



# 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>	45
ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY	<b>A méhnyálkahártyarák időszerű kérdései</b> <i>Molnár Szabolcs dr., Lampé Rudolf dr., Krasznai Zoárd dr.</i>	46
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	<b>A végbél-vastagbélrák a nőgyógyászati daganatok tükrében</b> <i>Horváth Miklós dr.</i>	50
	<b>Fogamzásgátlás lehetőségei napjainkban – I. rész</b> <i>Hajdú Mária dr.</i>	55
	<b>A daganatgyógyászat elméleti alapjai. DNS-hibák javítása – párhajjavítás</b> <i>Bősze Péter dr., Baghy Kornélia dr.</i>	60
NYÁJAS BESZÉLGETÉS	<b>Kérdések a méhtrákkal kapcsolatban</b> <i>Bősze Péter dr. Rigó János Jr. dr.</i> A beszélgetésben résztvevők: <i>Bálega János dr., Fekete Tamás dr., Krasznai Zoárd dr., Lintner Balázs dr., Máté Szabolcs dr., Molnár Balázs dr., Novák Zoltán dr., Pálfalvi László dr.</i>	66
ORVOSI NYELV	<b>Mondatsiszolás, példák keverék orvosi nyelvünkől, fogalmazási ficamok</b> <i>Berényi Mihály dr., Bősze Péter dr.</i>	72

## 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. Bózsa 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. Bánhidly Ferenc

Prof. dr. Bódis József

Dr. Járay 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* megjelentetése 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, esetismertetések 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 betegétajékoztatók szintén a célkitűzések közé tartoznak.

A felkért közlemények kivételével minden cikket két bíráló véleményez. Ennek alapján a *Nőgyógyászati Onkológia* is az ún. „bíráltan 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, Prof. dr. Bánhidly Ferenc, Dr. Berkő 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 honlapkiadványként a [www.MNOT.hu](http://www.MNOT.hu) honlapon jelentjük 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

Folyóiratunk újabb számának első közleménye a méhnyálkahártyarak kezelését meghatározó tényezőket ismerteti. A megfelelő ellátás kiválasztása egyre összetettebb feladatot jelent. Korábban a daganat kiterjedtsége, szövettani tulajdonsága, a beteg általános állapota alapján döntöttünk a kezelés módjáról. Újabb tanulmányok szerint a molekuláris vizsgálatok is befolyásolják a beteg kórjóslatát, a kockázati csoportba történő besorolást, ezért ezek eredményét is célszerű figyelembe venni a kiegészítő gyógykezelés (sugárkezelés, kemoterápia) alkalmazása előtt. Emellett a közlemény felhívja a figyelmet arra, hogy egyre fontosabb szemponttá válik a beteget legkevésbé terhelő eljárás, módszer alkalmazása és a túlkezelés elkerülése.

A végbél-vastagbélrák a második leggyakoribb rosszindulatú betegség hazánkban. A betegek csaknem fele nő. Noha a vastagbél-daganatok többsége szórványos, a családi halmozódású daganatok száma is jelentős. Ezek között a Peutz–Jeghers-, a Cowden- és a Lynch-tünetcsoportban szenvedőknél fordulhatnak elő női nemi szervi rákok. A végbél-vastagbélrákok és a hibás *BRCA1*, valamint *BRCA2* gének közötti kapcsolat egyelőre vitatott. Fontos szem előtt tartani, hogy elsősorban a méhtrákok, majd kisebb mértékben a petefészekrákok és méhnyakrákok esetén nő a vastag- és a végbél-daganatok kockázata. Főleg 50 évnél fiatalabb méhtrákból és petefészekrákból szenvedő betegekben a kórisme felállítása utáni néhány évben várható e beldaganatok megjelenése. E mellett a végbél-vastagbélrákos betegekben is csaknem 50%-kal emelkedik a nőgyógyászati daganatok gyakorisága. Mindezek alapján kiemelt figyelmet kell fordítani e daganatok szűrésére.

A fogamzásgátlás lehetőségeiről szóló szakmai ismeretterjesztő közlemény első része a nem hormonális fogamzásgátló eljárásokat foglalja össze. Ezenkívül az ovulációs tesztek és a vá-

randósságot jelző gyorsesztek alkalmazásával kapcsolatos alapismereteket olvashatja az érdeklődő.

