: Wied GI, Keebler CM, Koss LG, et al. (eds) *Compendium on Diagnostic cytology*, 6th edn. Chicago: Tutorials of Cytology. 1988:96–104.
- National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. *JAMA* 1989;262:931–4.
- Syrjänen KJ, Kataja V, Yliskoski M, Chang F, Syrjänen S, Saarikoski S. Natural history of HPV lesions does not substantiate the biological relevance of the Bethesda system. *Obstet Gynecol* 1992;79:675–82.
- Fox H, Wells M. (eds.) *Hains and Tailor Obsterical and Gynaecological Pathology*. 5th Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh. 2003; Vol 1:1–56.
- Syrjänen KJ. Histology, classification and natural history of cervical intraepithelial carcinoma, CIN. *CME J Gynecol Oncol* 2009;14:4–21.
- Koss LG, Stewart FW, Foote FW, et al. Some histologic aspects of behavior of epidermoid carcinoma in situ and related lesions of the uterine cervix. A long term prospective study. *Cancer* 1963;16:1160–211.
- Byrne MA, Parry GC, Morse A, Taylor Robinson D, Malcom AD, Coleman DV. A prospective study of human papillomavirus infection of the cervix. *Cytopathology* 1990;1:329–37.
- Syrjänen KJ. Spontaneous evolution of intraepithelial lesion according to the grade and type of the implicated HPV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;65:45–53.
- Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis* 2005;191:731–8.
- Khan MJ, Castle Lorincz A, et al. The elevated 10 year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1072–9.
- Patten SE. Diagnostic cytology of the uterine cervix. *Monographs in Clinical Cytology*. vol. 3. Basel, Karger. 1969.
- Richart RM, Barron BA, A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;105:386–93.
- Christopherson WM. Concepts of genesis and development in early cervical neoplasia. *Obstet Gynecol Surv* 1969;24:842–50.
- Syrjänen KJ. Spontaneous evolution of intraepithelial lesions according to the grade and type of the implicated HPV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;65:45–53.
- De Marco L, Gillio-Tos A, Bonello L, Ghisetti V, Ronco G, Merletti F. Detection of human papillomavirus in pre-neoplastic cervical lesions and conformation by DIPS_PCR and sequencing. *J Clin Virol* 2007;38:7–13.
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B et al. Human papillomavirus types distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007;121:621–32.
- Cox JT, Schiffman M, Solomon, D et al. Triage Study (ALTS) Group. Prospective follow-up suggest similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1406–12.
- Östör AG. Natural history of cervical intraepithelial carcinoma – a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186–92.
- Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histological evaluation treatment, and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:141.e1–141.e6.
- Mitchel MF, Tortolero-Luna G, Wright T, et al. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer* 1996;21:17–25.
- Nasiel K, Nasiel M, Vaklavinkova V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983;61:609–14.
- Holoway P, Miller AB, Rohan T et al. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer* 1999;91:252–8.
- Syrjänen CME, Chang AR. Carcinoma in situ of the cervix and its malignant potential. *Cytopathol* 1990;1:321–8.
- Melnikow J, Nuovo J, William AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92:727–35.
- Patten SF. Dysplasia of the uterine cervix. In: Luis GC, Wentz WB, Jaffe RC (eds) *New Concepts in Gynecologic Oncology*. Philadelphia: FA Davis, 1966:33–44.
- Syrjänen KJ. Management of abnormal PAP smear (MAPS): implication of the terminology used in cytopathology. *J Low Genital Tract Dis* 2000;4:217–23.
- Bruner KS, Davey DD. ASC-US and HPV testing in women aged 40 years and over. *Diagn Cytopathol* 2004;31:358–61.
- Bekkers RL, van de Nieuwenhof HP, Neesham DE, Hendriks JH, Tan J, Quinn MA. Does experience in colposcopy improve identification of high grade abnormalities? *Eur J Obstet gynecol reprod Biol* 2008;141:75–8.
- Bösze P. A méhnyakrák szűrése és megelőzése: hagyomány és új irányzatok. *Nőgyógy Onkol* 2008;13:10–30.
- Gage JC, Hanson VW, Abbey K, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol* 2006;108:264.
- Insigna RP, Glass AG, Rush BB. Diagnosis and outcomes in cervical cancer screening: a population based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:105–13.
- Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, Melchers WJ. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. *Rev Med Virol*. 2004;14:95–105.

NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK

A méhtestrák időszerű kérdései

A BESZÉLGETŐKET MEGHÍVTA, ÉS A KÉRDÉSEKET ÖSSZEÁLLÍTOTTA: BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A BESZÉLGETÉSBEN RÉSZT VEVŐK: BÁNHIDY FERENC DR.,¹ KISS CSITÁRI ISTVÁN DR.,² KOPPÁNY CSABA DR.,³ LANGMÁR ZOLTÁN DR.,¹ NAGY SÁNDOR DR.,⁴ PÁL ATTILA DR.,⁵ PAP KÁROLY DR.,⁶ PETE IMRE DR.,⁷ RIGÓ JÁNOS DR.,⁸ SZILÁGYI IMRE DR.,⁹ TÓTH ZOLTÁN DR.¹⁰

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Sz. Női Klinika, Budapest,¹; Szent Lázár Megyei Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Salgótarján,² Vas Megyei Markusovszky Kórház- és Rendelőintézet Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Szombathely,³ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati osztály, Győr,⁴ Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti-nőgyógyászati Klinika, Szeged,⁵ Nyiregyháza Megyei Kórház, Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Nyiregyháza,⁶ Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztály,⁷ Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. Sz. Női Klinika, Budapest,⁸ Veszprém Megyei Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Veszprém,⁹ Debreceni Egyetem, Orvos-egészségtudomány Centrum, Szülészeti-nőgyógyászati Klinika, Debrecen¹⁰

A „Nyájas beszélgetések” ötlete Nemeskürty Istvántól származik, aki Rotterdami Erasmus hasonló című munkája alapján nyájas beszélgetéseknek nevezte azt a műfajt, amelyben a beszélgetők nem egymást meggyőzve, hanem a maguk szakismerete szerint, az olvasó tájékoztatására mondják el véleményüket. Ezen gondolatok alapján nevezzük ezt a rovatot „Nyájas beszélgetéseknek”, hangsúlyozva, hogy a megkérdezettek nem vitatkoznak, nem akarják meggyőzni a másikat, csupán kifejtik nézeteiket, elmondják véleményüket.

ÁLTALÁNOS MEGJEGYZÉSEK

Koppány Csaba Osztályunkon a rosszindulatú daganatos betegek kezeléséről mindig egy csoport (Onkoteam) dönt, amelyben a nőgyógyász, onkológus, patológus kollégákon kívül más esetlegesen szükséges társszakma képviselője is jelen van. (A szövettani eredmények birtokában egyébként minden esetben ismételt Onkoteam-döntés születik a további kezelésekről, illetve ellenőrzésekről.)

Rigó János Klinikánkon minden betegnél, akinek nőgyógyászati rosszindulatú daganat gyanúja felmerül vagy igazolódik, onkológiai szakbizottság javaslata alapján történik a kezelés.

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-30) 359-7792
E-posta: bosze@eagc.eu

Szilágyi Imre Tekintettel arra, hogy osztályunkon onkológiai sebészet nincs, az Országos Onkológiai Intézettel és a Szt. István Kórházzal állunk kapcsolatban, így válaszaim inkább elméleti jellegűek álláspontomról.

Tóth Zoltán Feltett kérdéseidre küldöm a válaszokat, melyet Prof. Dr. Hernádi Zoltánnal, a Nőgyógyászati Onkológiai Tanszék vezetőjével is megbeszéltem, tehát az intézetünk álláspontja. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy minden esetben onkoteam dönt a beteg terápiás tervéről.

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK

40 év körüli nő, kisebb megszakításokkal 6 hete vérezget, fogamzásgátló tablettát nem szed, IUD nincs, vérzése korábban rendszeres volt. A méh átlagos nagyságúnak tapintható, környezete szabad, a méhszájon kóros elváltozás nem látható. Miként jársz el?

