



# NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

**A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság hivatalos tudományos folyóirata**

Alapító: **Dr. Bősze Péter** ■ Főszerkesztő: **Dr. Rigó János Jr.**

Szerkesztő: **Dr. Hruby Ervin** ■ Szerkesztőségi titkár: **Barabás Terézia**

## TARTALOM

KÖSZÖNTŐ	<b>Előszó</b> <i>Rigó János Jr. dr.</i>	1
MEGEMLÉKEZÉS	<b>Búcsú Lampé Lászlótól</b> <i>Mátyus László dr., Tóth Zoltán dr., dr. Batár István dr., Bősze Péter dr.</i>	2
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK	<b>A petefészektojásk megatározása, kialakulása, osztályozása</b> <i>Szabó Gábor dr., Unicsovics Márkó dr., Speulta Zsanett, Rigó János Jr. dr.</i>	6
	<b>Az emlőrák szűrvizsgálata és komplex diagnosztikája</b> <i>Kovács Eszter dr.</i>	14
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	<b>Daganatos betegségek várandósságban; irodalmi összefoglaló és várandósság alatt felismert rosszindulatú melanoma esetének bemutatása</b> <i>Maka Eszter dr., Molnár Szabolcs dr., Lampé Rudolf dr., Garai Ildikó dr., Tóth László dr., Krasznai Zoárd dr.</i>	28
	<b>A daganatgyógyászat elméleti alapjai. Gének – általános ismeretek (1)</b> <b>A gén fogalma és elemei</b> <i>Bősze Péter dr., Baghy Kornélia dr.</i>	36
ORVOSI NYELV	<b>Görög rögök – hellén nevek. Klasszikus helyesírás magyarul!</b> <i>Nyáry Szabó László dr.</i>	41
TÁRSASÁGI HÍREK	<b>Beszámoló a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (MNOT) 2021. április 27-én megtartott vezetőségi üléséről</b> <i>Rigó János Jr. dr.</i>	44

## A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának vezetősége

### ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. dr. Bősze Péter

### ELNÖK

Dr. Novák Zoltán

### JÖVENDŐBELI ELNÖK

Dr. Krasznai Zoárd

### TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Göcze Péter

### TITKÁR

Dr. Papp Szilárd

### VEZETŐSÉGI TAGOK

Dr. Bálega János

Dr. Koiss Róbert

Prof. dr. Koppán Miklós

Dr. Lampé Rudolf

Dr. Lintner Balázs

Dr. Máté Szabolcs

Dr. Molnár Balázs

Dr. Pete Imre

Prof. dr. Rigó János Jr.

Dr. Vrecenár László

### PÓTTAGOK

Dr. Bóza Szabolcs

Dr. Kalmár László

Dr. Kiarash Bahrehmand

## A Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság (MMKT) vezetősége

### ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. dr. Bősze Péter

### ELNÖK

Dr. Koiss Róbert

### ELNÖKSÉGI TAGOK

Dr. Kornya László

Prof. dr. Rigó János Jr.

### VEZETŐSÉGI TAGOK

Dr. Artner Attila,

Prof. dr. Bánhidny Ferenc

Prof. dr. Bódis József

Dr. Járny Balázs

Dr. Joó József Gábor,

Dr. Horányi Dániel

Dr. Mészáros Gyula,

Dr. Pálfalvi László

Dr. Siklós Pál

Dr. Vass László

# NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

## Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

*A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a*

*Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság hivatalos tudományos folyóirata*

A *Nőgyógyászati Onkológia* című folyóiratot a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapjaként hoztuk létre, azzal a céllal, hogy a nőorvosi daganatgyógyászatnak, mint a szülészet-nőgyógyászat önálló szakmájának hazánkban is tudományos szaklapot teremtsünk. Hasonló folyóiratok más országokban és nemzetközi szerkesztésben is már évtizedek óta léteznek, így a *Nőgyógyászati Onkológia* megjelenítése hiánypótló volt, a nemzetközi felzárkózást jelentette. Később ez a szaklap a Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaságnak is a hivatalos tudományos szakfolyóirata lett. A tudományos célkitűzések mellett a magyar orvosi nyelv művelése, jobbítása is a lap alapvető feladata.

A nőorvosi daganatgyógyászat (nőgyógyászati onkológia) a női nemi szervek, az emlők és a határterületek daganatos megbetegedéseit, az ezekhez kapcsolódó általános, elméleti és gyakorlati kérdéseket foglalja magába. A *Nőgyógyászati Onkológia* is foglalkozik ezekkel, de tárgyalja a nőgyógyászati onkológiát, mint szakmát, beleértve a szervezési, a képzési és az anyagi megfontolásokat is.

A folyóirat eredeti összefoglaló és szerkesztőségi közleményeket, esetismertetéseket és beszámolókat közöl. Különös hangsúlyt fektet az elméleti és a gyakorlati képzésre. Orvostörténeti ismereteket ad annak tudatában, hogy nincs jelen és jövő a gyökerek ismerete nélkül. Társasági hírek, kritikák, megemlékezések, események ismertetése és más hírmondás a folyóirat szerves részét képezik. Határterületi kérdések és betegajtózkodatok szintén a célkitűzések közé tartoznak.

A felkért közlemények kivételével minden cikket két bíráló véleményez. Ennek alapján a *Nőgyógyászati Onkológia* is az ún. „bíráltóan átnézett” (peer-review) folyóiratok közé tartozik. A bírálók javaslatot tesznek módosításokra és a közlemény elfogadására vagy elutasítására, amelyet a szerkesztőség messzeemenően figyelembe vesz. A bírálók személyét nem fedjük fel. A közleményekben megfogalmazott vélemények, javaslatok nem a szerkesztőség, hanem a szerzők véleményét, állásfoglalását tükrözik.

**ALAPÍTÓ** Prof. dr. Bősze Péter

**FŐSZERKESZTŐ** Prof. dr. Rigó János Jr.

**SZERKESZTŐ** Dr. Hruby Ervin

**NYELVI SZERKESZTŐ** Dr. Vincze Judit

**SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR** Barabás Terézia

**SZERKESZTŐBIZOTTSÁG** Dr. Artner Attila, Dr. Adorján Gusztáv, Prof. dr. Bánhidny Ferenc, Dr. Berkó Péter, Prof. dr. Bódis József, Prof. dr. Bodó Miklós, Dr. Dancsó János, Prof. dr. Göcze Péter, Prof. dr. Hernádi Zoltán, Dr. Kalmár László, Dr. Kazocsay László, Dr. Kiss Csitári István, Dr. Kneffel Pál, Prof. dr. Koppán Miklós, Dr. Kornya László, Dr. Kovács Lajos, Dr. Krasznai Zoárd, Dr. Lampé Rudolf, Prof. dr. Pajor Attila, Prof. dr. Paulin Ferenc, Prof. dr. Pál Attila, Dr. Pálfalvi László, Dr. Pete Imre, Prof. dr. Póka Róbert, Dr. Siklós Pál, Dr. Szánthó András, Prof. dr. Tóth Zoltán, Prof. dr. Török Miklós, Dr. Ungár László

A *Nőgyógyászati Onkológia* (ISSN 1219-9079) 4 havonta jelenik meg. Kiadó: NOK Kiadó. Cím: 8245 Vászoly, Tánicsics M. u. 3. Telefon: 36-20-359-7792. E-posta: [bosze@eagc.eu](mailto:bosze@eagc.eu). Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest, telefon: (36-1) 399-0135. A folyóiratot honlapkiadvánnyként a [www.MNOT.hu](http://www.MNOT.hu) honlapon jelentetjük meg. A lapszámokat e-postán szívesen elküldjük mindenkinek.

**Honlap.** A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának honlapja: [www.MNOT.hu](http://www.MNOT.hu)

**Szerzői jog és másolás.** A lapban megjelent valamennyi írásos és képi anyag a szerkesztőség és a szerzők engedélyével szabadon másolható.



# ELŐSZÓ

Súlyos veszteség érte a magyar szülész-nőgyógyász társadalmat, elhunyt *Lampé László* professzor úr, a szakma kiemelkedő alakja. Több mint két évtizeden át irányította a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáját. Kiemelkedő nemzetközi kapcsolatai révén elnökségi, vezetőségi tagja volt a FIGO-nak, az EAGO-nak és más nemzetközi szervezeteknek. A gyógyítás mellett mind a graduális, mind a posztgraduális oktatói tevékenységet szívügyének tekintette. Tankönyvei, szakkönyvei, továbbképző tanfolyamai évtizedeken át szolgálták a hazai szülész-nőgyógyászok képzettségét. Tudományos munkája elsősorban szülészeti, perinatológiai jellegű volt, de a nőgyógyászati onkológia területén is maradandót alkotott. *Nőgyógyászati műtéttan* könyve magyar és angol nyelven is megjelent. Tanítványai közül többen a nőgyógyászati onkológia tárgykörében szereztek professzori címet. Lapunk szerkesztőbizottságának volt tagja. Életműve példaképpül szolgál számunkra. Utódainak és a Bősze professzor úrnak a Nőgyógyászati Onkológia alapító főszerkesztőjének megemlékezései meglevenítik Lampé professzor úr munkásságát.

A petefészektümlő az egyik leggyakoribb nőgyógyászati kórisme. A betegség pontos meghatározásáról, a különböző petefészektümlők kialakulásáról és csoportosításáról, osztályozásáról olvashatunk kiváló, gyakorlati szempontból is hasznos összefoglaló közleményt.

Az emlőrák az egyik leggyakoribb rosszindulatú megbetegedés, mely a daganatos halálozási okok között a második helyen szerepel. Hazánkban a nők 35–40%-a szervezett formában, 20%-a egyéb beutalók vagy saját kezdeményezés útján vesz részt emlőrákszűrésen. Ezek az alacsony részvételi arányok is hozzájárulnak a hazai kedvezőtlen halálozási adatokhoz. Ki-

váló közleményt olvashatunk az emlőrák korszerű szűrővizsgálatáról, teljes diagnosztikájának egyes lépéseiről, mely tartalmazza a legújabb hazai ajánlásokat is.

A várandósság alatt felismert rosszindulatú daganatokkal ritkán találkozunk, de gyakoriságuk emelkedő tendenciát mutat. Felismerésük és kezelésük kihívást jelent a szülésznek számára. A kórisme felállításához, a daganat kiterjedésének megállapításához a képalkotó eljárások alkalmazása nélkülözhetetlen, viszont egyes vizsgálati eljárások alkalmazása, pl. a CT-vizsgálat ellenjavallt terhességben. A daganatjelző molekulák szérumszintje is eltérhet a nem várandós állapotban mért értékektől. A kezelés megválasztása is számos nehézséget okoz. A műtét, a kemoterápia jelentős kockázattal jár, míg a sugárkezelés ellenjavallt. Az áttekintő közlemény jól összefoglalja a várandósság alatt jelentkező különböző daganatok felismerésével és gyógyításával kapcsolatos legfontosabb ismereteket. A közleményben egy melanómában szenvedő várandós tanulságos esetismertetése is szerepel, mely felhívja a figyelmet a különböző társszakmák együttműködésének jelentőségére.

Bősze Péter professzor úr új sorozatot indít „*A daganatgyógyászat elméleti alapjai*” címmel. Célja, hogy olyan ismereteket nyújtson, melyek nélkülözhetetlenek a daganatos betegek ellátásával foglalkozó orvosok részére. Az első rész a gének szerkezetével és működésük szabályozásával foglalkozik. A közlemény az idegen szavak helyett magyar nyelvű kifejezések segítségével teszi könnyebben érthetővé a témakört.

Az „*Orvosi nyelv*” rovatban megjelent közlemény ezúttal klasszikus nyelvi kérdésekkel foglalkozik, nevezetesen a görög szavak helyesírásáról, olvasásáról, kiejtéséről olvashatunk. Mennyire vagyunk következetesek a görög szavak alkalmazása esetén? Fogyatékos görög műveltségünk miatt vagyunk következetlenek, vagy esetleg a helytelenül honosodott szavak miatt alakulhatott ki zűrzavar a hellén szavak alkalmazásakor. Ezeket az érdekes kérdéseket boncolgatja a cikk szerzője.

Prof. Dr. Rigó János Jr.  
főszerkesztő



# MEGEMLEKEZÉS

## Búcsú Lampé Lászlótól

### ■ PROF. DR. MÁTYUS LÁSZLÓ

**Tisztelt Gyászoló Család, Kollégák, Barátok, Ismerősök!  
Hölgyeim és Uraim!**

Mélyszéges megrendüléssel veszek búcsút a Debreceni Egyetem, az Általános Orvostudományi Kar nevében Dr. Lampé László professzortól, a kiváló orvostól, a nemzetközileg elismert tudóstól, tanártól. Elhunytával fájdalmas veszteség érte szeretteit, egyetemünket, munkatársait, tanítványait, barátait és mindazokat, akik tisztelték és szerették. Halálával a hazai és nemzetközi szülészet nőgyógyászat kiemelkedő tagja távozott el közülünk.

Lampé László a Debreceni Orvostudományi Egyetemen 1954-ben szerzett orvosi diplomát. 1953-ban nevezték ki a Szülészeti Klinikára. 1957-ben tett szakvizsgát. 1973-ban egyetemi tanárnak és a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatójának nevezték ki. Az igazgatói teendőket 22 éven át látta el, 1999-től professor emeritus. Vezetésével a klinika dinamikusan fejlődött. Fejlesztette az oktatást, a vizsgáztatási módszereket. Korszerűsítették a klinika épületét, és 1982-ben a négyszintes épületszárny megépítésével új szülőszoba, császármetszés céljait szolgáló műtő, terhesambulancia, genetikai tanácsadó, ultrahang-laboratórium, újszülöttsztyály alakult ki. Igazgatása alatt a már meglévő szakprofilok bővültek, megszervezték a progresszív betegellátás szabályait. A hetvenes években egy olyan klinikát alakított ki, amely szemléletében több évtizeddel megelőzte korát. Akkor vezetett be jól definiált protokollokat, amikor ez a magyar egészségügyben még szinte ismeretlen fogalom volt.

Kandidátusi értekezését „*A magzati jóanyagcsere és pajzsmirigyműködés kísérletes vizsgálata*” címmel 1968-ban védte meg. A későbbiekben egyre inkább a klinikai kutatások foglalkoztatták: az Rh-szenzibilizáció megelőzése, a magzati hemolitikus betegség diagnosztikája, a magzati hipoxiás károsodások megelőzése, továbbá családtervezési és onkológiai témák.

MTA doktori értekezését 1978-ban „*Szülésmegindítás*” című értekezésével védte meg. Nemzetközi együttműködési révén a klinikát 1987-ben WHO Collaborating Centerré avatták, és Európában elsőként érdemelte ki a „*Baby-friendly Hospital*” kitüntető címet 1992-ben. Iskolateremtő képességét jellemzi, hogy munkatársai közül hatan szereztek MTA doktori, 22-en kandidátusi, illetve PhD-fokozatot. Nyolcan egyetemi tanárok lettek, közülük négyen tanszékvezetők. Megyei, illetve városi kórházban 22 tanítványa lett osztályvezető főorvos.

Tizennégy ország nőorvos társasága választotta tiszteletbeli tagjává. 1990-ben a Royal College of Obstetricians and Gynaecologists „*Fellow ad eundem*” címmel tagjai közé választotta. 2006-tól örökös tiszteletbeli elnöke a Magyar Nőorvos Társaságnak. Számos jelentős kitüntetést kapott, többek között a Kettesy Aladár és a Semmelweis díjat.

Karunk emblemikus professzorától veszünk ma búcsút. Ismét szegényebbek lettünk, hiányzik egy igaz, hiteles orvos, egy tudóstanárr, a kollégáit és hallgatóit tisztelő, becsülő pedagógus. Most a végső búcsú pillanatában gyászunk mélységét enyhítse az a tudat, hogy egyénisége, életének gazdag tanulsága örökre él bennünk, tiszteelőinek szívében, emlékezetében.

*Professzor Úr, nyugodjon békében!*

### ■ PROF. EMERITUS DR. TÓTH ZOLTÁN

**Tisztelt Gyászoló Család, Gyászoló Egybegyűltek!**

Mint tanítvány, egykori tanszékvezető utód a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet munkatársai nevében búcsúzom korábbi tanszékvezetőnktől, tanítómesterünktől, Lampé László professzor Úrtól. Személyében a hazai és nemzetközi szülész-nőgyógyász szakma megbecsült és elismert, egyik meghatározó egyénisége, életének 92. évében távozott közülünk, ami nagy fájdalom mindannyiunk számára.



Márai Sándor a fájdalomról azt írta:

*„Ha nagy csapás, lelki fájdalom ér, mindenekelőtt gondoldj arra, hogy ez természetes, mert ember vagy. Mit is képzeltél? Ember vagy, tehát kedveseid meghalnak, barátaid elhagynak, s minden, amit gyűjtöttél és szeretted, elrepül, mint a por a szélviharban. Ez nem csodálatos, hanem a természet rendje szerint való, ez az egyszerű és természetes.”*

Márai igaza ellenére a halál azonban a túlélők számára mégis megrázó, nehezen feldolgozható.

Professzor úr nem szokványos, változatos, eredményes, értékekben gazdag életművet hagyott maga mögött. A család szeretete és tisztelete után életét a szülők, a betegek, a kollégák, a szakma, az egészségügy iránti alázatos elkötelezettség jellemezte.

A debreceni egyetem orvosi fakultásán hamar kitűnt szorgalmával, emberi tulajdonságaival, így már végzése előtt három évvel externistaként, majd munkatársként dolgozhatott a Női Klinikán. Élt a történelem által felkínált lehetőségekkel, az 56-os forradalom és szakvizsga után rögtön osztályvezetői feladatokat láthatott el, a berlini fal hirtelen felhúzása után (1961) mint tanársegéd Magyarország küldötteként egy évig Oberarzt beosztásban dolgozhatott az NDK-ban. Az itt szerzett nemzetközi ismeretek, gyakorlati tapasztalatok, a kifejlesztett műtéti készség, hosszabb külföldi tanulmányutakat tettek lehetővé, melyek meghatározóak, elengedhetetlenül szükségesek voltak további pályafutásához. A kandidátusi tudományos fokozat megszerzése után docensként a klinikai kutatások felé fordult, az „Intenzív szülőszoba” könyve, a „Szülésmegindítás” MTA doktori értekezése megalapozta a hazai korszerű szülészeti ellátás elterjedését.

A Klinikát 1973-tól 22 éven keresztül vezette, mindig szem előtt tartva a gyógyítás – az oktatás – a kutatás harmonikus egységét, a betegek iránti empátia, a betegségek iránti alázat szellemében.

A nemzetközi szinten is elismert betegellátást szolgálták a kialakított progresszivitás elvei, a korszerű diagnosztikai eszközök, az optimális műtéti megoldások, az új szülőszoba-, újszülött-szárny, műtőegység, szakambulanciák kialakítása, valamint az „evidence based medicine”-n alapuló gyógyítás bevezetése. E nagyszerű eredmények az általa 47 éve elindított, azóta is évente megjelenő, magyar- angol nyelvű „Évkönyveinkben” nyomon követhetők.

Szívügye volt az oktatás, a legkorszerűbb szemléltető eszközök alkalmazása. Ezt a célt szolgálták a nivódijas, több kiadást megért *Szülészeti-Nőgyógyászat, Műtéttan, Szülésnők, Tesztkérdések* könyvei. A világot járva kiterjedt kapcsolatrendszere révén számos magyar és angol nyelvű tanfolyam, kongresszus megrendezését hozta Debrecenbe, ezzel a debreceni klinikát nemzetközileg ismertté téve, a klinika, a régió, az ország szülész-nőgyógyász orvosainak szakmai fejlődését, szellemi tö-

kéjének gyarapodását biztosítva. A WHO keretében szervezett angol nyelvű tanfolyamokkal inspirálta munkatársai ismeretének naprakész frissítését, angol nyelvtudásának fejlesztését. Ez mindannyiunknak jó tréning volt az angol nyelvű orvosképzés bevezetése előtt. A rendezvények alkalmával szervezett rövid hortobágyi, tokaji kirándulásokon, fogadásokon, vacsorákon a klinika munkatársainak lehetősége volt kapcsolatok kialakítására a vendégekkel, s ezek az alkalmak egyben igazi csapatépítő tréningek voltak. A tudat alatt szakmai fejlődésünkben a legmélyebb nyomot viselkedésmintája, példamutatása adta, iskolát teremtett, sikeres tanszékvezetői, főorvosi gárdát nevelt.

Fontosnak tartotta a kutatást, a tudományos munkát, igyekezett minél több hazai és nemzetközi kollaborációt biztosítani munkatársai részére. Előléptetésekhez elvárása volt a tudományos minősítés megszerzése, évente 1-2 nemzetközi-hazai kongresszusi részvétel. Vallotta, hogy egy klinikusnak nem csak az állatkísérletek eredményei alapján, hanem a klinikumban gyűjtött adatok tudományos igényű feldolgozásával, a betegellátást közvetlenül előbbre vivő eredményekkel is lehet tudományos minősítést szerezni. Munkatársai 6 MTA doktori, 22 kandidátusi, PhD-fokozatot szereztek.

Széles kapcsolatrendszer alakított ki a világban, a nemzetközi szakmai szervezetekben (ENSZ, WHO, FIGO, EAGO), bizottságokban (FIGO Etikai Bizottság), szakmai lapok szerkesztőségeiben, tagja volt a a Royal College of Obstetrician and Gynaecologists-nak tiszteletbeli tagja számos ország nemzeti társaságának, melyről dolgozószobájának két falát is beborító kitüntetései, oklevelei, dísztagságainak dokumentumai árulkodnak.

Gyökereit, mestereit tisztelte, kutatta a múltat, emlékülések, rendezvények szervezésével, emléktáblák, szobrok állításával emlékezett meg elődeinkről. Orvostörténeti érdeklődéséről előadásai, cikkei, monográfiái tanúskodnak. Aktívan vett részt az egyetemi szoborpark kialakításában.

Szerencsésnek tartom magamat, hiszen a Klinika hagyományait továbbfejlesztve, azt nemzetközileg elismertté, a régió és hazánk vezető intézetévé tevő professzor Úr mellett nőhettem fel. Itt sajátíthattam el a szakmánk fortélyait, a betegek tiszteletét, a munkatársak megbecsülését, lelkesítését, az új lehetőségek bevezetését, a feladatok végrehajtásának a megtervezését, annak számonkérését, vagyis Debrecen legnagyobb klinikájának a vezetését. Baráti beszélgetéseink egy életre szóló élményt jelentenek számomra. Életem alakulásának meghatározó szereplője volt, mindig hálával gondolok rá.

Márai Sándor az élet értékéről az alábbiakat írta.

*„Az életnek értéket csak a szolgálat adhat, amellyel az emberek ügye felé fordulunk.” „Ember vagy, tehát ember módra, emberek között kell élned. Ember módra élsz, ha igazságosan élsz. Ha minden cselekedeted és szavad alján a szándék van: nem ártani az embereknek. Ha megkísérled – feltűnés és hiú szerep nélkül – segíte-*

*ni az embereknek.” „A halálos ágyadon csak akkor pihensz nyugodtan, ha minden nap, minden öntudatoddal, az igazságot szolgáltd.” „Ennyi az élet értéke.”*

Lampé László professzor úr ezen értékrend szerint élt és alkotott.

Nyugodjon békében.

## ■ DR. BATÁR ISTVÁN

### **Kedves Családtagok! Tisztelt Gyászoló Közösség! Kedves Barátaim!**

Az előző percekben elhangzott megemlékezésekben hallhatunk Lampé professzor szakmai kvalitásáról, szervező, iskola-teremtő munkásságáról. Én most Lampé Lászlóról, az egyszerű emberről, a barátról kívánok szólni magam, valamint a többi barát nevében, és végső búcsút venni tőle ezen a szomorú, Karácsony előtti napon. Barátja pedig neki szép számmal volt itthon és külföldön egyaránt. Számunkra ő csak Lampé Laci volt minden cím és rang nélkül, mert valamennyinket egyenrangú partnerként, társként, barátként kezelte.

Jómagam közel 60 éve ismertem meg. Igaz, ez az ismeretség akkor nagyon egyoldalú volt: én negyedéves medikus voltam, ő harmincas éveiben járó fiatal tanársegéd. A valódi, kétoldali ismeretség akkor kezdődött, amikor a végzésem után az *Arvay Sándor* professzor vezette Női Klinikára kerültem. Ekkor ez az ismeretség egyszerű munkatársi kapcsolattal indult. Szorosabbá akkor vált ez a kötelék, amikor 1973-ban átvette a Klinika vezetését. Első intézkedései között szerepelt az én kinevezésem az újonnan indult *Nővédelmi Tanácsadó* élére, amit 33 évig, nyugdíjba vonulásomig vezettem. E több mint három évized alatt sok szakmai és emberi segítséget kaptam tőle. A közös téma számos közös publikációt, egyetemi jegyzetet, könyvet, kongresszusi előadást eredményezett. Sokat utaztunk együtt szakmai rendezvényekre itthon és külföldön – bejártuk a világ számos országát az Egészségügyi Világszervezet és az ENSZ Népesedési Alapjának megbízottjaiként. Ezalatt az évek alatt a kezdeti főnök-beosztotti kapcsolat fokozatosan őszinte barátsággá mélyült. Ezt nem én mondom – ezt ő írta egy levélben, amiben megköszönte a 70 éves születésnapjára ünnepségének megszervezését, megrendezését.

De kik is voltak a többiek, akik a baráti társaságot alkották? Fizikailag a legközelebbiek, természetesen a klinikai munkatársak és a társklinikai kollégák közül kerültek ki. Aztán itt volt a debreceni művészvilág néhány neves képviselője, de említhetnék országosan ismert neveket is egészen a későbbi miniszterelnökig – nevezetesen a néhai Antall József, aki abban az időben az Orvostörténeti Múzeum igazgatója volt Budapesten.

A klinikai munkatársak, a vezetése alatti években egy nagy családként gyakran jöttek össze nagyverdei szalonnasütésekre, mentünk autóbuzos kirándulásokra, és rendeztünk jó hangulatú klubesteket a Klinikai Mozi épületében. A szélesebb körű barátok közül alakult egy szűkebb, helyi, debreceni baráti társaság, amely különböző alkalmakkor rendszeresen összejött – hol egy-egy tag lakásán, hol valamelyik vendéglátóhelyen.

Törzshelyünknek számított Barabás Zoli étterme és Rápolthy Pista Tuba Tanyája, ahol téli időszakban egész napos disznótoros programok is voltak.

Ezek az összejövetelek rendszerint nagy nótázással fejeződtek be – és ahol csak lehetőség adódott, ott ezt időnként cigánybanda is színesítette.

Egyszer, egy egri borospincés kiránduláson – nagy derűltségek közepette – Laci még borlovaggá is avattuk, ugyancsak élénk danolászással kísérve.

De szólnunk kell a külföldi barátokról is. Ők elsősorban szakmai társak: nőgyógyász kollégák, számos ország egyetemének vezető orvosprofesszorai voltak. Velük gyakran találkoztunk itthon is a Klinikánk által szervezett szakmai rendezvényeken, és vittük őket is a Hortobágyi Csárdába, vagy Tuba Tanyára. Lacinak a már említett 70 éves születésnapjára az Alföldi Nyomda nagylelkű támogatásával készült egy gyönyörű bőrkötésű emlékkönyv, a *Liber Amicorum*. Ebben közel száz külföldi barát saját, eredeti kézírású üdvözlétét gyűjtöttük össze, és adtuk át a Debreceni Akadémiai Bizottság zsűfóliság megtelt nagytermében rendezett ünnepségen. Erre a külföldiek közül is számosan eljöttek, hogy személyesen köszönthessék Lacit. Egyiküket mindenképpen meg kell említenem név szerint is: ő a néhai *Soichi Sakamoto* professzor, a japán császári család egykori szülésznőgyógyász konzultánsa. A professzor régi jó barátunk volt, és csak ezért az egyetlen napért repült el Tokióból Budapestre, majd utazott le Debrecenbe, hogy személyesen köszönthesse Lampé professzort születésnapján a Japán Nőgyógyász Társaság nevében. Azt hiszem, sehol a világon nem sokan mondhatják el magukról ezt a megtiszteltetést.

Ám, sajnos, ezek az évek is elmúltak. Betegségek, elhalálozások lassan szétmorzsolják a társaságot. Egyre ritkábban sikerült összejönnünk. Végül Laci barátunk is a lakásába szorult. Hosszú időn át, heti rendszerességgel látogattam, szinte az utolsó, még éber napjáiig. Szellemi képességének teljes birtokában nagyokat beszélgettünk, míg aztán eljött a végleges eltávozás ideje, ami annyira lesújtott, hogy csak napokkal később döbbsentem rá: nincs több találkozás, nincsenek többé nagy beszélgetések. Vége van, örökre elment!

Sic transit gloria mundi! Requiescat in pace!

Drága Laci barátunk, nyugodjál békében!

## ■ PROF. DR. BŐSZE PÉTER

Kedves László, búcsúd nem ért váratlanul. Tudtam, hogy a vándorutad végét nehezen viselted, megbékéltél a túlpart gondolatával. Ez neked ugyanolyan természetes volt, mint az életben minden. A természet rendjét magadra is vonatkoztatad. Utolsó idődben sokat meséltél az emlékeidről szeretteidnek, mint a nap, ahogy visszanéz a föld pereméről: mit is hagytam magam mögött? Sokat hagytál magad után, ezek nem fognak elrepülni, mint por a szélviharban.

Mikor megtudtam, hogy beültél Kharón hajójába, elsőként nekem írt utolsó leveled jutott az eszembe:

*„Kedves Péter!*

*Mindenekelőtt nagyon köszönöm kedvező véleményedet Rudolf unokámról. Annak külön örülök, hogy Te vizsgáztattad, a megszokott jóindulattal. Unokám beszámolt arról, hogy jó egészségi állapotban vagy.*

*További sok sikert, eredményes munkát kívánok, baráti öleléssel: Lampé Laci.”*

Aztán Lampé László adjunktus képe villant fel; bizony már emberöltő messzeségből. Igen, adjunktus voltál, mikor megismertelek. A pesti nagyvilági életből Karcagra került tudás-szomjas, kezdő orvosként – Árvay professzor úr jóvoltából – lehetőségem volt, hogy időről-időre, úgy kéthetente a klinikán, Debrecenben tölthessek egy-egy napot. Rémlik a reggeli klinikai megbeszélés, az ügyeletesek beszámolója a történekről, a napi teendők ismertetése, és sok okos megjegyzés, mit és miért magyarázat. A klinikák orvosai előmeneteli sorrendben ültek, a legendák, a régi nagy nevek elől, Lampé adjunktus utánuk, a vége részen pedig Gardó Sanyi, Papp Zoli, későbbi jó barátaim. Ki tudja miért, de mindig Te segítettel a legtöbbit. Kedvesen, sőt szeretettel magyaráztad el a dolgokat, olyan természetességgel, hogy szinte szégyelltem magam: ez nekem, miért nem jutott eszembe. Kivételes képesség az ilyen, a tisztánlátás legfelső foka. Az akkori idők legkorszerűbb szülészetének berkeibe vezettél be; mi több, magától értetődő gyakorlati tanácsokkal láttál el, hogy miként alkalmazhatom a tanultakat abban a módos házban, amelybe a háborút követően szülészeti

osztályt telepítettek. Mintha ismerted volna a klinikától oly távol álló lehetőségeimet. Ez sem volt más, mint a természetes egyszerűség képességének megnyilvánulása. Ugyanezt láttam, mikor néztem miként műtesz. Számodra a műtétben is minden természetes volt: az ellátandó képletekkel majdhogy nem köszöntél nekik, olyannyira ismerted őket: egyértelmű volt számodra, hogy hol vannak, mi a teendőjük, miként követik egymást, hogyan kell velük bánni. Milyen egyszerű is műteni – ezzel a gondolattal jöttem ki a műtőből. Pedig!

Budapestre kerülvén a szokásos találkozások elmaradtak, távkapcsolatban maradtunk: szakkollégiumi üléseken, tudományos rendezvényeken találkoztunk, vitattunk meg teendőket feladatként, és néhány pohár jó bor mellett is. Többször is meghívtál a klinikára előadni. Vendéglátásodban nem volt cicsoma, egyszerű emberszeretet fogott kezem velem. Elismerő szavaid, mozdulataid is a természetből fakadtak, túlzásnak nyoma sem volt bennük. Véleményemet a hozzád irányított betegek is osztották: „kitűnő orvos és még kitűnőbb ember”, mondták.

Szeretted a munkatársaidat, orvostársaidat, érdekelték, törődél velük. Foglalkoztál dolgaikkal, azokéval is, akik már nem voltak közöttünk. Fontosnak tartottad emléküket megőrzését, ezért írtál könyvet a szülészet történetéről, Kérdeztél édesapámról is. Jó volt beszélni róla, meg tudni, hogy könyv is őrzi majd emlékét. Megőrizni a múltat a jelen záloga – számodra ez is természetes volt.

Aztán nemzetközi vizeken is eveztünk együtt, például európai szülészeti és nőgyógyászati szervezetekben, és nemzetközi tudományos rendezvényeken is. Sokan köszöntek Neked, jól ismert ember voltál. Jó volt együtt magyarnak lenni.

Sok minden eszembe jutott még, megannyi apró villanás. Mindegyikből nagyszerű ember képe rajzolódott ki. Hirtelen azon töprengtem, vajon Kharón tudta-e, hogy a ladikjában az emberszerető orvoslás szobrát szállítja a túlpartra.

Kedves Laci, soraimat én is azzal zárom, amivel Te a nekem írt utolsó leveledben: baráti öleléssel.

# ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

## A petefészek-tömlők meghatározása, kialakulása, osztályozása

SZABÓ GÁBOR DR.<sup>1</sup>, UNICSOVICS MÁRKÓ DR.<sup>1</sup>, SPEULTA ZSANETT<sup>1</sup>, RIGÓ JÁNOS JR. DR.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati, Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek Tanszék

E-levél: szabo.gabor6@med.semmelweis-univ.hu

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A petefészek jó- és rosszindulatú elváltozásai igen gyakoriak. Többségük folyadék-tartalmú tömlő. Jelentőségüket éppen magas előfordulási gyakoriságuk adja, mely kiterjed a teljes női életciklusra. Az elkülönítő diagnózis gondos vizsgálatot igényel. Jelen közlemény célja a petefészek-tömlők pontos meghatározásának, a különböző válfajai kialakulásának ismertetése, illetve a jelenleg alkalmazott osztályozási rendszerek közötti eligazodás segítése.