Folytatódik Bószé professzor „*A daganatgyógyászat elméleti alapjai*” című cikksorozata. A továbbképző közlemény ezúttal a DNS-hibák javítási módjai közül a párhíbabjavítással foglalkozik. A cikkben a nemzetközi irodalomban használatos angol kifejezések magyar szavakkal történő kiváltása első olvasásra szokatlan, azonban a szerzők abban bíznak, hogy a magyar szavak könnyebben értelmezhetők, megjegyezhetők, mint az idegenek, ezért használatuk a köztuba is elterjedhet.

A Nőgyógyászati Onkológia „*Nyájas beszélgetések*” c. rovata több mint tíz éve foglalkozott a méhtrákkal. Az elmúlt évtizedben számos változás következett be a kórismezésben és a kezelésben, ezért időszerűnek tartottuk, hogy ismét megbeszéljünk néhány kérdést. Közel 20, nőgyógyászati onkológiai betegek ellátásában részt vevő, vezető kollégát kérdeztünk meg arról, hogy különböző nemzetközi szervezetek által elfogadott és javasolt molekuláris genetikai vizsgálatok eredményét milyen mértékben veszik figyelembe a kórjóslat megállapításában és a kezelések alkalmazásában, továbbá gyakorlatuk során milyen műtéti elveket alkalmaznak. Sajnos, csupán 8 kolléga válaszolt kérdéseinkre. A válaszokat nem kívántuk értékelni, elsődleges célunk egymás tájékoztatása volt. Úgy gondoljuk, hogy a vélemények, tapasztalatok cseréje a gyakorlatban felhasználható és hatékonyan segítheti munkánkat.

Az „*Orvosi nyelv*” rovat szerzői megjelent közlemények példamondatai elemzésével irányítják figyelmünket a pontos és helyes fogalmazás jelentőségére. A pontatlan, figyelmetlen kifejezések értelmezési nehézséget, félreérthetőséget okozhatnak. Sajátos furcsaságok adódnak keverék orvosi nyelvünk alkalmazása során. Tudományos nyelvünkben görög–latin, angol és magyar szavak vegyülnek. Olykor egy kifejezés első és második fele különböző nyelv szavaiból áll és nehezen értelmezhető fogalmak születnek. Helyesebb egy nyelven, szabatosan fogalmaznunk. Ne felejtsük el, hogy mondataink gondolkodásmódunkat tükrözik.

Prof. Dr. Rigó János Jr.  
főszerkesztő

# ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

## A méhnyálkahártyarák időszerű kérdései

MOLNÁR SZABOLCS DR., LAMPÉ RUDOLF DR., KRASZNAI ZOÁRD DR.

Debreceni Egyetem ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Debrecen

E-leveél: molnar.szabolcs@med.unideb.hu

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A méhnyálkahártyarák az egyik leggyakoribb daganatos betegség a nők körében, és egyre gyakoribb. Kezelése meglehetősen összetett: hagyományosan a sebészi kezelés az elsődleges; kiegészítve szükség esetén sugárkezeléssel és/vagy kemoterápiával. A kezelés megválasztása elsősorban a szövettani formán és a pontos stádiumon alapszik. Azonban az elmúlt évtizedek kutatásainak következtében a betegek kockázati besorolása sokkal árnyaltabbá vált a molekuláris genetika térnyerésének köszönhetően. Összefoglaló közleményünkben átfogó képet adunk a méhnyálkahártyarák kezelési lehetőségeiről, ismertetve a mindennapi gyakorlat részévé vált molekuláris genetikai besorolást, amelynek segítségével a betegek pontos kezelési terve egyszerűen és egyértelműen felállítható.

*Kulcsszók:* méhnyálkahártyarák, kockázati besorolás, kiegészítő kezelés, POLE-hiba, molekuláris genetika

### ■ ABSTRACT

#### CURRENT ISSUES IN ENDOMETRIAL CANCER

Endometrial cancer is one of the most common cancers in women with an increasing incidence. Its treatment is rather complex, traditionally surgical treatment being the primary option, if necessary, followed by adjuvant radiotherapy and / or chemotherapy. The choice of therapy is primarily based on the histological type and the stage, however, as a result of intensive research in recent decades, the risk assessment of patients has become much more stratified due to the development of molecular genetics. In our summary, we would like to provide a comprehensive view of the complex therapy of endometrial cancer, describing the results of molecular genetic testing, which has recently become part of everyday practice, and which allows for an accurate and clear patient management plan.

