

Dr. Kovács Lajos orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Dr. Kirschner István egyetemi tanár, a fizikai tudományok doktora,
Dr. Martinás Katalin adjunktus, **dr. Lehoczky Győző**, ny. osztályvezető főorvos,
Tisza Sándor fizikus és **dr. Molnár Antal**

A lézersugár a rákprevenció szolgálatában

(Előzetes közlemény)

Szerzők ismertetik a portiófelszín élettani regenerációs funkciójának serkentésére konstruált 5 mW-os Helium-Neon lézer sugárforrás működésének fizikai alapelveit. Foglalkoznak a therapiás alkalmazás indikációjával, az esetek kiválasztásának, a kezelés kivitelezésének és a therapiás eredmények ellenőrzésének, illetve dokumentálásának módszereivel. Eseteik ismertetése után áttekintést adnak az eddigi eredményekről, melyek szembetűnően bizonyítják a lézersugárzás optimális biológiai stimuláló hatását a portióhám élettani regenerációjának elősegítésében. A lézersugárzás biológiai hatásának tisztázására a fenomenologikus termodinamikai mérleg-egyenletek alkalmazásával egzakt módon meghatározzák a lézersugárzásnak az élő szövet esetében szóbajövő behatolási mélységét, mely a számítások szerint 7,5 mm. Ebben a mélységi tartományban a sugárzási teljesítmény exponenciális függvény szerint 0,001 részére, tehát 5 μ W-ra csökken, ez pedig semmiféle káros biológiai hatást nem gyakorol az élő szervezetre. Mivel a portió fenti praeblastomás elváltozásai a felnőtt női populáció mintegy 25%-át érintik, szerzők — kedvező therapiás eredményeik alapján — kiemelkedő jelentőséget tulajdonítanak az ismertetett módszernek a rákprevenció szolgálatában.

A portiófelszín erythroplakia, pseudoerosió, cervicalisatio, stb. terminológiával jelölt elváltozásai az ivarérett korban való gyakori előfordulás, továbbá a precarcinomás átalakulás lehetősége miatt a nőgyógyászati diagnosztika és therápia kiemelkedő gyakorlati jelentőségű területét képezik. Az elváltozások onkológiai (kolposzkópos + cytológiai) sajátosságai illetve lokalizációja szerint (5) többféle therapiás eljárás kerülhet alkalmazásra.

A konzervatív kezelés módszerei: edzőszerekkel való hüvelyöblítés, Albothyles illetve Vagothyles ecsetelés és elektroauterezés az esetek többségében nem biztosítanak kielégítő therapiás eredményt. A konzervatív kezelés ellenére recidiváló esetek, a nagy kiterjedésű, laceratio alapon kialakult erosiók, valamint az onkológiai szempontból suspect hámelváltozások megoldására a *sebészeti eljárások:* conisatio és collum-amputatio alkalmasak, a műtéti készítmény hystológiai feldolgozásával. Érdemes megemlíteni e megoldások hátrányait is, mely szerint *műtét, ágyigénye és táppénzigénye*

van, s nem utolsó sorban a betegek egy jelentős része *viszolyog a műtéti beavatkozásoktól*.

A sebészeti *therápia* újszerű lehetőségei jelentik az *elektronizációs és fagyasztásos (kryo)* sebészeti eljárások. Úttörő jelentőségű *Kaplan* *therápiás közleménye* (2), aki 11 nőbetegnél végzett folyamatos *CO₂ lézersugárzást* a portió kiterjedt erosiói esetében. Az új módszer fájdalommentesnek bizonyult, alkalmazását szöveti necrosis vagy utóvérzés nem kísérte és a gyógyulás időtartama jelentősen csökkent.

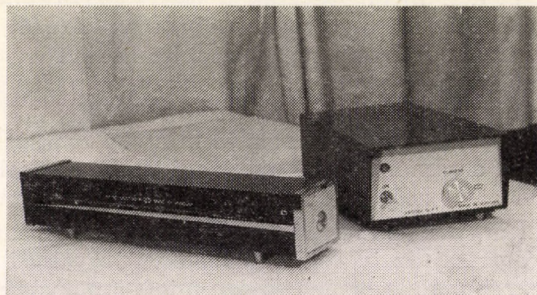
Ugyancsak folyamatos *CO₂ lézerbesugárzással* történik a méhszáj hámváltozásainak gyógykezelése a *Kievi Onkológiai Intézetben*, ahol eddig több mint 150 nőbeteg sikeres kezelésének eredményeiről számolnak be. (1)

A *monokromatikus, koherens, párhuzamos* nyalábban sugárzó polarizált fényenergiát biztosító kisteljesítményű lézerek a szöveti regenerációs hajlam stimulálása révén jelentősen meggyorsítják a renyhén vagy egyáltalán nem gyógyuló sérülések, égési sebek, lábszárfekélyek és gyógyszer mellékhatásként kialakult szövetnecrosisok restitutióját. (6., 7., 8., 9.)