*Kulcsszók:* petefészek-tömlő, petefészek-daganatok, osztályozás, ultrahangvizsgálat

### ■ ABSTRACT

#### DEFINITION, ORIGIN AND CLASSIFICATION OF OVARIAN CYSTS

Benign and malignant ovarian cysts are very common. Most of them are fluid containing cysts. Differential diagnostic is sometimes challenging. Their significance is given by the fact, that throughout the whole female life cycle they can appear. The aim of this article is to give the definition of ovarian cysts, to describe their etiology, and to help the reader in orientation between different, non-uniform classifications.

*Key words:* ovarian cyst, neoplastic ovarian tumors, classification, ultrasonography

### ■ BEVEZETÉS

A nőgyógyászati ultrahangvizsgálatok során gyakran kerül felismerésre petefészekből kiinduló tömlő. Bár ezen képletek egy része rövid időn belül felszívódik és a fennmaradók többsége is jóindulatú elváltozás, mégis az észlelt képletek további kérdéseket vetnek fel. Ilyenkor a beteg számára jogosan felmerülő igény a rosszindulatú elváltozás lehetőségének mielőbbi kizárása, a szükséges kiegészítő labor- vagy egyéb képalkotó vizsgálatok meghatározása és a további kezelés, esetleg műtéti eltávolítás javaslatának felállítása. Ha első ránézésre nem

azonosítható a képlet, a kórisme felállításához a tömlő alaktani és működésbeli jellemzőinek gondos elemzése és szükség esetén tumormarker laborvizsgálatok elvégzése is szükséges (1).

A különböző méhfüggelékeket érintő folyadék-tartalmú elváltozások ténylegesen gyakoriak. A nők mintegy ötödénél legalább egy alkalommal életük során felismernek valamilyen petefészek vagy petevezeték eredetű, többnyire folyadék-tartalmú elváltozást. Jelentőségüket azonban nemcsak előfordulásuk gyakorisága, hanem az általuk okozott tünetek és ezzel összefüggésben kialakuló sürgősségi ellátást igénylő kórképek, illetve egyes esetekben a képlet rosszindulatú elfajulásának lehetősége adja. Súlyos szövődmény lehet a tömlő üregébe történő bevérzés, illetve falának megrepedése, hasúri vérzés, valamint a petefészeket tápláló ér tengely körül megtekeredése, torziója révén kialakuló szöveti elhalás (2).

Alakilag tisztán folyadék-tartalmú tömlők (*cysták*) és szolid elváltozások, valamint kevert cysticus és szolid részeket is tartalmazó daganatok is előfordulnak. Tekintettel a méhfüggelék-képletek eredetének sokféleségére, sokáig nem alakult ki egységes, széles körben elfogadott osztályozás rendszerezésükre. Szövettani szempontok alapján a WHO (*World Health Organisation*) csoportosítása alkalmazható (3). A nőgyógyászati ultrahangvizsgálat morfológiai jegyei alapján az IOTA (*International Ovarian Tumour Analysis Group*) által 2000-ben megfogalmazott nevezéktan és azóta folyamatosan fejlesztett rizikóbesorolási algoritmusok használatosak (4-6). Ezen Európában létrehozott és elterjedt rizikóbesorolás alapján 2019-ben az *Amerikai Radiológiai Kollégium* is kialakította az IOTA munkacsoporttal együtt az *O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting System)* besorolást, mely kezelési javaslatot is ad a különböző rizikócsoportokba tartozó képletekhez (7).

Összefoglaló közleményünk célja a gyakori petefészek-tömlők kialakulásának, osztályozásának és elkülönítő diagnosztikájának ismertetése.



## ■ A PETEFÉSZEKTÜMLŐK MEGHATÁROZÁSA

A petefészek tümlői, tokkal körülvett, részben vagy egészben folyadékkal telt üreges, cysticus képletek, melyek mind az ovariumok belsejében, mind felszínükön is előfordulhatnak. Etiológiájuktól függően kialakulásuk összefüggést mutathat a menstruációs ciklussal, de attól függetlenül is megjelenhetnek. Működés szerint hormontermelő és inaktív tümlők különíthetők el.

Az IOTA nevezéktan szerint *egyrekeszes tümlőnek* nevezzük azokat a folyadéktartalmú petefészekképleteket, melyekben sem sövény, sem papillaris növedék vagy egyéb tömör, szilárd, szolid rész nem igazolható (4). A *többrekeszes tümlőkben* vékony elválasztó sövények mutathatók ki, azonban szolid rész nem ábrázolódik. Ha a különböző folyadéktartalmú tümlők szolid elemeket is tartalmaznak, akkor *egy- vagy többrekeszes szolid tümlőket* is megkülönböztetünk. Szolid daganatokként nemcsak a teljesen szilárd szöveti részekből álló elváltozásokat nevezzük. Az IOTA besorolása szerint azok a képletek is a szolidok közé tartoznak, amelyekben a legnagyobb átmérőt tartalmazó kétdimenziós metszetben van ugyan folyadéktartalmú rész, de a szilárd elemek aránya több mint 80%.

## ■ PETEFÉSZEKTÜMLŐK KIALAKULÁSÁNAK RIZIKÓTÉNYEZŐI

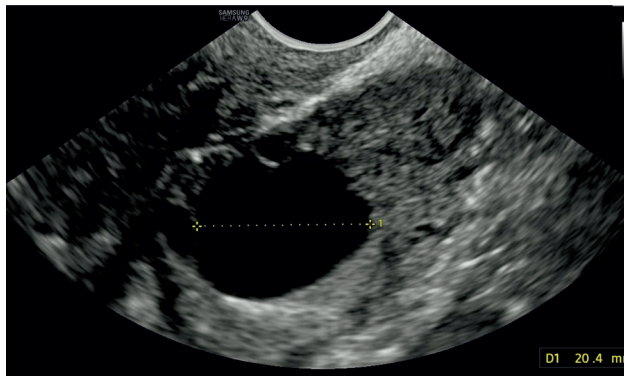
A petefészektümlők kialakulásának okai szerteágazók. Kialakulásukban kockázati tényezőt jelent az életkor, a testsúly (különösen az elhízás), a pajzsmirigy alulműködése és a dohányzás. Nőgyógyászati rizikótényezők lehetnek a kórelőzményben szereplő petefészektümlők, ismert polycystás ovarium szindróma, endometriosis, rendszertelen menstruációs ciklusok, meddőség és a méhfüggeléken végzett bármely korábbi műtéti beavatkozás (8). A fogamzásképtelenség kezelése céljából végzett hormonális petefészek-stimulációs terápia, valamint asszisztált reprodukciós terápia során béta humán koriogonadotropin ( $\beta$ -hCG) alkalmazása, valamint emlődaganat kezelésére használt tamoxifen szintén hozzájárulhat a tümlők létrejöttéhez. Ritkán a méhen belüli életben, leánymagzatoknál az anyai gonadotropinok – emelkedett szintjük miatt – átjutva a méhlepényen, magzati petefészektümlők kialakuláshoz vezethetnek (9).

## ■ A PETEFÉSZEKTÜMLŐK OSZTÁLYOZÁSA

A petefészektümlőket funkcionális felosztásuk szerint négy nagy csoportba soroljuk: élettani tüszők, funkcionális petefészektümlők, endometriosis talaján kialakult endometriomák, illetve a neoplasztikus tümlők.

### ÉLETTANI TÜSZŐK

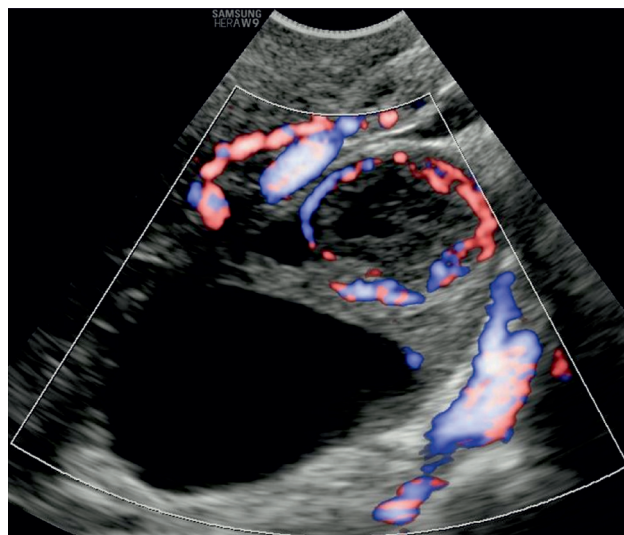
Élettanilag a nemi érettség időszakában, rendszeres menstruációk mellett a ciklusok első felében a petefészekben a tüszőérés folyamata zajlik. A ciklus 8–10 napjára a megnövekedett folliculusstimuláló hormon (FSH) hatására kiválasztódott domináns tüsző rendszerint 9–12 mm átmérőjű és a következő napokban további térfogatnövekedés következtében a vékony falú folliculus (Graaf-tüsző) a ciklus közepére 18–25 mm átmérőt ér el. Az ultrahangvizsgálattal kerekded, időnként elliptikus átmetszetű érett tüszők egyik pólusán echogén (ultra-



1. ábra. A petefészek érett tüszője a ciklus közepén. Anechogén bennék. A petesejtet tartalmazó cumulus oophorus jól elkülönül a tüsző ultrahang vizsgálófejéhez közeli oldalán.

hangjelet adó) gyűrűszerű terület, a „cumulus oophorus” figyelhető meg (1. ábra). Amennyiben az ilyen szerkezetű tüszők átmérője 3 cm-nél kisebb, illetve ha a tümlő nem prepubertásban, posztmenopauzában vagy várandós állapotban jött létre, a teriméket a petefészek normál működéséből adódó petefészektüszőknek, folliculusoknak tekintjük (10).

A domináns tüsző ösztrogéntermelése, pozitív visszacsatolás útján a luteinizáló hormon (LH) szintjének növekedéséhez vezet, melynek következménye az ovuláció. A tüszőrepedést követő időszakban az addig kerekded képlet összeesik és véralvadékok töltik ki. A „corpus haemorrhagicum” a véralvadás felszívódása során sárgatestt alakul át. A fura, hálózatos bennék és a megvastagodott fal mellett a szinkódolt Doppler-ultrahangvizsgálat segít azonosításukban (2. ábra). Ilyenkor a luteinizált sejtek növekvő hormontermelése miatt fokozott érújdonképződés indul, és a fokozódó vérkeringés az ultra-



2. ábra. Sárgatest (corpus luteum) jellegzetes hálózatos bennéssel az ultrahangkép jobb felső részén. Szinkódolt Dopplervizsgálattal körkörös keringés igazolható a képlet körül. A kép alsó részén a következő ciklus már érésben lévő domináns tüszője látható.

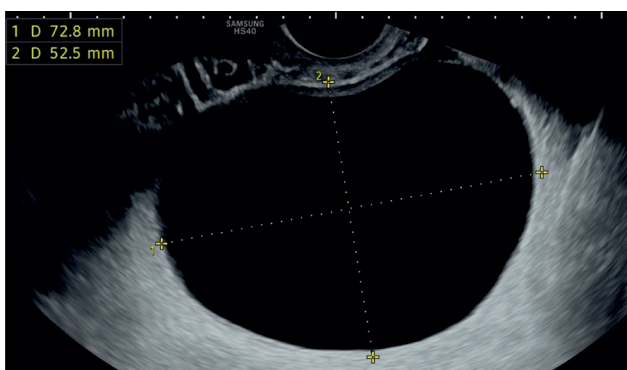


rahangkészülék képernyőjén „tűzgyűrű szerű” képet ad. Panaszmentes esetekben, amennyiben a hasonló színkódolt Doppler-képet adó ritka ovarialis méhen kívüli terhesség kizárható, a képletet élettani sárgatestnek tekinthetjük (11).

### FUNKCIONÁLIS TÖMLŐK

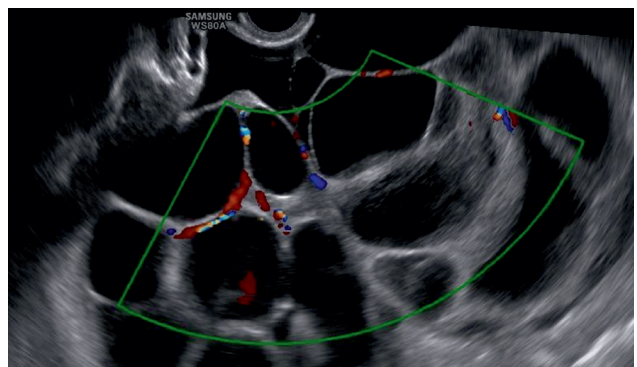
A funkcionális tömlők a nem valódi daganatok közé tartoznak. Kialakulásuk hátterében a tüszőrepedés elmaradása áll. Kórosan emelkedett FSH-szint vagy az LH-szint középidős növekedésének elmaradása egyaránt okozhatja. A tüszőrepedés elmaradása (anovuláció) következtében megmaradt retenciós tömlők 3 cm feletti átmérőjű, úgynevezett follicularis cysták rendszerint egy rekeszből álló, sima belfelszínű, vékonyfalú víz-tiszta bennékű képletek. Nőgyógyászati vizsgálatkor mobilis, mozgatható és megnagyobbodott petefészkeket tapintunk. Ultrahangvizsgálattal az egyrekeszes képletben talált folyadék hangárnyékot nem ad, anechogén. Legtöbbször a follicularis cysta mérete 5–10 cm átmérőnél nem nagyobb (3. ábra). Ezek a tömlők önmaguktól visszafejlődhetnek, felszívódhatnak, vagy tünetmentesen megrepedhetnek. Fennmaradásuk esetén sokáig nem okoznak panaszt. A menstruációs ciklus egyfázisúvá válásával és a cysták falában található granulosa-sejtek fokozott ösztrodioltermelésével a menstruációs vérzés elhúzódhat. A tömlőben lévő folyadék nyomása következtében a tömlő falának sejtjei idővel elsovadhatnak, és csak kötőszövetes tok marad meg. A tömlő hormontermelése így megszűnhet. Sürgősségi beavatkozást igénylő szövődmény csak ritkán fordul elő. Ilyen lehet a cysta megrepedésének következményeként kialakuló vérzés, mely a hasüregbe terjed. Tíz centiméternél nagyobb átmérőjű cysták esetén a petefészkek megtekeredése, torziója fordulhat elő nagyobb eséllyel (12).

A sárgatestből is képződhetnek retenciós tömlők. Ilyenkor a sárgatest üregét kitöltő vér felszívódása után marad folyadék a sárgatest üregében. Ezek általában 5–6 cm átmérőjű egy- vagy többrekeszes, sima és vastag falú, folyadéktartalmú képletek. Várandósság esetén, a terhességi sárgatest elmaradó apoptózisa kapcsán is létrejehet ilyen elváltozás. A sárgatest cystája (cysta corporis lutei) legtöbbször panaszmentes. Alhasi fájdalom azonban előfordulhat, ezért ultrahangvizsgálattal történő felismerése esetén a méhen kívüli terhesség kizárandó.



3. ábra. Egyrekeszes, éles szélű, sima felszínű, anechogén bennékű tömlő, mely hangárnyékot nem ad. Follicularis cysta, vagy cystadenoma serosum jellegzetes képe.

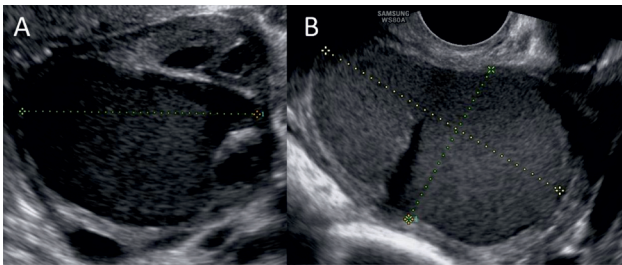
A funkcionális tömlők közé tartoznak a theca lutein cysták is. Ezek olyan luteinizált follicularis cysták, melyek a keringő emelkedett gonadotropinszint következtében jönnek létre, gyakran mindkét oldali petefészkekben. A fokozott stimuláció oka lehet valamilyen gesztációs trophoblast eredetű betegség (pl. mola terhesség, choriocarcinoma) vagy ovulációkiváltó kezelés is (13). A theca-lutein sejtek túlzott működése (hyperreactio luteinalis) többrekeszes, akár 10–15 cm átmérőjű szalmasárga bennékű, folyadéktartalmú tömlőket alakít ki. Ultrahangvizsgálattal a cysták bennéke részben anechogén, részben a luteinizáció vagy bevérzés, tüszőrepedés következményeként haemorrhagiás. A tömlők közti sövény falában színkódolt Doppler-vizsgálattal gyakran fokozott keringés észlelhető (4. ábra). Önmagában kezelést nem igénylő elváltozások. Az oki terápia (mola terhesség kiürítése, a gonadotropin kezelés felfüggesztése) hatására szívódnak fel a tömlők változó időtartammal, sokszor csak több hét alatt. A nagyméretű ciszta megrepedése, bevérzése vagy a petefészkek torziója, azonnali beavatkozást igényelhet ennél a tömlőfajtnál is. Ismeretlen eredetű elváltozás a petefészkek hyperthecosisa, vagy thecomatosisa. Hasonlóan a theca lutein cystákhoz itt is a thecasejtek stimulációja jön létre, de a petefészkek kötőszöveti vázában (stromájában) található sejtek tömlőket csak ritkán alakítanak ki.



4. ábra. A petefészkek theca lutein tömlői, meddőség miatt végzett petefészkek-stimulációs kezelés után. Többrekeszes cysták, melyek részben anechogének, részben a luteinizáció következtében hipoehogén vagy bevérzett bennékűek. Színkódolt Doppler-vizsgálattal a rekesz közötti sövényekben kifejezett keringés igazolható.

### ENDOMETRIOMÁK

A petefészkek felszínén vagy állományában előforduló, invagináció (szöveti betüremkedés) vagy metaplasia útján létrejövő cysticus endometriosis góccokat endometriomáknak nevezünk. Az előbbiek nem-funkcionális petefészektömlők, melyek endometrioticus sejtek megtapadásának talaján alakulnak ki. Az utóbbiak általában funkcionális cysták falából származnak, és nagyobbak a felszínen megtapadt góccokból kialakulókhöz képest. A menstruáció kapcsán felgyülemlő vér egyik típusból sem tud kiürülni. A lebomló vér dekomponált „csokoládétömlőket” alakít ki. Az endometriomák többségükben egyrekeszesek, azonban többrekeszes megjelenés is előfordulhat (14). Ultrahangvizsgálattal a bennék echogenitása a vér le-



5. ábra. Petefészek-endometriosis, endometrioma jellegzetes képe. A: Egyrekeszes, sima felszínű, tejüvegszerű, anechogén bennékű tömlő, mely hangárnyékot nem ad. A tömlő jobb oldalán kicsapódott hiperechogén üledék (sludge). B: Üledékképződés folyamatban, mely a tömlőben hangárnyékot képez.

bojlásának megfelelően változik. Friss vérzés, újonnan kialakult cysta esetén haemorrhagiás bennék, véralvadékok különíthetők el. Később a dekomponált vér jellegzetes „tejüvegszerű” megjelenést mutat. Ilyenkor a tömlő egyik pólusának belső falán hiperechogén koleszterinkicsapódás (sludge) figyelhető meg. Késői fázisban a szilárd alkotóelemek ülepedése miatt a felülúszó anechogén lehet (5. ábra). A cystákban szinkódolt Doppler-vizsgálattal áramlás ritkán igazolható (15). A bevérzett funkcionális cysták és az endometriomák elkülönítésére a szövetek keménységén alapuló elasztográfus ultrahangvizsgálat jelenthet megoldást (16). Az endometriomák bennéke tömörebb a bevérzett funkcionális cystákhoz képest. A tömlő falában papillaris növedékek, szolid részek csak elvétve, atípusos megjelenésként fordulnak elő. Várandósság alatt azonban a cysták falát alkotó endometriumszerű szövet decidualis reakción mehet keresztül. Az újonnan megjelenő papillaris növedékek ábrázolhatóvá válnak, melyek lekerekített „örlőfog” alakot vesznek fel a hagyományos (B üzemmód) ultrahangvizsgálat során. Szinkódolt Doppler-vizsgálattal fokozott keringés mutatható ki. A terhesség harmadik harmadában és a gyermekágyas időszakban rendszerint visszafejldenek (17). Endometriosisos betegeknél a petefészek mind bimanuális, mind hüvelyi ultrahangvizsgálat kapcsán a kialakuló hashártya összenövésé miatt gyakran kötöttek. Vizsgálat közben nyomásérzékenység is jelentkezhet. Kétoldali, egymással összekapaszkodó endometriomák (kissing ovaries) igazolása esetén a végbelét érintő mélyen infiltráló endometriosis kockázata több mint húszszorosára emelkedik az endometriosis gyanújával vizsgált betegek körében (18).

Az endometriosis, így az endometriomák ultrahangvizsgálatának jellemzőit az IDEA (International Deep Endometriosis Analysis) munkacsoport konszenzus alapján megalkotott irányelve foglalja össze (19).

### NEOPLASZTIKUS TÖMLŐK

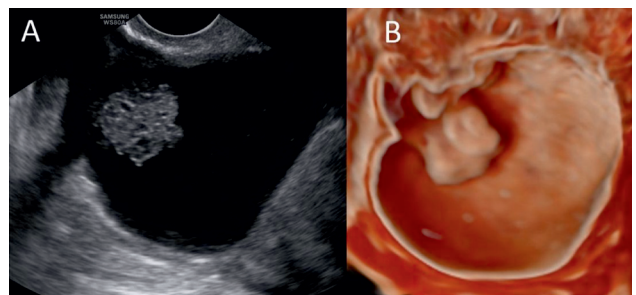
A neoplasztikus cysták valódi daganatok. Jóindulatú, határese-ti (borderline) vagy rosszindulatú kategóriákba sorolhatók. Közös tulajdonságuk, hogy a petefészek valamely sejtípusának túlbujjánása kapcsán alakulnak ki. A WHO osztályozás szövettani eredet és dignitás szerint különbözteti meg a különböző petefészek elváltozásokat. A szövettani eredet alapján történő beosztás szerint hám eredetű (epithelialis), kötőszöveti eredetű (mesenchymalis), kevert, ivarléc eredetű stromalis,

csírasejtes és kevert sejtjes tumorokat, illetve tumorszerű elváltozásokat különböztetünk meg.

A hám eredetű neoplasztikus daganatok fordulnak elő a legnagyobb arányban, körülbelül 80%-ban. A valódi daganatok közül is ők hoznak létre leggyakrabban folyadéktartalmú tömlőket. A jóindulatú epithelialis eredetű tömlők falának hámrétege többnyire egy sejtrétegből áll és a sejtmagok is egy sorban helyezkednek el. A sejtekben atípusos nem fordul elő. A borderline elváltozások esetében a sejtek fokozott osztódási üteme miatt, már papillaris növedékek gyakrabban megfigyelhetők és a sejtek több sorba rendeződnek. A sejtmagok szabálytalanok lehetnek és sejtatípus is megjelenhet. A stroma inváziója ezeknél a daganatoknál még nem indult meg. A rosszindulatú daganatok többrétegű hámjának sejtei atípusosak és a stroma állományát beszűrik, infiltrálják.

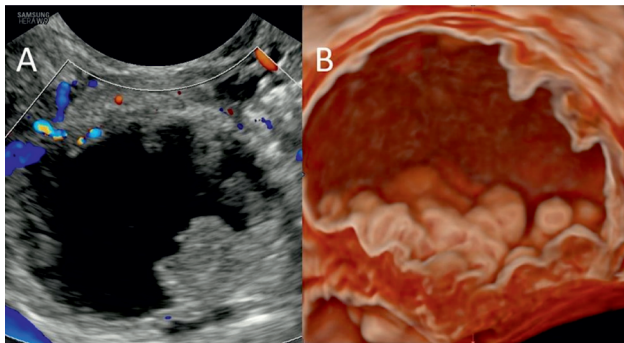
A hám eredetű tömlők bennékük alapján serosus (savós), mucinosus (nyákos), seromucinosus (savós-nyákos), endometrioid (méhhámszerű), világos sejtjes (clear cell) és Brenner-daganatokként különíthetők el. A savós képletek adják a hám eredetű tömlők kétharmadát. A hámsejtek a petevezető vagy a petefészek felszínéről származó köbhámsejt eredetűek. Ezek 70%-a jóindulatú elváltozás. Ilyen tömlők a savós cystadenoma és savós adenofibroma (20). A savós cystadenoma általában egyrekeszes, vékonyfalú, sima felszínű, az ultrahanghullámokat vissza nem verő (anechogén) bennékű képlet. A funkcionális vagy a sárgatestcystához hasonló szerkezetű. Korábban az ilyen képleteket összefoglalóan simplex cystaként (egyszerű tömlő) is nevezték őket (21). Savós cystadenoma kétoldali elváltozásként is megjelenhet az esetek negyedében. Ritkán többrekeszes megjelenés is előfordul. Savós fibroadenomák a tömlő hámja alatti stroma sejteinek osztódása révén alakulnak ki. Ultrahangvizsgálattal kétharmaduk egyrekeszes szolid képletként ábrázolódnak, ahol a szolid rész papillaris növedék képét adja (6. ábra). A képletek ötöde azonban többrekeszes is lehet (22).

A fogamzóképes időszak során „egyszerű tömlő” bármikor kialakulhat, többnyire klinikailag tünetmentesen. Azonban egyszerű cysták a menopauza után lévő nők 5–15%-ban is előfordulhatnak. A jóindulatú savós elváltozások rosszindulatúvá történő átalakulásának élethosszi kockázata 20–25% ezért



6. ábra. A: Egyrekeszes-szolid, hipoechogén bennékű tömlő. A tömlő bal oldalán papillaris szolid növedék, mely hangárnyékot ad. Jóindulatú cystadenofibroma. B: Háromdimenziós képalkotással a növedék jól elkülöníthető a tömlő falának belső felszínétől.

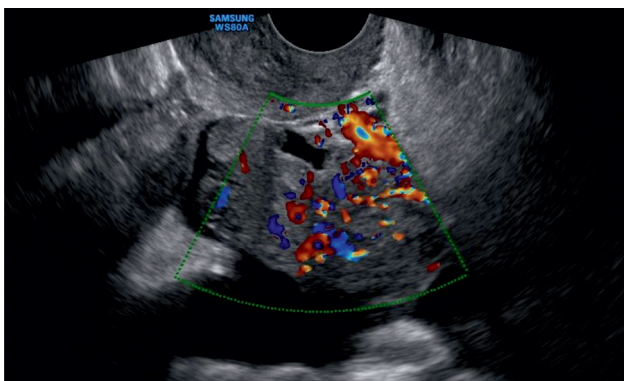




7. ábra. Serosus (savós) borderline petefészek daganat. A: Egyrekeszes-szolid, hipoechogén bennéki nagyszámú papillaris növedéket tartalmazó tömlő. A tömlőben falában minimális keringés igazolható szinkódolt Doppler-vizsgálattal. B: Háromdimenziós képalkotással a papillaris növedékek a tömlő falának belső felszínén jól ábrázolódnak.

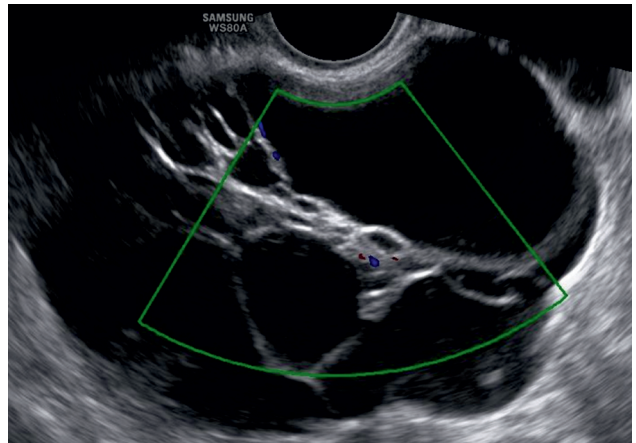
nyomon követésük (elsősorban ultrahangvizsgálattal) 3 cm átmérő fölött évente indokolt.

A borderline és az alacsonyfokú (low-grade) savós petefészekrákok nemcsak a létrejöttükhöz vezető genetikai folyamatokban, molekuláris profilukban, hanem megjelenésükben is nagyon hasonlóak. A jellegzetes ultrahangos kép az egyrekeszes vagy többrekeszes tömlőbe türemkedő papillaris szolid növedékek jelenléte (23) (7. ábra). Ezzel ellentétben, a magas fokú (high-grade) savós petefészekrákoknál vagy az invazív terjedést mutató alacsonyfokú rákok esetében a papillaris növedékek ritkák (24). Köztük többrekeszes-szolid tömlők vagy tisztán szilárd elváltozások fordulnak elő jellemzően (8. ábra). A daganatok többsége szabad hasúri folyadék megjelenésével társul.



8. ábra. Magasfokú (high-grade) savós (szerózus) petefészekrák. Többrekeszes-szolid, szabálytalan szerkezetű képlet. Szinkódolt Doppler-vizsgálattal kifejezett keringés igazolható a daganatban.

A hám eredetű daganatok 10%-a nyákos eredetű. Ezen belül döntő többségük (85%) jóindulatú elváltozás. A nyákos cystadenomák és nyákos adenofibromák belfelszínét gastrointestinalis típusú vagy endocervicalis jellegű viszkózus nyákot ter-



9. ábra. Mucinosus (nyákos) borderline petefészek-daganat. Többrekeszes-szolid, anechogén és hipoechogén bennéki rekeszeket tartalmazó tömlő. A rekeszek száma 10 feletti. A tömlőben a folyadék tartalmú rekeszek között szolid, de nem papillaris növedékek is elkülöníthetők. Bennük minimális keringés igazolható szinkódolt Doppler-vizsgálattal.

melő magas hengerhám hám béleli. Legtöbbször féloldali elváltozások. Állományában keverten fordulnak elő cysticus és mirigyes komponensek. A jóindulatú nyákos elváltozások rosszindulatúvá történő átalakulásának élethosszi kockázata 5–10%. Míg a jóindulatú nyákos daganatok többnyire 2–10 rekeszből álló folyadék tartalmú tömlők, addig a gastrointestinalis típusú borderline elváltozásoknak többnyire több mint 10 rekeszük van (9. ábra). Az endocervicalis hám típusú határeseti elváltozások tömlői sok papillaris növedéket tartalmaznak (25). Ultrahangvizsgálattal a gastrointestinalis típusú nyákos határeset daganatok tömlőiben „lépésmez” képét adó belső növedék látható. A visszatérően is kialakuló nyákos borderline daganatok többsége többrekeszes-szolid képlet, míg a visszatérő savós borderline elváltozások egyrekeszes-szolid részt is tartalmazó tömlő (26). A nyákos rosszindulatú daganatok többsége gastrointestinalis típusú nyáktermelő hengerhámsejtekből származik. Az ilyen daganatok többrekeszes-szolid képletként ábrázolódnak ultrahangvizsgálattal.

A jóindulatú endometrioid cystadenomák, a hám eredetű jóindulatú petefészek-daganatok 2–4%-át alkotják. Legtöbbször a 40-es éveiben lévő nők között fordulnak elő (27). Nagyjából az esetek negyedében az endometrioid tumorok kórelőzményében endometriosis igazolható. A fennmaradó esetek ismeretlen eredetűek. Méretük változatos, 3–15 cm közötti átmérőjű. Az endometrioid elváltozások belfelszíne sima, helyenként bevérvések boríthatják, a cysticus részek makroszkóposan lividek lehetnek a korábbi belső bevérvések miatt. A valódi csokoládétömlőktől az különbözteti meg, hogy a cysták beltartalmában nem található sem endometrialis stroma, sem hemosziderintartalmú macrophagok. A cystafalból pedig hiányoznak a myofibroticus elemek. A határeset endometrioid daganatok nem tömlős szerkezetűek, hanem szolidak. A méhhamiszerű daganatok többsége rosszindulatú (adenocarcinoma endometrioides)

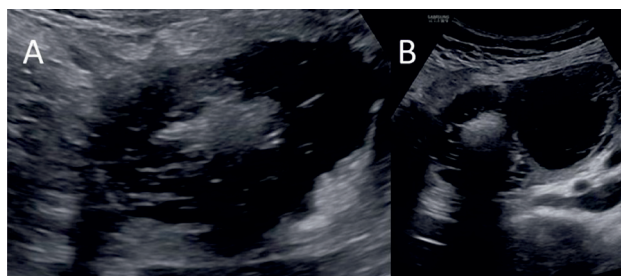
Ezek általában nagyméretű, egyoldali többrekeszes-szolid vagy tisztán szolid daganatok. A szolid rész a rekeszek között közepesen helyezkedik el, mintegy kokárda képét adva (28). A kórelőzményben endometriosis-sal bíró típus azonban gyakran egyoldali, egyrekeszes, papillaris növedékeket tartalmazó tömlő szabad hasúri folyadék megjelenése nélkül.

A világos sejtes (mesonephroid eredetű) jóindulatú és határ-esei elváltozások szintén ritkák és többnyire szolid képletek. Felszínük többnyire lebenyes. A rosszindulatú világossejtes adenocarcinomák többnyire az 50-es, 60-as éveiben lévő nőknél alakulnak ki. Ultrahangvizsgálattal egyoldali szolid részt tartalmazó, sokszor 10 cm feletti átmérőjű tömlők (29). Szövettanilag magas hengerhám és az úgynevezett „bakancsszeg” típusú sejtek alkotják. A betegek egyharmadában endometriosis is szerepel a kórelőzményben. Ilyenkor a tömlők bennéke ultrahangvizsgálattal rendszerint tejüvegszerű megjelenésű.

A Brenner-tumorkat tranzicionális vagy urothelszerű sejtek alkotják fibromatosus stromába ágyazva. Jellemzően 50–60 év közötti nők betegsége, és tünetmentesek mindaddig, míg méretüknél fogva nem okoznak panaszokat. Általában szolid vagy többrekeszes szolid képletek. A rosszindulatú Brenner-daganatokban ultrahangvizsgálattal meszesedés és szinkódolt Doppler üzemmódban fokozott keringés igazolható. Jellemző mintázat a tömlők vagy a szolid rész szerkezetében jelenleg nem ismert (30).