*Key words:* endometrial cancer, risk groups, adjuvant treatment, POLE mutation, molecular genetics

### ■ BEVEZETÉS

A méhnyálkahártya-daganat előfordulását tekintve a 6 leggyakoribb daganatos megbetegedés világszerte, évente körülbelül 320 000 új eset kerül felismerésre (1). Előfordulása a fejlett, magas jövedelmű országokban a legmagasabb (1). A halmozott kockázat a betegség kialakulására 75 éves korig a fejlett régiókban 1,6%, míg a fejletlen régiókban mindössze 0,7% (1). Európában a nyolcadik leggyakoribb daganatos halálok, 2012-ben 23 700 nő halt meg a betegségben, Észak-Amerikában kedvezőtlenebb a helyzet, ebben a régióban hatodik helyen szerepel (1). Előfordulása hazánkban is folyamatosan emelkedő irányzatot mutat, 2002-ben 1165, míg 2018-ban már 1752 új eset került kórismezésre (2). A növekedés mögött elsősorban az emelkedő várható élettartamból fakadó megnövekedett élettartam kockázat miatti fokozódás mellett az életmód javulásából adódó és a fejlett nyugati társadalmakban már hosszú ideje népbetegségnek számító elhízás és az ezzel kapcsolatban kialakuló összetett anyagcsere- és hormonális eltérések állhatnak. A betegség legfontosabb veszélyeztető tényezője az elhízás (3). Az anyagcsere tünetegyüttes egyéb társult elváltozásai, mint a cukorbetegség és a sokcisztás petefészek tünetegyüttes szintén igazoltan emelik a kialakulás esélyét (3). A fentiekben kívül kiemelendő még az emlőrák gyógyítása során alkalmazott tamoxifen, amely csaknem kétszeresére emeli a kialakulás kockázatát (3).

A betegség kezelése összetett, a műtéti eltávolításnak kettős célja van. Az elsődleges célja a daganat eltávolítása, míg a másodlagos célja azon túlélést befolyásoló tényezők megismerése, amelyek segítségünkre lehetnek a műtétet követő kezelés megválasztásában (4, 5). Azonban a helyesen megválasztott műtéti technikának is jól körülírt, a műtét előtti kivizsgálás során feltérképezett kockázati besoroláson kell nyugodnia. Közleményünkben nem elsősorban a műtéti eljárás lépéseinek megismertetése a célunk, hanem a műtéti eljárások lehetőségeinek és annak az összetett szemléletnek a megismerése és szemléltetése, amely az elmúlt években kialakult a méhnyálkahártya-daganat kezelésével kapcsolatban.

## ■ SZÖVETTANI BESOROLÁS

A betegség kórisméjének minden esetben szövettani vizsgálaton kell alapulnia. A folyamat szövettani beosztása a rendszeresen frissített, Egészségügyi Világszervezet által kibocsátott osztályozáson alapul. Eszerint a következő szövettani altípusokat különböztetjük meg:

1. méhnyálkahártya formájú mirigyfák (endometrioid carcinoma): mirigyfák; mirigyfák változatai laphám irányú kitéréssel; kiválasztásos; villoglandularis; csillósejtes,
2. nyákos mirigyfák,
3. savós mirigyfák,
4. világos sejtes mirigyfák,
5. kiéretlen (differenciálatlan) mirigyfák,
6. neuroendokrin daganatok,
7. kevert formájú.

A méhnyálkahártya rosszindulatú daganata nemcsak a mirigyhámból eredhet, hanem tartalmazhat keverten hám és alapszöveti (embrionális kötőszöveti) elemeket is.

Hagyományosan a méhnyálkahártya daganatokat a mindennapi gyakorlatban két főcsoportba sorolhatjuk. Az I-es formájú daganatok közé a leggyakrabban előforduló G1-es és G2-es mirigyhám méhtestrákok tartoznak, míg a II-es formájúak közé a kevésbé gyakori G3-as mirigyfák és az összes nem mirigyhám formájú daganat tartozik. Utóbbiak leggyakrabban a sorvadtt méhnyálkahártyából alakulnak ki, és érzéketlenek a nemi hormonokra (1).

Szövettani, kiérési fok (grade):

1. GX: nem meghatározható.
2. G1: jól kiért.
3. G2: közepesen kiért.
4. G3: rosszul kiért vagy kiértelen.

G1: A sejteknek <5%-a mutat tömör növekedési mintázatot.  
G2: a sejtek 6–50%-a tömör növekedési mintázatot mutat.  
G3: a sejtek >50%-a tömör növekedési mintázatot mutat (1).