A kedvező sebészeti tapasztalatok felhasználásával a biológiai stimuláló hatás érvényesítésére, *nőgyógyászati therápiás* vonatkozásban alkalmaztuk *kisteljesítményű helium-neon lézerbesugárzást* a portiófelület spontán nem gyógyuló fiziológias regenerációs zónájára.

Anyag és módszer

Vizsgálatainkat kisteljesítményű (5 mW), GL—8 típusú helium-neon lézerrel (Magyar Optikai Művek gyártmánya) (1. ábra) végeztük, ami 632 nm. fényt sugároz. A készüléket egy szabályozható állványon, a beállításra szolgáló interferenciaszűrővel kiegészítve, a betegtől 124 cm távolságra, úgy helyeztük el, hogy a besugárzott terület 1 cm² nagyságú legyen.



1. ábra:

A kezelésre olyan többször szült nőket választottunk ki, akiknél a régi méhszájrepedés (laceratió) talaján kialakult cervicalisatió már hosszú évek óta állott fenn, és méhszájelváltozásukat eddig vagy nem kezelték, vagy a kezeléseik eredménytelenek voltak. Kutatásunk tárgyát a portiófelszín élettani regenerációs zónája képezte, ahol kolposzkóppal illetve cytológiailag sem volt kimutatható reversibilis (praecancerosis) vagy irreversibilis (carcinoma) kóros hámváltozás. A kórelőzmény részletes felvételét és a gynecológiai status rögzítését minden esetben a portiófelszín és a méhszáj elváltozásait pontosan meghatározó részletes kolposzkópos vizsgálat követte. Betegeink

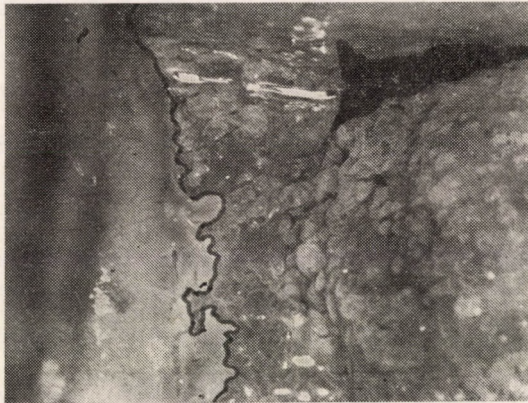
haemostatusát, a vizelet és hüvelyváladék paramétereit részletes laboratóriumi kivizsgálással ellenőriztük. A kezelés időszakában *Papanicolaou* módszerével folyamatos cytológiai ellenőrzést végeztünk. A kezelés eredményeit szemléletesen dokumentálják a folyamatosan készített kolpofotók, melyeken figyelemmel kísérhető a regeneratív alakulása, elsősorban a papillák viselkedése, a méhszáj záródásának kialakulása és a cervicalisatio területén jelentkező élettani epidermisatio kedvező alakulása.

A kezeléseket megfelelő portiórészletre irányított sugárral végeztük, a 3'15" időtartam alatt a kezelt felületet 1 joule/cm² energiabehatás érte.

A He-Ne lézerbesugárzást eddig összesen 40 betegnél alakalmaztuk, a portiófelszín élettani regenerációs funkciójának serkentésére. 36 esetben (90%) erőteljes élettani epidermisatiót észleltünk, lerövidült gyógyulási időtartammal. 4 betegünkönél (10%) a renyhe regeneratív hajlam miatt a gyógyulási folyamat elhúzódó volt, de bizonyos mértékű javulás az utóbbi esetekben is mutatkozott.

Részletes ismertetésre kiválasztott esetünk a kezelésre egy közepesen reagáló nőbeteg volt. Szándékosan nem a legkedvezőbb esetünket emeljük ki. Az átlagos, a valószínű várható hatást ez reálisabban fejezi ki.