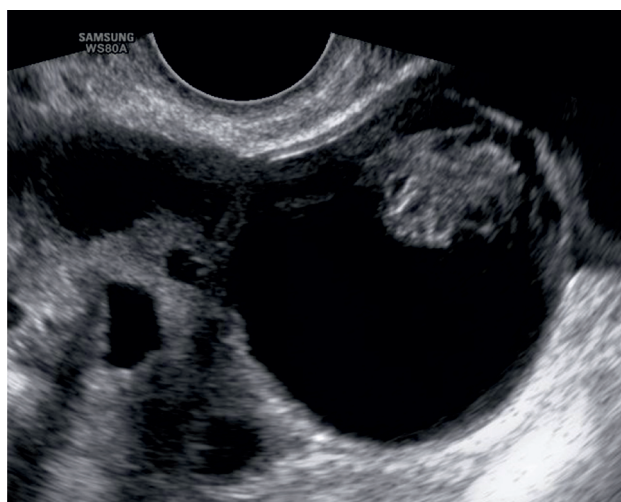
A kevert epithelialis és mesenchymalis komponenseket is tartalmazó petefészekképletek, valamint az ivarléc eredetű stromalis, csírasejtes és kevert sejtes daganatok egy része megjelenésükben szolid petefészekdaganatok.

A csírasejt eredetű petefészek-daganatok között kiemelendők a teratomák. A jóindulatú dermoid tömlő (cysta dermoides, teratoma, cysticum adultum) több csíralemezből származik. Mérete változó, de a betegek közel egyötödében kétoldali daganat. A tömlő fala nagyobb részben külső csíralemezből (ektoderma) származó elemeket tartalmaz. A tömlő falának bőr-függelék (faggyúmirigy, verejtékmirigy) és plexus chorioideusnak megfelelő sejtjei folyadékot termelnek. A középső csíralemez-származékok (szőrszálak, fogak, porcelelemek) is megtalálhatók a tömlő üregében. Ultrahangvizsgálattal a tömlő gyakran egyrekeszes, vegyes echoszerkezetű bennékű, mely hangárnyékot ad. Különösen a tömlő üregében megtalálható kifejezett hangvisszaverődést kiváltó (hiperechogén) gömbszerű képlet, az úgynevezett Rokitansky-csomó vagy „white ball”. Ez a képlet, a vegyes echoszerkezetű (ultrahangvizsgálattal párhuzamos vonalak a folyadékban) bennékkel együtt nem élő szövet (7. ábra). Szinkódolt Doppler-vizsgálattal keringés nem igazolható. Az ilyen ultrahangos kép a IOTA egyszerű jellemzők besorolása alapján (simple descriptors) egyértelműen a dermoid cysta ismért, és jóindulatú petefészek-tömlőként azonosítható (31) (10. ábra). Fontos kiemelni, hogy a dermoid cysták 40 éves kor felett 1–2%-ban rosszindulatú elfajulásra eshetnek át. A dermoid cysták falának 10–15%-ában pajzsmirigyszövet kimutatható. Amennyiben a képlet nagy ré-



10. ábra. Dermoid cysta. A: Egyrekeszes, kevert echogenitású tömlő. Érett teratoma jellegzetes képe. A cysta bennéke párhuzamos vonalakban lefutó hiperechogén rajzolatot mutat, ami a bennéke lévő szőrszálak következménye. A tömlő közepén látható összesűrűsödött bennék nem élő szövet. Rokitansky-csomóként ismert. B: A dermoid cysta időnként többrekeszes is lehet. A tömlő bennéke jól látható hangárnyékot ad.

szét a pajzsmirigyszövet alkotja, akkor a tömlőből petefészekgolyva (struma ovarii) alakul ki. A petefészekgolyva jellegzetes ultrahangképet mutat. A tömlő üregében a dermoid cisztához hasonlóan, egy hiperechogén lekerekített szolid képlet látható (11. ábra). Azonban ez a „gyöngy” valódi szövet, így szinkódolt Doppler-vizsgálattal fokozott keringés igazolható. Így jól elkülöníthető a hasonló Rokitansky-csomótól (32). Másrészt a tömlő folyadéktartalmú bennéke anechogén, esetleg hipoechogén. A tömlő fala az esetek több mint felében, egyenetlen szélű. Dermoid cysták éretlen teratomákkal is társulhatnak. Az éretlen teratomák (teratoma embryonale immaturum solide) éretlen embrionális szövetekből származnak. Jellemzően fiatal, 10–20 év közötti nők körében kerül felismerésre. Ultrahangvizsgálattal egyoldali, nagyméretű petefészekképletek, melyek többrekeszes-szolid tömlők vagy tisztán szolid daganatok, melyekben mérsékelt eresztség mutatható ki szinkódolt Doppler-vizsgálattal. A szolid elemek ultrahang-



11. ábra. Petefészekgolyva. A struma ovarii, pajzsmirigyszövetet tartalmazó petefészek-teratoma. A tömlő üregében látható hiperechogén szolid „gyöngyszerű” képlet valódi szövet. Hangárnyék nem ábrázolódik. A tömlő bennéke anechogén.



visszaverő képessége (echogenitása) egyenetlen (inhomogén) (33).

Az ivarléc és stroma eredetű elváltozások körülbelül 80%-át jelentő, leggyakoribb formája a granulosa-sejtes daganat. Hormonálisan aktív tumor. Főként ösztrogént, ritkábban androgéneket is termel. Közel fele a fogamzóképes korban, a többi a változókór után posztmenopauzában jelentkezik. Rosszindulatuságra hajlama alacsony fokú. A kifejezett ösztrogéntermelés az első menstruáció korai megjelenését (menarche praecox) válthat ki. Később a rendszeres vérzések elmaradása (amenorrhoea), vérzészavar, emlőfeszülés jelentkezhet. A változókór után méhtestpolipok, méhnyálkahártya-megvastagodás (endometrium-hyperplasia) hívhatja fel a figyelmet. Androgén hormonok termelődése esetén férfias másodlagos nemi jellegek (mély beszédhang, hajhullás) erősödhetnek fel. Ultrahangvizsgálattal a granulosa-sejtes daganatok egyoldali, éles, szélű, lebenyes szerkezetű többrekeszes-szolid képletek. A folyadék-tartalmú tömlők aprók, melyekben nincsenek papillaris növedékek. A tömlőket körbevevő szolid rész változó vastagságú. Mivel a daganat metszlapja sárga, szürkésárga és az ultrahangos kép apró, változó átmérőjű tömlőket mutat „svájci sajt” megjelenésűnek is nevezik a granulosa-sejtes daganatot (34).

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A fogamzóképes korban lévő nőknél megjelenő petefészkek tömlő többsége funkcionális, jóindulatú és nem igényel sebészeti beavatkozást. Annak eldöntése, hogy várakozás mellett a daganat nyomon követése elegendő, vagy műtéti beavatkozásra, szövettani vizsgálatra van szükség gondos kivizsgálást igényel. Míg az ultrahangvizsgálattal egyrekeszes, szolid részt nem tartalmazó folyadék-tartalmú tömlőkként leírt képletek több mint 95%-ban jóindulatúak, addig a többrekeszes, szolid részt és szinkódolt Doppler-vizsgálattal fokozott keringést mutató daganatok esetén az elváltozások eltávolítása általában nem kerülhető el.

### ■ IRODALOM

1. Sokalska A, Timmerman D, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:462–70.
2. Bottomley C, Bourne T. Diagnosis and management of ovarian cyst accidents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:711–24.
3. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours (Medicine) 5th Edition International Agency for Research on Cancer (IARC) 2020; ISBN: 9789283245049
4. Timmerman D, Valentin L, et al; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:500–5.
5. Timmerman D, Testa AC, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:681–90.
6. Van Calster B, Van Hoorde K, et al; International Ovarian Tumor Analysis Group. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline,

early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014;15:349:g5920.

7. Andreotti RF, Timmerman D, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology* 2020;294:168–85.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol* 2016;128:e210-26.
9. Heling KS, Chaoui R, et al. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:47–50.
10. Campbell S. Ultrasound Evaluation in Female Infertility: Part I, The Ovary and the Follicle. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2019;46:683–96.
11. Belics Z, Gérecz B, Csákány MG. A méhen kívüli fogamzás korai diagnosztikája. *Orv Hetil* 2014;155:1158–66.
12. Moro F, Bolomini G, et al. Imaging in gynecological disease (20): clinical and ultrasound characteristics of adnexal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:453–59.
13. Szabó G, Árokszállási A, et al. Az ovariális hiperstimuláció szindróma kóreltani és korszerű klinikuma. *Orv Hetil* 2018;159:1390–98.
14. Patel MD, Feldstein VA, et al. Endometriomas: diagnostic performance of US. *Radiology* 1999;210:739–45.
15. Sayasneh A, Kaijser J, et al. A multicenter prospective external validation of the diagnostic performance of IOTA simple descriptors and rules to characterize ovarian masses. *Gynecol Oncol* 2013;130:140–46.
16. Szabó G, Madár I, et al. Az elasztográfós ultrahangvizsgálatok szülészet-nőgyógyászati alkalmazásának lehetőségei. *Nőgyógy Onkol* 2020;2-3:76–82.
17. Mascilini F, Moruzzi C, et al. Imaging in gynecological disease (10): clinical and ultrasound characteristics of decidualized endometriomas surgically removed during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:354–60.
18. Guerriero S, Ajossa S, et al. Ultrasonographic soft markers for detection of rectosigmoid deep endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:269–73.
19. Guerriero S, Condous G, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:318–32.
20. Valentin L, Ameye L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:80–9.
21. Farghaly SA. Current diagnosis and management of ovarian cysts. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014;41:609–12.
22. Virgilio BA, De Blasis I, et al. Imaging in gynecological disease (16): clinical and ultrasound characteristics of serous cystadenofibromas in adnexa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:823–30.
23. Timor-Tritsch IE, Foley CE, et al. New sonographic marker of borderline ovarian tumor: microcystic pattern of papillae and solid components. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:395–402.
24. Moro F, Baima Poma C, et al. Imaging in gynecological disease (12): clinical and ultrasound features of invasive and non-invasive malignant serous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:788–99.
25. Moro F, Zannoni GF, et al. Imaging in gynecological disease (11): clinical and ultrasound features of mucinous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:261–70.



26. Franchi D, Boveri S, et al. Imaging in gynecological disease (8): ultrasound characteristics of recurrent borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:452–58.
27. Testa AC, Timmerman D, et al. Ovarian cancer arising in endometrioid cysts: ultrasound findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:99–106.
28. Moro F, Magoga G, et al. Imaging in gynecological disease (13): clinical and ultrasound characteristics of endometrioid ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:535–43.
29. Pozzati F, Moro F, et al. Imaging in gynecological disease (14): clinical and ultrasound characteristics of ovarian clear cell carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:792–800.
30. Dierickx I, Valentin L, et al. Imaging in gynecological disease (7): clinical and ultrasound features of Brenner tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:706–13.
31. Ameye L, Timmerman D, et al. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:582–91.
32. Savelli L, Testa AC, et al. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:210–19.
33. Saba L, Guerriero S, et al. Mature and immature ovarian teratomas: CT, US and MR imaging characteristics. *Eur J Radiol* 2009; 72: 454–63.
34. Van Holsbeke C, Domali E, et al. Imaging of gynecological disease (3): clinical and ultrasound characteristics of granulosa cell tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:450–56.

## Olvasom:

*„A kifordított, háton fekvő végzett, drainmentes percután vesekőeltávolítás”*

Ezt a cikkcímet egyik szaklapunkban olvashatjuk. Feladata az volna, hogy a lehető legrövidebben összefoglalja a közlemény lényegét, hogy felkeltse a tanulni vágyók érdeklődését. Műkedvelő nyelvészi érdeklődésemet a cikk címe valóban felkeltette.

Megtudtam, hogy háromféle – helyesen írva – vesekő-eltávolításról szólnak a szerzők. Ezek: kifordított vesekő-eltávolítás, háton fekvő végzett vesekő-eltávolítás és drénmentes percután vesekő-eltávolítás. (Az öszvér „percután”-t megfosztottam az ékezetétől.)

Már az elsőnél megakadtam, a „kifordított vesekő-eltávolítás”-nál. Elolvastam az összefoglalást, aztán az egész közleményt az angol nyelvű Summary-vel együtt, hogy megtudjam, mitől kifordított a vesekő-eltávolítás. A kulcsszót, a „kifordított”-at sehol nem találtam. Segítségül hívtam a Google keresőprogramját, de az egyetlen ilyen kifordított vesekő-eltávolításra sem bukkant. Nem tudtam meg, mitől kifordított a vesekő-eltávolítás, ezért másik címet javasolnék:

*Drénmentes, percután vesekő-eltávolítás hanyatt fekvő betegből.*

A cikkben levő hibák arra utalnak, hogy a kézirat részletes bírálata elmaradhatott.

*Berényi Mihály*

# Az emlőrák szűrővizsgálata és komplex diagnosztika

KOVÁCS ESZTER DR.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Jávorszky Ödön Városi Kórház, Vác,

<sup>2</sup> GÉ-RAD Kft.,

<sup>3</sup> MaMMa<sup>®</sup> Egészségügyi Zrt., Budapest

E-levél: koveszt5@gmail.com

## ■ ÖSSZEFOGLALÁS

Az emlőrák a World Health Organization (WHO) GLOBOCAN projekt (The Global Cancer Observatory: CANCER TODAY) adatai és huszonzét ország – köztünk hazánk – rákregisztere a European Cancer Information System (ECIS) adatai alapján a leggyakoribb rosszindulatú megbetegedés, valamint a tüdőrák után a második leggyakoribb halálok a rosszindulatú megbetegedések közt. A nők körében a leggyakoribb rosszindulatú daganat és a daganatos halálozás legfőbb oka.

A jól szervezett, legalább 70%-os megjelenést biztosító, szakmailag ellenőrzött mammográfiás emlőszűrés adatai azt mutatják, hogy az emlőrákos mortalitás 20–30%-kal is csökkenthető. A mammográfia a legfontosabb képalkotó eljárás az emlőrák kimutatására, alapja az emlőrákszűrésnek (1). Ahogy az emlőrák diagnosztikájának és terápiájának ellátása speciális multidiszciplináris feladatkör, úgy az emlő diagnosztika is speciális terület, elvárt, hogy megfelelő képzettséggel és gyakorlattal rendelkező radiológus végezze, rendelkezzen a radiológiai szakvizsga kiegészítéseként Komplex Emlődiagnosztikai Jártassági (licenc) vizsgával.

Az emlőrák szűrésére, diagnosztikájára, terápiájára vonatkozóan 2020. augusztusban a kecskeméti IV. Emlőrák Konszenzus Konferencián frissítésre került a nemzetközi szakirodalommal egyeztetett, korszerű, teljes körű ajánlás (2).

Ez az összefoglaló ismerteti a közös álláspont anyagának legfontosabb, diagnosztikára vonatkozó ajánlásait.

*Kulcsszavak:* emlőrák, emlőszűrés, mammográfia, 3D tomoszintézis, emlő-ultrahangvizsgálat, emlő-MRI

## ■ SUMMARY

### BREAST CANCER SCREENING AND DIAGNOSTIC ASSESSMENT

Breast cancer is the most common malignancy and the second most common cause of cancer death according to World Health Organization (WHO) GLOBOCAN project (The Global Cancer Observatory: CANCER TODAY) and European Cancer Information System (ECIS) data, latter incorporating cancer registries from 27 countries, including Hungary. Among women breast cancer is the most common malignancy and the leading cause of cancer death.

The results of well-organised, state-of-the-art breast cancer screening program with at least 70% attendance confirm that breast cancer mortality rate can be reduced by 20-30%. Mammography is the gold standard screening method for the diagnosis of breast cancer (1).

Similarly, to the treatment of breast cancer, necessitating a multidisciplinary, complex approach, diagnostic breast imaging also represents a specialised area, and it is required that a specialist radiologist with experience in the diagnosis of breast cancer who holds the certificate of Radiology Complex Breast Diagnostics Exam (Hungary) performs the tests.

In line with international scientific literature the Hungarian national consensus guideline on the screening, diagnosis and treatment of breast cancer was revised in August 2020 at the IV. Breast Cancer Consensus Conference held in Kecskemét (2).

This paper summarizes the key recommendations of the consensus document with a focus on diagnostics.

*Keywords:* breast cancer, breast screening, mammography, 3D tomosynthesis, breast ultrasound, breast MRI

## ■ BEVEZETÉS

Az emlőrák a World Health Organization (WHO) és a European Cancer Information System (ECIS) adatai alapján a leggyakoribb rosszindulatú megbetegedés, valamint a tüdőrák után a második leggyakoribb halálok a rosszindulatú megbetegedések közt. A nők körében a leggyakoribb rosszindulatú daganat és a daganatos halálok legfőbb oka (1-5. ábra).

Emlőrák tekintetében a lifetime rizikó azon pácienseknél, akiknél nincsenek ismert emlőrák-kockázati tényezői (lásd rizikótényezők, alább), körülbelül 12%, ami azt jelenti, hogy minden nyolc nőből egynél élete során emlőrák alakul ki.

A diagnózis felállításakor az emlőrákos betegek kb. 64% -ának lokális (csak az emlőt érintő), 27% -ának lokoregionális (emlő és azonos oldali axillaérintettséggel járó), 6%-ának metasztatikus (távoli áttétes) betegsége van (3).

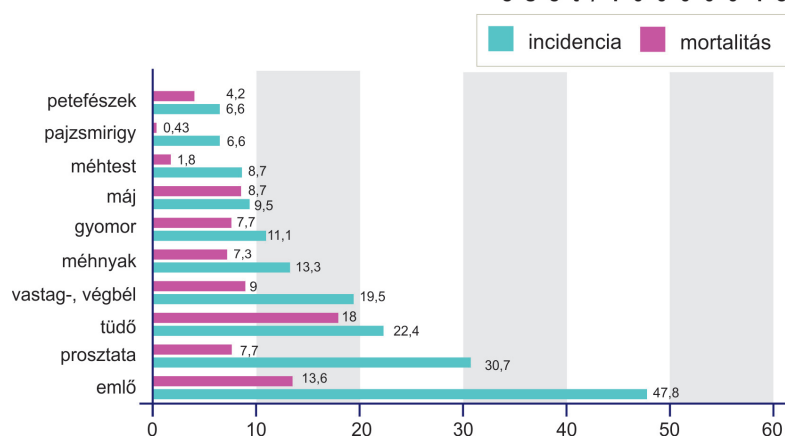
A lokális betegség 5 éves túlélése meghaladja a 80%-ot. A korai stádiumú emlőrák kimutatásában a radiológus által végzett mammográfiás vizsgálatnak központi szerepe van.

Általános cél az emlőrák mammográfiás szűréssel történő korai felismerése, ami csökkenti az emlőrákos halálozást, és növeli a kezelési lehetőségeket, beleértve a kevésbé kiterjesztett műtétet (emlőmegtartó műtét) és kevesebb mellékhatással járó szisztémás kezeléseket alkalmazását.

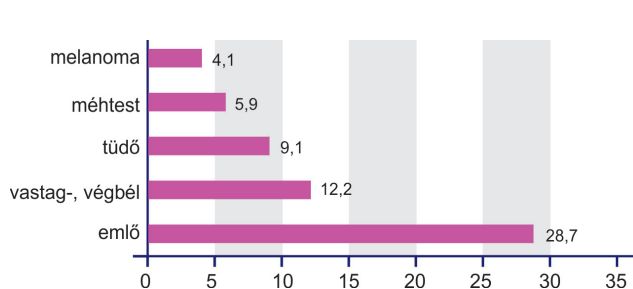
A képalkotó vizsgálómódszerek feladatai emlődaganatoknál (4):

- az emlődaganatok szűrése, kimutatása, a lokoregionális status meghatározása standard módszerekkel,
- az emlőfolyamatok igazolása célzott mintavétellel (citológiai, hisztológiai mintavétel),
- részvétel a terápiás tervezésben, a stádium meghatározásában,
- részvétel a terápiában: nem tapintható lézióknál preoperatív jelölés (dróthorog illetve izotóp), hatékony neoadjuváns terápia esetén a tumor lokalizációjának jelölése a tumorba helyezett fém markerrel,

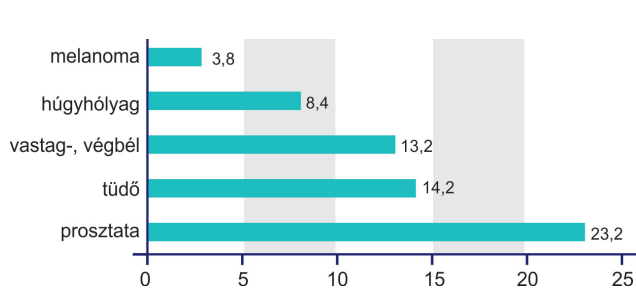
WHO 2020 incidenciája és mortalitási adatai eset / 100 000 fő



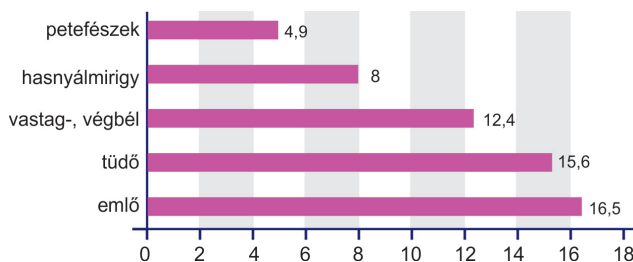
1. ábra. WHO 2020-as mortalitás és incidenciadatai mindkét nemre vonatkoztatva



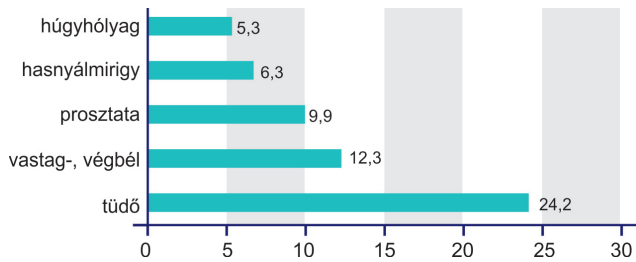
2. ábra. ECIS 2020-as incidenciadatai nőkre vonatkoztatva. ECIS 2020 incidenciadatak %-ban 1 237 588 új esetből (nők)



3. ábra. ECIS 2020-as incidenciadatai férfiakra vonatkoztatva. ECIS 2020 incidenciadatak %-ban 1 444 949 új esetből (férfiak)



4. ábra. ECIS 2020-as mortalitási adatai nőkre vonatkoztatva. ECIS 2020 mortalitási adatak %-ban évi 555 650 halálesetnél



5. ábra. ECIS 2020-as mortalitási adatai férfiakra vonatkoztatva. ECIS 2020 mortalitási adatak %-ban évi 706 072 halálesetnél (férfiak)

tumor igazolása a specimemben (az eltávolított szövetrészletről intraoperatív elkészített mammográfias felvételek, ultrahangvizsgálat elvégzésével), patológiai feldolgozás segítése (szeletelt specimen mammográfia, ami a formalinban fixált szövetrészletek felszeletelését követő mammográfias felvételeit jelenti, ezt követi a léziót tartalmazó szelet részletes patológiai feldolgozása), válogatott esetekben perkután minimálinvazív terápia [pl. vákuum asszisztált excízió (VAE), kriobláció (fagyasztás)],

- terápia hatékonyságának vizsgálata, követéses vizsgálatok, recidíva korai kimutatása, részvétel az újabb stádium meghatározásában.

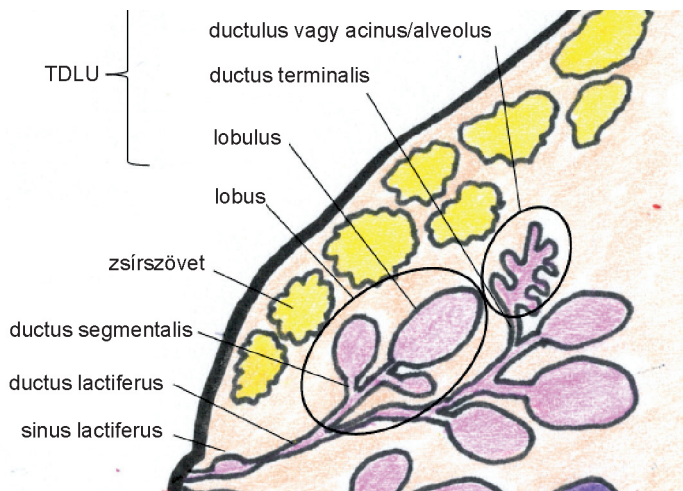
**Alapelv: emlőben képpalkotó vizsgálat nélkül nem végezhető terápia (2).**

### ■ AZ EMLŐ MINT ANATÓMIAI ÉS FUNKCIONÁLIS EGYSÉG

A női emlő mirigyszövetből, zsírszövetből és kötőszövetből áll. A férfi emlő az emlőbimbó mögött elhelyezkedő ductusokból (tejcsatorna) áll, férfiaknál ösztrogén túlsúly hatására a mirigyállomány felszaporodását (gynaecomastia) észleljük.

A mirigyállomány 15–20 sugarasan elhelyezkedő, részben egymással összeköttetésben lévő (anasztomizáló) lebenyből (lobi mammae) épül fel, amelyeket kollagénrostos interlobaris kötőszöveti nyálábok választanak el egymástól. A lebenyek további alegységei a külön kivezetőcsővel rendelkező lebenyek (lobulusok), amelyek közt jelentős mennyiségű zsírszövetet tartalmazó stroma van. A stroma az a kötőszövet, amely körülveszi a mirigyállomány ductusait, lobulusait. A stroma nagy részét fibroblastok alkotják, melyek kollagént termelnek.

Egy lebeny 20–40 lebenykéből (lobulusból) áll. A lebenyek faágyszerűen elágazódó tejcsatornái (ductus) a mirigyállomány szekréciót végző alapegységeiben az ún. terminális ductalis lobularis egységben (TDLU) végződnek (6. ábra), mely jelen tudásunk szerint a daganatkialakulás helye. A TDLU a terminális ductusból és az abban végződő ductulusból, más néven acinusból/alveolusból áll. A tejcsatornák (ductusok) összeszedődve a ductus terminalison, a ductus segmentalison, majd a ductus lactiferuson át az emlőbimbóban végződnek. A ductus lactiferuson lévő kis kiöblösödést sinus lactiferusnak nevezük.



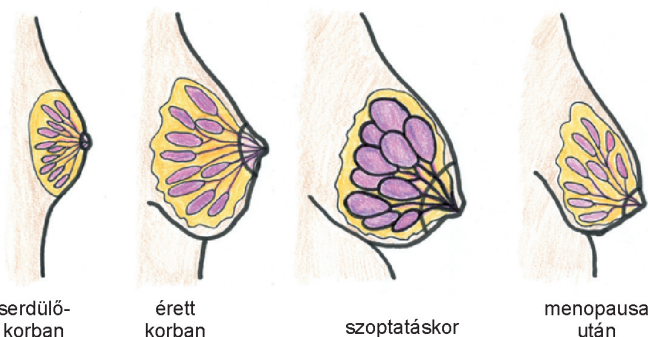
6. ábra. Az emlő szerkezeti elemei

Az emlőben lévő meszesedéssel járó folyamatok jelentős része szintén a terminális ductusokban (intraductalis meszesedés) és/vagy az acinusokon belül (lobularis meszesedés) alakul ki.

Az emlő szerként való kifejlődése döntően pubertáskor zajlik, majd minden menstruációs ciklus alatt hormonhatásra változik a szerkezete (7. ábra).

Bár a pubertás alatti emlőnövekedés hormonális szabályozása még kevéssé ismert, annyit tudunk, hogy ezek az érési folyamatok összefüggésben vannak az ösztrogén, prolaktin, luteinizáló hormon, folliculus-stimuláló hormon és növekedési hormon megemelt plazmaszintjével. A follicularis fázis az epithelialis és myoepithelialis sejtréteg minimális elkülönülése és a stroma minimális változásai jellemzik, míg a lutealis fázisban az epithelialis és a myoepithelialis sejtréteg feltűnően elkülönül, a stromában (kötőszövetben) ödéma és lymphocytainfiltráció látható, valamint fokozott a mitotikus aktivitás (sejtosztódások) és az apoptózis is. A ciklus végén a lutealis fázisban látható változások visszafejlődnek. Egyes kutatók szerint a visszafejlődés nem teljes, így a mirigyállomány növekedése folyamatos. Az életkor előrehaladtával a mitotikus aktivitás csökken, és 35 éves kor körül az mirigyállomány növekedése megáll (5).

Teljes funkcionális kifejlődését az emlő a tejelválasztás (laktáció) alatt éri el (6). A várandósság és a laktáció során az emlő szerkezete jelentősen megváltozik. Az emlő térfogata nő, a mirigyállomány differenciálódik, a zsírszövet mennyisége csökken, a vakon végződő végbimbókból (acinus/alveolusok) alakulnak ki, a tejcsatornában (ductusokban) elongá-



7. ábra. A mirigyállomány szerkezetének változása az adott életszakaszokban



ciós folyamat indul meg, az elágazódások száma növekszik, a stromában immunsejtes – granulocytás – infiltráció figyelhető meg. A bimbóudvaron lévő Montgomery-mirigyek elődomborodnak, váladékuk fontos, részben a bimbó bőrét védik, részben az újszülött számára bizalmat növelő tényező, mivel szaga a magzatvízhez hasonló.

A szoptatás befejezése után a mirigyállomány involúciós folyamaton megy át, a mirigyállomány visszafejlődik, a zsírszövet és a kötőszövet aránya ismét megnövekedik, a lamina basalis enzimatikus úton emésztődik, majd a mirigy ismét nyugvó állapotba kerül. Az alveoloepithelialis sejtek egyrészt apoptózissal elpusztulnak, a macrophagok fagocitálják a törmeléket, másrészt – az újabb feltételezések szerint – visszaalakulnak zsírsejteké (transzdifferenciáció).

Az emlőszövet regressziója a menopauzát követően folytatódik, az alveolus rendszer teljes egészében, a kivezetőcső rendszer pedig nagyobb részben atrofizál (5).

### ■ EMLŐVEL KAPCSOLATOS TÜNETEK

Az emlő rosszindulatú elváltozásait kísérő tünetek közt a leggyakoribb az újonnan megjelenő fájdalomtalan csomó (83%), sokkal kisebb százalékba fordul elő bőrtünet, az emlőbimbó és bimbóudvar eltérései (7%), illetve az emlőfájdalom csupán 6%-ban jelezte kóros folyamat jelenlétét. Szintén ritkán, de az emlővel nem összefüggő panaszok hátterében [pl. hátfájás (1%), fogyás (0,3%)] is igazolódhat emlőrák (7).

- **Fájdalmatlan csomó az emlőben.** Az emlőrák első tünete sok nőnél az emlőben lévő csomó, bár a legtöbb tapintható csomó nem rosszindulatú. Jóindulatú elváltozás az emlőben: a ciklussal összefüggően maga a mirigyállomány körülírt keményebb tapintatú, gyakoriak a folyadéktartalmú képletek, az érdemi jelentőséggel nem bíró cysták, valamint meglehetősen gyakoriak a stromalis és epithelialis sejtekből álló fibroadenomák különösen 30 éves kor alatt.
- **Csomó vagy duzzanat a hónaljban.** Leggyakrabban a hónaljban gyulladással összefüggő, részben fájdalommal nyirokcsomókat tapinthatunk ki. Szintén gyakoribb, hogy a bőrrel összefüggő gyulladással eltéréseket, jóindulatú faggyúmirigy daganatokat (atheromákat), a verejtékmirigyek gyulladását (hidradenitiseket) észlelünk a hónaljban. Előfordulhat, hogy a hónaljban járulékos, ectopiás mirigyállományi szövet van, mely különösen a ciklussal összefüggően csomóként tapintható.
- **Az emlő méretének, alakjának vagy tapintásának megváltozása.** Az emlőrákkal kapcsolatban az emlő nagyobbak tűnhet, vagy más formája és tapintata lehet, mint normálisan. Sok egészséges nő észleli a menstruáció előtt nagyobbak, keményebb tapintatúnak a mellét.
- **Az emlő bőrének megváltozása.** A bőrelváltozások magukban foglalják az emlő bőrének behúzódnását, kiütéseit vagy bőrpírját, „narancshéjszerű” eltéréseket. A bőreltérések az emlőn elsősorban bőr eredetű jóindulatú elváltozások, rosszindulatú folyamatokat általában előrehaladott állapotban kísérnek.

- **Az emlőbimbó váladékozása.** A kétoldali, több járatból ürülő váladék (tejszerű, zöldes, barnás) jóindulatú, hormonális folyamat következménye. Kóros váladékozás: egy járatból (főleg, ha egyoldali) származó, véres, szerózus vagy szintelen, általában spontán ürülő, tartósan fennálló (perzisztáló) váladékozás. Az esetek 35–56%-ában jóindulatú papilloma vagy ductectasia, 5–23%-ában DCIS vagy IDC áll a háttérben (2).
- **Az emlőbimbó alaki változása.** A bimbó befordulhat, vagy elsimulhat, illetve előfordulhat, hogy a megszokottól eltérően néz ki, oldalkülönbség jelenik meg.
- **Emlőfájdalom.** Az emlő fájdalma nagyon gyakori, és nem is meglepő, ha tekintetbe vesszük azokat az intenzív folyamatokat, amelyek a menstruációs ciklussal, illetve az adott életkorral kapcsolatban zajlanak a mirigyállományban. Az emlő fájdalma általában nem a rák jele, előfordulhat egy- vagy kétoldali emlőfájdalom, ami hónapok múlva spontán elmúlik, és gyakori, hogy ezeknek az emlőfájdalmaknak a hátterében nem találunk radiomorfológiai eltérést.
- **Gyulladásos emlőrák tünetei.** A gyulladásos emlőrák igen ritka rosszindulatú elváltozás, ilyen esetben az egész emlő vörös, duzzadt, kemény tapintatú és gyulladt, és ezeket az eltéréseket fájdalom kíséri. A gyulladásos tünetek mellett a bőr „narancshéj-tünetet” mutat.
- **Az emlő Paget-kórja.** Az emlő Paget-kór a bimbó és bimbóudvar bőrének in situ carcinómája, mely mögött előfordulhat a mirigyállomány rosszindulatú folyamata is. A tünetek a folyamat kiterjedésétől függenek, elsősorban a bimbó bőrének viszketésével, hámlásával, nedvedzésével, gyógyulni nem akaró sebekkel, a bimbó megduzzadásával járhat. Gyakran ekcéma-szerű megjelenést mutat, sok esetben elsőként annak is kezelik, de átmeneti javulást követően a folyamat nem szűnik meg (8).