## ■ MOLEKULÁRIS GENETIKAI BESOROLÁS

Jelenleg a hagyományos szövettani beosztás a leggyakrabban alkalmazott módszer a méhnyálkahártya-daganat osztályozására, azonban az értékelők közti eltérés miatt gyakran félrevezető eredményhez vezethet (6). A molekuláris besorolás folyamata több immunszöveti festési eljárás alkalmazásával jön létre, amely során 3 jelzöt vizsgálunk, a p53, MSH6 és PMS3 fehérjét, illetve egy molekuláris tesztet végzünk el a POLE mutáció kiértékelése céljából (3, 6). Amennyiben a POLE kóros variánsa azonosítható az örökítő anyagban, a továbbiakban a betegség POLE mutáns (POLEmut) besorolást kap (3, 5, 6). Az eredmények alapján létrehozható a kórjóslat szempontjából a hagyományos szövettani besorolásnál megbízhatóbb kockázati csoport meghatározás (5). A molekuláris besorolás által kis, közepes és nagy kockázati csoportokat hozhatunk létre. A genetikai vizsgálat nemcsak mirigyhámos, hanem nem mirigyhámos méhtestrákok esetén is alkalmazható a kiegészítő kezelés megválasztása szempontjából. A kis kockázati csoportba a POLE mutációt hordozó daganatok sorolhatók, míg a

1. táblázat. A méhtestrák 2018-as Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség (FIGO) szerinti stádiumbesorolása

I.	A daganat a méhtestre korlátozódik	T1N0M0
IA	Nincs vagy kevesebb mint 50%-os méhizombeszűrtség	T1AN0M0
IB	50% vagy több méhizombeszűrtség	T1BN0M0
II.	A daganat beszűri a méhnyak kötőszövetét, de a méh határait nem lépi túl	T2N0M0
III.	Helyi és/vagy környéki daganatterjedés	T3N0-1M0
IIIA	A daganat eléri a méhtest hashártyai felszínét és/vagy a függelékeket	T3AN0M0
IIIB	A hüvely beszűrtsége és/vagy méh függesztő szalagjainak érintettsége	T3BN0M0
IIIC	Kismedencei és/vagy főverőér melletti nyirokmirigyáttét	
IIIC1	Pozitív kismedencei nyirokmirigy	T1-3N1M0
IIIC2	Pozitív főverőér melletti nyirokmirigy	T1-3N1M0
IV.	A daganat beszűri a hólyagot és/vagy a bél nyálkahártyát, és/vagy távoli áttétet ad	
IVA	A daganat beszűri a hólyagot és/vagy a bél nyálkahártyát	T4N0-1M0
IVB	Távoli áttét, a hasúri áttét és/vagy a lágyéki nyirokmirigyáttét is távolinak minősül	T1-4N0-1M1

nagy rizikójú csoportot a rendellenes p53 festődésű daganatok alkotják. Az MMR (Mismatch Repair) eltérést hordozó hordozó vagy NSMP (Non Specific Molecular Profile), nem sajátos molekuláris mintázatú folyamatok pedig közepes kockázatú csoportot hozták létre (6, 11). Összességként elmondható, hogy a molekuláris besorolás elvégzése minden méhnyálkahártya-daganat esetén javasolt, kiváltképp nagy kockázatú folyamatokban (3, 5, 6).

### ■ STÁDIUMBESOROLÁS

A betegség stádiumbesorolása a daganat helyi és távoli terjedésének mértékén alapul, a Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség (FIGO) rendszeres időközönként újraértékeli és megújítja a besorolást, amely figyelembe veszi a daganat TNM stádiumát is (1. táblázat) (1).

### ■ KOCKÁZATI CSOPORT BESOROLÁS

A 2020-ban közölt és mind az ESGO, ESTRO és ESP társaságok által elfogadott rizikócsoport besorolás már nemcsak a fo-

lyamat kiterjedtségét és szövettani tulajdonságait, hanem a molekuláris mintázatot is figyelembe veszi, ezáltal mind a kiegészítő kezelés kiválasztása, mind a betegség kórjósolata jól meghatározhatóvá válik (2. táblázat) (6).

### ■ MŰTÉTI KEZELÉS

A műtéti kezelést a Nőgyógyászati Onkológia 2022-ben megjelenő 27. kötet 1-es számában ismertettjük.