Kiss Csitári István Első választandó lépés a TVS, ami jelzi a méh szerkezetét, az endometrium vastagságát és annak atípiás voltát. Amennyiben az endometrium vastagsága 5 mm alatt van, szabályos rétegzésű, elég a ciklus második felében végzett progesztogénkezelés, majd 3 hó múlva TVS-kontroll. Atípiá esetén frakcionált abrázió végzendő.

Koppány Csaba Ultrahang és (ha lehet) citológia birtokában (esetleg hysteroscopiával egybekötött) frakcionált abráziót végzünk.

Nagy Sándor Véleményünk szerint első lépésben hüvelyi ultrahangvizsgálattal megítélnénk az endometrium vastagságát.

Amennyiben az 8 mm feletti, akkor tekintettel a vérzészavarra, a 40 éves életkorra, és az endometrium hyperplasia lehetőségére frakcionált abráziót végeznék az endometriumcarcinoma kizárása céljából. A továbbiak a szövettani eredménytől függően történnek. Negatív esetben gestagenkezelés, pozitív esetben méheltávolítás a megoldás.

Pál Attila Frakcionált abrázió.

Pap Károly Hisztológiai verifikáció céljából fractionált abráziót végzek.

Pete Imre Szövettani vizsgálatot végzek, ami minden esetben frakcionált abráziót jelent. Lehetőségeimhez képest kiegészíthetem ezt a beavatkozást endometriumcitológiával, természetesen előtte, Pipellel, ugyancsak előtte (ennek a találati aránya saját tapasztalataink alapján nagyon alacsony, erre diagnózist és terápiát nem építünk). Hysteroscopia szóba jön, a magam részéről számos polipot sikerült ezzel felfedezni és eltávolítani, ha lehetne, kötelezővé tenném.

Rigó János Tanácsos vérzészavar esetén lehetőség szerint színkódolt ultrahangvizsgálat végzése a méhnyálkahártya-vastagság megítélése, illetve a dignitás és az esetleges daganatos infiltráció és így a stádium megítélése céljából. A javasolt kezelést a frakcionált curretage szövettani eredménye alapján kell meghatározni.

Szilágyi Imre Fr. abrasio, hysteroscopia esetleg.

Tóth Zoltán A hat hete vérezgető 40 éves nőnél először transvaginalis ultrahangvizsgálattal tisztázzuk az endometrium vastagságát, szerkezetét, a subendometrialis vascularizáltságot, majd abrázió végzését javasoljuk, és a további teendőket annak szövettani leletétől tesszük függővé.

Mi a teendő a továbbiakban, ha a szövettani vizsgálat érett (G1) méhestrákot (mirigrák) fedez fel, és mi akkor, ha a mirigrák éretlen (G3)?

Bánhidny Ferenc és Langmár Zoltán Grade-1 esetén a stádium dönti el, hogy kell-e kismencedei és paraaortikus nyirokcsomó-disszekciót végezni, TAH-BSO mindenképpen indokolt. A méhfal infiltrációjának műtét előtti megítélésében az MRI segít. Grade-3 esetén nyirokcsomó-disszekció is végzendő.

Kiss Csitári István Mindkét esetben kiterjesztett méheltávolítás végzendő: grade-1 esetében, ha a folyamat nem terjed a méhizomzat feléig, staging, kétoldali adnexectomia és nagy dózisú progesztogénadás, ha a folyamat a méhizomzat feléig vagy azon túl haladt, teljes kismencedei lymphadenectomia végzendő, valamint a paraaortikus nyirokcsomók revíziója, majd nagymennyiségű progesztogén adása és csonkbiztosító sugárterápia. Grade-3 esetén: teljes kismencedei lymphadenectomia,

a paraaortikus nyirokcsomók eltávolítása, posztoperatív sugárterápia és nagy dózisú hormonterápia szükséges.

Koppány Csaba Grade-1 endometrium ca esetén hysterectomia az adnexumok konzerválásával és parailiacalis lymphadenectomia. Grade-3 endometrium ca esetén hysterectomia kétoldali adnexectomiával és parailiacalis lymphadenectomia.

Nagy Sándor Érett (grade-1) méhestrák esetén elegendőnek tartjuk az egyszerű méheltávolítást. Éretlen (grade-3) méhestrák kapcsán azonban méheltávolítás mellett lymphadenectomiát is végzünk.

Pál Attila Grade 1 – TAH-BSO staging, grade-3 – TAH-BSO pelv. paraort. lymphadenectomia.

Pap Károly Grade-1 esetben UH TVS vizsgálat a myometralis invasio kimutatása érdekében. Ha a myometriumot nem érinti, és még szülni akar – és a méheltávolítást nem kívánja igénybe venni –, nagy dózisú Depo-Provera adunk 1/2 évig, majd kontroll-Cu. Minden egyéb esetben méheltávolítás, lehetőleg nyirokcsomó-mintavétel (min. 10 db).

Pete Imre Ha a daganat endometrioid típusú, és G1, a további teendőket a myometrium infiltrációmélysége határozza meg, ezért a döntést MR-vizsgálatra bízom. Lehet UH is, de az MR határozottan jobb ezen a téren. Ha a folyamat G3, mindentől függetlenül hysterectomiát, adnexectomiát és lymphadenectomiát végzek.

Rigó János Adenocarcinoma esetén a 40 éves betegnél hasi méheltávolítás és hasi mosófolyadék, illetve ha van, akkor az ascites citológiai vizsgálata javasolt grade-1 esetben, és ezt kiegészítjük a regionális nyirokcsomók vizsgálatával (sampling) grade-3 esetben.

Szilágyi Imre G1: Hysterectomia + adnexectomia, nyirokcsomó-eltávolítás fakultatív. G3: Hysterectomia + adnexectomia + kismencedei és paraaortikus nyirokcsomó-eltávolítás.

Tóth Zoltán Amennyiben a szövettani vizsgálat grade-1 méhestrákot (mirigrák) fedez fel, és a myometrialis infiltratio mértéke minimális, eltekintünk a posztoperatív adjuváns kezeléstől. Grade-3 folyamat esetén a myometrialis infiltratio mértékétől tesszük függővé a műtétet kiegészítő radioterápiát, illetve radiokemoterápiát.

Változókorú nő, a méhnyálkahártya éretlen (G3) mirigrákja, a méhe a függelékekkel eltávolítva, a medencei nyirokcsomókban két, az aorta mellettiekben egy mikroszkópos áttét. A daganat a méh falát >50%-ban beszűri. Mi a további teendő?

Bánhidny Ferenc és Langmár Zoltán A beteget onkoradiológusnak referáljuk.

Kiss Csitári István Teljes kismencedei posztoperatív sugárterápia, amely kiterjesztendő a paraaortikus területre is. Nagy dózisu progesztogénterápia (500 mg Provera). Ezen kívül az Onkoteam bevonása a terápiás döntésekbe (sugár- és kemoterápia).

Koppány Csaba Komplex (irradiatio, cytostaticus, illetve hormonális th.) onkológiai kezelés az Onkoteam javaslatával.

Nagy Sándor Kórházunk sajátosságából adódóan az ilyen betegek kezelése és gondozása az Onkoteam döntése alapján a továbbiakban az onkológiai osztályon történik, ahol chemioirradiációban részesül (kismencedei és hüvelyconk-irradiatio).

Pál Attila Irradiatio.

Pap Károly Külső-belső sugárkezelés.

Pete Imre G 2, 3 és/vagy >50% myometriuminfiltráció esetén adjuváns kezelést kell alkalmazni, ami vagy irradiatio, ahol a besugárzási mező a PAO-régiót is befogja, vagy kemoterápiás kezelés (elsősorban a nyacs-metek miatt). Az OEP által engedélyezett cht. nem a leghatékonyabb, a külföldi irodalmak által javasolt kezelés nálunk „off label” kezelés.

Rigó János Posztoperatív adjuváns kezelés, amely üregi és távoli besugárzásból áll. Pozitív hormonreceptorok esetében ez kiegészítendő hormonális kezeléssel is.

Szilágyi Imre Brachytherápia + perkután radiatio vagy kemoterápia.

Tóth Zoltán Változókorú nő grade-3 mirigyrák miatt végzett TAH + BSO + lymphadenectomia műtétét követően amennyiben a medencefali és az aortamelléki nyirokcsomókban áttéteket igazol a műtéti preparátum szövettani lelete, illetve emellett a myometralis infiltratio mértéke is meghaladja az 50%-ot, radiokemoterápiát javaslunk a műtétet követően.