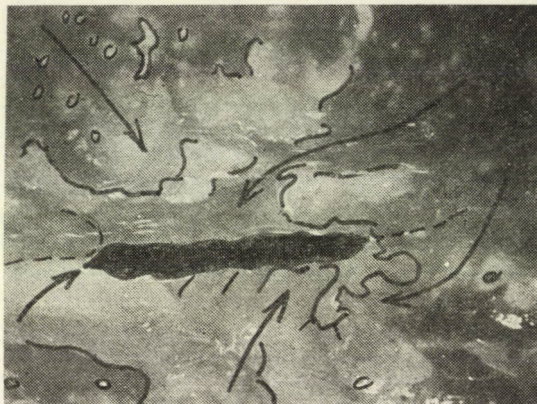
T. S. 39 éves nőbeteg. Szüléseiinek száma: 1. Abortus: 0. Fluor, erosio kezelés 10 éven át lényeges javulás nélkül. Egyéb nőgyógyászati kezelésben nem részesült. *Klinikai vizsgálat:* vulva, hüvely, uterus corpus, anexumok, környezet lényeges eltérést nem mutat. Portio vastag, méhszáj-cervix lacerált, méhszájzárás hiányos, bő fluor (nyákos, üvegszerű, helyenként világos tejszerű), a portio felszínén majdnem a boltozatig terjedő, élénkpiros, nem vérzékes erythroplakia (erosio). *Laborvizsgálatok:* negatív. *Klinikai diagnózis:* laceratio cervicis, erythroplakia portionis. *Kolposzkopos vizsgálat:* lacerált, látótérnyi a méhszáj körül az egész portiót beborító regeneratív zóna (cervicalisatio, ectopium), ennek területén kifejezett papillaris reactio.



2. ábra: Lacerált, látótérnyi, a méhszáj körül az egész portiót beborító regeneratív zóna. (Cervicalisatio, ectopium)

A papillák közel egyenletes nagyságúak és vérellátásúak. Laphámmirigy határ szabályos, egyenes és marginalisan helyezkedik el. Marginalisan az epidermisatio erőtlen, keskeny csík. A mirigyhám területén (cervicalisatio, ectopium, pseudo-erosio) laphámelemek nincsenek. Kóros hám nics. *Kolposzkopos diagnózis:* laceratio cervicis permagnum, cervicalisatio lata, portionis sine epidermisationem. (Kolposzkopos diagnózis csoport: II/c.)

Kezelési módszer: besugárzások száma 9. Első és utolsó *besugárzás közti idő:* 5 hét. *Kolposzkopos status kezelés után 5 héttel:* kialakuló méhszájzárás, a portio felületét regenerativus laphám fedi, néhány mirigynyílás még látható. Az új laphámregeneratum élettani hám. Kóros laphám a portio felületén nincs. *Kolposzkopos vélemény:* igen erős, gyors ütemű élettani laphámregeneráció és kialakuló méhszájzárás.



3. ábra: Igen erős, gyors ütemű élettani laphámregeneratio és kialakuló méhszájzárás.

A lézersugár biofizikai hatásának felmérésekor a vizsgálatokat a sejtállomány mélységéig célszerű kiterjeszteni. A sugárzás által előidézett jelenségek leírására jól alkalmazhatók a *fenomenologikus termodinamika mérlegegyenletek*. (3., 4.) A lézer energiájának kisebb hányada a szövetbe való belépéskor diffúz módon visszaverődik, nagyobb része energetikai (termodinamikai), mechanikai és kémiai állapotváltozást idéz elő a sejtrendszerben. Ezen új állapotok létrejöttének és fennmaradásának relaxációs ideje a lézerenergia szövetbeli szétterjedési sebességétől, a szövetek absorptiók képességétől és a behatolási mélységétől függ.

Klinikai szempontból fontos, hogy a szövetre bocsátott sugárzás csak a szükséges mélységig (2–3 mm) hatoljon be, ahol kizárólag a pozitív hatások érvényesülnek, károsító tényezők nélkül.

A fizikai számítások abból a legrosszabb esetből indulnak ki, amelyben a betáplált energia a szövetekben összességében elnyelődik, azaz nincs visszaverődés. Ebből következtethetünk ugyanis a sugárzás lehetséges maximális behatolási mélységére.

A felületre jutó és a szövetben elnyelődő (fizikai-kémiai folyamatokban felhasználódó) energia-mennyiségek viszonyát az absorptiókoefficiens (a) fejezi ki. A sugárintenzitás csökkenése a behatolási mélységgel elsőrendű differenciálegyenlettel fejezhető ki. Az egyenlet matematikai részletszámítások segítségével az

$$I = I_0 e^{-\lambda/\lambda_0}$$

megoldást adja, amely az élő szövetben kialakuló mélységi intenzitást határozza meg, ahol I_0 a szövet felületén lévő intenzitást jelenti, λ a felülettől mért távolság és λ_0 az a távolság, amelyen belül az intenzitás 1/e részére csökken.

Ha megállapodunk abban, hogy λ_b behatolási mélységnek azt a távolságot tekintjük, amelynél a belépő sugárzás intenzitása ezredrésze csökken, akkor az $\lambda=1$ feltétel a behatolási mélység maximális értékét szolgálja. (A szórás jelenségek elhanyagolásával.)