### ■ KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉS

A kiegészítő kezelés alkalmazása minden esetben egyéni mérlegelést igényel és a végleges szövettani feldolgozás alapján történő kockázati besoroláson nyugszik. Az ESGO/ESTRO/ESP ajánlása alapján a kis kockázati csoportba tartozó betegek esetében kiegészítő kezelésre nincs szükség (6). Közepes kockázat esetén a kiegészítő hüvelyi sugárkezelés kiváló helyi kontrollt biztosít (6, 7). A nagy-közepes kockázatú csoportba tartozó betegek esetében, akiknél nyirokcsomóáttét nincs (pN0), hüvelyi kiegészítő sugárkezelés (BRT) ajánlott, nyi-

2. táblázat. Kockázati csoport besorolás az ESGO, ESTRO, ESP megegyezésen alapuló ajánlása alapján (6)

KOCKÁZATI CSOPORT	MOLEKULÁRIS BESOROLÁS NEM ISMERT	MOLEKULÁRIS BESOROLÁS ISMERT
Kis kockázati csoport	IA stádium, méhnyálkahártya típusú, G1, G2, LVSI negatív	I–II. stádium POLE mutáns maradvány daganat nélkül IA stádium MMRd/NSMP méhnyálkahártya típusú, G1-2, LVSI-negatív
Közepes kockázati csoport	IB stádium, méhnyálkahártya típusú, G1-2, LVSI-negatív IA stádium, méhnyálkahártya típusú, G3, LVSI-negatív IA stádium, nem endometrioid, méhizomzat-beszűrtség nélkül	IB stádium MMRd/NSMP méhnyálkahártya típusú, G1-2, LVSI negatív IA stádium, MMRd/NSMP, méhnyálkahártya típusú, G3, LVSI negatív IA stádium, p53abn és/vagy nem méhnyálkahártya típusú méhizomzat-beszűrtség nélkül
Nagy-közepes kockázati csoport	I. stádium, endometrioid, LVSI-pozitív, függetlenül a grádustól és a méhizomzat beszűrtség mértékétől IB stádium, endometrioid, G3, függetlenül az LVSI állapottól II. stádium	I. stádium MMRd/NSMP, endometrioid, LVSI-pozitív, függetlenül a grádustól és méhizomzat-beszűrtség mértékétől IB stádium MMRd/NSMP, méhnyálkahártya típusú, G3, függetlenül az LVSI állapottól II. stádium MMRd/NSMP méhnyálkahártya típusú
Nagy kockázati csoport	III–IVA stádium reziduális daganat nélkül I–IVA stádium nem méhnyálkahártya típusú (szerózus, világos sejtes, differenciálatlan, carcinosarcoma, kevert) méhizomzat-beszűrtséggel maradvány daganat nélkül	III–IVA stádium MMRd/NSMP méhnyálkahártya típus maradvány daganat nélkül I–IVA stádium p53abn méhizomzat-beszűrtséggel maradvány daganat nélkül I–IVA stádium NSMP/MMRd szerózus, differenciálatlan, carcinosarcoma méhizomzat-beszűrtséggel, maradvány daganat nélkül
Előrehaladott, áttétes	III–IVA stádium reziduális daganattal IVB stádium	III–IVA stádium reziduáriummal, molekuláris profiltól függetlenül IVB stádium molekuláris profiltól függetlenül

LVSI: nyirokérbetörés

rokérbetörést mutató (LVSI pozitív) daganat esetén, II. stádiumú daganatok esetén teljes műtét utáni sugárkezelés megfontolandó, kiegészítő általános kezelés pedig kiéretlen szövettani fok (G3) és/vagy nyirokérbetörés esetén szóba jön (5, 6, 8). Különleges helyzetben vannak azon esetek, amelyek szövettanilag nagy-közepes kockázat véleményezhető, klinikailag nyirokcsomó áttét nem áll fenn, azonban stádiumbesoroló nyirokcsomó eltávolítás nem történt (cN0/pNx). Ebben a csoportban kiegészítő, műtét utáni teljes sugárkezelés javasolt, általános kemoterápia alkalmazható, elsősorban kiéretlen fok és/vagy nyirokérbetörés esetén. Önmagában alkalmazott hüvelyi sugárkezelés (BRT) csak nyirokérbetörést nem mutató I. stádiumú folyamat és kiérett, II. stádiumú folyamat esetén mérlegelhető (6, 8). Nagy kockázatú betegeknél külső sugárkezelés párhuzamosan alkalmazott kemoterápiával vagy időszakosan alkalmazott kemoterápia és sugárkezelés javasolt. Választható megoldásként kemoterápia alkalmazható önmagában is (6, 8, 10). Előrehaladott stádiumban a daganatcsökkentő műtét az első választandó kezelési módszer, amennyiben a beteg nem alkalmas a műtetre vagy a daganat kiterjedése alapján nem távolítható el, általános daganatellenes kezelés a választandó, kedvező válasz esetén halasztott műtéti ellátás szóba jön (6, 9). Visszamaradt daganat vagy érintett sebészi szél esetén a külső mezőkből végzett sugárkezelés mindenképpen indokolt. Sa játos esetekben képvezérelt közelbesugárzás választható (6, 9).