30 év körüli nő, a méhkaparás szövettani vizsgálatának eredménye közepesen érett (G2) mirigyrák. Tapintási eltérés nincs, a méhnyak ép. Gyermeke még nincs, de nagyon szeretne. Milyen kezelést javasolsz?

Bánhidny Ferenc és Langmár Zoltán TAH-BSO, preop. kivizsgálástól, illetve a méhfal infiltrációjától függően nyirokcsomódisszekció.

Az ún. „méh megtartó” gesztogénkezelés hatékonyságára és onkológiai biztonságosságára vonatkozólag csak néhány esetbemutató áll rendelkezésre, sem hazai, sem nemzetközi protokoll nem ad hivatalos útmutatást. A tárgyakkal kapcsolatos problémákat egyébként érinti az Orvosi Hetilap hasábjain nemrégiben megjelent referátumunk is (Langmár Z: Endometrioid adenocarcinoma kialakulása levonorgestrel-tartalmú méhenbelüli eszköz felhelyezését követően), illetve

a European School of Oncology védnöksége alatt hamarosan megjelenő gyakorlati kézikönyv vonatkozó fejezete (Langmár Z: Fertility preservation in endometrial cancer).

Kiss Csitári István Az ésszerű választás a műtét, sugár- és progesztogénkezelés lenne. Ám a beteg kérését, illetve akaratát figyelembe kell venni. Amennyiben a folyamat I/a, tehát csak a méhnyálkahártyára lokalizálódik – meg lehet kísérelni a ciklikus progesztogénkezelést szoros TVS-kontroll mellett (3 hó múlva kontrollabrázió). Egyéb esetekben a műtét az első választandó eljárás. Természetesen, ha a konzervatív utat választja a beteg, ne feledkezzünk meg a beteg részletes írásos nyilatkozatáról sem. Amit most leírtam, nem az osztályom állásfoglalása, hanem csak egy fejtegetés. Ilyen fiatal corpus carcinomás beteggel még nem találkoztam, tehát nincs benne gyakorlatom – ezért a beteget nagy forgalmú onkológiai központba küldeném.

Koppány Csaba A beteg döntése alapján kétféle megoldást javaslunk: 1. UH-, MR-, Ca125-vizsgálatok, ha negatívak, 6 hét múlva hysteroscopia ismételt abrázióval. Negatív szövettan esetén terhesség vállalása. 2. Vagy hysterectomia para-iliacalis lymphadenectomiával és kétoldali adnexectomia a petefész(k)ek lefagyasztásával – béranyaság (ez nálunk nem lehetséges).

Nagy Sándor A szövettani eredmény birtokában részletes felvilágosítás után a méheltávolítást választanám lymphadenectomia kíséretében. Asszisztált reprodukciós eljárás keretében a praecembrio fagyasztása és dajkaterhesség lehetősége szóba jön. Amennyiben a beteg nem egyezik bele a méh eltávolításába, folyamatos gestagenkezelésben részesíteném.

Pál Attila TAH-BSO staging.

Pap Károly Volt és van is ilyen betegünk: nagy dózisu Depo-Proverát adunk (100 mg/die) 1/2 évig, majd kontroll-Cu. Nagyon fontos a beleegyezőnyilatkozat.

Pete Imre Ez a daganat nagy valószínűséggel hormondependens daganat, a beteg anovulációs panaszokkal küzdhet, esetleg túlsúlyos. Gyermeke nincs, tehát szeretné a méhét megtartani. Lebeszelném róla, mert G2-es a daganat. Ha erre nem volna hajlandó, saját felelősségére, MR-vizsgálattal a myometriuminfiltratio mértékének tisztázása után a kérdést újratárgyalnánk. Ha a daganat csak a nyh-t érinti, hormonterápia fél évig, reabrázió, ha a szövettan negatív, gyors terhességvállalás, majd utána hysterectomia. A szakma szabályai szerint egyébként csak G1-es, endometrioid típusú és csak a nyh-t érintő daganat esetén lehet a konzervatív megoldással próbálkozni. De ezek a daganatok is a kezelés mellett kialakult esetleges negatív szövettani lelet ellenére recidiválnak, és a recidiváló daganat agresszívabb lefolyású lesz. Mellesleg foglalkoznék a beteg anovulációs problémájával és a túlsúlyával is egyidejűleg. G2-es daganatnál esetlegesen felmerülő jogvita esetén az álláspontunk nehezen védhető.

Rigó János További terjedést kizáró kismencedei ultrahang- és CT-vizsgálati eredmény birtokában a beteg megfelelő felvilágosítását követően, amennyiben a méh eltávolításához nem járul hozzá, progesztogénkezelést javasolunk 3 hónapra, amely előtt és után szinkódolt ultrahangvizsgálat történik, illetve kontroll-frakcionáltbrázió a kezelés után.

Szilágyi Imre Hysterektomia + adnexectomia, a myometrium érintettségétől függően nyirokcsomó-eltávolítás. Konzervatív terápia (MPA) csak T1-G1 stádiumban lehetséges operatív hysteroscopia után (+ MR, laparoskopos staging).

Tóth Zoltán Amennyiben a 30 év körüli nő Frcu szövettani lelete grade-2 mirigyrák, tapintási eltérés nem észlelhető, a méhnyak ép, és még nincs gyermeke a betegnek, a további teendők elbírálására kiegészítő vizsgálatokat javasolunk. Bár a megfelelő felbontási képességgel rendelkező TVS jelentős segítséget nyújt a döntés szempontjából meghatározó jelentőségű myometrialis infiltratio kérdésében az MR-vizsgálatot nagyobb pontossága miatt inkább ajánljuk.*

*** KIEGÉSZÍTŐ KÉRDÉSEK PROF. DR. TÓTH ZOLTÁNHOZ**

1. G3-mirigyaráknál mikor adtok sugárkezelést, és mikor gyógyszerbesugárzást, és az utóbbi miből áll? Mikor nem kap a beteg kiegészítő kezelést?

2. A harmadik esetben kiegészítő vizsgálatokat, elsősorban MR-t javasoltok. Mi a döntés az MR-lelet elolvasása után?

Válasz Felmerült kérdéseidre azt tudjuk válaszolni, hogy a myometrialis infiltratio mértékének, avagy az esetleges uteruson túli terjedésnek tulajdonítunk elsősorban jelentőséget a műtéti és az azt követő kezelés radikalitását illetően. Ezért tartjuk fontosnak azokat a preoperatív képalkotó vizsgálatokat, amelyek erről informálnak. Különösen hangsúlyozni kívánjuk ebben a vonatkozásban az újabb ultrahangtechnikák jelentőségét különösen, ha annak kivitelezése nőgyógyászok által történik.

ZÁRÓGONDOLATOK A beszélgetésekben most is hazánk szakmai tekintélyei közül néhánytól kérünk választ, remélve, hogy talán országos szinten is közelíteni tudjuk az elveket. Természetesen messzemenően szem előtt tartjuk a „Nyájas beszélgetések” alapelvét, miszerint a „beszélgetők” nem egymást meggyőzve, hanem az olvasó tájékoztatására mondják el véleményüket, amelyeket a nyájas beszélgetések természetéből adódóan teljes terjedelemben, változtatása nélkül – tehát nem szerkesztve, javítva, magyarázva – közlünk, és véleményt sem fűzünk hozzá. Meggyőződésünk, hogy a „Nyájas beszélgetések” mindnyájunk épülésére szolgálnak.

Az Európai Szakorvosi Szövetség (UEMS) – jelenlegi feladatok

MAGYARI ZOLTÁN DR.

Az UEMS alelnöke

Mindannyian állandóan hallunk az Európai Unióról a napi sajtóban. Sokat hallunk, keveset tudunk róla. Szeretnénk erről az elcsépelet talányról emberközeli jelentést adni.