Az előszövetekben tipikus értéknek vehetjük azt, hogy sugárintenzitás 3,2 mm távolságon belül csökken század részére. (10) A sugárintenzitás exponenciális törvény szerinti változása megadja, hogy ilyen esetben az intenzitás 7,5 mm szöveti mélységben csökken a kibocsátási energia 0,001 részére. Így tehát a lézersugár behatolási mélységére

$$\lambda_b = 7,5 \text{ mm}$$

érték adódik, amely strukturálisan biztosítja, hogy a besugárzott esetekben semmilyen biológiai károsodás se léphessen fel. Ennél a távolságnál ugyanis már csak $5\mu W$ sugárzási teljesítménnyel kell számolnunk, ami gyakorlatilag semmilyen károsító hatást nem fejt ki az élő szervezetben.

A lézerkezelés előnye a következőkben foglalható össze:

1. Ambulanter is elvégezhető,
2. maga a kezelés a nőgyógyászati panaszt (fluor) nem fokozza,
3. a kezelés aránylag kevés beavatkozással jár, nem időigényes,
4. az egész kezelési sorozat nem tart sokáig (4—6 hét), szemben az évekig tartó eredménytelen „erosio” kezelésekkel.
5. Sem kezelés előtt, sem utána munkaképtelenség, vagy munkaképességváltozás, kiesés nincs. A szexuális életet megszakítani nem kell. Maga a kezelés egyszerű, semmi kellemetlenséggel nem jár.
6. Káros következmények a kezelést nem kísérik.

Megbeszélés

A részletezett kezdeti kedvező terápiás eredmények alapján úgy véljük, hogy a lézersugárral a regeneratív-reparatív szöveti funkciók hathatós támogatása érhető el. Az adagolás módját és időtartamát változtatva, feltételezésünk szerint az eredmények még tovább javíthatók. A kezelés időszakában a betegek részéről sem szubjektív panaszokkal, se menstruációs rendellenességekkel nem találkoztunk. Kolposzkopos ellenőrzéskor necrosist nem észleltünk, a folyamatos cytológiai kontrollvizsgálatok sem mutattak kóros eltérést. Feltűnő volt, hogy az élettani epidermisatio már az első kezelésekre hatására erőteljesen megindult. A kezdeti kedvező terápiás eredmények azonban nem jelentik azt, hogy a lézersugárzással a szülés utáni méhszájsérülések szabályos ellátása, a széles cervicalisatiók, nagyfokú laceratiók zavart gyógyulásának műtéti megoldása mellőzhető. Mindezek mellett olyan új terápiás módszer kidolgozása a célunk, mellyel a ambulans megoldások lehetősége bővíthető. Törekvésünk messzemenően egyezik az általános betegellátás érdekeivel, mivel a portio vizsgált elváltozásai a női populáció 15—25%-ánál kimutatható, ezeknek az 5%-a pedig carcinoma szempontjából veszélyeztetettek közé tartozik.

I R O D A L O M

1. Gemaleja N. F., Poliscsuk E. I.: *Pediatrica, akusersztvo i ginekologija*, 2. 58—60. 1976. — 2. Kaplan I.: *The treatment of erosions of the uterine cervix by means of the CO₂ laser*. *Obstet. Gynecol.* 41. 795—96. Maj. 1973. — 3. I. Kirschner: *Stability of Stationary Thermodynamic States*. *Acta Phys. Hung.* 30. 61. 1971. — 4. I. Kirschner, K. Martinas: *Thermodynamic Stability of Superconducting Magnetic States*. *Acta Phys. Low. Temp.* 14. 427. 1974. — 5. *Lehoczky Gy., Kovács L.*,

Tisza S., Molnár A.: A portiofelszín onkopathológiai vonatkozásai. 1976. közlés alatt. — 6. *Mester E.*: A lézersugár biomedikális hatásaira vonatkozó vizsgálatok. Doktori disszertáció, 1971. — 7. *Mester E.*: Clinical results of wound healing stimulation with laser and experimental studies of the action mechanism. Laser 75. Optoelectronics Conference Proceedings 119—125. — 8. *Mester E.*: A lézersugár biológiai hatásai, a „Biológia aktuális problémái” 7. 1976. 153—202. — 9. *Svarev E. G.*: Primenenije opticesenezskih kvantovüh generatorov (lazerov) v. ginekologi. Akusesztvo i ginekologija. 2. 1. 1976. — 10. *Goldman L., Rockwell R. I. Jr.* Lasers in Medicine. Gordon and Breach, New York 1972.

Ковач Л., полковник м/с, Киришнер И., Мартинаш К., Лехоцки Д., Тиса Ш., Мольнар А.:

ЛАЗЕРНЫЙ ЛУЧ НА СЛУЖБЕ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

Dr. L. Kovács, Oberst. d. Med. D., Dr. I. Kirschner, Dr. K. Martinás, Dr. Gy. Lehoczky, S. Tisza, Dr. A. Molnár:

LASERSTRAHLEN IM DIENST DER KREBSPRÄVENTION