### ■ ÖSSZEGZÉS

A méhnyálkahártya-daganat gyakorisága emelkedik, legtöbbször már egy társbetegségekkel amúgy is terhelt betegcsoportot érint, így a folyamat kezelésének sikere nemzetgazdasági szempontból is jelentős. A betegség kezelése meglehetősen összetetté vált az utóbbi években köszönhetően a számos klinikai és molekuláris szintű vizsgálatnak, tanulmánynak. A műtéti ellátás, bár sok esetben gyógyító erejű, az ellátási rend egy lépcsőfokává vált mindössze. Amellett, hogy kiemelt szerepe van a betegség kórismezésében, a pontos sebészi kiterjedés megállapításában, az utóbbi időben legalább annyira fontos szemponttá vált a túlkezelés elkerülése. Ez elsősorban a nyirokmirigy-eltávolítás kérdésében, illetve a legkevésbé megterhelő módszerek (pl. hastükrözéssel végzett méheltávolítás) alkalmazásában nyilvánul meg (12, 13). Ahogyan az általunk közölt rövid összefoglaló munkából is kiténik, a műtéti kezelés csak akkor tudja betölteni fenti szempontoknak megfelelő szerepét, amennyiben annak lépései, minősége, milyensége a jelenleg ismertett és elvárt nemzetközi ajánlásoknak megfelelően történik, és minden esetben megfelelő kivizsgálás előzi meg. Az Európai Nőgyógyász Onkológus Társaság ebből a célból pontos minőségi indikátorokat fogalmaz meg, mind a műtétet végző sebésszel, ellátóhellyel, mind a leletező kórboncnokkal szemben, amelyek korunk naprakész bizonyítéka-

in nyugszanak. Ezekkel összhangban fontos kiemelnünk, hogy a méhnyálkahártya daganat korszerű ellátása nem képzelhető el jól képzett nőgyógyászati daganatsebészek, a minőségbiztosítás minden elvárásának megfelelő daganatsebészeti központok és a betegek gyógyulási mutatóinak pontos gyűjtése és értékelése nélkül (5, 14).

### ■ IRODALOM

1. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143 Suppl 2:37–50.
2. Nemzeti Rákregiszter - <https://onkol.hu/nemzeti-rakregiszter/>
3. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2053–64.
4. Török P, Krasznai Z, Molnár S, et al. Preoperative assessment of endometrial cancer *Transl Cancer Res* 2020;9(12):7746–58.
5. Concin N, Planchamp F, Abu-Rustum NR, et al. European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for the surgical treatment of endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(12):1508–29.
6. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12–39.
7. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): An open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet.* 2010;375:816–23.
8. de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): Final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:295–309.
9. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(1):16–41.
10. Matei D, Filiaci V, Randall ME, et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2317–26.
11. Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med.* 2015;372(26):2509–20.
12. Lampé R, Móri C, Fazekas I, Póka R. Totális laparoskopos hysterectomia az arteria uterinák eredésükénél történő ellátásával (Total laparoscopic hysterectomy with the coagulation of the uterine arteries at their origin). *Orv Hetil.* 2017;158(8):298–303.
13. Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T, et al. Green versus blue: randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019;153:500–4.
14. Sarwar A, Van Griethuysen J, Waterhouse J, et al. Stratified follow-up for endometrial cancer: a move to more personalized cancer care. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(12): 1564–71.

*A magyart is tanulni kell, még született magyarnak is.  
Ha nem csiszolja, újítja folytonosan, berozsdásodik.*

Kodály Zoltán

## A végbél-vastagbélrák a nőgyógyászati daganatok tükrében

HORVÁTH MIKLÓS DR.