TÖRTÉNETI VISSZAPILLANTÁS Hazánk szerencsére már 90-es években szoros kapcsolatot épített ki a nemzetközi orvosi szervezetekkel és – akkor még megfigyelőként, illetve társult tagként – elismert résztvevője lett az akkori munkájuknak. A három legfontosabb orvosi szervezet

- az UEMS (Európai Szakorvosi Szövetség – European Union of Medical Specialists),
- az UEMO (Háziorvosok Szövetsége – European Union of Medical Practitioners),
- és a CPME (Állandó Orvosi Bizottság – Standing Committee of European Doctors)

mellett a többi orvosi szervezetben is megjelentünk. Ennek a tevékeny „történelem előtti” időszaknak köszönhetően ma már igen fontos feladatunk van az európai orvospolitikai szintéren. Az UEMS egyik alelnökeként már öt éve képviselem a magyar orvostársadalmat a szakorvosok szervezetében.

A gazdasági nehézségek minden országban – különböző mértékben – megváltoztatták az egészségügyi kiadások mértékét és az egészségügyi társadalmat érintő intézkedéseket. Sajnos ezek hazánkban még szigorúbbak, mint egyebütt, ezért is fontos, hogy pártatlan formában láttassuk a folyamatokat a közösség országaiban. A gazdasági nehézségeket a tőkeerős cégek igyekeznek a maguk számára hasznosítani. Csak érdekes példaként felmerült, és álljon itt elriasztásként: Ma már a koleszterincsökkentők (sztatinok) annyira olcsók, és hatásuk annyira elismert és elfogadott, hogy javasolt lenne szélesebb körű alkalmazásuk. Elhangzott az a javaslat, hogy akár az ivóvízbe keverve az

egész társadalom javára hasznosulhatna a gyógyszer előnyös hatása. Ennek folytatása lett volna az aszpirin hasonló alkalmazása. Elfogadva a „jó szándékot”, nyilván észrevehető az anyagi érdekek érvényesülése. Az ilyen és az ehhez hasonló igyekezetek ellenőrzése is feladata az UEMS-nek.

A UEMS 1999-ben kialakította a EACCME-t (European Accreditation Council for Continuous Medical Education) – párhuzamos szervezete Magyarországon a folyamatos továbbképzésnek és az OFTEX-nyilvántartásnak. Az UEMS vállalta, hogy európai képzéspontokat ad a nemzetközileg elfogadott tudományos rendezvényekre (az egységesített szabványok szerint 1 óra = 1 pont, így, ellentétben hazánkkal, a két és fél napos rendezvény 2 x 6 és 1 x 3 óra = 15 óra = 15 pont).

A pontok Európában elfogadottak, és az Amerikai Orvosszövetséggel (AMA – American Medical Association) ugyancsak van kölcsönös elismerési egyezmény. Természetesen ez az európai szabvány; minden országban a saját törvények érvényesek, amelyeket az NMA (National Medical Association) fogad el.

Igen fontos tanácsadó feladatot láttunk el az EWTD (European Working Time Directive) véleményezésében. Sikertelen elfogadtatni a szinte korlátlan orvosi munkaidő szabályozását és csökkentését. Az álságos megközelítések helyett (fontos a fiatalok kiképzésében akár a 70–80 órás munkahét is) megkíséreltünk, a gazdasági megfontolásokat is figyelembe véve, ésszerű megoldást találni. Természetesen a folyamat törvényerőre emelkedése csak a nemzeti szervezetek vitája után lehetséges.

Európában az eszmék, az emberek, a szolgáltatások szabad áramlása alapvető mozgó eszme. A határok eltörlése az élet minden területén hozott nehézségeket, ezek megoldására működtetik az Unió gépezetét. Egyik legkényesebb kérdés az egészségügyi szolgáltatások, orvosok, betegek „határok nélküli” áramlása.

Akár bevalljuk, akár nem, az egyes országok között nemcsak gazdasági, hanem kulturális, oktatási és egészségügyi ellátási különbségek is vannak. Az egyes diplomák között is léteznek

Levelezési cím:

Prof. dr. Magyari Zoltán
Baleseti Központ
1081 Budapest Fiumei út 17.
Telefon: (36 30) 962-8050
E-posta: magyari.zoltan@baleseti.hu

különbségek, hiszen minden oktatás a maga szempontjai szerint súlyozza az oktatási rendszerét. Szeretnénk elérni, hogy ne csak a kereskedelmi szolgáltatások legyenek egységesítve, hanem az orvosképzés is. Hazánk orvosképzése elismerten az egyik legjobb, ezért nyugodtan mondhatjuk, hogy valóban alakuljon meg az összehangolást végző szervezet, és hozza létre az európai szakvizsgát. Akik ismerik az európai folyamatokat, tudják, hogy több szakma máris kialakította saját nemzetközi szakvizsgáját. Élenjárók a pszichiáterek voltak, de már sok más területnek is van hasonló minősítése (felsorolásuktól eltekintve, nehogy valaki kimaradjon).

Az egységesítés 50 éve folyik; csak néhány mérföldkövét említem:

- 1958 UEMS megalakulása.
- 1962 az UEMS szakosztályainak (szekciók) megalakítása.
- 1975 Doctor's Directive: diplomák kölcsönös elfogadása.
- 1993 Chapter of Training of Medical Specialization (egységesítési törekvés a szakorvosképzésben).
- 1995 European Training Chapter (európai képzésrendszer).
- 1997 Chapter of Visitation of Training Centers (a képzőhelyek elismerése).
- 2003 Charta of Continuous Medical Education (a folyamatos orvosképzés egységesítése).
- 2005 EACCME: a folyamatos továbbképzés egységesítése, az európai pontszámrendszer (hasonlóan a hazaihoz): 1 óra = 1 európai pont. Előnye, hogy az egész Európai Közösségben elfogadják, sőt az AMA-val (American Medical Association) kötött szerződés értelmében az USA-ban is beszámítják. Ez utóbbi inkább nekik fontos, hiszen így Európába utazásukat egybeköthetik a tudománnyal, és legyünk kissé rosszmájúak: az adójóváírással.
- 2009 European Council for the Accreditation of Medical Specialist Qualifications (ECAMSQ): a szakvizsgák összehangolása.

A szervezet elektronikus oktatási és vizsgáztatási formát alakít ki, ahol a honi szakvizsga idejéhez hasonlóan évente előrehaladva a folyamat végén vizsgát lehet tenni. A minősítés a saját szakvizsga letételét követően lehetséges, így nem írja felül a hazai szakvizsgabizottságok véleményét. Természetesen mindennek ára van, egyelőre 50–100 euróra taksálják az éves részvételi díjat, a vizsga kb. 200 euró lesz. Ez azonban nagyon heves vitákat váltott ki, ezért megszavaztuk az ún. berepülőtanulmány (pilot study) elindítását a szívgyógyászatban (kardiológia), a radiológiában és az altatás-érzéstelenítési szakágban (aneszteziológia). A tapasztalatok értékelése alapján két éve múlva döntünk a további lépésekről.

NÉHÁNY SZÍNES HÍR EURÓPÁBÓL

- Év végén a miniszterek visszautasították az ún. határon átnyúló betegmozgás lehetőségét. Itt arról volt szó, és ebben Magyarországon is többen érdekeltek lennének, hogy egy adott ország állampolgára másik országot felkeresve igénybe vehesse az ottani egészségügyi ellátást. Ezzel megkerülheti a

várólistákat, vagy esetleg jobb minőségű ellátást kaphat, mint szülőhazájában. A költséget a hazai biztosító visszafizeti. Az eredeti tervet a svéd elnökség alatt terjesztették be. Lényeges szempont, hogy sem többet, sem kevesebbet nem lehet kérni a valós költségeknél. Ekként anyagi haszna esetleg csak a hazai biztosítónak lehet, ha olcsóbb a külföldi ellátás. Az Európai Tanács végül úgy döntött, felkéri az Európai Bíróságot, határozza meg, vajon a beteg alapvető joga-e, hogy idegen országban végeztesse el választott műtétét.

- 2009 végére a környezetvédők vissza akarták vonatni a higanyalapú vérnyomásmérők használatát az Európai Közösségben. A szervezet végül is a bizottság javaslatára úgy döntött, hogy a higanyalapú vérnyomásmérő marad az arany szabvány (gold standard) mindaddig, amíg a nem higanyos vérnyomásmérők eléggé megbízhatóak nem lesznek. Ennek megfelelően a hagyományos mérők kivonása nem ajánlott, és nem is megengedett a Közösségben.