### ■ AZ EMLŐRÁK RIZIKÓTÉNYEZŐI

**Életkor:** Az emlőrák előfordulása és a halálozási arány az életkor előrehaladtával nő a hetedik évtizedig. Az előfordulási arány csökkenése, amely a 80 éves vagy annál idősebb nőknél jelentkezik, elsősorban a szűrés hiányából adódhat. A 2012–2016 évi adatokat összevetve a medián életkor az emlőrák diagnosztizálásakor 62,20 volt, tehát az emlőrákban szenvedő nők fele a diagnózis idején 62 éves vagy fiatalabb volt (9).

**Családi kórtörténet (anamnézis):** pozitív családi anamnézis (szülő, gyermek, testvér) esetén a betegség kialakulásának nagyobb a kockázata (10). A kockázat 1,5-ször nagyobb azoknál a nőknél, akik elsőfokú rokonságban volt emlőrák, és tovább nő (2–4 szer nagyobb), ha több elsőfokú rokon vagy egy elsőfokú hozzátartozónál kétoldali folyamat igazolódott, ha férfi az érintett rokon vagy fiatalabb (<35 év) korban diagnosztizáltak a betegséget. A petefészek-, a hasnyálmirigy- vagy prosztatarák családi előfordulása szintén növelheti az emlőrák kockázatát (11, 12).

Fontos megjegyezni, hogy az egy vagy több érintett elsőfokú rokonnal rendelkező nők többségében soha nem alakul ki emlőrák, és hogy az emlőrákban szenvedő nők többségének nincs pozitív családi anamnézise.



**Saját kórtörténet (anamnézis):** az emlődaganattal diagnosztizált nőknél kismértékben megnő az új emlőrák kialakulásának kockázata, a becslést 10 éves kockázat 3–7% körüli. A későbbi új emlőrákok (nem recidíva) aránya 1985 óta folyamatosan csökkent, a csökkenés túlnyomórészt az ösztrogén receptor pozitív (ER+) mellrákos betegek körében jelentkezett, és tükrözheti a hormonterápia (pl. tamoxifen és aromatáz inhibitorok) és egyéb adjuváns kezelések hatását (13).

**Ösztrogénhatás:** az ösztrogénhatás időtartama és intenzitása összefüggésben áll az emlőrák kockázatának növekedésével. Ebből következik, hogy a korai menarche (12 éves kor előtt), késői menopauza (55 éves kor után), gyermektelenek vagy későbbi életkorokban (> 30 év) szült nőknél 1,3–2-szeresére növeli az emlőrák kockázatát. Azoknál a nőknél, akiknél posztmenopauzában magas az endogén hormonszint (ösztrogén, progeszteron), kétszer akkora az emlőrák (különösen a hormon pozitív daganatok) kockázata, mint akiknél ugyanebben az életperiódusban a legalacsonyabb endogén hormonszintek mérhetők (14).

A hormonpótló terápia (HRT) az emlőrák és endometriumrák kialakulásának fokozott kockázatával jár, a kockázat tovább nő, minél hosszabb ideig folytatjuk a hormonpótló kezelést, de a HRT leállítását követően a kockázat normalizálódik (15).

**Orális fogamzásgátló:** a legtöbb tanulmány azt találta, hogy az orális fogamzásgátlók (ösztrogén és progeszteron kombinációja) jelenlegi vagy közelmúltbeli alkalmazása az emlőrák kockázatának kismértékű (kb. 20%) relatív növekedésével jár, különösen azoknál a nőknél, akik az első terhesség előtt kezdik el használni. A kockázat csökken a készítmény elhagyásával, illetve az alkalmazást követően kb. 10 év elteltével hasonló ahhoz, aki soha nem szedett orális fogamzásgátlót (16).

**Meddőséggel kapcsolatos hormonhatású készítmények (hormonindukció):** további kutatásokra van szükség az emlőrák kockázatának és az ovulációt serkentő gyógyszerek hosszú távú hatásainak kapcsolatáról. Az eddigi legtöbb tanulmány megállapította, hogy az emlőrák kockázata nem magasabb azoknál a nőknél, akik in vitro fertilizációs kezelésben részesülnek (17, 18). Az adatok kevésbé egyértelműek a klomiféntartalmú készítményekről, amelyek gyakran a meddőség első vonalbeli kezelésére szolgálnak; hosszú távú megfigyelések szerint az invazív emlőrák kockázata nőtt azoknál a szült nőknél, akik több mint 12 klomifén kezelési cikluson estek át, összehasonlítva azokkal a nőekkel, akik soha nem kaptak klomifént (19).

**Genetikai hajlam – magas rizikójú nők:** a *BRCA1* és a *BRCA2* gén mutációja a legismertebb örökletes emlőbetegséget okozó genetikai mutáció, az összes női emlőrák 5–10%-át és az összes családi emlőrák 15–20%-át teszi ki. Ezek a variációk ritkák (kb. 400-ból 1) az általános populációban, de némileg gyakrabban fordulnak elő bizonyos etnikai vagy földrajzi szempontból elszigetelt csoportokban, például az askenázi (kelet-európai) zsidó származásúakban, az afroamerikai és latin-amerikai emlődaganatos betegek körében (20).

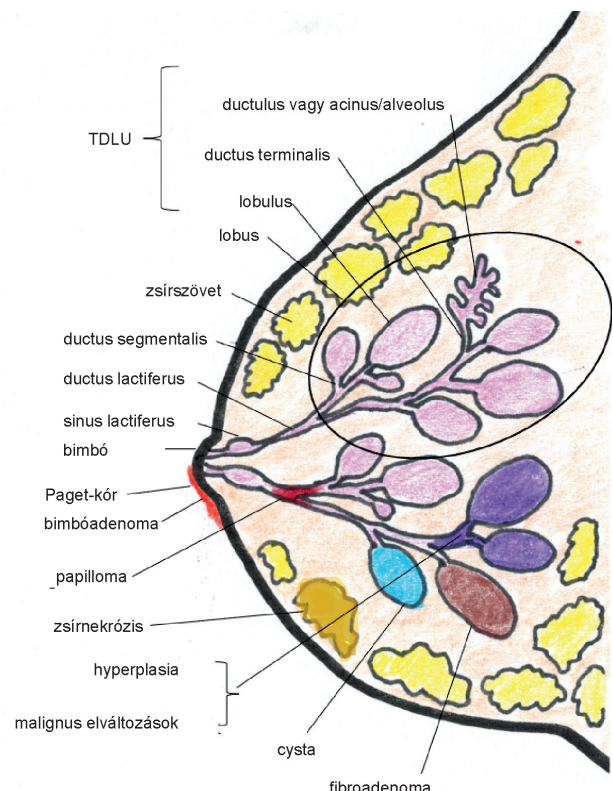
Más gének mutációi szintén megnövekedett emlőrák-kockázattal járnak, ideértve a *TP53*-at (Li-Fraumeni-szindrómához társítva), *PTEN*-t (Bannayan–Riley–Ruvalcaba-szindróma, Cowden-szindróma), *STK11*-et (Peutz–Jeghers-szindróma) és *CDH1*-et (diffúz gyomor- és lobularis emlőrák-szindrómával jár) (21).

**Az életmóddal kapcsolatos tényezők:** az elhízás és a fizikai aktivitás hiánya 1,5–2-szeresére növeli az emlőrák kockázatot, miközben a dohányzás és alkoholfogyasztás 18–20%-kal növeli a rizikót (22–24).

Mellkasi irradiáció (nagy dózisu mellkast érintő sugárterápia, pl. lymphoma) esetén az emlőrák kockázata körülbelül 8 évvel a sugárkezelést követően kezd emelkedni, és további 35 évig a kockázat tovább növekedik (25).

### FOKOZOTT KOCKÁZATTAL JÁRÓ EMLŐELTÉRÉSEK

• **Sűrű mirigyállomány:** az emlőrák kockázata az emlő sűrűségének növekedésével emelkedik (26). A mirigyállomány sűrűségét az emlő zsírszöveti, mirigyszöveti és kötőszöveti elemeinek eloszlása határozza meg, minél több a mirigyállomány és a kötőszövet, annál sűrűbb (denzebb) az emlő (10., 11. ábra). A sűrű (denz) mirigyállományú nőknél (BI-RADS C vagy D, Tabár 4 vagy 5 kategóriába sorolt emlőszerkezetű nőknél, lásd 10. és 11. ábra) 1,5–2-szer nagyobb az emlőrák kockázata, mint az átlagos sűrűségűeknél (BI-RADS B, Tabár 1,3 kategóriába sorolt emlőszerkezet), valamint a denz emlőszerkezet elfedheti a daganatok megjelenését a mammográfián. Az emlő sűrűségét genetikai és



8. ábra. Az emlő strukturális elemei és eltérései

1. táblázat. Az emlőből származó szövethenger (biopszia) mintavételből származó eltérések szövettani besorolása (IV. Emelőrák Konszenzus Konferencia, patológiai munkacsoport anyaga alapján)

Henger biopsziás anyag szövettani besorolása	
B1	Normál emlőszövet / értékelhetetlen
B2	Benignus elváltozás
B3	Bizonytalan malignitási potenciállal bíró elváltozás (a csoport egészére vonatkozóan az esetek $\leq 25\%$ -ban társulhat malignitás) Típusosan ebbe a kategóriába sorolják: <ul style="list-style-type: none"> <li>• a szklerotizáló elváltozások közül a sugaras heget, komplex szklerotizáló léziót, szklerotizáló papillomákat;</li> <li>• a teljes egészében el nem távolított nem malignus papilláris léziókat;</li> <li>• a lobularis (intraepithelialis) neoplasiát (atypusos lobularis hyperplasia, klasszikus LCIS);</li> <li>• az atypusos hámproliferáció duktális típusát;</li> <li>• a mucocèle-szerű elváltozásokat;</li> <li>• a celluláris fibroepithelialis léziókat; és</li> <li>• az olyan orsósejtes elváltozásokat, amelyeknek egyéb besorolása a mintából nem lehetséges.</li> </ul>
B4	Malignitásra gyanús elváltozás
B5	Malignus B5a: in situ carcinoma B5b: invazív emlőcarcinoma B5c: nem dönthető el, hogy in situ vagy invazív carcinoma B5d: egyéb malignus folyamat

egyéb tényezők befolyásolják. A legtöbb nő esetében a mirigyállomány sűrűsége csökken az életkorral, a testtömeg-index növekedésével, valamint a terhesség és a menopauza után. Egyes gyógyszerek szintén befolyásolják a mirigyállomány sűrűségét, beleértve a tamoxifent (csökkenti a sűrűséget) és a kombinált menopauzás hormonterápiát (növeli a sűrűséget) (27).

• **Jóindulatú elváltozások (8. ábra):**

- Nonproliferatív elváltozások, melyek nem járnak az emlőrák kialakulásnak érdemi kockázatával. Ide tartozik a fibrosis és egyszerű cysták (más néven fibrocystás változások) és enyhe hyperplasia (28).
- Atípián nélküli proliferatív elváltozások az emlőrák kockázatának 1,5–2-szeres növekedésével járnak. Ide sorolandó a ductalis hyperplasia (atípián nélkül) és a fibroadenoma (28).
- Atípiával járó proliferatív elváltozások körülbelül négyszeresével növelhetik az emlőrák kockázatát (28). Az emlőből származó szövethenger minta (biopátium) alapján szövettanilag 5 fő kategóriába sorolhatók az elváltozások (1. táblázat).

A B3 kategóriába soroljuk a bizonytalan malignitási potenciállal rendelkező eltéréseket, a B3 elváltozások (léziók) kifejezetten heterogén csoportot képviselnek (lásd 1. táblázat), amelyek esetében a rosszindulatú folyamatok kialakulásának kockázata  $\leq 25\%$ . Ezek ellátása a szövettani lelettől függően:

utánkövetés (6 havi vagy éves mammográfia és/vagy ultrahangvizsgálat a képalkotó leletektől függően), vákuum-asszisztált eltávolítás (VAE) vagy sebészi kimetszés. Az ellátási algoritmust a második nemzetközi konszenzus konferencián Zürichben frissítették (2. táblázat) (29).

- **Az in situ ductalis carcinoma (DCIS) és az in situ lobularis carcinoma (LCIS).** A DCIS-t rák megelőző állapotnak, az invazív rák lehetséges előfutárának tekintik (30). Egy nemrégiben készült tanulmány becslése szerint a DCIS-ben szenvedő nők 3–5%-ánál a kezdeti diagnózistól számított 10 éven belül in situ vagy invazív emlőrákot diagnosztizáltak az ellenoldali emlőben (31). Ezzel szemben az LCIS-t általában nem tekintik az emlőrák prekursorának (a jelenlegi TNM szövettani besorolásból is kikerült), de az emlőrák kialakulásának fokozott kockázatával jár, 11–20%-kal megnő a DCIS, illetve invazív emlőrák kialakulása 10, illetve 20 évvel az LCIS diagnózisát követően (32). A pleomorf LCIS, egy agresszívebb altípus, az invazív rák magasabb kockázatához kapcsolódik, és gyakran rák megelőző állapotként kezelik (33).

## ■ AZ EMLŐ ROSSZINDULATÚ ELVÁLTOZÁSAI

### IN SITU CARCINOMA

Az in situ ductalis carcinoma (ductalis carcinoma in situ, DCIS) és az in situ lobularis carcinoma (lobularis carcinoma in situ, LCIS), más néven lobularis neoplasia (LN) volt az in situ

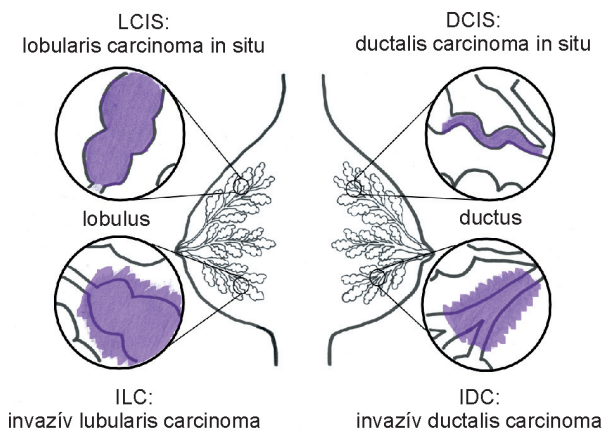
2. táblázat. A B3 léziók ellátási protokollja

B3 léziók	Ellátásuk
atípusos ductalis hyperplasia (ADH)	sebészi eltávolítás
flat epithelialis atípiá (FEA)	képkotóval észlelhető elváltozás vákuumasszisztált eltávolítás (VAE) ajánlott
klasszikus lobularis neoplasia (LN)	sebészi vagy vákuumasszisztált eltávolítás (VAE) (ultrahanggal észlelhető lézió eltávolítása)
papillaris lézió (PL)	vákuumasszisztált eltávolítás (VAE) ajánlott
phylloid tumor (PT)	sebészi eltávolítás (ép szél szükséges borderline és malignus phylloid tumor esetén)
radial scar (RS)	kápkotóval észlelhető elváltozás, vákuumasszisztált (VAE) vagy sebészi eltávolítás

emlőrák két fő típusa (9. ábra). Az LCIS-ről megállapították, hogy egy olyan jóindulatú állapot, amely az emlőrák kialakulásának kockázatát növeli, de nem alakul át invazív daganattá, ezért eltávolították az emlőrák TNM stádiumrendszerének legújabb kiadásából (34).

A DCIS viszont az invazív rák előfutára, bár nem minden DCIS fejlődik invazív folyamattá. Valójában a DCIS néha olyan lassan növekszik, hogy még kezelés nélkül sem befolyásolja a páciens egészségét, hosszútávú vizsgálatok azt találták, hogy a kezeletlen DCIS-ben szenvedő nőknek csak 20–53%-ánál diagnosztizálják végül az invazív emlőrákot (35). Azok a páciensek, akiknél a DCIS premenopauzában alakul ki vagy akiknél tapintással észlelték a DCIS-t, nagyobb a veszélye annak, hogy a jövőben invazív emlőrák alakul ki (36). A DCIS az összes emlőrák 16%-át teszi ki.

Az emlő Paget-kórja az emlőbimbó bőrét érintő igen ritka (az összes emlőrák 1–4%-a) in situ daganat, mely ritkán van jelen önállóan, igen gyakran a mögöttes mirigyállományt érintő invazív rákra (50–60%), ritkábban DCIS-re (20–30%) derül fény (8).



9. ábra. Az in situ és invazív folyamatok sémás ábrája. Az in situ folyamatok (LCIS, DCIS) a lobulus, illetve a ductus falát nem törik át, a környező szöveteket nem infiltrálják, ezzel szemben az invazív folyamatok (ILC, IDC) környezeti infiltrációt mutatnak

## INVAZÍV CARCINOMA

A legtöbb (81%) mellrák invazív, ami azt jelenti, hogy a kóros sejtek áttörték a ductus, lobulus falát, és a környező emlőszövetet infiltrálják. Az emlőrák ma már egy olyan betegségszopornak számít, amely négy fő molekuláris altípusból és legalább 21 különböző szövettani altípusból áll, amelyek különböznek a kockázati tényezők, a megjelenés, a kezelésre adott válasz szempontjából.

**Szövettani altípus.** A szövettani altípusok az emlőrák sejteinek méretén, alakján és elrendezésén alapul. Az invazív emlőrák több mint 75%-át szövettanilag a „nem speciális típusú (NST)” kategóriába sorolják, amelyet korábban „ductalis” carcinomának neveztek. Az invazív emlőrákok körülbelül 15%-át az invazív lobularis carcinoma (ILC) teszi ki. A mucinosus, a cribriform és a papillaris carcinoma ritka emlőrák altípus, amelyek általában kedvező prognózisokkal társulnak (37).

**Molekuláris altípusok.** A terápia meghatározása céljából az elmúlt években az ún. genomikai csoportosítás (luminalis A-szerű, luminalis B-szerű, HER2-pozitív és bazális-szerű/tripla-negatív) szerinti osztályozást alapul vevő döntéshozatalt részesítik előnyben. A csoportosítás alapjául szolgáló multiparaméteres genomikai tesztek széles körben nem hozzáférhetőek, de immunhisztokémiai (IHC) vizsgálatok segítségével [ösztrogénreceptor (ER), progeszteronreceptor (PR), humán epidermalis növekedési faktor receptor 2-es típusa (HER2)] a csoportok megközelítően meghatározhatók (38).

A molekuláris alcsoportok tulajdonságai, prognózisuk, a terápiára adott válaszuk a receptorstátustól nagyban függ (3. táblázat).

## ■ DIAGNOSZTIKUS MÓDSZEREK

### MAMMOGRÁFIA (MG)

A mammoográfia az emlő alacsony dózisu röntgenfelvétele. Az emlő szűrővizsgálata kapcsán az emlőről kétirányú (CC: craniocaudalis, MLO: mediolateral-oblique) mammoográfias felvétel, a két emlő esetén összesen 4 db felvétel készül. A mammoográfia az egyetlen, tudományosan igazolt eljárás az átlagos rizikójú nők szűrésére, az emlőrákos halálozás csökkentésére.

3. táblázat. Az emlőrákok molekuláris altípus szerinti eloszlása, receptor státusa, grade, prognózisa és kezelése. Az ábra alapján látható, hogy a hormon (ösztrogén és progeszteron) receptor negatív, Her2-pozitív emlőrákok agresszívabb biológiai tulajdonságokkal, magasabb grade-val rendelkeznek, rosszabb prognózisúak és agresszívabb kezelést igényelnek (kemoterápia). A hormonreceptor-pozitív betegségek ezzel szemben kedvezőbb biológiai tulajdonságokkal rendelkeznek, jobb gyógyhajlamúak, kevésbé igényelnek agresszív kezelést, jól reagálnak endokrin kezelésre.

Molekuláris szubtípus	Tripla-negatív ER-, PR-, Her2-	Her2+	Luminál B-szerű	Luminal A-szerű
%-os eloszlás	15–20%	10–15%	20%	40%
Receptorexpresszió		Her2-receptor		Ösztrogén/progeszteron receptor
Hisztológiai grade	Hihg (grade III)			Low (grade I)
Prognózis	Roszs			Kedvezőbb
Terápia	Kemoterápia	Biológiai kezelés		Endokrin kezelés

kentésére. Az emlőrák mammográfiás szűréséről randomizált vizsgálatokban végzett kombinált elemzés kimutatta, hogy az emlőrákos halálozás összességében 20%-kal csökken (1). Az Európában és Kanadában szervezett mammográfiás programok legújabb eredményei azt mutatják, hogy az emlőrák halálának kockázata több mint 40% -kal csökkent átszűrt nők körében (39).

Korábban a mammográfiás vizsgálatok analóg technikával röntgenfilmre készültek, a digitális technológia, amelyben az emlőszövet kétdimenziós (2D) képét elektronikus úton rögzítik és nagy felbontású monitoron elemzik, nagyrészt felváltotta az analóg film mammográfiát. A digitális mammográfia előnyösebb az analóg technikával szemben, mivel alacsonyabb sugárdózis mellett érzékenyebb a denz emlőszerkezeten belüli eltérések, illetve a meszesedéssel járó (döntően DCIS) folyamatok kimutatására.

A mammográfiával kimutatott elváltozások egy része nem progrediálnak, de irodalmi adatok szerint a DCIS 20–53%-a, a B3 léziók 9,9–35,1% -a invazív folyamattá alakul át.

A mammográfia álpozitív eredményeket is eredményezhet, amelyek miatt további vizsgálatok, biopsziák válhatnak szükségessé. Álpozitív eredmények az első szűrővizsgálat kapcsán, illetve akkor fordulnak elő, ha korábbi képi dokumentáció nem áll rendelkezésre. A mammográfiás szűrés követően a nők kb. 12%-ánál végzünk további képalkotó vizsgálatot (célzott mammográfiás felvételek, tomoszintézis, ultrahangvizsgálat) és/ vagy biopsziát, a visszahívott esetek közül a nők többségénél nem igazolódik malignitás (40).

Az ismételt mammográfiákból származó kumulatív sugárterhelés némileg növelheti az emlőrák kockázatát, de a mammográfia során a sugárzás dózisa viszonylag kicsi (a négy felvétel effektív dózisa 0,4 mSv körüli, 4. táblázat), és a szűrés előnyei felülműlják az esetleges károkat.

A mammográfiás kép alapján információt kapunk a mirigyállomány szerkezetéről, illetve mennyiségéről. A mirigyállomány mennyiségét más néven sűrűségnek nevezzük, a mammográfiás kép alapján denzitásról beszélünk, minél sűrűbb a mirigyállomány, a röntgenfelvételen annál denzebb a szerkezet. A sűrű mirigyállományt leegyszerűsítve csak denz emlőként említjük.

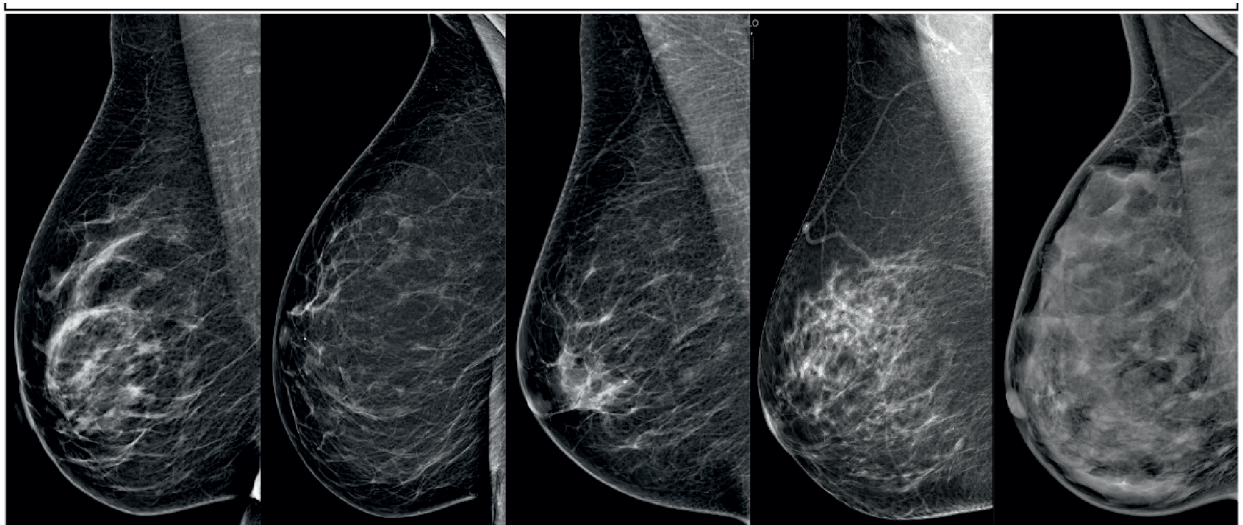
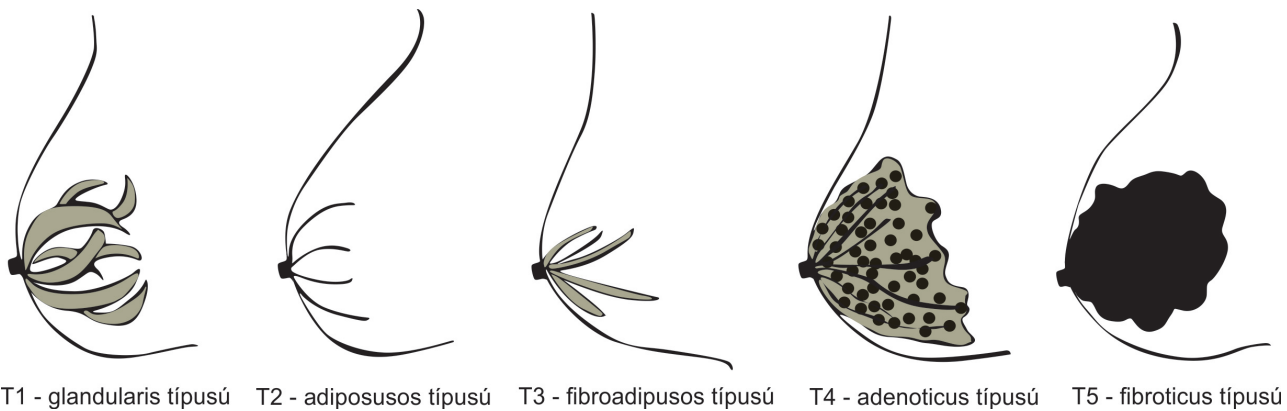
A mirigyállomány jellemzésére kétféle besorolást használhatunk. Magyarországon elterjedtebb a Tabár<sup>1</sup> szerinti beosztás, amely a mammográfia alapján 5 féle mintázatot különböztet meg (10. ábra), ebbe az 5 kategóriába besorolható némi átfedéssel valamennyi emlőtípus (41).

4. táblázat. A röntgensugárral végzett vizsgálatok átlagos effektív dózisa. Ha figyelembe vesszük, hogy a Földön való lét következménye az, hogy évenként átlagosan minden embert 2,5–3 mSv háttérsugárzás (kozmosz sugárzás, kozmogén radioaktív izotópok sugárzó hatása, terresztrikus sugárzás, építőanyagokban lévő radon izotópból adódó sugárzás stb.) ér, emellett a mammográfiás vizsgálat sugárdózisa alacsonynak tekinthető. (forrás: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Radiology-Safety/Radiation-Safety/Dose-Reference-Card.pdf>)

kontrasztanyag has- és kismencedei CT	20 mSv
kontrasztanyag mellkas-CT	7 mSv
éves háttérsugárzás/év	2,5–3 mSv
natív koponya-CT	2 mSv
gerincröntgen	1,5 mSv
mammográfia	0,4 mSv
mellkasröntgen	0,1 mSv
fogröntgen	0,0005 mSv

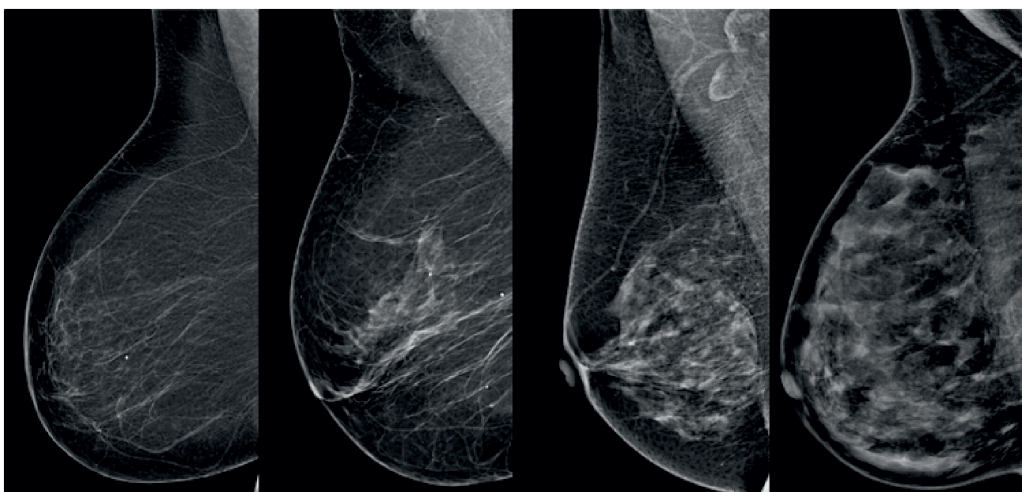
<sup>1</sup> Prof. dr. Tabár László magyar származású, Svédországban élő radiológus professzor, a mammográfián alapuló emlő szűrővizsgálatok módszertanának egyik világszerte elismert kidolgozója és meghonosítója.





10. ábra. Tabár szerinti emlőtípusok

BI-RADS A	BI-RADS B	BI-RADS C	BI-RADS D
Az emlő csaknem egészében adipózus szerkezetű, a mammográfia szenzitivitása magas	Elszórtnan fibroglandularis szerkezetű mirigyállományi területek	Heterogénean denz mirigyállomány, amely elfedhet kisebb elváltozásokat	Kifejezetten denz mirigyállomány, a mammográfia szenzitivitása alacsony



11. ábra. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) szerinti emlőtípus beosztása



Az American College of Radiology (ACR) által használt besorolást a BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atlasz írja le (42), amely széles körben elfogadott kockázatértékelési és minőségbiztosítási iránymutató. A BI-RADS atlasz részletes útmutatót ad a mammográfiás, az ultrahang- és az emlő MR-vizsgálataival látott eltérések jellemzésére, kategorizálására (lásd kódolás), valamint az emlő denzitásra nézve is (11. ábra).

A mammográfia szenzitivitása (60–95%) az emlőszerkezettől függ, az emlő denzitásának emelkedésével a mammográfiás vizsgálat szenzitivitása csökken.

### **DIGITÁLIS EMLŐ-TOMOSZINTÉZIS (DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS, DBT)**

A tomoszintézis más néven 3D mammográfiát jelent. A 2D digitális mammográfián alapuló vizsgálati eljárás, amely során a köríven mozgó röntgenső az emlőről kis sugárdózissal, rövid idő alatt 10–15 átfedő digitális képet készít. Az adathalmazból számítógépes feldolgozással vékony szeletvastagságú rétegek és rekonstruált, a hagyományoshoz hasonló szummációs úgynevezett szintetikus 2D áttekintő képek készülnek. Tanulmányok azt találták, hogy a tomoszintézis érzékenyebb lehet (azaz több rákot képes kimutatni), és alacsonyabb a visszahívási aránya, mint a 2D mammográfiának (43). A tomográfiás képek felhasználhatók szintetikus 2D képek előállításához, ami csökkenti a sugárterhelés szintjét.

### **EMLŐ-ULTRAHANGVIZSGÁLAT (UH)**

Az emlő ultrahangvizsgálata a mammográfiát kiegészítő vizsgálati módszer, mely kérdéses fizikális eltérések, illetve a mammográfiás képen észlelhető eltérések esetén alkalmazunk. Önmagában emlőrák szűrővizsgálatára nem alkalmas, tehát 35 éves kor felett mammográfia helyett ultrahangvizsgálat nem ajánlott (44). 30–35 éves kor alatt első vizsgálatként végezzük panasz esetén, amennyiben az ultrahangvizsgálat alapján, illetve a biopszia eredménye alapján malignitásra gyanús vagy malignus eltérést észlelünk a mammográfia elvégzése bármely életkorban szükséges. Fiatal életkorban (<30–35 év) az emlőrák előfordulása igen alacsony, ezért rutinszerűen nem végzünk mammográfiás vizsgálatot a felesleges sugárterhelések elkerülése miatt.

A mammográfiás kép alapján denz emlőszerkezet esetén is szükséges lehet kiegészítő ultrahangvizsgálat, a két módszer együtt alkalmazva szenzitívebb (>95%) az emlőrák kimutatására, de a kiegészítő ultrahangvizsgálat ugyanakkor növeli az álz pozitív esetek előfordulását is (45).

### **AUTOMATA EMLŐ ULTRAHANG (AUTOMATED BREAST ULTRASOUND, ABUS)**

Az automata emlő ultrahangvizsgálat ígéretes módszer a denz emlőszerkezet kiegészítő vizsgálati módszereként. Az emlőt lefedő vizsgálófejet alkalmazva a teljes emlőről volumetrikus adatgyűjtés történik, amelyekből szeleteket rekonstruálva, a fő anatómiai síkoknak megfelelően tekinthető át a mirigyállomány. A módszer jó anatómiai áttekintést biztosít, reprodukálható és kiegészíthető lesz automatikus képfelismerő rendszerrel. Hátránya, hogy magas a fals pozitívitása és az általa indi-

kált biopsziák nagy része benignus eredményt ad (46). Az ABUS által szolgáltatott ultrahangkép felbontása, információ-tartalma megegyezik a kézi ultrahangvizsgálattal.

### **MÁGNESES REZONANCIA KÉPALKOTÁS (MAGNETIC RESONANCE IMAGING, MRI)**

Az emlő-MRI ionizáló sugárzás nélkül nagyteljesítményű mágnes és rádiófrekvenciás hullámok segítségével állít elő rendkívül jó lágyszövetfelbontású képeket az emlőről. Amennyiben a mirigyállományban zajló folyamat megítélésére végezzük a vizsgálatot, úgy minden esetben kontrasztanyagot alkalmazunk. Az emlő MR-vizsgálatát meghatározott indikációs körrel végezzük mammográfia és ultrahangvizsgálatot követően (47).