*Semmelweis Egyetem Sebészeti Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest*

E-levél: m.horvath.jfk@gmail.com

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A daganatos megbetegedések okozta halálozás jelenleg is jelentős kihívás elé állítja az egészségügyi ellátó rendszert. A vég- és vastagbél daganatok gyakorisága és mortalitása az emlő és női nemi szerveket érintő összes rosszindulatú folyamatokhoz hasonló nagyságrendű Magyarországon. Az utóbbi betegcsoportban a daganatok fiatalabb életkorban jelentkeznek és korábban tetőznek. A közös hajlamosító tényezők tekintetében a túlsúly mellett az ismert genetikai hátterű családi halmozódást mutató Peutz-Jeghers-, Cowden- és Lynch-tünetcsoport emelhető ki. Az utóbbi beteg populációban az irányelvek által meghatározott rendszeres szűrés elengedhetetlen. Kiemelendő, hogy a szörványos nőgyógyászati valamint vég- és vastagbél daganatok megjelenése kölcsönösen magasabb mindkét betegcsoportban, valamint a nőgyógyászati rosszindulatú folyamatok esetén fiatalabb életkorban jelentkeztek az alsó tápcsatorna daganatai visszatekintő csoportvizsgálatok alapján. Az 50 éves kornál idősebb lakosság vég- és vastagbél rák szűrése széklet vér kimutatás utáni vastagbél tükrözéses vizsgálatokon alapul, mely hazánkban 2018 november óta zajlik. A programot megelőző lakossági szűrővizsgálatok az elvárthoz képest csökkent részvételt mutattak. Figyelembe véve a fenti adatokat a társzakták közötti daganat megelőzésre irányuló együttműködés megerősítése hangsúlyozható a kölcsönösen veszélyeztetett betegcsoportok hatékony szűrésére.

*Kulcsszók:* vastagbélrák, emlőrák, nőgyógyászati rák, szűrés, megelőzés, genetikai

### ■ ABSTRACT

#### COLORECTAL CANCER FROM THE PERSPECTIVE OF GYNECOLOGIC MALIGNANCIES

The cancer related mortality has been challenged health care system currently. The incidence and mortality of colorectal

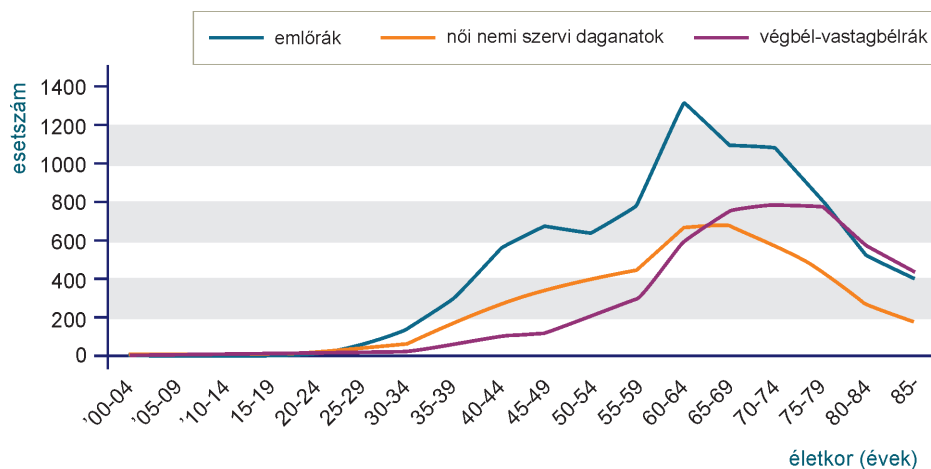
cancer is comparable to breast and gynecological malignancies in Hungary. In the latter patient population the onset and the peak of the disease is at earlier age. Common risk factors like obesity and familial diseases with known genetic background like Peutz Jeghers, Cowden or Lynch syndrome can be highlighted. In the familial cancer group guideline based scheduled screening is essential. Retrospective population based studies showed that the presence of sporadic gynecological and colorectals cancer is mutual in both patient population and earlier onset of malignancies of the lower gastrointestinal tract should be expected in gynecological cancer patients. The colorectal cancer screening programme in Hungary started in November 2018. It is based on fecal occult blood test and colonoscopy and involves people older than 50 years. Pilot studies has anticipated participation lower than expected. Considering these data cooperation of disciplines to effectively prevent cancer in mutually vulnerable patient population should be emphasized.