- Talán nem eléggé ismert mindenki előtt, hogy az onkológia nem önálló szakág az Európai Közösségben. A tömeges és végzetes megbetegedésekkel foglalkozó szakma természetesen számos orvosi szakot fog egybe. A daganatgyógyászok valahogy megkésetten kívánták megalakítani a szakosztályukat, amikor már megerősödött a szakmákat szétforgácsoló törekvések ellenzőinek a száma.

A nagy hagyományos szakmák, mint a sebészet, a belgyógyászat már ugyancsak nehezen határozhatók meg önálló szakágként, de ezek már a szervezet korai életében létjogosultságot kaptak.

Az onkológiát legszélesebben az ECCO képviseli (European Cancer Organization). Hat alapító taggal indultak, és további 14 szervezet csatlakozott hozzájuk. Hosszú évek vitája után, belátva a valóság adta lehetőségeket, az onkológia, mint MJC (Multidisciplinary Joint Committee) fog működni. Megkerültve a politikusok gáncsoklásait, javasoltuk a UEMS MJC & BOARD of ONCOLOGY megalakítását. Ezzel semelyik szakma alá nem soroltuk, és meghatározás szerint nem alakult új szakma. Ennek oka, hogy a tagállamok kétharmadában a daganatgyógyászat nem önálló orvosi szak.

- Hasonló elismerésben részesült végre a kézsebészet is, és MJC-besorolást kapott. Komoly vitában személyesen is kifejttem véleményemet, amikor az egyes országok vitatták a sebészek, az ortopédusok és a traumatológusok elsőbbségét, azt állítván, hogy meghatározó szerepe a plasztikai sebészeknek van a szakmában. Mikor megkérdeztem, ki látott éjjel egy órákor ittas kézszerűl körül plasztikai sebészt szorgoskodni, a többség elismerte a besorolás jogosságát, és a megjelent fehér könyv létjogosultságát. Ez utóbbit, Ceruso professzor vezetésével, a kézsebészek alkották.

- A szakmák darabolódása, más szóval az új orvosi szakágak megjelenése igényli az újabb és újabb MJC vagy részzakmák (subdivision) létrehozását.

- Egyelőre elutasítottuk a visszértan (phlebologia), magasvérnyomásban, a nemi és a kézi orvoslás (sexual medicine, manual medicine) elfogadását, létjogosultságukra további bizonyítékokat kértünk.
- Nagy vita volt a balneológiáról, olyan heves összeszólalkozásokkal, amelyek minden elképzelésünket felülmúlták. Tíz tartózkodás, tíz igen és hét ellenszavazattal elfogadtuk ezt a részszakmát, de az angolok óvtak, és ezért későbbre halasztottuk a döntést, szakértők bevonását kértük.
- Nagy kihívás előtt áll Magyarország, hiszen januártól hazánk tölti be az elnöki tiszteket. A jelenlegi belga vezetés sok fontos orvosi-betegjogi kérdést felkarolt, és mivel ezek átterjednek a mi időszakunkra, jelentős szerep vár az UEMS-re és abban a magyarokra, hogy az alábbi kérdésekben tevékeny szereplők legyenek.
- Legfontosabb a szeptemberben második olvasásban az Európa Tanács elé kerülő „Betegjogok a határokon átnyúló egészségügyben” című törvénytervezet. A 2008 óta tartó folyamat hamarosan a Tanács javaslatával módosítva az Európai Parlament javaslatával kiegészítve válik majd törvénnyé.
- További megkezdett és várhatóan öröklődő feladat a dohányzás teljes visszaszorítása és 2012-re a füstmentes Európa elérése (a dohányzás betiltása minden nyilvános helyen).
- Meg kell határozni a gyógyszergyártók szerepét a felvilágosításban. Jelenleg felvilágosítás címen a közcsatornában, újságokban leplezetlen hirdetésáradat folyik a szokásos záró-

mondattal: „Kérdezze meg orvosát...”. A továbbiakban minden vényköteles gyógyszer ismertetése tiltott lesz. Ezen a téren hazánk elől jár, mert az ilyen hirdetések eltűntek a képernyőkről.

- Felmérés kezdődik az európai egészségügyi szakemberek helyváltoztatásáról és a jövő igényeiről, különös tekintettel az öregedő társadalomra.
- Kissé eltér az orvosi ügyektől, de a parlament elfogadta, hogy az ezentúl gyártott motorkerékpárokba ABS legyen beépítve, és ne indulhasson el a motor bekapcsolt fényszóró nélkül. Tervezik a teljesítményküszöb bevezetését. Mindezek az orvosi beadványok és az ismertetett szomorú adatok következményeként jöttek létre.

Nagy jelentősége van az e-Health programnak, amely a Calliope-tervben valósul meg (CAL for InterOPERability). A nagy körültekintéssel formálódó munkában kiemelkedő szerepet kap a személyes adatok védelme. Nehogy valaki az adattár felhasználásával kiemelhessen nagy betegcsoportokat (például cukorbeteg) bármilyen szándékkal. Nem kis büszkeséggel mondhatjuk, hogy túl az elvi kérdéseken, Magyarországon, Szentendrán ez már bevezetés előtt van. A TELENOR közreműködésével kiépítés alatt áll a házi orvosok, a rendelők, a betegek közösen elérhető jegyzéke, amellyel – túlzás nélkül állítható – alkalmasint életek menthetők meg. Tudomásom szerint a többi országban még nem jutottak ilyen messzire a gyakorlati megvalósításban.

Végül, viharos ülés után fontos döntéseket hoztunk a legutóbbi prágai tárgyaláson; ezek nagy jelentőségűek lesznek a magyar elnökség alatti időszakban is.

Berényi Mihály

EGYBE VAGY KÜLÖN?

Ha két szóból álló jelzős szókapcsolatunk (*nemi beteg*) olyan utótagot (*rendelő*) kap, amely az egész szókapcsolathoz tartozik, akkor a szókapcsolatot egybeírjuk, az utótagot pedig – függetlenül a szótagszámtól – kötőjellel csatlakoztatjuk a már egybeírt szókapcsolathoz: *nemibeteg-rendelő*.

Könnyen találhatunk hasonló példákat:

Egyik altatónk mellékhatása – a gyógyszerismertetők szerint – a *nemi vágy változás* vagy *nemi vágy-változás*. Mindkét írásmód hibás. Ha a szókapcsolatot (*nemi vágy*) egybeírjuk, majd az utótagot (*változás*) kötőjellel hozzacsatlakoztatjuk, megkapjuk az egyik helyes megoldást: *nemivágy-változás*. Egyszerűbb a szerkezetes megoldás: a *nemi vágy változása*, még jobb a *nemi vágy megváltozása*. Ide illő további szóösszetételek: *nemiszerv-sérülés*, *nemihormon-hiány*.

Sokaknak nem tetsző, ám helyesen két külön szóból álló szókapcsolat az *idegen test*. Ha valamely idegen test hatásáról szeretnénk írni, ezeket a helyes írásmódokat javaslom: *idegentest-hatás* vagy az *idegen test hatása*.

Vizeletürítéssel kapcsolatos, ismert fogalmat alkotó szókapcsolat a *neurogén hólyag*. Ha utótagot kap, gyakran hibás az írásmódja, mint ebben a mondatban is: *A neurogén hólyagműködés és az enuresis nocturna között semmilyen kapcsolat nincs*. Ugyanis nem a hólyagműködés neurogén. Helyesen: *neurogénhólyag-működés* vagy szerkezetes megoldással a *neurogén hólyag működése*.

Kongresszusos tudományos programját néha *Tudományos programátekintő* címen foglalják össze. Azért hibás ez a cím, mert nem a programátekintő tudományos, hanem maga a program. A szabályos, helyes, de nehézkes cím (*Tudományosprogram-átekintő*) használatát ebben az esetben nem ajánlom, elég volna ennyi: *Tudományos program*.

Berényi Mihály

CSAK EGY VESSZŐ?

Egyetlen kis vessző – vagy annak hiánya – nagy változást okozhat némelyik mondatban. Íme néhány példa az élet különböző területeiről.