Rosszindulatú (malignus) elváltozás esetén, amennyiben denzebb emlőszerkezet esetén nem tudunk nyilatkozni pontosan a folyamat kiterjedéséről, illetve ellenoldali eltérésről (különösen fontos DCIS és lobularis carcinoma szövettani diagnózis esetén), az emlő MR-vizsgálata 15–25%-ban megváltoztatja a terápiás tervet azáltal, hogy kiterjedtebbnek igazolja a kóros folyamatot, illetve az ellenoldali emlőben is kóros elváltozást talál (48).

Ismeretlen primer tumor esetén, amikor a tumor szóródásának jele emlő eredetre utal, de a mammográfia és ultrahangvizsgálat nem találja a kóros elváltozást, az emlő-MRI akár 85%-ában megtalálja a primer daganatot (49).

A legalkalmasabb módszer a posztoperatív elváltozások elkülönítésében, recidíva kimutatásában, a módszer magas szenzitivitása és magas negatív prediktív értéke alapján, negatív MR-vizsgálat alapján biopszia alkalmazása is elkerülhető (47).

Az implantált emlők elsődleges vizsgálati módszere, kimutatja a klinikailag tünetmentes implantátum ruptúrát és mellette a mirigyállományról is információt nyújt, amennyiben kontrasztanyagot végzünk. Abban az esetben, ha csupán implantátum ruptúrát szeretnénk kizárni, natív vizsgálat végezhető. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség emlő MR-vizsgálata az implantált emlőknél.

A módszer érzékenysége miatt jelenetős szerepe van az emlőrákra veszélyeztetett nők szűrésében is (20–25% lifetime rizikó esetén) megfelelő algoritmusok szerint (47, 50).

Egyre nagyobb jelentősége van az MR-vizsgálatnak a B3 léziók megítélésében és váladékozó emlő kivizsgálásában (47).

Nagyon fontos, hogy a vizsgálatot radiológus javaslatára, helyes indikációs területeknek megfelelően alkalmazzuk. Pre-menopauzában a kontrasztanyagot emlő-MRI a ciklus 2. hetében, esetleg a 3. hetében végzendő, különben nagyon magas a fals pozitív arány.

### **FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT**

A WHO és az ACS (American Cancer Society) 2015 ajánlásában leszögezi, hogy az emlők fizikális vizsgálata nem csök-

kenti a mortalitást, ezenkívül bizonyítékok vannak arra vonatkozóan, hogy a mammográfiás szűrővizsgálat során elvégzett fizikális vizsgálat növeli az álpozitív esetek számát, felesleges visszahívásokat indikálva (51).

**Önvizsgálat.** Bár az American Cancer Society sem javasolja már a nők havi önvizsgálatát, ugyanakkor minden nőnek meg kell ismernie mind a melle megjelenését, mind a tapintását, és változás esetén éltekornak megfelelő képpalkotó vizsgálatot elvégzése javasolt (51).

### ■ RADIOMORFOLOGIAI KÓDOLÁS

A szakmák közti együttműködés megkívánja, hogy a radiológiai leletekben módszerként (fizikális vizsgálat, mammográfia, ultrahangvizsgálat) az észlelt eltéréseket kódokkal jelöljük. Hazánkban az RKU kódok elterjedtebbek. Az R a röntgen-mammográfiát, a K a klinikai vizsgálatot, az U az ultrahangvizsgálatot jelöli, melyek után 1–5-ig osztályozzuk az el-

5. táblázat Emlőszerkezet-típusok KRU-kódolása mammográfiára és ultrahangra

1	Nem kóros (negatív)
2	Benignus
3	Határozatlan (bizonytalan benignus/malignus)
4	Malignitásra gyanús
5	Egyértelműen malignus

6. táblázat Elváltozások BI-RADS-kódolása mammográfiára és ultrahangra

0	Inkomplett kivizsgálás: további kiegészítő képpalkotó vizsgálat(ok), illetve korábbiakkal való összehasonlítás szükséges(ek)
1	Negatív
2	Benignus
3	Valószínűleg benignus: rövid szakaszú (6 hó) követés vagy biopszia szükséges (malignitás valószínűsége 2% alatt) – szűrés közvetlenül nem kódolható 3-nak.
4	Malignitásra gyanús: szövettani diagnózis (core-biopszia) szükséges (malignitás valószínűsége 2–95% között)
4a	Kis malignitási valószínűség (2–10%)
4b	Közepes malignitási valószínűség (10–50%)
4c	Magas malignitási valószínűség (50–95%)
5	Nagy valószínűséggel malignus (≥95%): szövettani diagnózis szükséges
6	Biopsziával igazolt malignitás: adekvát ellátás szükséges

téréseket (5. táblázat). Javasolt a jelenleg használt RKU kódolás helyett a nemzetközileg elterjedtebb BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) kódolás alkalmazása, mely 1993 óta folyamatosan frissül, a diagnosztikus és terápiás stratégia támogatására, minőségbiztosításra, auditra, jobb adatgyűjtésre optimalizált (42). A leletben egyértelműen fel kell tüntetni, hogy RKU vagy BI-RADS szerinti kódot használunk (6. táblázat). Amennyiben a két oldal közt különbség van, mindkét oldalra külön meg kell adni a kódokat.

### ■ VIZSGÁLATI ALGORITMUSOK IV. EMLŐRÁK KONSZENZUS KONFERENCIA ANYAGA ALAPJÁN (2)

#### ÁTLAG RIZIKÓJÚ NŐK SZÜRŐVIZSGÁLATA

Szűrővizsgálat alatt szakasszisztens által végzett anamnézis felvételét, fizikális vizsgálatot és mammográfiás felvételek elkészítését értjük, majd ezt követően két emlődiagnosztikában jártas radiológus, egymástól függetlenül áttekinti és értékeli a képeket (kettős leolvasás). Amennyiben a leolvasást követően kóros vagy kérdéses eltérés észlelhető, a páciens visszahívásra kerül. A visszahívás során szükség szerint kiegészítő mammográfiás felvételek, tomoszintézis, ultrahangvizsgálat, mintavétel, az emlő MR-vizsgálata történik. A páciensek maximum 12%-ánál végzünk további képpalkotó vizsgálatot (célzott mammográfiás felvételek, tomoszintézis, ultrahangvizsgálat) és/vagy biopsziát, a visszahívott esetek közül a páciensek többségének (95%) nincs rákja. A visszahívások egy jelentős részét az indikálja, hogy a nők az időszakos mammográfiás szűrővizsgálataikat más-más intézményben végeztetik el, így az előző képanyag nem áll rendelkezésre, a régről ismert aszimmetriák, jóindulatú eltérések ismételt kivizsgálásra kerülnek.

**Népegészségügyi (szervezett) szűrés:** a 45–65 éves kor között a panasz- és tünetmentes, átlagos rizikójú nők országosan szervezett behíváson alapuló mammográfiás szűrővizsgálatát jelenti 2 évente (52). Szakmai megbeszélések tárgya a korosztály bővítése.

**Egyéni (opportunist) szűrés:** a 40 év feletti, tünet- és panaszmentes, átlagos rizikójú nők alkalomszerű mammográfiás szűrővizsgálata klinikus (nőgyógyász, háziorvos stb.) beutalása alapján.

#### MAGAS RIZIKÓJÚ NŐK SZÜRŐVIZSGÁLATA

##### ■ HAZAI SZŪRÉSI AJÁNLÁS A MAGAS KOCKÁZATÚ (HIGH-RISK) CSOPORTRA

Genetikai vizsgálattal igazolt hajlamosító tényező (pl. *BRC1* 1/2 mutáció hordozó) esetén 30 éves kor felett évente javasolt a mammográfia (2D digitális mammográfia, lehetőség szerint 3D tomoszintézissel) és ultrahangvizsgálat, kiegészítve lehetőség szerint emlő MR-vizsgálattal. (*TP53* mutációnál a kifejezetten magas rizikó miatt már 20 éves kortól javasolt a vizsgálatok). A komplex emlővizsgálat (mammográfia + ultrahangvizsgálat) és az emlő-MRI egymással alterálva fél évente történjen (53). Bár a konszenzus anyagában nem szerepel, ide tartoznak az mellkasi irradiációban részesült páciensek is, akiknél a szűrővizsgálatot 8 évvel az irradiációt követően javasolt elkezdni.

■ **HORMONKEZELÉS (FERTILITÁSI ZAVAR MIATT ALKALMAZOTT HORMON INDUKCIÓ, ILLETVE MENOPAUZÁT KÖVETŐ HORMONPÓTLÁS)**

A szakirodalmi adatok többsége nem találja igazoltnak az emlőrák kockázatának növekedését hormon indukciót követően, egyéni elbírálás szerint – főként ismételt, illetve hosszú kezelése után – mérlegelendő az ilyen kezeléssel átesett nőknél az éves gyakoriságú mammográfiás szűrés végzése, emlő denzitástól függően ultrahangvizsgálattal kiegészítve (54).

A hormonpótló kezelés az emlőrák kockázatának egyértelmű növekedésével jár, tehát évenkénti mammográfiás vizsgálat elvégzése javasolt a kezelés fenntartásáig, azt követően a rizikó normalizálódik (15).

■ **DIAGNOSZTIKUS (KLINIKAI, KOMPLEX) EMLŐVIZSGÁLAT**

A panasszal rendelkező és/vagy a szűrésből kiemelt, visszahívott páciens részletes kivizsgálása, valamint egyénre szabott szűrővizsgálata, melynek célja a lehető legpontosabb (lehetőleg citológiai/szöveti mintavétellel kiegészített) diagnózis felállítása (53, 55). Az EU-protokoll indikátorai szerint a bizonyítottan malignus esetek legalább 90%-ában preoperatív biopsziának kell készülnie a diagnózis felállításához.

Panasszal rendelkező páciens esetén a radiológus kompetenciája, hogy milyen módszerrel történjen a kivizsgálás a körülményektől függően (klinikai kérdés, életkor, emlőméret stb.), a beutalón javasolt a „komplex emlővizsgálat” feltüntetése.

■ **30–35 ÉVES ÉLETKOR FELETT (2)**

(Az életkori határt egyéni elbírálás alapján kell meghatározni – radiológusi kompetencia.) A diagnosztikus emlővizsgálatot a radiológus végzi, mely kapcsán mammográfia és fizikális vizsgálat történik, ezt követően, ha a mammográfiás képen kérdéses képlet észlelhető, vagy a fizikális vizsgálat során eltérés tapintható, váladékozást, gyulladást tüneteket észlelünk, illetve egyéb esetekben (implantátum, denz emlőszervezet, magas rizikó) kiegészítő ultrahangvizsgálat történik, szükség esetén mintavétellel, az emlő MR-vizsgálatával.

■ **30–35 ÉVES ÉLETKOR ALATT (2)**

(Az életkori határt egyéni elbírálás alapján kell meghatározni – radiológusi kompetencia.) Radiológus által végzett fizikális és ultrahangvizsgálat történik komplex vizsgálat során, szükség esetén (malignitás gyanúja, szült nők, nagyméretű emlők, magas rizikó) megtörténik a mammográfiás vizsgálat is. Tisztázandó eltérés esetén mintavétel és az emlő MR-vizsgálata is a kivizsgálás része.

■ **KOZMETIKAI OKOK MIATT VÉGZETT EMLŐPLASZTIKA UTÁNI SZŪRÉS**

A korosztálynak megfelelő szűrő/diagnosztikus vizsgálatok megegyeznek a normális populációéval: mammográfia (implantátum esetén módosított technikával: Eklund- felvételek, amennyiben technikailag elvégezhető), szükség esetén ultrahangvizsgálat, vezérelt mintavétel. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél. Az implantátum integritásának megítélésére a legpontosabb módszer az emlő-MRI.

■ **FÉRFI EMLŐ KIVIZGÁLÁSA**

A férfi emlőrák ritka, az emlőrákos esetek kevesebb mint 1%-át teszi ki. Panasz esetén a férfi emlő kivizsgálási algoritmus a női emlőével megegyezik (56). A pubertáskori gynaecomastia eszközös vizsgálatára elegendő az ultrahangvizsgálat. Felnőttkori gynaecomastia kivizsgálásánál 30 éves kor felett a mammográfia is elvégzendő, kétes esetekben mintavétellel kiegészítve. Panaszmentes férfiaknál emlőrák szűrésre nincsen szükség. Egyes ajánlások rendszeres mammográfiás szűrést javasolnak a magas emlőrák rizikójú férfiaknak (pl. BRCA génmutációt hordozók) (57).

A férfi emlőrákos páciensek utánkövetésének protokollja szintén megegyezik a nőkével.

■ **TERHESSÉGI EMLŐRÁK**

Terhességi emlőrákról beszélünk amikor a betegség a terhesség alatt, illetve a szülést követő 1 éven belül kerül felfedezésre (58).

Várandós nő emlőpanaszának elsődleges kivizsgálási eszköze az ultrahangvizsgálat. Szükség esetén (pl. tumoryanú, DCIS/EIC komponens stb.) mammográfia is végezhető a sugárvédelmi szabályok betartásával. Emlő-MRI kevésbé jön szóba, a kontrasztanyag, a megnövekedett haskörfogat és a hason fekvő testhelyzet miatt. MRI-kontrasztanyagok adása általában relatív ellenjavallatot képez, a hazánkban törzskönyvezett készítmények többsége szükség esetén alkalmazható.

■ **LAKTÁLÓ EMLŐ**

Kivizsgálási algoritmus megegyezik a nem laktáló emlővel (59). Mammográfiás vizsgálat a szoptatás alatt is elvégezhető.

■ **MINTAVÉTELI ELJÁRÁSOK ÉS AZ ELVÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE (2)**

A kérdéses vagy malignus morfológiát mutató képletek tisztázására mintavételt végzünk, ehhez a megfelelő mintavételi és vezérlési típust kell választani. Az aspirációs citológia (FNA), a core (szövethenger)-biopszia és a vákuumasszisztált biopszia (VAB) egyaránt fontos a diagnosztikában és terápiás tervezésben. A citológia gyorsabb, olcsóbb, de pontatlanabb eljárás (több a fals negatív és értékelhetetlen minta), a core-biopszia pontosabb (szöveti típus, immunhisztokémiai paraméterek, benignitás definitív megerősítése) a kérdéses léziók megítélésében. A mammográfiás képen észlelhető meszesedés tisztázására a VAB a korszerű mintavételi módszer.

A mintavétel mindig képpalkotó módszerrel vezérelve történjen – tapintható vagy nem tapintható elváltozásoknál egyaránt.

- Ultrahang-vezérelt mintavétel javasolt az emlőből és a regionális nyirokcsomókból, ha a tapintható vagy nem tapintható elváltozás ultrahangvizsgálattal jól látható.
- Mammográfiával vezérelt (sztereotaxiás) mintavétel szükséges a nem tapintható, ultrahangvizsgálattal nem azonosítható és nem biztosan benignus elváltozásoknál, pl. mikrokalcifikációnál.
- MR-vezérelt mintavételre abban az esetben kerül sor, amikor a kontrasztanyag MR-vizsgálattal jelzett el-

változás a hagyományos képképző módszerekkel nem észlelhető, és csupán az MR-vizsgálattal sem lehet állást foglalni a benignitás–malignitás kérdésében. A mintavételt vákuum asszisztáltan kell elvégezni, a beavatkozást követően jelölőklip behelyezése szükséges. Hazánkban jelenleg ez a mintavételi módszer nem érhető el.

Mintavétel kötelező minden olyan eltérés esetén, melynek a radiomorfológiai megjelenése alapján malignitási valószínűsége 2% vagy nagyobb, és nem áll rendelkezésre előzménye. Az időbeli követés csak olyan elváltozásoknál elégséges, amelyeknek a malignitási valószínűsége 2%-nál alacsonyabb (BI-RADS 2 vagy 3 kategória, illetve szolid elváltozás esetén legalább 3 éve dokumentált stabilitás). A követés általában 6 hónapos ciklusú, a lézió típusától függően akár 3 évig. Gyulladásos folyamatoknál rövidebb ciklusú követés is indokolt lehet.

### ■ MEGBESZÉLÉS

Az emlőrák a leggyakoribb rosszindulatú daganat és a daganatos halálozás legfőbb oka a nők körében. Az ismert kockázati tényezők (növekvő életkor, pozitív családi anamnézis, ösztrogén, genetikai hajlam, néhány emlőbetegség és életmóddal kapcsolatos tényezők) mellett a mammográfiás emlőszűrésen való részvétel továbbra is a leghatékonyabb eszköz az emlőrák legkorábbi stádiumban történő kimutatására.

Magyarországon szervezett formában 45–65 éves korban zajlik 2 évenként mammográfiás szűrővizsgálat. Az emlőszűrésnek érdemi mortalitás csökkentő hatását legalább 70%-os megjelenéssel lehet elérni, hazánkban a szervezett szűrésen való megjelenés 35–40% körüli, az opportunista szűrővizsgálatokkal együtt is az átszűrtség 60 % körüli. Ezek alapján érthető, hogy az ECIS adatai szerint Európa 27 országából Magyarország az 5. legrosszabb helyen áll mortalitás tekintetében.

A statisztikai adatok alapján a szakma javasolja a szűrési időtartam szélesítését 40–75 éves korosztály számára, illetve a szűrési gyakoriság részleges növelését; 40–54 év közt 12–18 havonként szűrővizsgálatok elvégzését, melyre jelenleg opportunista jelleggel van mód klinikus általi beutalással. A rizikócsoporton kívül eső fiatal korosztály „UH-szűrése” indokolatlan. Tanácsos nemzetközi irányelveket követő szűrési algoritmusok alkalmazása, illetve tartózkodjunk a „helyi szokások” szerinti vizsgálatok indikálásától.

Jelentős szerepe van a szakmának a társadalom egészségnevelésében, fontos, hogy a nők figyelmét felhívjuk a mammográfiás szűrés fontosságára. Kívánatos, hogy a páciensek rendszeresen vegyenek részt a vizsgálaton, és a vizsgálatok lehetőleg ugyanott történjenek, hogy elkerüljük a képi előzmények hiányából adódó felesleg visszahívásokat, kiegészítő vizsgálatokat és az ezzel járó felesleg pszichés megterhelést.

Az emlőszűrést, klinikai kivizsgálást korszerű gépekkel (pl. digitális 2D mammográfia, 3D tomoszintézis), megfelelő szakképzettségű (licenc vizsga) és gyakorlattal rendelkező ra-

diológus kell, hogy végezze, aki a szükséges mintavételi beavatkozásokat is elvégezve lokoregionálisan (emlő + axilla) korrekt diagnózist állít fel. A kivizsgált páciens további kezelésével kapcsolatban multidiszciplinális (radiológus, patológus, onkoplasztikus emlősebész, onkológus, sugárterapeuta, onkopszichológus) emlőterápiás bizottság (onkoteam) dönt.

### ■ IRODALOM

- 1 Tabar L, Yen MF, et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20 year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003;361:1405–10.
- 2 Forrai G, Kovács E, és mtsai A képképző vizsgálmódszerek alkalmazása az emlő daganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján. *Magy Onkol* 2020;64:278–99.
- 3 DeSantis CE, Ma J, et al. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:438–51.
- 4 European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition, European Commission, 2006.
- 5 Ramakrishnan R, Khan SA, Badve S. Morphological Changes in Breast Tissue with Menstrual Cycle. *Modern Pathol* 2002;15:1348–56.
- 6 Vasconcellos R, Medrado NV, et al. Behavior of adipocytes in the mammary niche during pregnancy and lactation. *J Stem Cell Res Ther* 2019;5(1):1–6.
- 7 Koo MM, von Wagner C, et al. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol* 2017;48:140–6.
- 8 Sandoval-Leon AC, Katherine Drews-Elger K, et al. Paget's disease of the nipple. *Breast Cancer Res Treat* 2013;141:1–12.
- 9 Howlader N, Noone AM, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2019. based on November 2018. (Online). Available: [seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/).
- 10 Shiyabol OO, Arao RF, et al. Emerging Trends in Family History of Breast Cancer and Associated Risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26(12):1753–60.
- 11 Mocchi E, Milne RL, et al. Risk of pancreatic cancer in breast cancer families from the breast cancer family registry. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22: 803–11.
- 12 Beebe-Dimmer JL, Yee C, et al. Familial clustering of breast and prostate cancer and risk of postmenopausal breast cancer in the Women's Health Initiative Study. *Cancer* 2015;121(8):1265–72.
- 13 Kramer I, Schaapveld M, Oldenburg HSA, et al. The influence of adjuvant systemic regimens on contralateral breast cancer risk and receptor subtype. *J Natl Cancer Inst*. 2019;30:30.
- 14 Sampson JN, Falk RT, Schairer C, et al. Association of Estrogen Metabolism with Breast Cancer Risk in Different Cohorts of Postmenopausal Women. *Cancer Res* 2017;77(4):918–25.
- 15 Brown SB et Hankinson SE. Endogenous estrogens and the risk of breast, endometrial, and ovarian cancers. *Steroids* 2015;99(Pt A):8–10.
- 16 Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017;377(23):2228–39.
- 17 Brinton LA. Fertility Status and Cancer. *Semin Reprod Med* 2017;35(3):291–7.
- 18 Momenimovahed Z, Taheri S, Tiznobaik A et Salehiniya H. Do the fertility drugs increase the risk of cancer? A review study. *Front Endocrinol* 2019;10:313.



- 19 Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS, et al. Long-term relationship of ovulation-stimulating drugs to breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(4):584–93.
- 20 Tung N, Lin NU, Kidd J, et al. Frequency of Germline Mutations in 25 Cancer Susceptibility Genes in a Sequential Series of Patients With Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2016;34(13):1460–8.
- 21 Ferreira MA, Gamazon ER, et al. Genome-wide association and transcriptome studies identify target genes and risk loci for breast cancer. *Nat Commun* 2019;10(1):1741.
- 22 World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity, and breast cancer (Online). Available: [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org).
- 23 Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, et al. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2013;105: 515–25.
- 24 Liu Y, Nguyen N, Colditz GA. Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence. *Women's Health* 2015;11(1):65–77.
- 25 Schaapveld M, Aleman BM, et al. Second Cancer Risk Up to 40 Years after Treatment for Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2499–511.
- 26 Nazari S, Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer* 2018;25:259–67.
- 27 Byrne C, Ursin G, et al. Mammographic Density Change With Estrogen and Progestin Therapy and Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109.
- 28 Dyrstad SW, Yan Y, et al. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta- analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015;149(3):569–75.
- 29 Rageth CJ, O'Flynn EAM, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 2019;174:279–296.
- 30 Morrow M, Schnitt SJ, Norton L. Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer. *Nature Rev Clin Oncol*. 2015;12(4):227–38.
- 31 Stout NK, Cronin AM, et al. Estrogen-receptor status and risk of contralateral breast cancer following DCIS. *Breast Cancer Res Treat* 2018;171(3):777–81.
- 32 Wong SM, King T, et al. Population-Based Analysis of Breast Cancer Incidence and Survival Outcomes in Women Diagnosed with Lobular Carcinoma In Situ. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(9):2509–517.
- 33 Masannat YA, Husain E, et al. Pleomorphic LCIS what do we know? A UK multicenter audit of pleomorphic lobular carcinoma in situ. *Breast* 2018;38:120–4.
- 34 Amin MB, Edge SB, et al. *AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual*; 8th edition, Chicago: Springer, 2018.
- 35 Sanders ME, Schuyler PA, Simpson JF, et al. Continued observation of the natural history of low-grade ductal carcinoma in situ reaffirms proclivity for local recurrence even after more than 30 years of follow-up. *Mod Pathol* 2015;28(5):662–66.
- 36 Visser LL, Groen EJ, et al. Predictors of an Invasive Breast Cancer Recurrence after DCIS: A Systematic Review and Meta-analyses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28(5):835–45.
- 37 Dieci MV, Orvieto E, et al. Rare breast cancer subtypes: histological, molecular, and clinical peculiarities. *Oncologist*. 2014;19(8):805–13.
- 38 Cheang MC, Martin M, Nielsen TO, et al. Defining breast cancer intrinsic subtypes by quantitative receptor expression. *Oncologist* 2015;20(5):474–82.
- 39 Tabar L, Dean PB, Chen TH, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer* 2019;125(4):515–23.
- 40 Lehman CD, Arao RF, Sprague BL, et al. National Performance Benchmarks for Modern Screening Digital Mammography: Update from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Radiology* 2017;283(1): 49–58.
- 41 Tabár L, Dean PB, Teaching Atlas of Mammography. Thieme, Stuttgart (Germany) 2012.
- 42 ACR (American College of Radiology) BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) Atlas, 5th Edition, 2013.
- 43 Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, et al. Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density. *JAMA Oncol* 2019;28:28.
- 44 Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekció és Ultrahang Szekció: Közös állásfoglalás az emlő ultrahangvizsgálatáról. *Magy Radiol* 2001;75:80.
- 45 Rebolj M, Assi V, et al. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2018;118(12):1559–70.
- 46 Karst I, Henley C, et al. Three-dimensional automated breast US: Facts and artifacts. *RadioGraphics* 2019; 39:913–31.
- 47 Sardanelli F, Boetes C, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46:1296–316.
- 48 Biglia N, Bounous VE, et al. Role of MRI (magnetic resonance imaging) versus conventional imaging for breast cancer presurgical staging in young women or with dense breast. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:199–204.
- 49 Schorn C, Fischer U, et al. MRI of the breast in patients with metastatic disease of unknown primary. *Radiology* 1999;9(3):470–3.
- 50 Kuhl CK. High-risk screening: multimodality surveillance of women at high risk for breast cancer (proven or suspected carriers of a breast cancer susceptibility gene). *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21:103–6.
- 51 Oeffinger KC, Fontham ET, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA* 2015;314(15):1599–614.
- 52 A mammográfiai emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó protokollok gyűjteménye (OTH Mammográfiai Emlőszűrés Bizottság 2004, 02. verzió).
- 53 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines. Breast Cancer Version 3.2019.
- 54 Z. Momenimovahed, S. Taheri et al. Tiznobaik. Do the Fertility Drugs Increase the Risk of Cancer? A Review Study. *Front. Endocrinol* 2019;1-13.
- 55 Cardoso F, Kyriakides S, Senkus E. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†, *Annals of Oncology*, 2019;30:1194–220.
- 56 Taber KJ, Morisy L, Osbahr A. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol Rep* 2010;24(5): 1115–20.
- 57 Marino M, Gucalp A, Leithner D. Mammographic screening in male patients at high risk for breast cancer: is it worth it?. *Breast Cancer Res Treat* 2019;705–11.
- 58 Litton JK, Theriault RL, Gonzalez-Angulo AM. Breast cancer diagnosis during pregnancy. *Womens Health* 2009; 5(3):243–9.
- 59 Mitchell KB, Johnson HM, et al. ABM Clinical Protocol #30: Breast Masses, Breast Complaints, and Diagnostic Breast Imaging in the Lactating Woman. *Breastfeeding Medicine* 2019;14(4):208–14.

## Daganatos betegségek várandósságban; irodalmi összefoglaló és várandósság alatt felismert rosszindulatú melanoma esetének bemutatása

MAKA ESZTER DR.<sup>1</sup>, MOLNÁR SZABOLCS DR.<sup>1</sup>, LAMPÉ RUDOLF DR.<sup>1</sup>, GARAI ILDIKÓ DR.<sup>2</sup>, TÓTH LÁSZLÓ DR.<sup>3</sup>, KRASZNAI ZOÁRD DR.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem Pathológiai Intézet

E-lel: krasznaizt@gmail.com

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A várandósság során felismert rosszindulatú daganatos betegségek száma folyamatosan emelkedik. A leggyakoribb daganatok a melanoma mellett a mell- és a méhnyakrák, azonban a nyirokrendszeri daganatok gyakorisága sem elhanyagolható. A kórisme felállítását nehezítheti, hogy a tünetek nem jellegzetesek és nagyon hasonlóak a várandósság élettani változásaival. A kivizsgálás során kiemelt figyelmet érdemel az egyes képalkotó eljárások magzatra gyakorolt hatása. A kórisme felállítását nehezítheti, hogy egyes daganatjelzők a várandósság alatt élettanilag is eltéréseket mutatnak. A daganatok legtöbb esetben biztonságosan kezelhetők a várandósság időszaka alatt is a magzat károsítása nélkül, de fontos kiemelnünk, hogy a kezelési eljárásokat (a kemoterápiát és a műtétet) a várandósság korához kell igazítani, a magzati és anyai kockázatok gondos mérlegelése mellett. A sugárkezelés alkalmazása a várandósság alatt kerülendő. A sikeres kezelés előfeltétele minden daganatos beteg esetében a megfelelő érzelmi tanácsadás és támogatás, azonban a várandósság során végzett daganatellenes kezelések tervezésénél különösen fontos az anya és a család támogatása, és a kezelési döntésekbe történő minél szélesebb körű bevonása. Esetismertetésünkben egy fiatal nő várandóssága alatt felismert, áttétet képző melanoma eredményes kezelésén keresztül szeretnénk bemutatni azoknak a lépéseknek a fontosságát, amelyek egy ilyen különleges helyzetben történő összetett kezelés sikeres véghezviteléhez szükségesek.

*Kulcsszók:* melanoma, daganat, várandósság

### ■ ABSTRACT

#### **MALIGNANCIES DURING PREGNANCY; REVIEW OF THE LITERATURE AND CASE PRESENTATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALIGNANT MELANOMA IN PREGNANCY**

Malignancies in pregnancy show an increasing number in the past decades. Most frequent cancer types are melanoma, breast, cervical and lymphatic cancer. Suspicious symptoms or complaints are not specific and quite similar to those caused by pregnancy, so diagnosis can be challenging. Some of the tumour markers can also be elevated physiologically during pregnancy. Most of the cancer types can be treated (with surgical or medical therapy) safely during pregnancy without harming the fetus, but treatment strategy should be adapted to the gestational age. Radiation therapy should be avoided during pregnancy. Emotional support, and the involvement of the patient and her family in the process of decision making is essential for the successful treatment. Our case report focuses on the diagnosis and successful treatment of a young pregnant patient suffering from metastatic melanoma. We would like to show the complexity of treating malignancies in such extraordinary situation through the presentation of her case.

*Key words:* malignancies, pregnancy, melanoma

## ■ GYAKORISÁG

Várandósok daganatos betegsége ritka: 1000–1500 várandósságból 1 esetben fordul elő, ezért különleges (1). Figyelembe véve, hogy az anyai életkor az első gyermek vállalásánál egyre inkább a harmadik-negyedik évtizedre tolódik, valamint azt, hogy a megjelenő női daganatos betegségek körülbelül 20%-ban 45 év alatti korosztályban fordulnak elő, számolnunk kell a várandósokban felismert daganatos betegségek előfordulásának növekedésével (2-4). Lassan emelkedik is a számuk. A leggyakoribbak: melanoma (1 : 1000–10000), emlőrák (1 : 3000–10 000), méhnyakrák (1 : 2000–10 000), nyirokdaganatok (1 : 1000–6000), fehérvérűség (1 : 75 000–100 000), petefészekrák (1 : 10 000–100 000), emésztőszervi daganatok (1 : 13 000) (6). Előfordulási gyakoriságuk pontosan nehezen meghatározható, részben a hiányzó pontos adatok, részben a várandóssághoz társuló daganatok meghatározásának nem egyértelmű volta miatt. Egyes szerzők a szülést követő 12 hónapban felismert rosszindulatú daganatokat is közéjük sorolják (7).

## ■ KÓROKTAN

Várandósok daganatainak kóreredete kevésbé vizsgált.

## ■ KÓRISME

Alapvető szempont, hogy a várandósság miatt a daganat kórismézése nem késlekedhet; miként a kezelés sem. A kórisme felállítását nehezíti:

- a figyelemfelhívó tünetek nagyfokú hasonlósága az áldott állapotban előforduló élettani változásokhoz, mint például hányinger/hányás, emlők változása, vérszegénység, hasi fájdalom, gyengeség, valamint az, hogy
- a daganatok szokásos kórmegállapításában használatos képalkotók korlátozottan alkalmazhatók, továbbá
- a daganatjelzők élettani értékei a várandósságban sokszor nincsenek pontosítva, hiányoznak a jóváhagyott szabvány értékek (5).

## KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK

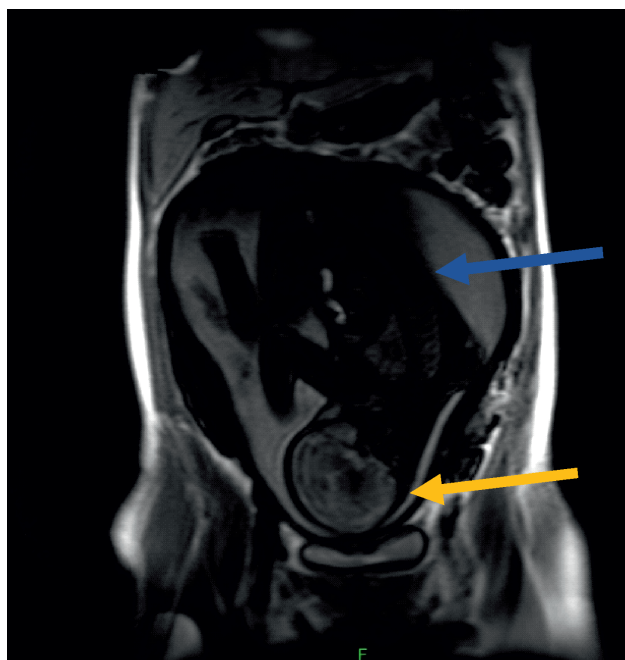
### ■ ULTRAHANG

Képalkotó módszerek közül olcsó, széles körben elérhető és biztonságosan használható módszer az ultrahang, mely az első választandó módszer. Bizonyítottan nincs káros hatása a magzatra, ennek ellenére ajánlják, hogy a vizsgálat a lehető legrövidebb ideig tartson (8). Alkalmazását megnehezíti az állapotos méh következtében megváltozott hasi anatómia és a mély hasi rétegek, a hashártya mögötti tér nehezített áttekinthetősége.

### ■ MÁGNESES MAGREZGÉSVIZSGÁLAT (MR)

Az egyszerű MR biztonsággal alkalmazható képalkotó módszer, magzatkárosító hatása nem ismert. Lágyrészképletek, illetve mély rétegek pontos megítélésére kontrasztanyag adása nélkül is használható. Gadolínium kontrasztanyag használata várandósságban vitatott. A gadolínium vízoldékonyasága révén a méhlepényen átjutva a magzatvízben felhalmozódhat; kiürülési idejére csak állatkísérletekből vannak adataink. Mindössze

két tanulmány áll rendelkezésre, mely a gadolínium magzatra kifejtett hatását vizsgálta, egyik sem talált jelentékeny eltérést az újszülöttekben a gadolíniumot kapott és nem kapott csoportokat összehasonlítva (9, 10). Figyelembe véve a gadolínium lehetséges károsító hatását és állatkísérletes adatokat, használata csak azon válogatott esetekben indokolt, ahol a várt eredmény hasznosabb, mint a lehetséges magzati kockázat. A szuperparamágneses vas-oxid várandósoknál való állatkísérletes adatok sem állnak rendelkezésre, így amennyiben kontrasztanyagra van szükség, a gadolínium választandó (11). Az 1. ábrán 31 hetes várandós hasi és kismedencei MR-vizsgálatának képe látható.



1. ábra. A várandósság 31. hetében végzett hasi és kismedencei MR-vizsgálat képe. A felvételen fekvégű fekvésben I. állásban elhelyezkedő magzat. A sárga nyíl a magzati koponyát jelöli, míg a kék a magzati hátat.

### ■ IONIZÁLÓ SUGÁRZÁSON ALAPULÓ KÉPALKOTÁS (RÖNTGEN, SZÁMÍTÓGÉPES RÉTEGFELVÉTEL [CT])

Ionizáló sugárzást okozó képalkotók (röntgen, CT) használata a lehetséges magzatkárosító hatásuk miatt kerülendő. A szokásosan alkalmazott módszerek 100 mGy alatti magzati sugárterhelés azonban nem okoz számottevő magzati károsodást az egyes szervek kifejlődésének (szervfejlődés) befejeződését követően. A szervfejlődés idején kerülni kell az ionizáló sugárzáson alapuló vizsgálómódszereket. A magzati sugárterhelés károsító hatása az állapotosság korától, a sugárzás időtartamától és a sugármennyiségtől függ.

Röntgenvizsgálatkor a magzatot ért sugárterhelés medencei felvételnél a legmagasabb: 0,16–22 mGy, míg mellkasi felvételnél 0,0001–0,43 mGy, emlőfelvételnél <0,1 mGy, hasi felvétel esetén 0,1–3 mGy.

CT-vizsgálatkor a hasi (4–60 mGy) és medencei (6,7–114 mGy) felvételek alatt a legmagasabb a magzati sugárterhelés, míg koponya- (<0,005 mGy) és mellkas- (0,02–2 mGy) felvételekben lényegesen kevesebb.

A CT- és röntgenvizsgálat a magzati sugárhatás figyelembevételével biztonságosan alkalmazható várandósságban, amennyiben az MR nem elérhető vagy ellenjavallt. A magzati sugárterhelést tovább lehet csökkenteni különféle árnyékolási módszerek alkalmazásával (11).

#### ■ **IZOTÓPOS KÉPALKOTÁS (GAMMA-KAMERA, POZITRONEMISSZIÓS RÉTEGFELVÉTEL [PET, PET-CT])**

Magfizikai (nukleáris) képalkotó módszerek alkalmazása során a magzatot ért sugárhatás a használt sugárzó izotóp fizikai és biokémiai tulajdonságaitól függ. Ezen módszernél is figyelembe kell venni a magzati sugárhatást, s amennyiben nem haladja meg a magzatot érhető felső határt (100 mGy sugármenyiség), indokolt esetben használható (12). Ajánlott sugárzó izotóp a <sup>99m</sup>Tc-technécium (<sup>99m</sup>Tc), melynek felezési ideje 6 óra, így hamar bomlik, és kiürül a szervezetből – a magzati sugárhatás mindössze 5 mGy. A jód-131 használata várandósságban ellenjavallt, mert felezési ideje hosszú (8 nap), illetve a lepényen átjutva magzati pajzsmirigy-károsodást okozhat, különösen a 10–12 hét között alkalmazva. A PET képalkotásban használt fluor-18-izotóppal jelölt fluoro-deoxiglükóz (<sup>18</sup>F-FDG) esetén, mivel az nagyobb részt a vesékben keresztül választódik ki, a sugárterhelést csökkentendő javasolt az anyai vizeletkiválasztás fokozása, illetve hólyagkatéter felhelyezése (13).

#### **LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK, DAGANATJELZŐK**

Élettani várandósság során végbemenő, a vérképzést, a keringő vértérfogatot és a vér alakelemeinek összetételét érintő változások megnehezíthetik a laboratóriumi kórisme felállítását. A daganatjelzők értékelése várandósságban körültekintést igényel, tisztában kell lennünk a várandósság okozta változások következtében alkalmazásuk korlátaival. Irodalmi adatok alapján a CEA-, CA15-3- és CA19-9-szintek várandósság során nem változnak, míg az AFP-, hCG-, SCC-, MCA-, TPS- és CA125-szintek jelentősen eltérhetnek, így a kórismében való alkalmazásuk kerülendő. CA125 esetén a várandóssági korra helyesbített határérték bevezetésével alkalmazhatósága javítható (14). A HE4 csökkent értéket mutat várandósságban, mert a fokozott veseáramlás következtében megnövekvő GFR miatt ennek a kifejezetten vizelet útján ürülő daganatjelzőnek a kiválasztása jelentősen nő (15).

#### **SEBÉSZI DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK**

A kezelési terv felállításához nélkülözhetetlen a szövettani mintavétel, mely többnyire behatolást igénylő beavatkozással nyerhető. A tűmintavétel vagy kimetszés általában biztonságosan kivitelezhető várandósságban is. A várandósság első harmadában alkalmazott általános érzéstelenítés esetén kb. 1–2%-ban előfordulhat vetélés, ezért érdemes helyi érzéstelenítést választani vagy a beavatkozást a második harmadra halasztani. Nagyobb sebészeti beavatkozások is elvégezhetőek

az anyai kockázat jelentős növekedése nélkül, azonban 1–3%-os kockázatemelkedés észlelhető a magzati veszteségre nézve, valamint csekély mértékű viszonylagos kockázatemelkedés tapasztalható az alacsonyabb születési súlyra és a koraszülés előfordulására nézve. A gyomortükrözés, hörgőtükrözés, csontvelő-mintavétel és gerincvíz-mintavétel biztonsággal alkalmazható módszerek a várandósság során (6). A beavatkozások alatt a várandóssági kornak megfelelő magzati megfigyelés szükséges, készenlét biztosítása sürgősségi császármetszés elvégzésére, valamint a várandósság betöltött 34. hete előtt a tüdő éretlensége miatt megelőző szteroid adása ajánlott (16).

#### ■ **DAGANATJELLEGZETES KEZELÉS**

A kezelés tervezésekor alapvető szempont az anya kívánsága (jogszabályban meghatározott keretek között) a várandósság kimenetelére vonatkozóan, a daganat kiterjedtsége, illetve a várandósság kora (3). Sebészeti beavatkozás biztonsággal kivitelezhető a várandósság során mind diagnosztikai, mind kezelési céllal. Altatórvisi szempontból, amennyiben lehetséges, a beavatkozás végzéséhez helyi érzéstelenítés választandó (16). A daganatos betegség kiterjedésétől függően a kezelés késedelem nélküli megkezdése érdekében szükség lehet a várandósság alatt végzett daganatellenes gyógyszeres kezelésre.

#### **MELANOMA**

A melanoma terhesség során 1:1000–10000 gyakorisággal fordul elő. Alapelve, hogy a várandósság alatt minden anyajegyet, mely méretében és festenyzettségében változást mutat, szövettani vizsgálat alá kell vetni. Melanoma körülbelül 30%-ban ad áttétet a méhlepénybe, illetve a magzatba, így a lepény szövettani feldolgozása és az újszülött alapos vizsgálata kötelező. A kórisme felállítását követően széles helyi kimetszés és az elsődleges nyirokcsomók eltávolítása indokolt, mely a várandósság mindhárom harmadában biztonsággal kivitelezhető, és az esetek döntő többségében a teljes gyógyulást célozza (17). Áttétes melanoma kezelésében használatos biológiai kezelések várandósság alatti biztonságos alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre kellő adat, az irodalomban esetismertetések találhatók. Dabrafenib alkalmazása ellenjavallt várandósság alatt, míg ipilimumab és imatinib adása a magzati mellékhatások ismeretében, indokolt esetben lehetséges (17).

#### **EMLŐRÁK**

A szövettani diagnózist követően a várandósság első harmadában az ajánlott sebészi beavatkozás az emlő és a hónalji nyirokcsomók eltávolítása. Az emlőt megtartó sebészeti eljárások nem ajánlottak, mert ezen technikához általában kiegészítő sugárkezelés alkalmazása szükséges. A várandósság második és harmadik harmadában is a fenti sebészi kezelés a választandó eljárás, azonban válogatott esetekben választható emlőmegtartó sebészeti beavatkozás a műtét utáni daganatellenes gyógyszeres kezeléssel, majd sugárkezelés annak a szülés utáni időszakra való halasztásával. A második harmad végén vagy a harmadik harmadban felismert előrehaladott betegség esetén szóba jön a bevezető daganatellenes gyógyszeres kezelés alkalmazása, az ezt követően akár a várandósság alatt, akár a szülés után végzett műtéttel (18).



## MÉHNYAKRÁK

A méhnyakrák kezelése várandósság alatt a daganat kiterjedésétől, a várandósság korától és a magzat életképességétől függ. Az alaphártyát át nem törő méhnyakfolyamat esetén a kezelésként alkalmazott kúpkimetszés szülést követő időszakra (6–8 hét) való halasztása indokolt, és ezen esetben a szülés módját szülészeti indikáció határozza meg (19, 20). IA1 stádiumban a magzat életképessége esetén a kezelés halasztása megengedett a szülés utáni időszakra. IA2, IB stádiumokban radikális méheltávolítás végzendő: amennyiben a magzat életképes, a 34. hét fölött császármetszéssel egy ülésben, ha a magzat életképtelen, a méh eltávolítását a benne lévő magzattal együtt végezve. Ib2–IVA stádiumokban a magzat életképtelensége esetén a várandósság befejezése és daganatellenes gyógyszeres kezeléssel együtt végzett sugárkezelés (radiokemoterápia) indokolt. Életképes magzat esetén a magzat császármetszéssel történő világra hozatalát követően javasolt a fenti kezelés alkalmazása. Amennyiben a várandósság kora a magzat kilátásainak javítása érdekében indokoltá teszi, a végleges kezelés halasztása érdekében a várandósság alatt végzett bevezető daganatellenes gyógyszeres kezelés alkalmazása megengedett (21). IVB stádiumban a várandósság 20. hete előtt a középidős terhességmegszakítás és daganatellenes gyógyszeres kezelés (kemoterápia) a választandó, míg 20 hét fölött bevezető kemoterápia alkalmazását követően a magzat 36. hét utáni világra hozatala, majd a kezelés folytatása javasolt (20, 21).

## LYMPHOMA

Várandósság alatt lymphoma 1:75 000–100 000-es gyakorisággal fordul elő. Kezelésében a daganatellenes gyógyszeres kezelés jön szóba a várandósság első harmadának kivételével. Azon lymphomával diagnosztizált várandósok között, akiknél a várandósság alatt megkezdtek a fenti kezelés alkalmazását a túlélési adatok jobbakként, mint akiknél a kezelést halasztották a szülés utáni időszakra (22).

## PETEFÉSZEKRÁK

A daganatos betegség kiterjedésétől függően a kezelés késedelem nélküli megkezdése érdekében szükség lehet daganatellenes gyógyszeres kezelés alkalmazására. Emiatt szükségtelen a várandósság megszakítása, a fenti kezelések nagy része biztonságosan alkalmazható a várandósság második és harmadik harmadában (23). Az szervfejlődés lezárultával a magzatra gyakorolt ártalmas hatás lényegesen csökken, valamint a lepénygát szerepéből adódóan a magzatban mérhető gyógyszerkoncentráció alacsonyabb, mint az anyai szervezetben. A lepényen átjutás a paclitaxel esetében 0–1%, antraciklinek esetében 5–7%, carboplatin esetén 60% páviánokon végzett vizsgálatok alapján (24, 25). A várandósság során alkalmazott célzott kezelésekről kevés adat áll rendelkezésre, esetismertetések alapján van információnk hatásukról (26). Az érújdonképződést gátló készítmények alkalmazása ellenjavallt terhesség alatt (26).

## EMÉSZTŐRENDSZERI DAGANATOK

A vastagbél és a végbél daganatainak előfordulási gyakorisága várandósság alatt 1:13 000-re tehető (27). Fokozottan veszélyeztetettek a családi adenomatosus polyposis (FAP), az örökletes nem polyposus vastagbél-daganat (HNPCC) tünetegyüttesrel élők, illetve a gyulladással járó bélbetegségekben szenvedők és azon betegek, akik családjában a vastagbél-daganat halmozottan előfordul (28). A kórisme felállítását gyakran nehezíti az élettani várandósság során jelentkező változások és a daganattal összefüggő tünetek hasonlósága (29). Kezelési terv felállítása a daganat kiterjedése és a várandósság korának figyelembevételével egyénre szabottan ajánlott.

Gyomorrák előfordulása várandósság során nagyon ritka, az éves új esetek előfordulása 0,016%-ra tehető, valamint a nem jellegzetes tünettan miatt helyileg előrehaladott vagy előrehaladott stádiumban kerül felismerésre (29). Emiatt kórjósolata igen rossz, 1 éves túlélése egy japán közlemény alapján 18% (30). A kezelési terv felállítása a várandósság korától függ: 22 hét alatt vetélésindukció, 22–28. várandóssági hét között indított koraszülés, majd egyedi ellátás javasolt. A várandósság 28. hete felett egyénre szabottan a sebészi kezelés halasztható a szülést/császármetszést követő időszakra. A kezelési tervnek mindenképpen a szülész, újszülöttgyógyász és a sebész szakértők közös megállapodásán kell alapulnia, a várandós érdekeit figyelembe véve (30).

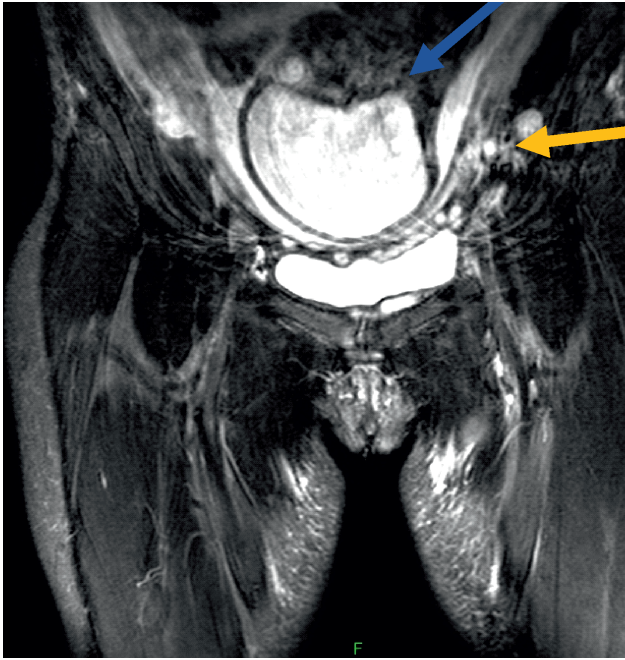
**■ ESETBEMUTATÁS**

A 29 éves nőbeteg kórtörténetében nagyobb megbetegedés nem szerepelt. Első várandóssága 12. hetében észlelte a gyermekora óta meglévő, a bal comb belső felszínén elhelyezkedő anyajegyének változását, ami miatt bőrgyógyászhoz fordult. Bőrgyógyászati vélemény alapján az anyajegy kimetszéssel történő eltávolítását végezték el (2017.07.21). A szövettani vizsgálat Clark IV, Breslow 8,54 mm rosszindulatú melanomát igazolt 0,5 cm-es biztonsági zónával eltávolítva. A műtét után a kiterjedtség meghatározására elsőként ultrahangvizsgálat történt. A hasi ultrahangvizsgálat eltérést nem igazolt, lágyék-hajlati lágyrész ultrahangvizsgálata azonban a jobb lágyék-hajlatban reaktív nyirokcsomókat, a bal lágyék-hajlatban két kóros méretű és megjelenésű nyirokcsomót írt le. Ebből tűminta-vétellel végzett sejtkenet vizsgálat történt, melynek értékelése rosszindulatú melanoma áttétét igazolta. Ezt követően a daganat kiterjedtségének meghatározásához végzett vizsgálatok részeként mellkas CT, has-, medence-, koponya-MR-vizsgálatok történtek, melyeken a lágyéki nyirokcsomókon kívül egyéb távoli áttét nem igazolódott (2. és 3. ábra).

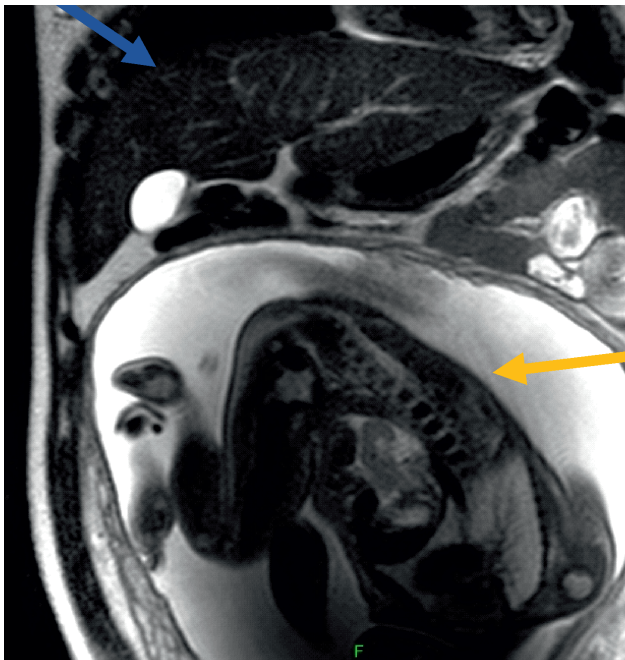
## ■ ESETBEMUTATÁS

Az onkológiai bizottság véleménye több szakma szakértő képviselői által felállított véleményen alapult: szülész-nőgyógyász, újszülöttgyógyász, bőrgyógyász, helyreállító esztétikai sebész, klinikai onkológus, kórboncnok bevonásával és a várandós széles körű tájékoztatásával történt. A várandósság 32. hetében szteroidos megelőző védelem alkalmazása után megtörtént az elsődleges műtét hegének kimetszése és bal lágyék-hajlati nyirokcsomók eltávolítása gerinc közeli érzéstelenítésben. A műtétet bőrgyógyász–helyreállító sebész és szülész közösen végezte, a magzat észlelésével császármetszésre történő készülségben (2017.10.06). A műtét lépései a 4-7. ábrán láthatók.

Szövettanilag a lágyék-hajlatban jelentősen megnagyobbodott, daganatosan átépült nyirokcsomó igazolódott kiterjedt daganat elhalással, illetve a nyirokcsomó tokjának beszűrtségével (8. ábra).

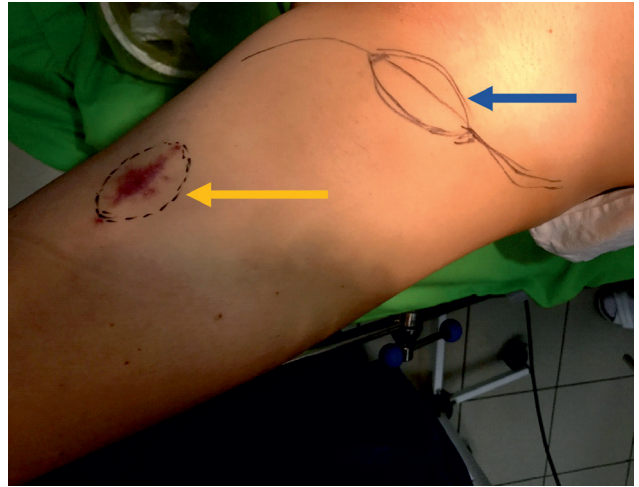


2. ábra. Az alhasról és medencéről készült MR-felvételen fejképpel fekvésben elhelyezkedő magzat látható méhen belül, illetve a bal lágyékcsatornában áttétes nyirokcsomó. A sárga nyíl az áttétes lá-

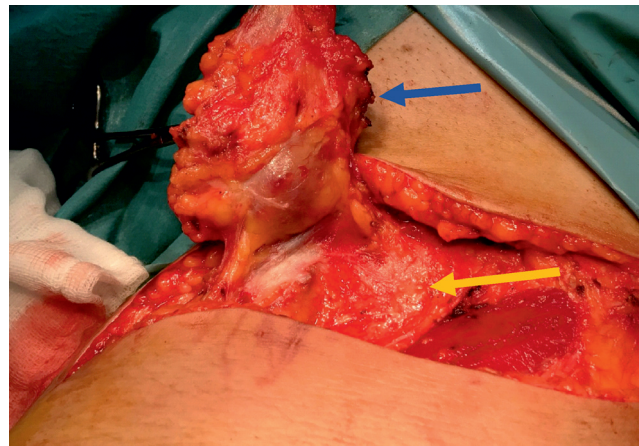


3. ábra. Az MR-felvételen a beteg felhasa látható, méhen belül elhelyezkedő 31 hetes magzattal. A felhasi szervekben áttétre jellegzetes elváltozás nem ábrázolódik. A sárga nyíl a koponyavégű fekvésben elhelyezkedő magzattal, míg a kék az anyai májat jelöli.

A korábbi hegvonaltól szövettani feldolgozása maradvány daganatot nem igazolt. Az ismételt onkológiai bizottsági véleményalkotása a várandós személyes jelenlétében zajlott, és szintén a fenti szakmák képviselőinek egyetértő véleményén alapult.



4. ábra. A műtéti kezelés során a daganat elsődleges helyén lévő heg biztonsági szegéllyel lett eltávolítva a felszínesen elhelyezkedő lágyékcsatornába egy ülésben. A képen a műtét első lépése a kimetszés vonalának tervezése látható (A kék nyíl a lágyékcsatornába tervezett metszéspont, a sárga nyíl a korábban eltávolított melanoma hege körül tervezett metszéspont).

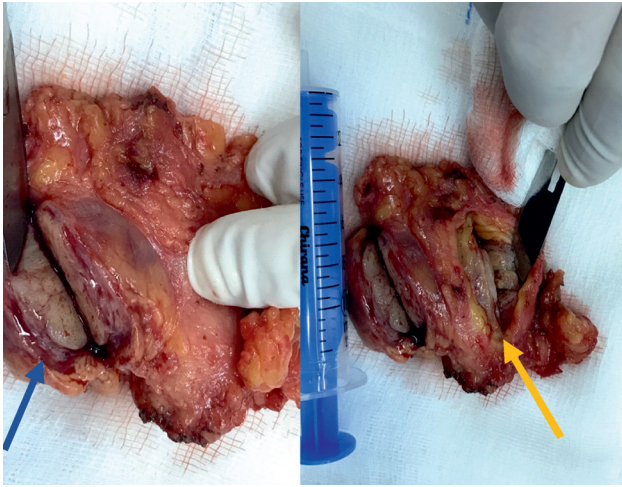


5. ábra. A beavatkozást a terhesség 32. hetében végeztük el. A képen az egy blokkban eltávolított felszínes lágyékcsatornába elhelyezkedő nyirokcsomók figyelhetők meg a preparálás során (A kék nyíl a felszínes lágyékcsatornába elhelyezkedő nyirokcsomókat jelöli, a sárga nyíl az eltávolított nyirokcsomók helyét jelöli).

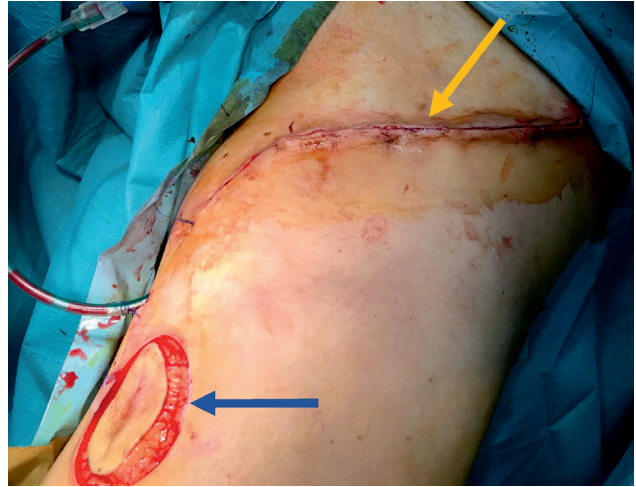
A további vizsgálatok és a kezelés mielőbbi megkezdése érdekében, tekintettel a várandósság kora alapján várható kedvező magzati kimenetelre a várandósság 35. hetében szüléssindítást végeztünk, majd a méhtevékenység renyhése miatt császármetszés végzésére került sor (2017.09.17). A lépény szövettani vizsgálata eltérést nem mutatott. Ezt követően PET/CT vizsgálat történt mely a bal lágyékcsatornában, illetve a lágyékcsatornában 1-1 18F-FDG halmozó nyirokcsomót írt le (9. ábra).

Az ismételt szövettani tőmintavételezés vizsgálat melanoma áttétre jellegzetes sejtképet írt le. A végleges kezelést felállító bőrgyógyász onkológiai szakbizottság szisztémás prembro-





6. ábra. Az eltávolított lágyéki nyirokcsomókban szabad szemmel is látható az áttét a megnagyobbodott képletekre történő rá-metszés után (A kék nyíl jelzi a nagyobb térfogatú áttétes nyirokcsomót, melyben a tokot a daganat nem törte át, a sárga nyíl pedig a kisebb méretű áttétes nyirokcsomót jelöli).

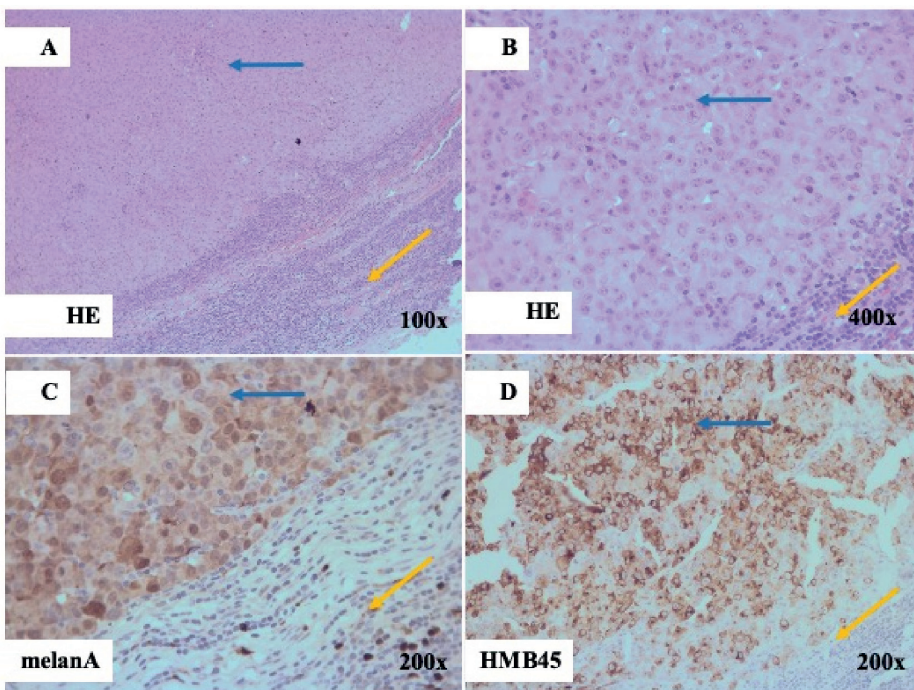


7. ábra. A lágyéki nyirokcsomók eltávolítása utáni kép a bőrben futó varrattal zárt sebbel (sárga nyíl) és az elsődleges daganat helyének folyamatban lévő biztonsági szegéllyel történő kimetszése (kék nyíl).

lizumab biológiai kezelést javasolt és a bal lágyéki tájék sugárkezelését. Sugárkezelése 2018.01.04-én lezárult (60Gy), biológiai kezelésben (pembrolizumab) 35 alkalommal részesült. Az utánkövetés keretein belül végzett képalkotó vizsgálatok kiújulást nem igazoltak. Az ellátás során minden meghatározó lépést Onkológiai Szakbizottsági döntés előzőtt meg társszakmák és újszülöttgyógyász bevonásával, erősen figyelembe véve a várandós aggodalmait és kívánságát.

#### ■ ÖSSZEGZÉS

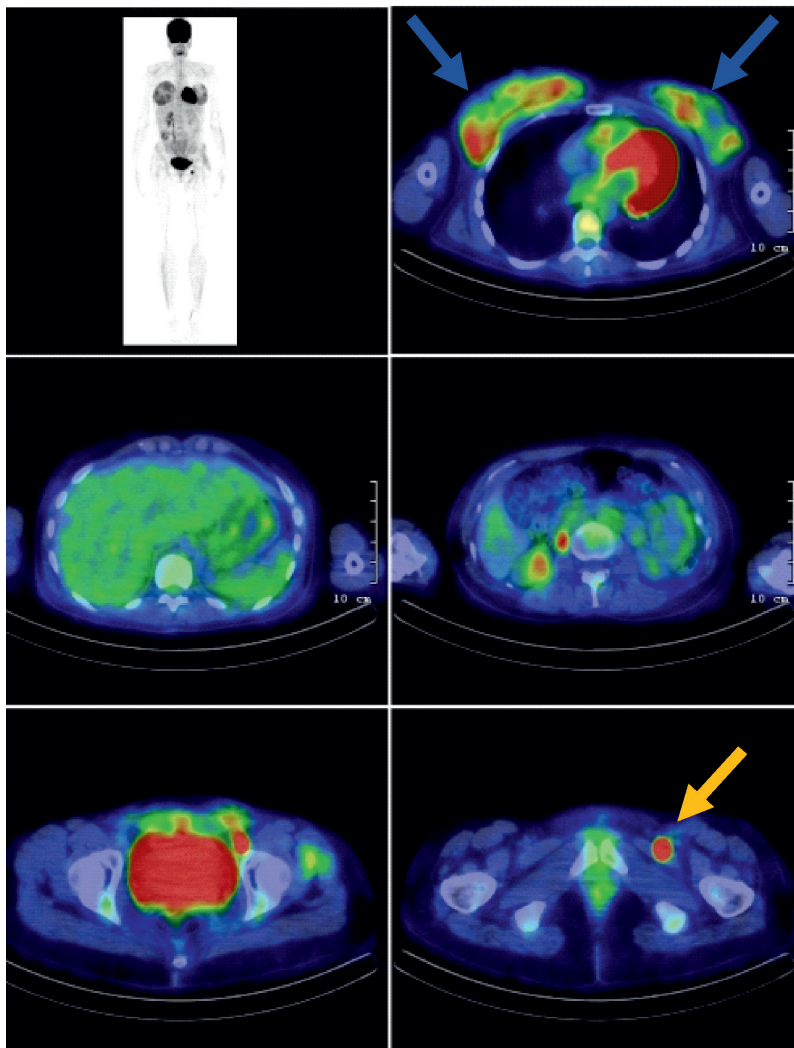
Várandósok daganatos betegsége ritka, de számolnunk kell a gyakoribb előfordulásukkal, részben mert a nők egyre inkább idősebb korban szülnek, másrészt a daganatok fiatalabb életkorban történő megjelenése miatt. A kórisme felállítását nehezíti a daganatra jellemző tüneteknek a várandósság életteni változásaival való hasonlósága. A legtöbb kórismezési módszer ugyan biztonsággal alkalmazható a várandósoknál is, a magzat veszélyeztetettsége miatt azonban a szokványostól el-



8. ábra. Az eltávolított nyirokcsomók szövettani képe, bal alsó sarokban a festés típusa, a jobb alsó sarokban a nagyítás mértéke látható. A képeken a jobb alsó sarokban látható a nyirokcsomó épen maradt állománya (sárga nyíl), míg a kép nagy részét az áttétes melanomasejtek foglalják el (kék nyíl).



9. ábra. PET/CT felvételek. A jobb alsó képen a bal lágyékhajlati intenzíven dúsító nyirokcsomó áttét látható (sárga nyíl). Mivel a vizsgálat szülés után a szoptatás időszaka alatt készült figyelemre méltó az emlők megnövekedett aktivitása a jobb felső képen (kék nyílak).



térő vizsgálómódszerekre is szükség lehet. A kezelési terv felállításában és követésében alapvetően szükséges a több szakma részvételén alapuló szemlélet, az egyes területeken jártos szakembereknek, a gyermeket váró asszonynak és családtagjainak bevonásával. A várandósság alatt előforduló daganatok jellegzetességéből adódóan megalapozott ismeretekkel nem rendelkezhetünk, ezért a kezelési terv felállításakor a várandós szempontjainak (a jogszabályok adta kereteken belüli) messzemenő figyelembevételére kell törekednünk.

## ■ IRODALOM

- Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1128–35.
- Matthews TJ, Hamilton BE. Delayed childbearing: more women are having their first child later in life, NCHS Data Brief, 2009, 1–8.
- Peccatori FA, Azim HA Jr, Orechia R, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;Suppl. 6:160–70.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11–30.
- Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007;44:151–78.
- Pentheroudakis G, Pavlidia N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore *Eur J Cancer* 2006;42:126–40.
- Cottreau CM, Dashevsky I, Andrade SE, et al. Pregnancy-Associated Cancer: A US. Population-Based Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;28:250–7.
- American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG practice Bulletin No101: ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;113:451–61.
- De Santis M, Straface G, Gavaliere AF, et al. Gadolinium periconceptional exposure: pregnancy and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:99–101.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al.: Assotiation between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316:952–61.
- ACOG Committee Opinion: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation 2017;Number 723.
- Adam A, Dixon AK, Gillard JH, Schaefer-Prokop CM, editors. Grainger & Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. 6th ed. New York (NY): Churchill Livingstone/Elsevier; 2015.
- Gill M, Sia W, Hoskinson M, Niven E, Khurana R. The use of PET/CT in pregnancy: A case report of malignant parathyroid carcinoma and a review of the literature. *Obstet Med* 2018;11:45–9.
- Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007;44:151–78.
- Moore RG, Miller MC, Eklund EE, et al. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:349e1–7.
- Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg* 2005; 190:467–73.