Fiatal férfi beteg ritka jóindulatú hólyagdaganata.

Urológiai közlemény címe a csiszolásra váró mondat. A közleményből kiderült, hogy a daganat leiomyoma volt, amely a hólyagban nagyon ritkán fordul elő, és az esetet a ritkasága miatt tartották közlésre érdemesnek a szerzők.

Az ilyen mondatokban a *ritka* után kitett vagy ki nem tett vessző dönti el, hogy különösen ritkán előforduló daganatról van-e szó, vagy feltűnően jóindulatúról. Két kulcsszavunk (*ritka, jóindulatú*) az esetek többségében orvosi szakszövegekben fordul elő egymás mellett. Az írók sajnálatosan gyakran kifelejtik a vesszőt a két szó közül.

Lehet *ritka nagy* gólt löni. Vannak *ritka gonosz* gazemberek és *ritka rosszindulatú* bírálók is. A varjú *ritka okos* madár. Ezekben a vessző nélküli példákban nyomatékosító vagy fokozó szó a *ritka*. Helyettesíthető volna a *nagyon* határozóval (*nagyon nagy, nagyon gonosz, nagyon rosszindulatú, nagyon okos*). Példamondatunk ekkor ez lenne: *Fiatal férfi beteg nagyon jóindulatú hólyagdaganata*.

Kétségtelen, hogy a leiomyoma jóindulatú, de ezt a jóindulatát nem szokás fokozni, a szerzők sem erről akartak írni, ezért a cím ebben a formában is rossz. Az *extrém ritka jóindulatú* jelző ebben az esetben mindig hibás.

Ha ragaszkodunk ahhoz, hogy az esetismertetésre a hólyag leiomyomájának ritkasága miatt került sor, akkor ki kell tennünk a címből kimaradt vesszőt. A közlemény helyes címe ez lett volna: *Fiatal férfi beteg ritka, jóindulatú hólyagdaganata*.

A radikális prosztatatektómia ritka korai szövődményének megoldása.

Az előző mondattal kapcsolatban leírtak után a *ritka korai* jelző azt jelenti, hogy a szövődmény *rendkívül korai*. Az előadásból azt tudtuk meg, hogy a szövődmény korai is és ritka is. A vesszővel kibővített és helyes cím ez lett volna: *A radikális prosztatatektómia ritka, korai szövődményének megoldása*.

„Magyarul írtam, mert magyar létemre azt tenni kötelességem volt”

A magyar nyelv az orvosdoktori értekezésekben, 1822–1848

DÖRNYEI SÁNDOR

Országos Széchényi Könyvtár, Budapest

„Reánk medikusokra is felderülvén azon szerencsés nap, melyen magyarul szólhatunk” – írta 1826-ban Cseresnyés Sándor orvosdoktori értekezésének ajánlásában. Alig pár évvel előbb tört meg a latin nyelv egyeduralma az orvosi irodalomnak abban a részében, amelyet az egyetemi disszertációk jelentenek. Az alábbiakban igyekszünk felvázolni, hogy miként alakult a magyar nyelv szerepe ezen a területen.

Az első magyar nyelvű doktori értekezés 1822-ben jelent meg, ettől kezdve – előbb igen lassan, majd egyre erőteljesebben – vált jelentőssé a magyar nyelv használata az egyetemen. Az első években csak néhány „úttörő” vállalkozott arra, hogy szakítva a szokással így is kövesse a korszellemet, csatlakozzon a politikai, gazdasági, kulturális téren fellendülő megújuláshoz.

A számok azt mutatják, hogy 1822-től 1848-ig, a disszertációírás követelményének eltörléséig, hogyan erősödött a magyar nyelv használata. Az alábbi kis statisztikában (*1. táblázat*) csak a magyarországi születésű hallgatók munkáit vettük figyelembe, a doktori oklevelet megszerzők között szereplő nem kis számú külföldit (ebben az időszakban 88) kihagytuk. Felvettük viszont a disszertációírás megszűnése után 1848–49-ben még megjelent nyomtatott vizsgatételeket, hiszen ezek nyelvválasztása hozzátartozik a teljes képhez.

1. táblázat. Magyar és idegen nyelvű disszertációk aránya a vizsgált korszakban

	1822 és 1829 között	1830 és 1839 között	1840 és 1849 között
Magyar nyelvű	5 (6,25 %)	92 (23,8 %)	155 (57,6 %)
Idegen nyelvű	75 (93,75 %)	294 (76,2 %)	114 (42,4 %)

Az idegen nyelvűek között: 3 német, 1 szerb, 1 román nyelvű, a többi latin. A latin nyelv végig jelentős arányát az is magyarázza, hogy az értekezést író hazai hallgatók között igen nagy volt a nem magyar anyanyelvűek száma.

KIK ÍRTAK MAGYARUL? A szakirodalomban több név fordul elő az első magyar nyelvű értekezés szerzőjeként. Szinnyei József szerint (1897: 907) Kamenszky István írta az első magyar disszertációt 1825-ben. Győry Tibor (1936: 390–391) Flór Ferencet említi „úttörőként”. Réti Endre állapította meg (1974: 3), hogy Terhes Benjámin későbbi tokaji orvosnak az újszülöttek szemgyulladásáról írt disszertációja jelent meg először magyarul 1822 szeptemberében – még hozzá latinul és magyarul. A magyar rész ajánlásában ezt így indokolja meg Terhes: „Két nyelven írtam, deákul a tudományos-kar rendszabásai szerint. Magyarul, részérint követni akarván más külső pallérozott nemzeteknek ebben is dícséretes példájokat, részszerint mivel ezzel a magyar, szeretett Nemzetemnek s több, talán azon nyelvet nem értő Hazafi Polgár-Társamnak, nem különben sok jó magyar édes anyáknak [...] tartoztam” (1822: 5). (Az értekezésből idézett szövegrészeket a maitól sokban eltérő, eredeti helyesírással közöljük.)

Terhest a következő, az 1823. év szeptemberében másodikként Kozarics György, későbbi Békés megyei főállatorvos követte a vesztességről írt, már csak magyar nyelvű értekezésével.

A magyar nyelvű disszertációk szerzőinek hosszú sorából név szerint is érdemes megemlíteni Arányi (akkor még Lóstajner) Lajost, Bókay (akkor még Bock) Jánost, Gerenday Józsefet, Lumniczer Sándort, Rupp János későbbi egyetemi tanárt, valamint Halász Geizát, Kovács Sebestyén Endrét, Markusovszky Lajost, Pólya Józsefet és Török Józsefet.

Akik nem a magyart választották értekezésük nyelvül, zömmel a hazai nemzetiségekből kerültek ki. Egy részük későbbi irodalmi munkásságában főként a magyart használta. Ezek közül is megemlíthetünk néhány ismertebb nevet: Argenti Döme, Eckstein Frigyes, Lenhossék József, Margó Tivadar, Stockinger Tamás, Toldy (akkor még Schedel) Ferenc, Tormay (akkor még Krennmüller) Károly.

A nem magyar anyanyelvűek között is többen magyarul írták munkájukat. Adler Hermann szinte mentegetőzött: „Hogy te-

hát magyarul írtunk, könnyen érthető; de hogy gyakran megérthetetlen magyarsággal éltünk, részint onnan jó, hogy még kezdők vagyunk e nyelvben, részint hogy [...] olly téren mozgottunk, hol gyakran új műszavakat kellett faragnunk” (1846: 6). Az ajánlások nyelve is elárulja, hogy a magyarul írók anyanyelve mi volt. Petrovich Simon szerbül ajánlja értekezését a szerb fejedelem tanácsosának, Kempner József pedig németül a szüleinek.