17. Still R, Brennecke S. Melanoma in pregnancy. *Obstet Med* 2017;10:107–12.
18. Durrani S, Akbar S, Heena H. Breast cancer during pregnancy. *Cureus* 2018;10:e2941.
19. Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol* 2006;85:1134–37.
20. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2018;143 Suppl 2:22–36.
21. Hecking T, Abramian A, Domröse C, et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:931–39.
22. Pinnix C, Andraos TY, Milgrom S, Fanale MS. The management of lymphoma in the setting of pregnancy *Curr Hematol Malig Rep* 2017;12:251–56.
23. Ngu SF, Ngan HY. Chemotherapy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;33:86–101.
24. Calsteren VK, Verbesselt R, Beijnen J, et al. Transplacental transfer of anthracyclines, vinblastine, and 4-hydroxy-cyclophosphamide in a baboon model. *Gynecol Oncol* 2010;119:594–600.
25. Calsteren KV, Verbesselt R, Devlieger R, et al. Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and trastuzumab in a baboon model. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1456–64.
26. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, et al. Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies. *Curr Opin Oncol* 2017;29:328–34.
27. Woods JB, Martin N, Ingram FH, et al. Pregnancy complicated by carcinoma of the colon above the rectum. *Am J Perinatol* 1992;9:102–10.
28. Dunkelberg J C, Barakat J, Deutch J. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic cancer during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:641–60.
29. Marbun VMG, Putranto AS. Diagnosis and management of gastric cancer in pregnancy – An evidence-based case report. *Int J Surg Rep* 2020;75:338–44.
30. Sakamoto K, Kanda T, Ohashi M, et al. Management of patients with pregnancy associated gastric cancer in Japan: A mini-review. *Int J Clin Oncol* 2009;14:392–6.

**Dylan Thomas:** *Do not go gentle into that good night*

**Ne szelíden térj az öröklétbe meg**

*Ne szelíden térj az öröklétbe meg.  
Álmodj lobogva, ha majd hűl napod.  
Őrütl dühvel fogadd a fény halálát.*

*A bölcs tudja, hogy ha jó a vég,  
hiába minden. S bár jogod a sötét,  
ne szelíden térj az öröklétbe meg.*

*Ha jön a Hullám és gyarló tetteid  
egy zöld öbölben puszta partra szórja,  
őrütl dühvel fogadd a fény halálát.*

*Ha vadul vágytad még a Napot is,  
de rájöttél, hogy hiú volt az ábránd,  
álmodj lobogva, ha majd hűl napod.*

*Ha, komolyan, halálad előtt  
vaksi szemed újra felragyog,  
őrütl dühvel fogadd a fény halálát.*

*És Te, Apám, ott a komor ormokon,  
átkozz vagy áldj most könnyeid között,  
de ne szelíden térj az öröklétbe meg.  
Őrütl dühvel fogadd a fény halálát.*

Fordította: Szabó T. Attila

A folyóirat korábbi számaiban *Rainer Mária Rilke A párdúc* című versét kétféle fordításban is közöltük; a második a Magyar Orvosi Nyelv egyik szerzőjének, *Nyáry Szabó Lászlónak*, a fordítása volt. Örömmel adjuk közre Dylan Thomas leghíresebb versének, az angol költészet egyik gyöngyszemének a fordított változatát, amelyet ugyancsak a folyóiratunk egyik szerzője, *Szabó T. Attila* költött át magyarrá.

A vers rendkívüli hatással volt a világirodalomra. Mutatja ezt az is, hogy magyarra is sokan fordították:

*Csöndben ne lépj az éjszakába át \* Ford. Nagy László  
Ne jámboran merülj az éjbe át \* Ford. Rossner Roberto  
Ne ballagj csöndben amaz éjszakába \* Ford. Vas István  
A bársony éjszakába csendesen ne térj meg \* Ford. Libor Zoltán  
Ne lépj szelíden át ama éj küszöbén \* Ford. Erdődi Gábor  
Ne csöndbe fagyva érd meg éjszakád \* Ford. Szokolay Zoltán  
Gyöngéden ne hullj ölébe az éjnek \* Ford. Berényi Gábor*

# A daganatgyógyászat elméleti alapjai\*\*\*

## Gének – általános ismeretek (1)

### A gén fogalma és elemei

BŐSZE PÉTER DR.<sup>1</sup>, BAGHY KORNÉLIA DR.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Dél-Pesti Centrumkórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest*

<sup>2</sup>*Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest*

E-levél: bosze@eagc.eu

\*\*\* A daganatgyógyászat elméleti alapjai közleménysorozat; azokat az ismereteket tartalmazza, melyeket a daganatos betegeket ellátó orvosok nem nélkülözhetnek. A molekulák szintjére átiródó orvostudomány naponta hoz új ismereteket, ezek folyamatosan épülnek be a napi gyakorlatba, nemegyszer lényegi változást hozva a kezelési, kórismézési stb. elvekben, módszerekben. A sorozat célja ezeknek az ismereteknek összegzése a klinikai gyakorlat szintjén. Biztosan előfordul olyan rész – nem is egy –, amelyekről a gyakorló orvos első olvasáskor úgy gondolja, hogy az a kutatókra tartozik, és csak később döbben rá, hogy nem; annak ismerete számára is lényeges. A közreadott ismeretanyag csak a jéghegy csúcsa: az alapismeretek hatványozottan többszörösek.

A sorozat másik szándéka a magyar nyelvű magyar orvosi tudományírás megteremtése. Óhatatlan része a nemzetközi (angol) nevezetek sokaságának magyarítása. A javasolt magyar nevezeteket \* jelzi; az \*-gal jelöltek az első (BP), a \*\*-osak a második szerző (BK) javaslatai. Bizonyos, hogy ez olvasási, értelmezési nehézséget jelent, de csak átmenetileg, amíg az olvasó meg nem szokja, tanulja. Használatuk, ha átmegy a köztudatba, sokkal egyszerűbb, könnyebben értelmezhető és megjegyezhető, mint az idegeneké.

Ez a rész a génekre vonatkozó alapismereteket összegzi, csak annyira, amennyit a gyakorlati daganatgyógyászatban kell tudni.

#### ■ BEVEZETÉS

A genetika – miként az orvostudomány más területe – többszörös szemléletváltozáson ment keresztül az elmúlt 50 év alatt. A szerkezetszemléletet a működésszemlélet, az állékony-szemléletet a változékonyszemlélet váltotta fel. Vagyis, hogy az álladónak vélt szerkezetekről bebizonyosodott, hogy nagyon is változékonnyak, legalábbis a molekulák szintjén. Valamint, hogy gyakorta helyesebb a szerkezeti egységek helyett a működési egységekben gondolkodni, a meghatározásokat ekként alakítani. A fél évszázada még változhatatlannak tűnt és tanult számos szerkezeti elem fogalmával a mai ismereteinket nem lehet értelmezni, magyarázni. Az utóbbi évek szemléletváltásaként pedig előtérbe került a valószínűség (probability), azaz milyen valószínűséggel következik be valamilyen történet.

A szemléletváltozás háttérében részben az áll, hogy a molekulák kapcsolódásait a környezetük messzemenően befolyásol, pl. olyan vegyefolyamat mely, ha az összetevők találkoznak, szokásosan végbemegy, előfordul, hogy a környezetének hatá-

sa (töltéshatás, hőhatás) mégsem következik be. Másrészt az a megfigyelés, hogy a DNS működési elemeinek helyzete sokféle lehet, pl. a fokozó lehet az indító közelében vagy a képzőben, sőt a DNS-nek a gént képező nukleotidsorától nagyon távol. A szerkezeti szemlélet alapján – miszerint a gén valamely RNS képzésére elkülönült folyamatos nukleotidszakasz – a távoli fokozó nem sorolható a gén fogalmába, a működésszemlélet azonban oda teszi, mert meghatározó a RNS keletkezésében. Mindez nem jelenti azt, hogy a régi fogalmakat dobjuk ki az ablakon; sok közülük nagyon is helytálló. Csupán arra figyelmeztet, a genetikai történéseket is a környezet, a változások függvényében kell értelmezni.

Az alábbiakat is a fentiek szellemében állítottuk össze, figyelembe véve a gyakorló orvoslás szempontjait. Vagyis, hogy többé-kevésbé „kézzelfogható” fogalmakra van szükség, amelyek a kórismézésben és a kezelés tervezésében könnyen értelmezhetők. Pl. valamely gyógyszer hatása mely genetikai elem, genetikai összefüggésben érvényesül; ennek ismeretében választhatjuk.



## ■ MEGHATÁROZÁS, FOGALMAK

**A gén meghatározása.** A gén a DNS-szál egy-egy RNS képzésére elkülönült bázissora (működésegység). A bázissor átíródásával elő-mRNS (fehérjekódoló gén) vagy rRNS és tRNS keletkezhet.

Megjegyzés. Tágabb értelemben a gén a genetikai üzenet közvetítője, az örökítés egysége, nemzedéki továbbadója. A gén kifejeződése a genetikai üzenet (*genotype*); tetet öltése pedig az egyedség\* (*phenotype*), mivel az egyén tulajdonságait, az egyedséget, a fehérjék határozzák meg.

Az emberi DNS ~200 000 gént tartalmaz; ebből a fehérjéket kódoló számuk ~20 000. Többségük álgén és RNS-t kódoló gén. A gének nagysága változó: néhány száznyi bázispártól >2 millió bázispárig terjed. Rendszeresen folyamatos bázissor, de előfordul, hogy valamely eleme a DNS más helyén van, pl. a fokozó.

**cisztron, operon** *ciszon, operon* A *cisztron* szó a valamikori cisz–transz vizsgálatból származik: azt a legkisebb genetikai egységet értették alatta, amely képes volt a genetikai elváltozásért felelő DNS-szakasz helyettesítésére. Az emlősökben azonos a gén fogalmával: a DNS azon egysége, mely egy polipeptidet kódol. Az egysejtűekben előfordul, hogy több, általában azonos feladatú fehérjét kódoló gén van egymás mellett, egy közös indítóval. Az ilyen DNS-szerkezetet nevezük *operonnak*. Az operonok egyben írónak át; ezért hosszú mRNS keletkezik, amely többféle polipeptidet is kódolhat.

**Génhely\*** *locus* a génnek a DNS láncban (a kromoszómában) lévő meghatározott helye. A génhelyet a kromoszómák szerkezeti jelölésével adjuk meg. Például 5q22.1: az 5-ös kromoszóma hosszú karjának 22. sávjának első alsó részében van.

**Génpár\*** *gene pair*. Minden génnek van egy párja: az egyik tag az anyától, a másik az apától származik. Együttesen határozzák meg az adott genetikai jelleget, kódolják az adott fehérjét. A génpár a kromoszómárok azonos helyén van.

**génválat\*** *gene allele* a génpár egyik tagja; együttesen génváltak. Genetikai feladatuk azonos.

**génazonosság\*** *homozygosity* azonos génváltak.

**génmátság\*** *heterozygosity* eltérő génváltak.

**génmátságvesztés\*** *loss of heterozygosity* az eltérő génváltakpár egyikének elvesztése – rendszerint kromoszóma-törlődések (chromosome deletions) miatt. Ha két ép gén egyike vesz el, a másik szokásosan ellátja feladatát, nincs fehérjeképződési zavar. Ha kóros gén ép párja vesz el, génhányos állapot jön létre. Ez gyakori a daganatokban.

**génsokalakúság\*** *gene polymorphism*. Sokalakú egy gén, ha a népességben kettőnél több olyan vázlata van, amelyik 1%-nál gyakrabban fordul elő. A népesség egyes tagjaiban az egyik, másokban a másik, megint másokban a harmadik fordul elő különböző párosodásban, de mindenkor csak kettő.

## Génfészeségek

**álgének** *pseudogenes*: olyan közös elődtől – rendszerint kettőzöldéssel – származó gének, melyek csaknem azonosak más szabályosan működő génekkel, de róluk nem képződik működőképes termék, záró bázishármas, beékelődés, törlődés vagy az indítórész gátlása miatt (pl. kis magi RNS-ek génjei (snRNA).

**átfedő gének\*** olyan gének, amelyek a DNS-nek azonos szakaszán vannak, azonban leolvasási keretük (reading frame) eltérő. A DNS-nek ezen szakaszáról két polipeptid keletkezik. Ezek a gének szokásosan ellenkező irányultságúak. Az átfedő gének sajátos formája a *fészekgén\** (l. lejjebb).

**daganatgátló gén** *tumor suppressor gene* a daganatgátló fehérjét kódoló gén.

**daganatserkentő gén\*** *proto-oncogene/oncogene* a daganatok keletkezésében, fenntartásában, növekedésében, ill. terjedésében résztvevő fehérjét kódoló gén. A sejtek növekedéséhez, burjánzásához szükséges fehérjéket kódolnak. A szabályosan működőt a nemzetközi irodalom proto-oncogene-nek nevezi. Ha a működés szabálytalanná válik (génhiba, túlműködés stb. miatt) oncogene a nevének.

**elődgén\*** *ancestor gene* olyan gén, amelyből másfajta gének származtak. Az utódgén rendszerint az elődgén kettőzöldésével jönnek létre, ezért az elődgén megszűnik létezni.

**fajlagos gén\*** időszakosan, térben/időben szabályozottan működő, szövetfajlagos polipeptideket kódoló gén.

**fészekgén\*** *nested gene* a génben. Olyan gén, amelynek teljes kódoló bázissora egy másik gén (befogadó gén) kódoló szakaszában van. Az emberi sejtekben jóformán mindig a kódoló szálon van valamelyik köztesben, ellentétes irányban elhelyezkedve. Ezek kifejeződése nincs összhangban a befogadó gén kifejeződésével, néha éppen ellentétes irányú, és az általuk kódolt fehérjék tevékenysége sem kapcsolódó. Pl. a véralvadási A-VIII-as faktor génjének 22-es köztesében található a kis F8A gén fordított állásban (→Huntington-betegség). Kivételesen, jóformán csak az egysejtűekben, a fészekgén nem a köztesben van, hanem a nem kódoló DNS-szálon. (1)

**háztartási gén** *housekeeping gene* minden szövet számára fontos fehérjéket képező gén. Az ilyen gének jelen vannak minden sejtben, és folyamatosan kifejeződnek. Leginkább átíráshfehérjéket, anyagcserefehérjéket és DNS–RNS kötő fehérjéket kódolnak, de sok a jelfogó, a jelzőmolekulát, transzferázokat és szállítófehérjéket képező is. Ezek a fehérjéket kódoló géntírodások ~90%-át teszik ki.

**ismétlődő gének\*\*** *repeated genes* a genomban több másolatban előforduló gének, mivel a róluk képződött termékre nagy mennyiségben van szükség. Ilyenek pl. a hiszton gének, tRNS gének, rRNS gének vagy az aktin gének.

**köztes gének\*** *discontinuous, split genes* köztest tartalmazó gének. Ilyenek az emlősök génjei, szemben az egysejtűek csak kódoló szakaszt tartalmazó génjeivel.

**származék gének\*** *homologous genes* olyan gének, amelyek a törzsejlődésben közös őstől származtathatók. Két legismertebb fajtája a fajokon és a rokon gének.

**fajrokon gének\*** *orthologous genes* különböző fajokban lévő olyan gének, amelyek hasonló szerkezetűek, és azonos feladatú fehérjét kódolnak; a természetes kiválasztódás következményei.

**rokon gének\*** *paralogous genes* egyazon fajban lévő olyan gének, amelyek hasonló szerkezetű és feladatú fehérjéket kódolnak. Valószínűleg géntettőzöldéssel (duplication) jöttek létre közös elődgenből.

**társgének\*** *consecutive gene* egymást követő géneket jelent, melyek általában együtt szabályozódnak. Gyakorik a közös indítójú egymás utáni gének az egysejtűekben; nevük operon.

**törzsgén\*** *consensus gene* valamely gén egyetemesen elfogadott olyan változata, amelyhez hasonlítjuk a többi. Szokásosan ezt tartjuk az ép géneknek.

**népességgén\*** *wild-type gene* valamely népességre természetes körülmények között jellemző, leggyakoribb géntípus. Rendszerint azonos a törzsgénnel, de lehet a törzsgénnek olyan vázlata is, amelyik nem befolyásolja a fehérje működését, de jellemző az adott népességre. törzskös gén\* conserved, highly conserved gene a törzsejlődés korai szakasza óta meglévő gén.

Megjegyzés. A wild-type jelentése: „jellegzetes valamely népességre”, vagyis a leggyakoribb. Ennek megfelelően a wild-type gene valamely népesség természetes környezetében a leggyakoribb géntípus. A honi nyelvhasználatban elterjedt a wild (vad)

szó helytelen értelmezéséből származó elnevezés: vad típus, vad gén. Túlmenően a helytelen értelmezésen, a vad jelző megtévesztő, és megijeszti a lelet járatlan olvasóját, ezért nem szerencsés. Mondhatjuk jellegzetes, természetes stb. génnek, de ez sem elég kifejező. Ez az alapgén, ehhez viszonyítunk minden más gént, ezért *törzsgénnek\** nevezzük.

## ■ A GÉNEK SZERKEZETE

Szemben az egycsütjűekkel, amelyeknek génjei általában teljes egészében csak a fehérjét képző nukleotidsorból állnak – azaz minden egyes bázis részt vesz a fehérjeképződésben –, az emberi gének nagyobbak, összetettebbek, mint egy fehérje képződéséhez szükséges jelrendszer. Ez csak úgy lehetséges, hogy a génnek egyes részei nem működnek közre a fehérjék kialakításában, nem kerülnek az mRNS-be. Ennek alapján háromféle alapelemet különböztetnek meg: az indítót, a képezőket és a közteseket, amelyekhez kiegészítő elemek is társulnak. A génnek a képezőket és közteseket tartalmazó részét kódoló szakasznak\* nevezzük. A gén szerkezete vázlatosan az 1. ábrán látható.



1. ábra. A gén vázlatos szerkezete (UTR: untranslated region)

**Képező\* (exon)** a génnek a fehérjék kódolásában részt vehető eleme. Az emberi gének változó nagyságú, általában kis (~160–220 bázispár) képezőket tartalmaznak; a legkisebb 12, a leghosszabb ~6600 bázispár. Nem mindig vesz részt minden képző a fehérjék kódolásában. Ezért a génnek (az exonoknak) azt a részét, amelyik valamely génben ténylegesen kódolja a fehérjét, a nemzetközi irodalom külön elnevezéssel: *coding sequence, CDS* illeti. Magyarul *kódoló bázissor\**.

**bázishármas (codon)** egy-egy aminosavat kódoló három egymás melletti bázis (nukleotid). Azokat a hármasokat (UGA, UAG és UAA), amelyek nem kódolnak aminosavat, záró- (nonsens) hármasnak (stop codon) nevezzük. Ezek határozzák meg a polipeptid láncok végpontját. Az AUG hármas – a metionint kódolja – jelzi az mRNS-en a polipeptidlánc-képzés kezdőpontját.

### Megjegyzések.

- Az exon meghatározása a nemzetközi irodalomban ellentmondásos. Értelmezik úgy, hogy:
  - A fehérjét, polipeptidet kódoló része/darabja a génnek, mRNS-nek (a segment of a DNA or RNA molecule containing information coding for a protein or peptide sequence). Ez csak az mRNS képezőire érvényes, hiszen a gén képezői nem kerülnek teljes egészében az mRNS-be; kisebb részek kivágódnak.
  - A génnek az a része, amelyik az érett mRNS egy részét kódolja (an exon is any part of a gene that will encode a part of the final mature RNA). Az mRNS-ben van két nem átfordítódó szakasz, és előfordulnak köztes maradványok ezért ez a meghatározás nincs összhangban az előzővel.

- A génnek az a része, amelyik az érett mRNS-ben megjelenik. Ez sem helytálló, mert vannak köztes maradványok is. Továbbá kérdés az is, hogy akkor mi a neve a gén köztesek közötti azon részének, amelyek nem kerülnek az érett mRNS-be.

A *képező* fogalma egyik meghatározással sem azonos. áthidalja az ellentmondásokat. Az exonok összességére vonatkozik, hiszen elvben az exonok mindegyike részt vehet a fehérjék kódolásában.

**Köztes\* (intron)** a képezők közé iktatott, fehérjéket nem kódoló, változó hosszúságú, sajátos nukleotidokkal kezdődő (GUA) és végződő (CAG) bázissor, amelyek ugyanolyan nukleotidokból áll, mint a képezők, csak bázissorrendjük más. A köztesek hosszúsága változó (a legkisebbek <1000 bázispár, a legnagyobbak >10 kb), számuk általában eggyel kevesebb a képezőkénél, de vannak bonyolultabb szerkezetek is, például az 5'-vég első köztese darabolva a továbbiakhoz kapcsolódhat. A gének ~90%-ban fordulnak elő, összességében általában hosszabbak a képezőknél. A köztest tartalmazó géneket *közteses\* (discontinuous, split gene)* géneknek nevezzük, szemben az egycsütjűek folyamatos génjeivel. Néhány köztes fontos jeleket hordoz, de vannak gént kódolók is (nested genes). A közteseknek négy törzsökös elemét különböztetjük meg (2. ábra):

- Az 5'-végi vágáshelyet\* (5' splice site – 5'SS); nevezik adó (donor) vágáshelynek is. az 5'-végi képező itt válik el a köztestől. GU-val kezdődik.
- A 3'-végi vágáshelyet\* (3' splice site – 3'SS); nevezik kapó (acceptor) vágáshelynek is. AG-vel végződik.
- A sok pirimidint (Y jelöli) tartalmazó szakaszt a 3'-vágáshelyhez csatlakozva (sokpirimidines szakasz\*, polypyrimidine tract, PPT).
- A-elágazást\* (branchpoint, branch point sequence, BPS, A branchpoint), amelyben törzsökös adozin (piros A) van. Ehhez kötődik – az átvágása után – a köztes 5'-vége, hurokot képezve (I. RNS-kivágás).



piros A = törzsökös adozin

## 2. ábra. A köztes szerkezet vázlatosan

### Megjegyzések.

Mivel a képező a génnek az a része, amely kódolja a polipeptidet, vagyis meghatározza a gén kifejeződését, a gén „értelmes” szakaszának is hívták. A köztesek bázisainak nincs szerepe a fehérjeképződésben, ezért a génnek „értelmetlen” szakaszának nevezték. Szükségtelen elnevezések.

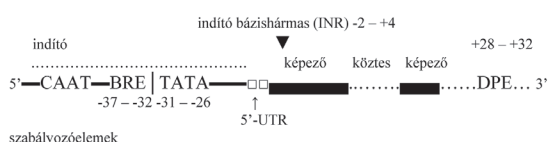
Feltételezik, hogy a köztesek már megvoltak a fejlődés kezdetén, de helyhiány miatt kiszorultak az egycsütjűek génjeiből.

Az 5' és a 3'-vágáshely csorbái megzavarják a fehérjék képződését; számos örökletes betegség okozói.

A köztesek és képezők együttese teszi lehetővé a molekulafejlődést, új gének létrejöttét a testvér kromoszómák képezőinek az átkeresztződés (**crossing over**) alatti cserélődéseivel.

**Indító\* (promoter).** Általában a gén 5'-végi részének, közvetlenül az átíródo bázissor előtt lévő, 100–1000 hosszúságú bázissorra. A génátíródását elősegítő szakasz, amelyikhez az RNS-polimeráz (RNAP), az átírásféherjék és az átíráshoz szükséges más molekulák kapcsolódnak. Irányítja a génátíródást, de nem vesz részt benne. Sajátos részei (3. ábra):

- A ~25 bázispárból álló TATA-doboz (5'-TATA-3', TATA bokszt), amelyet GC-gazdag bázissorok fognak közre; az átíródás kezdőhelyétől felfelé (5') van. Törzskős bázissor – már az egysejtűekben is jelen van. Ehhez kapcsolódik az a féherje együttes, amelyik elindítja a gén-átíródást.
- Az átírásféherjét felismerő elem (B recognition elements, BRE), a TATA-doboz mellett.
- Az INR-bázissor (initiator) az átíródás kezdőhelyén. Nevezik *start*, *initiation codon*nak is.
- A 30 bázispárnyi DPE (downstream promoter element) az átíródás kezdőhelyétől lefelé (3').
- Az 50–200 bázispárnyi, 5'-vég felé lévő CAAT-doboz; ehhez kapcsolódnak az átírásféherjék.



3. ábra. Az indító szerkezet vázlatosan

**Megjegyzések.**

Az indítóhoz az RNS polimeráz-2-t (RNAP2) és az átírásféherjék kapcsoló bázissorát *törzsbázissor*\* (core promoter) nevezik, mivel ez elegendő a polipeptidet képző átíródás indításához.

Nem mindegyik indító van az 5'-vég felé, például a legtöbb RNS polimeráz-3-t (RNAP3) kötő az első képezőben helyezkedik el. Ez rendre a TFIIIA-t (transcription factor IIIA) kapcsolja, amelyik nagy féherje, és a TFIIIB és a TFIIIC segítségével úgy helyeződik el, hogy pontosan az átíródás kezdőhelyére kerül.

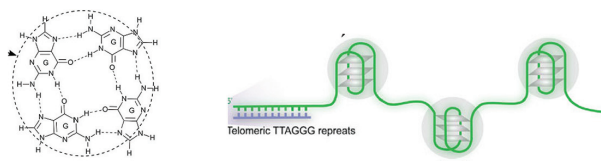
**Kiegészítő elemek.** Ezek különböző nukleotidalakzatok, bázisminták, valamint a nem átfordítódó szakaszok\*.

**CpG-szigetek (CpG islands)** a DNS-szálon egymás mellett lévő, foszfodiészter kötéssel kapcsolt, az 5'-vég felé citozint, a 3'-vég felé guanint tartalmazó nukleoidkettősök (5'-C—phosphate—G-3'). A CpG jelölést a DNS két szálán lévő CG bázispártól való megkülönböztetésre használjuk. A DNS-szálnak azt a legalább 200 bázispárnyi részét, amelyen >50%-ban van CpG nukleotid, és igen gyakori a G–C párosodás, nevezük *CpG-szigetek*nek. Átlagosan 1000 bázispárnyi hosszúak, de 2000-nél rövidebbek. A CpG-szigetek ~70%-a a gének indító részén fordul elő, jelezve az indító szakaszt. Az 5'-végi elhelyeződés a háztartási gének\* mindegyikében megtalálható, a fajlagos géneknek\* azonban csak bizonyos százalékában. A nem 5'-végen lévő CpG-szigetek (~30%) szintén kapcsolatban vannak az átírással, jelezve ismeretlen átíródások, gének indítóit. Az egyes szigetek CpG kettősei szokásosan nem metilizáltak, serkentik az átíródást az átírásféherjék kapcsolásával, avagy a kromatin módosításával, ha hiányos a kromatin átalakulása. A CpG-szigetek metilézése visszafogja a génátíródást (például néma X kromoszóma). A DNS csaknem mindig a CpG kettősök citozinján metiléződik.

**CG- (citozin, guanin) mintázatok (CG – rich secondary structures)** Ezek másodlagos DNS-szerkezetek. Kétféle, a guaninnégyes és az i-mintázat ismert.

Megjegyzés. A DNS a jellegzetes kettős csigavonal szerkezetéből gyakran formál egyéb másodlagos szerkezeteket. Ilyenek a leggyakoribb B-DNS mellett kialakuló kettősök (A és Z formák), hármasok (triplexes), három vagy négy irányú csomópontok (three and four way junctions) és négyesek (quadruplexes).

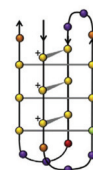
**Guaninnégyes\* (DNA G-quadruplex [G4] structure).** A guaninban gazdag részekben, mint a CpG szigeteken, Hoogsteen-féle hidrogénkötések alakulnak ki az egyik DNS-szál négy guaninja között. Két-három ilyen négyes tevődik egymás fölé, aminek következtében a DNS többszörösen elhajlik, visszafordul, párhuzamos szálakat kialakítva. Ezt nevezük *guaninnégyesnek (G-négyesek, G4)* (4. ábra).



4. ábra. A DNS-szálon négy guanin kapcsolódik össze Hoogsteen-féle hidrogénkötésekkel. Három ilyen négyguaninos összekapcsolódás tevődik egymás fölé, kialakítva a guaninnégyest; többet egymás után. Ezek parányi, néhány bázisos másodlagos szerkezetek, felismerési minták (2)

Számos féherje – kivált az átírásféherjék, továbbá helikázok, kromatinmódosítók, epigenetikai szabályozók – ezt ismerik fel, ehhez kapcsolódnak.

**I-mintázat\* (i-motif).** A citozinszegény területeken (a guaninszegény DNS-szállal szembeni [kiegészítő] DNS-szálon) a citozintokat is összekapcsolják a hidrogénkötések (C–C bázispárosodás), és a DNS elfordul: két-két párhuzamos szakasz keletkezik, amelyeket a citozintok közötti kötések tartanak össze. Az ilyen négyes szerkezet mintegy beékelődik a párhuzamos DNS-szálnak; angolul *intercalated* – a nevezet i betűje innen ered (*intercalated [i] motif*) (5. ábra).



5. ábra. I-mintázat. A citozintok (sárga gömbök) közötti, részben protonos hidrogénkötésekkel (hemiprotonated cytosine–cytosine base pairs) rögzített két-két rövid párhuzamos DNS-szál (3)

Mindkét mintázat közt hosszabb-rövidebb bázissorok vannak, ezek biztosítják a szerkezetüket. A CG-mintázatok elsősorban a gének 5'-végén, az átíródás kezdetétől felfelé, a génátíródást serkentő részekben (*transcription-enhancing nucleosome-depleted promoter regions*), továbbá az 5'-UTR-ben és a kromoszómavégeken (telomeric regions) található. A G-négyesek a hozzájuk kapcsolódó átírási féherjékkel együtt a génátíródás „ki-bekapcsolói”; a féherjékkel kapcsolódva sokszorozzák az át-



íródást. Feltételezik, hogy a rákos átalakulásban is szerepük van: a törzsbázissorra vagy környékén lévő G-négyesek ugyanis jelentősen fokozhatják a daganatserkentő gének (pl. cMYC) tevékenységét. Az I-mintázat szerepe a génátíródásban szintén megalapozott, de kevésbé tisztázott.

**Megjegyzések.** Az indítóhoz kötődő átíráshéjért TF-fel (transcription factor) jelöljük; utána római számmal az általa tevő-sített polimeráz fajtáját (TFII = átíráshéj + polimeráz-2 [RNAP2]) írjuk. Szokványosan a TFIIB, TFIID, TFIIIE, TFIIF és TFIIFH segíti és tevősíti a RNS-polimeráz-2-t, kialakítva az átírásegyesget. A képezőben lévő indító rendszerint a TFIIFIA-t kapcsolja.

Az RNAP2 (RNA polymerase 2) enzim folyvást képződik, és kapcsolódik a tevékeny indítóhoz; betérjedve a génbe másolja a bázisokat, és létrejön az elő-mRNS (pre-messenger RNA). A tespedt indítóhoz nem kapcsolódik RNAP2, nem képződik elő-mRNS. A fehérjéket folyvást képző gének (háztartási gének) indítói állandóan kapcsolják az RNAP2-t, míg mások csak jelzés-re. A jelet az átíráshéj közvetíti az indítóhoz való kapcsolódás-ával.

Az átíráshéj mindegyike képes sok gén indítójához kapcsol-ódni. Egyes géneknél ugyanaz az átíráshéj akadályozza az RNAP2 kapcsolódását az indítóhoz, másoknál elősegíti, fokozva a génműködés.

**Nem átfordítódó szakaszok\* (untranslated regions, UTRs).** Kettő van: az 5'-végi (5'-UTR) és a 3'-végi (3'-UTR):

**5'-UTR** az indító után található; a fehérjéképződést indító bázishármas (INR, start, initiation codon) követi. Valószínű, hogy már előtte elkezdődik néhány bázis átírása, beleértve a 7-metil-guanozinnak, vagyis az mRNS 5'-végi sapkájának, az átírását.

**3'UTR.** Ebben helyezkedik el az mRNS végén lévő polyA-farok (tail) (l. lejjebb) képződéséhez szükséges jelzés, előtte pedig az átíródást megállító bázishármas (stop, termination codon). Kapcsol miRNS-eket (microRNA response elements, MREs), amelyek a génkifejeződés sza-bályozásában vesznek részt.

## ■ IRODALOM

1. Kumar A. An Overview of Nested Genes in Eukaryotic Genomes. *Eukaryotic Cell*. 2009;1321–9.
2. Tian T, Chen YQ, Wang SR, Zhou X.G-Quadruplex: A Regulator of Gene Expression and Its Chemical Targeting. *Chem* 2018;4:1314–44.
3. Day HA, Pavlou P, Waller ZAE. i-Motif DNA: Structure, stability and targeting with ligands. *Bioorg Med Chem* 2014;22:4407–18.
4. Hegde MR, Crowley MR. Genome and Gene Structure. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812537-3.00004-4>.

## ■ FOGÓDZÓ FOGALOMTÁR

**bázishármas\*** *codon* egy-egy aminosavat kódoló három egymás melletti bázis (nukleotid).

**csillapítók** *silencers* kevésbé tisztázott szerkezetű szabályozó bázissorok, mérséklék a génátíródást. Leginkább az indítótól lefelé (3'-vég felé) helyezkednek el. Néhány az elhelyezkedésével akadályozza az átíródást, mások helyfüggetlenül. Kapcsolódhatnak az átíródást indító fehérjeátróval,

gátolva annak hatását, és kötődhetnek az 5'-végi szabályozó elemekhez. Sokszor kettős hatásúak: a DNS-állapottól függően fokozhatják is a génműködést, és lehetnek sejt fajlagosak – csak bizonyos sejtekben gátolnak. Egyes változatok összefüggnek betegségekkel.

**egyedség\*** phenotype

**fokozók\*** enhancers általában ~20–30 bázispárnyi szabályozó DNS-részek (cisz-szabályozó elem; cis-acting regulatory element); az átíráshéjje kapcsolásával serkentik a gén átíródását.

**fokozókötő fehérjék\*\*** enhancer-binding proteins. A fokozó által az indítókhoz toborozott, a fokozóval egységet képező sajátos fehérjék. A fokozó csak ezek jelenlétében képesek serkenteni a génátíródást.

## gén

**génpár\*** a kromoszómapárok azonos helyén lévő gének; genetikai feladatuk azonos. A génpár tagjait nevezzük génválzatnak (gene allele). **génazonosság\*** homozygosity azonos génpár: a génválzatok, egyformák.

**génmátság\*** heterozygosity eltérő génpár: a génválzatok, különbözők.

**génmátságvesztés\*** (loss of heterozygosity) az eltérő génpár egyikének elvesztése – rendszerint kromoszóma-törölődések (chromosome deletions) miatt.

**gén sokalakúság\*** gene polymorphism. Sokalakú egy gén, ha a népességben kettőnél több olyan vázlata van, amelyek 1%-nál gyakrabban fordul elő. A népesség egyes tagjaiban az egyik, másokban a másik, megint másokban a harmadik fordul elő különböző párosodásban, de mindenkor csak kettő.

## génszerkezet

**indító\*** *promoter* általában a gén 5'-végi részének, közvetlenül az átíródó bázissor előtt lévő, 100–1000 hosszúságú bázissorra.

**képező\*** *exon* a génnek a fehérjék kódolásában részt vehető eleme.

**köztes\*** *intron* a képezők közé iktatott, változó hosszúságú, sajátos nukleotidokkal (GUA) kezdődő és végződő (CAG) nem kódoló bázissor.

**nem átfordítódó szakaszok\*** *untranslated regions* (UTRs) kettő van a géneken: az 5'-végi (5'-UTR) és a 3'-végi (3'-UTR). Az mRNS végeinek kialakításában van szerepük.

**szabályozóelemek\*** negatív és pozitív szabályozó báziscsoportok, fokozókkal\*, csillapítókkal kapcsolódva akadályozhatják azokat.

**válaszelemek\*** *response elements* ~1000 bázispárnyira vannak lefelé az átíródás kezdőhelyétől, és a külső ingerekre válaszolnak.

**törzsbázissor\*** *core promoter* az indítóban az RNS polimeráz-2-t (RNAP2) és az átíráshéjje kapcsoló bázissorra; ez elegendő a polipeptidet képző átíródás indításához.

**hely\* (genetikai) locus** a DNS valamely elemének meghatározott helye; a két kromoszómán azonos szakasz.

**génhely\*** *gene locus*

**válzat\*** *allele* a kromoszómák azonos helyén lévő DNS-elem.

## Görög rögök – hellén nevek Klasszikus helyesírás magyarul!

NYÁRY SZABÓ LÁSZLÓ DR.

*Magyar Kulturális Örökség Alapítvány, Szeged*

E-levél: levelek@makultur.hu

Hozzászólók: Berényi Mihály, Bősze Péter

A Berényi Mihály által a Magyar Orvosi Nyelvben feltett kérdésre: „-phil vagy -fil, avagy mindkettő?”, válaszom megértően egyszerű (de talán nem is annyira): -phil. Hiszen klasszikus görög φίλια, azaz *philia*: 'barátság', 'ragaszkodás', 'szeretet' szóból termett e φίλ, így óhellénes filhallásom szerint, „ó-phil-anthróp” lévén, csakis „phil-szerető” és „phil-őrző” lehetek.

Megjegyzés. A *philanthrópia* (φιλανθρωπία) kifejezést Plutarkhosz (Πλούταρχος), a (szellemében is) 'gazdag uralkodó' (πλοῦτος 'gazdag' + ἀρχός 'uralkodó') használta először, eredetileg egy kicsit más, 'az emberi műveltséget értő, kutatva megértő' jelentésben.

Miért is ph, ha f-nek mondják?

Kezdjük hát az elején! Betű- meg hangtanilag: a hellén (népnyelviben görög) φ, más írásban ϕ betű hangértéke nem (volt) azonos a latin vagy a magyar f betű hangjáéval. Az ábécé szerinti helye, de még a neve sem egyezik e kettőnek. Ezért nem írta a latin – még élőben is hallván a különbséget – soha a φ-t f betűvel. Az óhellén, azaz a klasszikus görög φ, azaz *phi* egy – folyamatos légfuallattal ejtett p-hez, azaz kétajaki zárhanghoz hasonló – kétajaki réshang. Ilyen ma nemigen él az európai nyelvekben. Hangtanászaink fölvetették, hogy élnetett ugyan az ómagyarban is ilyen, de ma ezt élőbeszédben senki nem ejti magyar földön. Nyelvjárásainkban sem.

Az f betűnk hangértéke szerint *fog-ajaki réshang*. Hasonló, de nem azonos, ahogyan nem azonos például az s az sz-szel, meg más s(z)us(z)ogással. Sőt, a φ és az f még ezeknél is sokkal kevésbé hasonlatos! Olyasfélék, ahogyan például az sz viszonyul a *théta*-val vagy egyéb pöszeséggel.

Két lehetőség adódik:

- Barbár módon fog-ajaki réshangnak, azaz f-nek ejtjük az óhellén, klasszikus φ-t (dimotikisködön/ újjörögsködön).

- Megtanuljuk a klasszikus, művelt hellén (ógörög) kétajaki réshang helyes ejtését. Ez nem nagy kihívás! (Különösen nem az például a kabard négyféle zs hang vagy a képtelen hottentotta csettin-kattan-hangok tanulásához képest.)

Jómagam természetesen az utóbbit szorgalmazom: a nyelvi sokszínűséget! Ahogyan az élővilág sokszínűségét is! Hiszen gondolatainkban és szavainkban él túl vagy vész el a Föld sokszínűsége is. Nyelvben és életben. Ez a „korszerű” zűr a fejünkben tombol. A fogalmainkat pedig mind rendezni kell! Bátor önitészettel, napi jóvátétellel, magunkkal szembeni kegyetlen bírálattal, tisztán, szpártaián. (Ómagyar őseinkhez méltóbban talán inkább szittyamód, hellénkedve „szkúthaián.”) Ha nem teszünk érte, a züllött „modern” értelmiség áruháza rohamosan veszni hagyja a föld minden kincsét! Nyelvet és életet. „*Nyelvében él az Élő! – Nyelvében él az Élet!*” (Nem csak a nemzet.)

A hazug szóhasználat hazug világhoz vezet. A hazug világ pedig maga a halál. Csak egyetlen élő példa: A hazug pillangópusztító „szúnyogirtás” kétes népszerűsítésével szemben az értőknek mind ordítanunk kell(ene)! A megvezetettek kedvéért hangsúlyozom: nem létezik „vegyi szúnyogirtás”! Csak rovarmészárlás: pillangópusztítás és szitakötőirtás, katicakevesbítés, kétséges mellékeredményű szúnyoggyérítéssel. Ezt titkon a többség érzi is. Mégis nyelvük a hazug szavak mérget nap mint nap!

Mindezt naponta újra átgondolva – felelősségünk biztos tudatában –, nem lehet és nem szabad a közígénytelenség útjára, bitangba eresztenünk Európa nyelvi gazdagságának kincseit (sem) az értelmiség immár világraszóló áruháza és a konzumidiotizmusnak tapsikolva. A nyelvi igénytelenség végső soron nyelvrontás, ezáltal nyelvpusztítás, nyelvirtás. Philanthrópként (természetesen thétaival) személy szerint „phobiám” van, magyarul iszonyodom a „fileskedések”-től meg a „fileskedők”-től. Ez a hellénizmus (Ελληνισμός) alapjaiban való teljes tagadása. Lényegében bugrizmus! Görögül „barbarizmus” (βαρβαρισμός), minthogy e fogalom, a 'dadogósság' eredetileg

klasszikusan a görög nyelvi „helléntelenség”-ekre használta-tott.

Megjegyzem: ógörögül tanultam, de újgörögül – a ma beszélt nyelven – értek is... Saját kéziratos jegyzeteimben már diákkoromtól a φ jelét következetesen használom a latinkodó koppincs??? ph helyett minden görögből idézett szónál.

A fölvetést továbbvivő „Gaál-gondolat”-ként – többek között – szerepel Szókratész nevének írata:

a *Magyar helyesírási szótár* szerint két ékezettel írandó. Hogyan is írjuk? Végtelenül egyszerű! A hellén helyesírás szerint! Hiszen magyarok vagyunk! Befogadók! Nem nyugati gyarmatfosztogató kirekesztők! (Nyelvrontó angolok, franciák vagy más neves fajgyűlölők.) Akkor is, ha sokra tesz: Σωκράτης! Tehát: Szókrátész. (Klasszikusan középen, a röviden a hangsúly.) De csak azért így, mert a fajgyűlölő, antimagyar (hungarophob?) Wordben nincsen rendes, fején egypöttyös „palcácska” (sem)!

No de hogyan is írjuk Arisztotelészt?

Úgy, ahogyan köznyelvi szinten is ejtjük, helyesen: Ἀριστοτέλης, azaz *Arisztotelész*, óhellénül az e-n a hangsúllyal.

Gaál-gondolat: Szókratész [...] *Arisztotelész*. Mondaná meg valaki: vajon az utóbbi esetben miért nincs ékezet az o-n, hiszen hosszan ejtjük? – Átfogalmazom kérdését: Miért hosszú... azaz hogy mikor rövid, meg mikor hosszú az o a(z ó)görögben?

### OMIKRON MEG ÓMEGA

Jó hírem van. Ez egy egészen egyszerű eset. Az ógörög írás következetesen jelölte az o-k hosszúságát, ahogyan teszi ezt a mai magyar is.

Sajnos az újgörög már ebben sem következetes, mióta a „tisztá (görög) nyelvet” a *katharevuszát* (Καθαρεύουσα), Koraész (Κοραής) nyelvét a múlt szemétdombjára dobták, sőt száműzték a törökkel tűzdelt meg foltozott új „népnyelv”, a *dimotiki* (Δημοτική Γλώσσα) kedvéért.

De vissza klasszikus bölcsseinkhez! Az *omikron*, azaz az „o kicsi”, a rövid *o*, melynek jele *o* az évezredek óta ismert kedves karika illően az ajakkerek(itett) *o* hangra. Az *omega* vagyis az „ó nagy” pedig a hosszú *ó*, mely a görög ábécé utolsó betűjeként a keresztény körben a „vég” jelképe is. Gyermekeim hajdan „popóbetű”-nek nevezték az apróját alakja szerint: ω-t. A keresztény kultúrkörből a nagybetűje ismert, mely Ω alakban a záróhang, a VÉG.

Általános irányelvként jelzem: le kellene már végre szokni a *Magyar helyesírási szótár*hoz való képtelen ragaszkodásról! Az a mű nem megfelelően használható! Klasszikus nyelvi kérdésekben bizonyosan nem.

Amennyiben óhellén (ógörög) az érdeklődésünk, akkor ott van az ezeréves *Sz(o)uda(s)z-szótár* (Σοῦδα), magyaroknak meg itt a pompás Györkössy-Kapitánffy-Tegyey *Ógörög-magyar szótára* (1993). Sajnos ragyogó kivitele ellenére tagadhatatlan fellábúsága, hogy „humanophil”, vagyis a földolgozott források – 46 szerző – között, Arisztotelész kivételével, csak irodalomalkotók és más „humán szerzők” szerepelnek. Hippokratészt például meg sem érinti e szótár, egyetlen idézett szóval sem. Vagyis az ógörög-magyar „realszótár” még megjelenésére vár! Csakhogy szerzőink nem állanak készen erre. Aki pedig a kevésbé klasszikus újgöröggel – a ma beszélt nyelven – is beéri, annak ragyogó pallér Mohay András remek *Újgörög-magyar szótára* (1988, 2003). Ez egyik legtanulságosabb és legalaposabb élőnyelvi szótárunk.

### HÉPHAISZTOSZ, POLÜPHÉMOSZ, SZOPHOKLÉSZ STB., DE SZTEFANÁSZ

Gaál-kérdés:

Mi magyarázza, hogy az f-et hol így, hol ph-val írjuk?

Semmi más, csak a következtelenség! A klasszikus görög nem ismeri az (e)f-et, csak a phi-t, azaz a φ/φ jelét. Ezt jelölte a latin mindenkoron következetesen ph-val.

### TH VAGY T

További Gaál-kérdés:

A szótár szerint *Thalész*, *Théba*, de *Tükhikosz*, *Erasztosz*. Az első két névben *th* szerepel, az utóbbiakban csupán csak *t*. Vajon miért ez a különbség? (Ha az a megmagyarázhatatlan meggondolás szerepelne, hogy minden görög *t* írásakor a *th* formát követjük, akkor Platónnál miért hiányzik a *h*?)

Meg kellene már végre tanulni hellénül (görögül) olvasni! És egyszerű lesz minden klasszikus hellén (görög) név és szó ejtése is!

A *t* és a *th* keverése jóval nagyobb baklövés a *phi* meg az *f* keverésénél, hiszen ez a két hang két külön betűvel jelölve élt a klasszikus hellénben, az ógörögben is, és ma is él az újgörögben is. A tau, a τ a magyar *t*-nek megfelelő betű és hangérték, míg a θ, illetőleg θ, a hellén *théta* megvan az ó- és az újgörögben is, nem létezik azonban e pöszö hang az újmagyarban. Éppen ezért nincs megfelelő betűje a magyarban a *thétának*, így már klasszikus hagyományként, a latinok nyomán majmolva *th*-val helyettesítjük. Fölöslegesen. (Nyelvészeink feszegették ugyan a hajdani ómagyar *théta* hang lehetőségét is...) Érdekesen árnyalhatja még e képet, hogy a *thétát* kiejteni képtelenek, gyakran (hibásan) és bosszantóan (e)f-et ejtetnek (az angol pöszítés hasonló hangja helyett is).

Vegyük hát e fönti kérdéses négyet sorra: *Milétoszi Thalész* vagy *Thalész* (Θαλής ó Μιλήσιος), (i. e. 624/623–548/545); *Thébai* (Θήβαι), újgörögül Thíva (Θήβα) városa egyértelműen



thétával íratik. *Tükhikosz*, a páli „szeretett testvér”, valamint a másik páli *Erasztosz* pedig természetesen tauval, vagyis magyarul *t(é)*-vel írandó.

## PLATÓN

Végére is két és fél ezredév után érdemes lenne fölzárkózni a platóni széles vállú bölcsességhez. Platónhoz hasonlatosan megvalósítani a testi és szellemi műveltség együttes eszményét. Platón tisztán *t*-vel, semmi pöszítés! Platón neve bizony beszélő név. Életszagú ragadványnév: *Platón/Plátón*, azaz *Πλάτων*, a görög bölcs, helyesen hosszú *ó*-val, hisz ómegával ( $\omega$ ).

Görög hagyomány szerint Platón eleinte atyai öregatyja után az *Arisztoklész* nevet viselte; később – életrajzírója, Diogenész Laertiosz ( $\Delta\iota\omicron\gamma\acute{\epsilon}\nu\eta\varsigma\ \Lambda\alpha\acute{\epsilon}\rho\tau\iota\omicron\varsigma$ ) szerint – testedző mesterétől, Arisztontól kapta a „Platón”, azaz ’Széles (vállú)’, helyesebben ’Széleshátú’ nevet. Phleiuszi / Phliásziai Timón ( $\text{Τίμων } \acute{\omicron} \text{Φλι\acute{\alpha}\sigma\iota\omicron\varsigma}$ ) gúnyverses kötetében, a *Szilloiban* ( $\Sigma\iota\lambda\lambda\omicron\iota$ ) pedig egyenesen a ’legszelebb hátú’-nak, *Platüszatosz*-nak nevezte az idomai-ban is példaadó bölcsét.

## HORATIUS

Gaál-kérdés: Ugyan miért marad meg az eredeti latin írásmódnál *Horatius*?!

Az új helyesírási szótár szerint a magyaros átírás a forrásnyelvvél kapcsolatban kialakult közgyakorlattól is függ, valamint ha egy tulajdonnév nem szabályosan átírt alakban honosodott meg, hagyományos formájában használjuk.

Horatius Horatiusnak írta a saját nevét, és kortársai is így tettek. Tehetnének tán mi is így. A rómaiak nem is *c(é)*-vel, hanem ahogyan írták, tisztán *t(é)*-vel is ejtették. Sötét középkori konyhalatinkodás és „modern” pongyolatinkodás helyett visszatérhetnének végre mi is a klasszikus műveltséghez!

## KOMPUTER

Gaál-kérdés: Értetlenül állok a komputer írásmódja előtt is, hiszen ez a szó ilyen formában se nem angol (computer), se nem magyar, ugyanis kompjúternek ejtjük. Akkor mi a csudának írjuk ilyen faramucin?

A kompjúter kelletlen angolkodása helyett itt van nekünk a számítógép, amelyre egyre inkább illik a még magyarabb ámitógép (Sz.)???

## H ÉS CH

Gaál-kérdés: Érdekes módon a *polihisztor* szóban a *h-t* kiírjuk, de a technika szóban a németes *ch-t* alkalmazzuk.

A soktudású *polihisztor*-ban ( $\text{πολυ\acute{\iota}\sigma\tau\omicron\rho}$ ) a hellén hehez *h(á)*-ja rejlik (a hangsúlyos *iota* előtt), míg a technika ( $\text{τε\acute{\chi}\nu\eta/\text{τε\acute{\chi}\nu\iota\omicron\varsigma}$ ) szóban a görög  $\chi$ , azaz *khí* betűje élt túl a *mi h(á)*-nk-

nál keményebb ejtésű – lágyszájpadibb, *k(á)*-sabb – *(k)h(á)* alakjában. A hellén klasszicizmust elvető újjörögök sok más értékük mellett elvesztették kétféle – gyöngye és erős – hehezüket. Az ógörögben még élt két hehezetet előre meg hátra görbe(dő) ékezettel jelöli minden szótár. E kettőt a klasszikus ógörögök nem hallották egynek, de hehezeteiket a *khí*-jükhöz még egy kicsit sem érezhették hasonlatosnak, hiszen egészen máshogyan, betűvel is jelölték.

## GYÓGYGONDOLAT

Gaál Csaba számára könnyen levonható következtetés, hogy helyesírásunk a görög–latin szavak esetében meglehetősen következtelen. Egyszerű az ajánlásom: elég a klasszikus, eredeti hellén (ógörög) iratot követni! (Fönti források.) Ez nem „görögös viselkedés” (pruritus graecandi), hanem egyetemes műveltség és hitelesség. Ha elbizonytalanodna, állok rendelkezésére, bármikor szívesen segítek kiigazodni hellénophil kérdésekben.

*Φιλανθρωπος Έλληνιστής,*  
(Philanthróposz Hellénisztész)

## HOZZÁSZÓLÁSOK

*Berényi Mihály*

Ha rendet akarunk csinálni, akkor azt tegyük meg a többi nyelvből jött nevek esetében is! Nem tudom, született-e döntés arról, hogy a nem latin betűs nevek esetében az írásmód vagy a kiejtés vezéreljen-e minket. Az oroszban mi legyen a kiejtést módosító jerűvel és lágyítójellel? Lenin maradjon vagy legyen Lenyin? (Az AkH. 10. foglalkozott ezzel a kérdéssel.) A latin betűs neveket a külföldi anyakönyvek, hagyományok szerint írjuk, és megtanuljuk a kiejtésüket (Chopin és Sopen, Bruxelles és Brüsszel). Ebben nem vagyunk következetesek: Buda-pestet – behódolva a nyugati világnak – Budapestnek mondjuk mi is. Erről az jut eszembe, hogyan fogjuk Athént ejteni? Visszatérünk az ógörögre? Egy biztos. Minél bonyolultabb az átírás, annál kevesebben fognak „helyesen” írni és beszélni.

*Bősze Péter*

Miközben a lenyűgöző nyelvészeti fejtegetést elismeréssel olvastam, ismét kiderült, hogy mennyire sok nehézség van az idegen szavak írásával; parttalan viták forrása. Megértem a szerző ragaszkodását a *-phil* utótaghoz. Megőrizte ezt a közép-korban kialakult görög–latin orvosi nyelv is – noha már semmi köze nem volt az ókori göröghöz. Görög–latin forrásnyelvi szerkezetekben ma is így írjuk. Más a helyzet a magyar szövegkörnyezetben. Írása a *-phil* utótagú szakszó elfogadottságán múlik. Ha az adott szakszót:

- idegennek ítéljük, csak a *-phil* írható;
- ha szaknyelvi jövevényszónak, írható így is, úgy is – meg-egyezés dönt;
- ha köznyelvi jövevényszó, csak a *-fil* végződés a megfelelő írásmód.

A bökkenő a szakszó helyzetének megállapításában rejlik, azaz hogy idegen-e, avagy szaknyelvi vagy köznyelvi jövevényszó. A kérdés megint megfeneklett. Az egyetlen megoldás a köznévi idegen szakszó magyarítása. Részletekre itt nem térhetek ki.

# TÁRSASÁGI HÍREK

## Beszámoló a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (MNOT) 2021. április 27-én megtartott vezetőségi üléséről

RIGÓ JÁNOS JR. DR.<sup>1,2</sup>

*Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek Tanszék*

E-levél: rigojanos@med.semmelweis-univ.hu

A vezetőségi ülést a koronavírus-járvány miatt számítógép-hálózaton (on line) rendeztük meg. Az ülésen részt vett *dr. Novák Zoltán* a MNOT elnöke, *dr. Krasznai Zoárd* a MNOT jövődöbeli elnöke, *dr. Papp Szilárd* a MNOT titkára, *prof. dr. Rigó János* a Nőgyógyászati Onkológia főszerkesztője, *dr. Bálega János*, *dr. Máté Szabolcs*, *dr. Molnár Balázs*, *dr. Vrecenár László*, *dr. Lampé Rudolf*, *dr. Pete Imre*. Meghívottként jelen volt *Benyhe Ildikó* a Congressline képviselőjében.

A megbeszélésen az alábbi napirendi pontok megvitatására került sor.

### ■ 1. A MNOT KÖVETKEZŐ KONGRESSZUSÁNAK SZERVEZÉSE

A résztvevők támogatták, hogy a társaság a CongressLine Rendezvényszervező Kft.-t kérje meg a következő kongresszus megrendezésére. A többség előnyben részesítette a személyes részvételű rendezvényt az on line kongresszussal szemben. A konferencia tervezett időpontja 2021. novemberében vagy 2022. március-április. Helyszíneként Szeged jött szóba.

### ■ 2. ONKOLÓGIAI MŰTÉTEK BELEEGYZŐ NYILATKOZATAINAK ELKÉSZÍTÉSE

A vezetőségi tagok egyetértettek abban, hogy az egységes betegtájékoztatók és beleegyző nyilatkozatok jogi szempontból

is nagy segítséget nyújtanának a jövőben. Kérdés, hogy az intézmények elfogadják-e a központilag összeállított anyagokat.

### ■ 3. NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI PROTOKOLLOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

A résztvevők egyhangúan elfogadták, hogy a betegtájékoztatók és a beleegyző nyilatkozatok megfogalmazása előtt elsődleges feladat a nőgyógyászati daganatok kezelési protokolljainak, illetve irányelveinek összeállítása. Célszerű, ha kisebb munkacsoportok vesznek részt az egyes protokollok kidolgozásában. A csoportok kijelölése megtörtént. A különböző nőgyógyászati daganatos megbetegedések esetén szóba jön különböző nemzetközi szakmai társaságok, szervezetek ajánlásainak átvétele, szükség esetén a hazai viszonyokhoz történő átalakítása. Az irányelvek kialakításába a társszakmák (daganatgyógyász, sugárterapeuta, kórboncnok stb.) bevonása szükséges. A protokollokat több hazai szakmai folyóiratban is célszerű megjelentetni.

### ■ 4. EGYEBEK

Döntés született, arról, hogy a következő MNOT kongresszuson megemlékezzünk *dr. Adorján Gusztávról* a társaság korábbi vezetőségi tagjáról.

## A KÉZIRATOKKAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

**A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE** A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt, oldalszámozva, egy példányban és lemezen vagy elektronikus formában (e-posta) a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Rigó János Jr., Semmelweis Egyetem, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Baross u. 27.; e-posta: rigo.janos@noi1.sote.hu) kérjük küldeni a kísérő levéllel együtt.

**KÍSÉRŐ LEVÉL** A kísérő levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím, telefon, e-posta). A kísérő levél aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a kézirat közlését a társszerzők a kéziratban foglaltak szerint jóváhagyták, a szerzőséget vállalják, továbbá, hogy a „személyes közlésbe” (personal communication) az idézett szerző beleegyezett, a köszönetnyilvánításban feltüntetett személyek, szervezetek stb. arról tudnak, és nevük feltüntetéséhez hozzájárulnak.

**KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK** A kézirat formája feleljen meg az International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) által megfogalmazott – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988;108:258–265, N Eng J Med 1991;324:424–428) – előírásoknak.

**CÍMOLDAL** A címoldal tartalmazza a közlemény címét, a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy az intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni) és a levelező szerző elérhetőségét: munkahely, postacím, telefon, e-posta cím. Ha a közlemény valamilyen formában máshol már megjelent, arról a címoldalon nyilatkozni kell.

**ÖSSZEFOGLALÁS** Az eredeti közleményekhez mellékelni kell egy magyar nyelvű összefoglalót és 3–10 kulcsszót. A kulcsszavak lehetőleg az Index Medicus Medical Subjects Headingsben megadottaknak feleljenek meg. A továbbképző közleményekhez, különösen sorozatoknál, ez nem szükséges.

**A KÖZLEMÉNY TARTALMI RÉSZÉ** Az eredeti közleményeket hagyományos módon: bevezetés, anyag és módszer (vagy betegek és vizsgáló módszerek/kezelések stb.), eredmények, megbeszélés, irodalom, kell tagolni. Esetismertetésnél a közleményt bevezetés, esetismertetés, megbeszélés, valamint irodalom részekre bontsuk. Minden más esetben a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások jegyzéke („Irodalom”) azonban mindig a közlemény végére kerüljön.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS** A megbeszélés után, az *Irodalom* rész elé írjuk. Formája nincs meghatározva. Köszönet csak annak mondható, aki abba beleegyezett.

**IRODALOM** Az irodalmi hivatkozásokat az ICMJE előírásait követve írjuk. Az *Irodalom* részben csak a közleményben tárgyalt, említett irodalmi adatokat soroljuk fel, kivéve az összefoglaló közleményeket, amelyeknél „További irodalmi hivatkozások” alcím alatt nem idézett közlemények is felsorolhatók. Az irodalomjegyzékben minden nyomtatásban megjelent vagy megjelenő – már elfogadott – hivatkozást felsorolunk, a még el nem fogadott közleményeket és a személyes közléseket azonban nem. Az irodalmat a szövegben zárójelbe tett arab számokkal idézzük a hivatkozás előfordulásának sorrendjében és nem ábécé szerint. A szövegben a szerzők nevét dőlt betűvel írjuk, ilyenkor a hivatkozási szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban, a hivatkozási számot a mondat vagy a vonatkozó rész végére írjuk. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az irodalmi hivatkozás az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az *Irodalom* részben az idézés sorrendjében és nem ábécébesorolásban írjuk az alábbiak szerint:

**FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZÁM** Négy szerzőig lehetőleg minden nevet soroljunk fel, öt vagy több szerző esetén csak az első hármát, utána „és mtsai”, idegen nyelvű közleményeknél „et al.” következik. A folyóiratok adatainak jelölésénél az első szám a folyóirat megjelenésének az évét, a második a kötetszámot, a harmadik pedig a „től–ig” oldalszámokat jelöli; ezeket egymáshoz zárva – kötőjel nélkül – írjuk. Az egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott, az Index Medicusban megadott rövidítéseit alkalmazzuk. A rövidítések jegyzékét az Index Medicus minden év januári számában közli, de ez a világhálón (<http://www.nlm.nih.gov>) is megtalálható. A folyóiratok neveinek rövidítése után pontot nem teszünk.

### IDEGEN NYELVŰ FOLYÓIRATOK

Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1996;1:116–23.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:813–9.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987;60:2035–9.

Medeiros LR, Fachel JM, Garry R, Stein AT. Laparoscopy versus laparotomy in benign ovarian tumors. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD004751.

### A FOLYÓIRAT HONLAPJÁRÓL IDÉZETT KÖZLEMÉNYEK

Special Editorial. HPV vaccine: not immune to controversy. Doi:10.1016/j.ijgo.2008.01.009

### HAZAI FOLYÓIRATOK

Gáti I, Török M, Fülöp V, et al. Az elsődleges petefészek-elégtelenség. *Orv Hetil* 2001;6:234–45.

Magrina JF. Belsőszervi elemek a nőgyógyászati onkológiában. *Magy Nőorv L* 1995;58 (suppl2):55–63.

### NINCS SZERZŐ

Cancer in South Africa [editorial] *S Afr Med J* 1994;84:15.

HIVATKOZÁS ÖSSZEFOGLALÁSRA (ABSTRACT) ÉS SZERKESZTŐI LEVELEKRE (LEVÉL A SZERKESZTŐHÖZ)

De Chatel R, Sótönyi P. The role of DNA testing. [Abstract] *Lancet* 2002;112:33.

Pál A. Vaginal infections. [Letter to the editor] *Nature* 2003;333:5.

### TUDOMÁNYOS TÁRSASÁG VAGY SZERVEZET, MINT SZERZŐ

EORTC Gynaecological Group. Taxol in ovarian cancer: phase III study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;89:56–78.

European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC. Treatment guidelines for endometrial cancer. *CME J Gynec Oncol* 2004;2:199–223.

### MEGJELENÉS ALATT ÁLLÓ, MÁR ELFOGADOTT KÖZLEMÉNYEK

A szerzőket, a címet és a folyóiratot a fentiek szerint írjuk, de a hivatkozás végére „megjelenés alatt”, idegen nyelvű folyóiratokban „in press” megjelölést kell tenni. Ha a megjelenés éve már ismert, azt is kiírjuk.

Eckhardt S. Current trends in breast cancer chemotherapy. *Eur J Cancer* 2004 (in press).

Artnar A, Szalay K. Az ultrahang szerepe a méhstrákt kiterjedésének megállapításában. *Nőgyógy Onkol* 2007 (megjelenés alatt).

**KÖNYV ÉS KÖNYVFEJEZETEK** Az ICMJE a könyvekre és a könyvfejezetekre való hivatkozást is szabályozza.

### KÖNYVEK

László J, Gaál M. Nőgyógyászati patológia. 2. kiadás. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 1976. (Ha az oldalszámot is jelöljük: 1976:33–53.)

Bősze P. Endometrial cancer. 1st ed. Paris: Elsevier; 2003.

### KÖNYVFEJEZETEK

Bősze P. A petefészekrák kezelése. In: Gáti I., szerk. A szülészeti és nőgyógyászati időszaki kérdései. 2. kiadás. Budapest: OTKI; 1980. (Ha az oldalszámot is megadjuk: 1980:45–67.)

Allen H. Surgical elements in gynecologic oncology. In: Allen H, Höckel M, Hacker N., editors. \*Gynecologic Surgery. 2nd ed. Budapest: \*\*Primed-X Press; 2004:22–43.

\* Az editors helyett eds. rövidítés is alkalmazható.

\*\* Néha az ország megjelölésére is szükség lehet, pl. Oxford, England.

### TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYEK KIADÁSAI

Kimura J, Shibasahi H., editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15–19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

### SZABADALOM

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

### ÉRTEKEZÉS

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

### SZÓTÁR

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119–20.

**ELEKTRONIKUS SZAKLAP** Egyre gyakrabban hivatkozunk elektronikus szaklapokra. Ezek írásmódja messzemenően nem egységes a különböző folyóiratokban.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Megjegyzés: Az elektronikus szaklapok idézésénél mindig adjuk meg az elektronikus forrás formáját (type of medium) – például: serial online, computer program, CD-ROM, monograph online stb. –, a honlapi megjelenésének időpontját (ha lehetséges), továbbá, hogy hol található az idézett irodalom, ezt az URL (uniform resource locator) betűszóval jelezzük, és azt az időpontot, amikor megnéztük a közleményt, összefoglalót stb.

Tóth A. [...] CANCER [monograph online] 1997;79:3–23. Available from URL: <http://www.interscience.wiley.com/cancer> [accessed Dec 1, 1998].

Magyarul ez a hivatkozási forma egységesebben meg nem fogalmazódott meg. Az „Available from” helyett nyugodtan írhatjuk, hogy „megtalálható” (Megtalálható: az URL: <http://www.interscience.wiley.com/cancer>), az „accessed” helyett pedig, hogy „a letöltés ideje” (a letöltés ideje: 1998. dec. 1.). Az honlapi közleményre hivatkozást akkor is meg kell tartani, ha időközben a nyomtatott változat is megjelent.

**TÁBLÁZATOK** A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk dőlt betűvel (1. táblázat). A táblázatokat, a táblázat felett számozva külön oldalon vagy a dolgozat végén kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg írható. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől átvett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők.

**ÁBRÁK** Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni, lehetőleg elektronikus formában lemezen vagy villanypostán. A szövegben az ábrák számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk dőlt betűvel (2. ábra). Az ábrák számozása és iránya egyértelmű legyen. Az ábraaláírások egyértelműek legyenek, ebben az ábrán használt jelzések magyarázatát is adjuk meg. Más szerzőktől vett ábrák csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. A beküldött ábrákat csak a szerzők külön kérésére küldjük vissza.

**MÉRTÉKEGYSÉG** A hosszmeret, magasság, súlyt és térfogat mérterrendszerű egységeken (méter, kilogramm, liter vagy ezek tizedes egységei) adjuk meg. A hőmérséklet jelölésére Celsius-fokot (°C) használunk, a vényomást higanymilliméterben (Hgmm) fejezzük ki. A vérkép, vérkémiai vizsgálatok eredményeit méterrendszerű SI-egységeken adjuk meg.

**RÖVIDÍTÉSEK** A rövidítéseket lehetőleg kerüljük, legfeljebb csak az általánosan elfogadottakat alkalmazzuk. A rövidítéseket a szövegben először teljes kiírása után zárójelben adjuk meg, és csak ezután írjuk önállóan.

**NYELVI ELKÖTELEZETTSÉG, HELYSÍRÁS** A *Nőgyógyászati Onkológia* – szakmai feladatai mellett – a magyaritást is célul tűzte ki, a magyar orvosi nyelv művelésére kötelezte el magát. Következésképpen kérjük a szerzőket, hogy törekedjenek a magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket lehetőleg kerüljük. Az orvosi kifejezések magyaritása kívánatos. Nem magyar eredetű szavakat az eredeti (a forrásnyelv szerinti) formában írjuk. Magyarosan csak a köznyelvben meghonosodott szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy a klasszikus írásmódot.