MIRŐL ÉS KINEK ÍRTAK MAGYARUL? Az értekezések többsége természetesen valamilyen kórtani, terápiás kérdést dolgoz fel, hiszen a szerzőknek elsősorban a gyakorlati gyógyító munkára való felkészültségükről kellett számot adniuk. Feltűnően sokan azonban azzal a céllal készítették dolgozatukat, hogy a bíráló tanárokon túl a kívülálló, de az egészségügyi kérdések iránt érdeklődő olvasók igényeit is kielégítsék. Horony Mihály arra szánta tanácsait, hogy „nem csak orvosoknak, hanem minden józan gondolkodású embernek érdekes és hasznos olvasmányul szolgáljanak” (1844: 5). Markusovszky Lajos pedig kifejezetten az orvos kötelességének tartja, hogy nevelje a népet „mint kelljen az egészséget fenntartani, mint kell a betegségtől óvakodni, mint kelljen a népnek ragályok, járványos kórok idején magát viselnie; milyennek kell lenni a ruházatnak, az életmódnak az idő különféle változásai szerint, s azoknak ártalmát mint kell kerülni. Irtsa ki a népben megrögzött babonának az egészségesre károsan ható sokféle nemeit” (1844: 30).

Az egészségügyi felvilágosító célú értekezések közül érdemes külön kiemelni azokat, amelyeket a szerzők a nőknek, az anyáknak szántak. „Jelen értekezésem célja az anyákat a nem szoptatást követő veszélyekkel megismertetni” – írta Gesztessy László (1842: 9). Horváth Elek „a szoptatás kötelességéről”, Mátéfy Ferenc ugyancsak a csecsemők szoptatásáról, Dubovszky Károly a szoptató anyák betegségeiről, Gelbstein Lipót és Schaller János az újszülöttek gondozásáról, Rothkrepf Ferenc a kisdedek fürösztéséről, Zazula József a dajkákról írt.

„Mint kezdő orvos az emberi életet kezdeteinél veszem vizsgálat alá [...] reményelve jelen értekezésemmel hazánk leányainak egy hasznos kézi könyvecskét ajándékozhatni, mellynek utmutatása szerint a magzat célirányosan neveltetve, a világnak egészséges polgárává, s szülőinek hosszan tartó örömévé válhassék” (Flór Ferenc 1833: 8). Kovács Pál a leányok neveléséről, Gottwald Gáspár, Köpf János és Zsidák Ágoston is a kisgyermek neveléséről írt.

De nem feledkeztek meg a disszertálók a szép nem más igényeiről sem. Ezért írt Török József *Egészséget nem rontó szépitő szerek*, Obonyay János *Értekezés a közhasználatú szépitőszerek használatáról*, Rósa Ferenc *A hajápolásról* címmel.

A szélesebb olvasóközönség érdeklődésére számíthattak azok is, akik a gyógyvizekről értekeztek. „Hogy [...] Hazám nem-orvosainak valamit használjak, választottam az ásványos vizekkel való életmód elő adását, mellyet a többség kedvéért

anya nyelvükön írtam” – írta Trombitás Sámuel (1830: 5). „Magyar nyelven értekeztem, részint mivel Hazám ezen czikelyéről más nyelven szollani szinte hibának tartottam, részint mivel csekély tehetségemhez képest nem annyira a tudományoknak, mint honfi társaimnak használni kívántam, nemzetemhez pedig írni illő, hogy értezem, gondolatim nemzeti hangon adjam elő” – vallotta Ötvös Ágoston (1836: VI).

A nemzeti nyelv és az egészségügyi kultúra terjesztésének „kötelessége” – mint a fentiekben láttuk – szorosan kapcsolódik egymáshoz. Ennek köszönhető, hogy számos dolgozat szól az elsősegélynyújtásról, a mérgezések és a veszettség megelőzéséről, kezeléséről és más közérdekű kérdésekről.

Többen az egészségügyi ellátásban jelentős szerepet betöltő, de a latin nyelvben kevésbé jártos seborvosok (kirurgusok) szakmai ismereteinek a bővítését kívánták szolgálni magyar nyelvű művükkel. „Magyarul írtam, hogy munkám közhasznubb (kivált a seborvosok számára), mint lett volna idegen nyelven. Sürgetett erre Honunk s nyelvünk iránt vonzó buzgalmam is [...] A nyelvünkön hatalmaskodó idegen nyelveknek nyügeit, míg időnk van, lerázni siessünk” – írta Pathi Nagy Károly (1830: 11). „Csont törésekről általánosan és különösen s azoknak kórhatározatokról, okokról, jóslatokról, orvoslásokról tanít kis munkám [...]. Ezért bátorodom ezt [...] a magyar ajkú Orvosok és Seborvosok előtt közérdekűvé tenni” – indokolta nyelv választását Pongrácz Mihály (1835: V–VI).

VALLOMÁSOK A MAGYAR NYELVRŐL Az eddig kiválasztott idézetekben is találunk válaszokat arra a kérdésre, hogy miért írtak magyarul, de többen szükségesnek tartották a magyar nyelvvel és annak szerepével kapcsolatos véleményüket a nagy nyilvánosság előtt is vállalni. A szépen megfogalmazott sorokban hitelesen érezhetjük a reformkor irodalmának, politikai szónoklatainak közvetlen hatását.

„Magyarul írtam, mert magyar létemre azt tenni kötelességem volt. Én a külföldi nyelvek kellemeit tisztetem, de nem úgy, hogy azokért, sok elfajult példajaként némely fonák tekintet, balítélet, vagy rettegősködő szükelység miatt anyai nyelvet megvessem. Fájdalmasan látjuk, hogy sok fiatalaink nem csak a nemzeti öltözetet, hanem a nyelvet is szégyenlik! Csak az a szép, az elmés, a jeles előtők, a mi Francia, Német, Olasz vagy Ánglus tollból szakad, mintha bizony a Magyar nyelvben számtalan szép és jó: amazokban pedig semmi kivetni való nem volna! [...] Nem a Természet fia é a Magyar is, szintűgy mint ezek? Nem mérkőzhetik é mindenható nyelve amazokéval?” (Kamenszky 1825: 123).

Kamenszky István ezen soraihoz kapcsolható Kajdacsy István megnyilatkozása is: „Van egy társaság a legsajátabb értelemben, neve: Haza, s e mi hazánk oltárára különösen így vélek vinni áldozatot ezen rövidke értekezés által is, hogy ezt annak nyelvén, mellyen a tudomány még eddig kevés kincset bír, szólaltatom meg. Vajha e nyelv, melly szó bősége, hajlékony-

ságával egyaránt képes göröggel, vagy bármely újabb nyelvvél mind tudományokra, mind művészségekre időről időre nagyobb tökélyre fejlődnie!” (1840: V–VI).

A korabeli magyar irodalom és sajtó hatását mutatja, hogy több értekező mottóul – Hippokratész, Haller, Hufeland és mások mellett – a korabeli magyar irodalom remekeiből választott idézetet. Fésüs Menyhért Vörösmarty Zalán futásában, Kerner János és Meczner Ágoston Kölcsey, Korbuly Sándor Jósika Miklós, Eder Ferenc, Fromm Pál, Óváry Pál, Kovács Pál és Kovács Sebestyén Endre Széchenyi műveiben talált értekezőséhez illő sorokat. Bartha Károly teljes Berzsenyi-verset közölt disszertációja előtt. Óváry Pál az alkoholizmus káros hatásait ecsetelve idézte Berzsenyi versét: „Romlásnak indult hajdan erős magyar...”.

Volt olyan értekező is, aki stiláris törekvéseit is megfogalmazta: „Írás módomban vigyáztam, hogy sem áradozása miatt unalmas, sem szertelen rövidsége miatt homályos ne lenne. A világos, szolgálai utánnozástól ment, magával egyező, eredeti menetelű tollat mindenként kedvellem, a nélkül még-is hogy e nyelvünkkel megférhető idegen jónak és szépnek kérlelhetetlen ellensége volnék, vagy lenni akarnék” (Pathi Nagy Károly 1830: 11).

AZ ORVOSI SZAKNYELV ÉS AZ ÚJ „MŰSZÓK” FARAGÁSA Az orvosdoktori értekezések most tárgyalt időszakában a hazai nyelvújítás lényegében már lezajlott, legfeljebb „utócsatározások” folytak. A szaknyelvekben azonban a fordítások, a folyóiratok stb. ekkor tették időszerűvé a magyar szaktudományok nyelvi problémáit. Az orvosi, de jórészt a többi természettudományi szaknyelv terén is Bugát Pált tekintik a nyelvi mozgalom főalakjának. Mellette azonban feltétlenül meg kell említenünk Schuszter János és Pólya József nevét, hiszen ők is igen tevékenyen kivették a részüket az új „műszavak” kidolgozásában. Bugát hatása nemcsak az Orvosi Tár szerkesztése révén érvényesült, hanem tanítványai az egyetemi előadásain is megismerkedtek az általa terjesztett új magyar szakkifejezésekkel, ha nem is fogadták el ezeket valamennyien.

Az orvostudományban magának megfelelő helyet követelő magyar nyelv kérdéseiről az értekezők közül jó néhányan nyilvánítottak véleményt. A legalaposabban talán Batsó Bálint fejtette ki álláspontját: „Látom, sokan lesznek, kik meg ütközve, rántzos homlokkal így fognak meg szollamlani: minek ez a magyar magyarázat a deák mellett? Felelet azért, hogy a haza ügyében, a tudományos nyelv tökéletesítésén igyekező jó hazafiak fáradságok jutalmát néminemű részben e munkátskában is láthassák [...]. Azért, hogy [...] [az új] mesterszók erősebb lábra kapjanak, több kézben és szájban forogjanak, hogy azoknak hasznát és szükséges voltát mások is, a kik a dologhoz értenek által látván igyekezzenek azt elő segélleni, tökéletesíteni, s benne né talám található gyengeségeket jobbitani, bizony tanács adásaikat örömmel fogadjuk [...]. A kik pedig meg átkodott makatssággal a régi zavaros,

mindenünnen tóldozott föltozott nyelv mellett akarnak maradni, és semmi tekintet nem adó rántzos homlokkal kiáltják, hogy még új tudományokban és mesterségekben sem kell a nyelv tisztaságán igyekezni, hanem a holt görög és deák mesterszokat meg kell tartani, hogy az által tudákoságok annál inkább kitessek, azoknak először azt felelem, hogy egy általjában nem igaz hazafiak, méltatlan szopják ennek az áldott jó magyar hazának említi, nem esmerik tulajdon nyelveket, melynek méltóságával, tökéletességével, lágyságával, hajthatóságával egy nyelv se bir a mai élő európai nyelvek közül. [...] Teremt és teremthet szükségéhez képest minden tárgyra új szót, melyet a leg tudatlanabb is fog érteni, leginkább első hallásra képzelődést szül benne, melly továbbá esmertté válik, végre elesméri tulajdon magáénak lenni” (1846: V).

Hasonló értelemben foglalt állást Pathi Nagy Károly. Ő egyúttal az új szakszavakkal kapcsolatos igényét is megfogalmazza: „A műszók elfogadásában a határozottságot, rövidséget, eredetiséget s delihangzást kellő figyelemmel tartani törvényül néztem. Minél nagyobb mértékben fellelhettem ezen tulajdonokat valamely újabb készületben, annál hajlandóbbnak kelle lennem annak elfogadására” (1830: 12).

Fekete Károly az orvosi szaknyelv magyarításán tevékenykedőket is kiemeli: „E tudományokbani magyar műszók művelésén dolgozott ugyan több jeles hazafi, de ezen fokra emeltetését, mellyen jelenleg áll, néhai Pr. Schuszter János és leginkább Pr. Bugát Pál csüggedhetetlen fáradozásainak köszönhetjük. A műszókra nézve tehát főleg Pr. Bugát Pált követtem” (1840: V).

Hasonló értelemben, de lelkes hangon nyilatkozott Kajdacs István: „Adná a jó ég, hogy azon érczakarató, hőkeblű, minden nehézségeket legyőzni igyekező s a betvegyes orvosi magyar nyelv gyógyításán olly fáradozhatatlan szorgalommal s buzgalommal munkáló férfiak, kiknek neve közt, mint első csillag ragyog prof. Bugát Pálé, minél hamarább szedhetnék öröm virágít azon magvaknak, miket olly igen kopár földbe vetének!” (1840: VI).

Schuszter és Bugát közvetlenül is segítette a hozzájuk forduló értekezőket: „Tudományunk sok új dolgokkal s képzetekkel nevedvén, új szóra volt szükségünk. Ezekre nézve követtem újabb íróinkat, különösen pedig T.T. Schuszter János és T.T. Bugát Pál, Hazánk nyelve körül nem kis haszonnal fáradozó Professor Urakat – kik is a legnagyobb kegyel s készséggel segítettek az új szók használásában, s a nem lévők tsinálásában. Vegyék háládatos köszönetemet!” – írta Trombitás Sámuel (1830: V–VI).

Az értekezők közül többen maguk is beálltak az „új műszók faragóinak” sorába. Halász Geiza a kopogtatásról és a hallgatózásról írva bevallja: „Ezen tárgyról anyanyelvünkön munka még nem létező, a műszavak fordításával s részint csinálásával is kellett bajlódnom. Pesti gyakorló orvos dr. Illés úrnak azonban, ki most a Skoda munkájának magyarra fordításával foglalkozik, némelly szavait elfogadtam” (1841: 6).

Az új szavak, kifejezések terjesztését többen úgy is segíteni kívánták, hogy a korábban használt és így ismert görög–latin vagy német megfelelőket zárójelben kitétték az új mellé. Patzek Károly azt írta: „Az újabb szavakkal nem mindenütt éltem, s többnyire német és deák jelentéseket is hozzájuk tettem” (1833: VIII). Balogh József pedig a „próbamunkáját olvasni szándékozókknak” kis szójegyzékben közli a legfontosabb új szavakat.

A tárgyalt két és fél évtized alatt a magyar nyelv felzárkózott a latin mellé, és az új nemzedék a kialakuló magyar orvosi szaknyelv használatát nemcsak elfogadta, hanem szinte meg is követelte.

IRODALOM

Szinnyei József 1897. *Magyar írók élete és munkái*. V. köt. Hornyánszky Viktor, Budapest.

Györy Tibor 1936. *Az Orvostudományi Kar története*. Királyi Magyar Egyetemi Nyomda, Budapest.

Réti Endre 1974. *Régi orvosi disszertációk*. SOTE, Budapest.

AZ IDÉZETT ÉRTEKEZÉSEK

Adler Herman 1846. *A gyógytani rendszerek Paracelsustól korunkig*. 1. füzet. Pest.

Batsó Bálint 1830. *Dissertatio inauguralis chemico-pharmacologico medica sistens praeparata quaedam aevio recentiori in usum medicum vocata*. Pest. [Csak a címlap latin.]

Cseresy Sándor 1826. *Orvosi értekezés a kősvényről*. Buda.

Fekete Károly 1840. *Értekezés a szoráról*. Pest.

Flór Ferenc 1833. *Kisedápolás*. Pest.

Gesztesy László 1842. *Orvosi szózat az anyákhoz*. Pest.

Halász Geiza 1841. *Értekezés a kopogtatás és hallgatódzásról*. Pest.

Horony Mihály 1844. *A mérgezésről átaljában és némely közönségesen előforduló gyakori étetésekről*. Pest.

Kajdacsy István 1840. *Értekezés a kőszén hamagról*. Buda.

Kamenszky István 1825. *Orvosi értekezés a magyarországi levegő egészséges létéről*. Pest.

Markusovszky Lajos 1844. *Az orvos mint nevelő*. Pest.

Ötvös Ágoston 1836. *Orvosi értekezés Erdély ország gyógyvizeiről*. Buda.


Pathi Nagy Károly 1830. *Orvosi értekezés azon nyavalyákról, melyek a seborvosok orvosi klinikumában az 1828/29. oskolai év leforgása alatt gyógyítottak*. Pest.

Patzek Károly 1833. *Emberesmértető töredék*. Pest.

Pongrácz Mihály 1835. *Értekezés a csonttörésekről általánosan és különösen*. Buda.


Terhes Benjámín 1822. *Dissertatio inauguralis medica de ophthalmia neonatorum*. Pest. [Csak a címlap latin.]

Trombitás Sámuel 1830. *Értekezés az ásványos vizek használatok módjáról*. Pest.



International Society for the Study of Trophoblastic Diseases
Hungarian Trophoblastic Disease Center
Society of the Hungarian Gynaecological Oncologists
Hungarian Society of Reproductive Immunology

XVIth World Congress on Gestational Trophoblastic Diseases
October 16–19, 2011
Budapest, Hungary



Preliminary Announcement