*Key words:* colorectal cancer, breast cancer, gynecological cancer, screening, prevention, genetic

### ■ BEVEZETÉS

Magyarországon 2018-ban a rosszindulatú daganatok előfordulása több mint 73 000 fő volt a teljes lakosságra vetítve. Ami ennél is elszomorítóbb, hogy évente mintegy 32 000 beteget veszítünk el rosszindulatú betegség miatt. Az előfordulás és a halálozás tekintetében is a tüdődaganat a leggyakoribb. A második helyen a vég-vastagbélrák áll; évente több mint 10 000 új esettel. A betegek 45%-a nő; a halálozás mindkét nemben 50% körüli – a legnagyobb Európában. Az emlőrák, mely gyakorlatilag csak a női nemet érinti, 8000 fő feletti éves előfordulásával a harmadik leggyakoribb daganat; évente a betegek negyedét veszítjük. A női nemi szervi rák 4000 feletti éves előfordulásával szintén jelentős; főleg, mert az összesített halálozása





1. ábra. Emlő-, női nem szervi és végbél-vastagbélrák előfordulása az életkor szerint

csaknem 40%-os (1, 2). A fenti adatok is mutatják, hogy a nőket érintő daganatos betegségek között a vastag- és végbélrák kiemelt figyelmet érdemel.

A rosszindulatú daganatok átfogó megközelítésének részét képezi a daganatok kormegoszlás szerinti vizsgálata; ez a megelőzés alapja is. Az 1. ábra jól mutatja, hogy a vég-vastagbélrák gyakorisága 50 éves kor felett emelkedik, és 60 éves kor felett tetőzik, szemben a női nemi szervi daganatok koraiabb előfordulásával és csúcspontjával.

## ■ KÓREREDET

**Hajlamosító tényezők.** A vastag- és a végbéldaganat hajlamosító tényezői (az elhízás, vörös vagy tartósított hús rendszeres fogyasztása, alkoholfogyasztás, dohányzás, mozgásszegény életmód, a gyulladásozó bélbetegség, idős életkor) jól ismertek. Ezek közül a magyar népességre több jellemző (3, 4). A NSAID, az ASA, a rostbevitel, a tejtermékfogyasztás és a tartós hormonpótló kezelés védő hatására több adat is utal (5). Nőgyógyászati daganatok szempontjából a túlsúly a legjelentősebb hajlamosító tényező (6, 7).

**Genetikai háttér.** A vastagbéldaganatok 70–85%-a szórványos, a többiben igazolható öröklődő hajlam. Ismert, hogy a rosszindulatú végbél-vastagbéldaganat kialakulása többlépcsős genetikai folyamat, melynek köztes állomása a mirigydaganat (adenoma) kialakulása (8). Létrejöhethet genetikai (kromoszóma-bizonytalanság [microsatellite instability], a párosodás hibáit javító gének [mismatch repair genes], daganatgátló (TP53) vagy daganatserkentő [KRAS, BRAF] gének módosulásai), avagy epigenetikai okok miatt, pl. fokozott metilézés. Az egymásra épülő változások a rákelőző elváltozás (dysplasia) kialakulása, ellenőrizetlen osztódás, majd a szövetbetérés, azaz a ráksejt formájában jelennek meg (9).

A családi halmozódású végbél-vastagbélrákok egy része jól ismert. Ilyen a bélpolipok sokaságának fiatalkori megjelenésével járó családi mirigyos polipózis (familial adenomatous polyposis, FAP), a fiatalkori polipózis (juvenile polyposis

syndrome, JPS), a Peutz–Jeghers-tünetcsoporthoz, a Cowden-tünetcsoporthoz és a fogazott polipózis, valamint a polipózissal nem társuló Lynch-tünetcsoporthoz, amelyekben a végbél-vastagbélrák 50 éves kor alatt alakul ki. Ezek közül a végbél-vastagbélrákon kívül a női nemi szervi rákok előfordulásával a Peutz–Jeghers-, a Cowden- és a Lynch-tünetcsoporthoz szorosan kapcsolódni kell számolnunk (10):

- A Peutz–Jeghers-tünetcsoporthoz, amelyet zömében az *STK11* gén csírasedes hibája okoz, az emlőrák ~50%-ban, valamint jóval ritkábban nem hámeredetű petefészek-daganatok fordulnak elő.
- Cowden-tünetcsoporthoz, amely 80%-ban a *PTEN* gén csírasedes hibájából ered (egyéb génhiba: *PIK3CA*, *AKT1*), az emlőrák gyakorisága 40–75%, a méhráké 40%.
- A Lynch-tünetcsoporthoz (nem polipos örökletes végbél-vastagbélrák), amely a párhibajavító négy gén valamelyikének, leginkább az *MSH2*, *MLH1* hibájából ered, a méhtestrák a második leggyakoribb előforduló daganat; zömében mirigysejtes méhtestrák. A nem mirigysejtes méhtestrák ritka, és szinte mindig az *MSH2* gén hibájából keletkezik. A petefészekrák a betegek ~10%-ában fordul elő; leggyakoribb a méhhamiszerű, a méhhamiszerű részeket is tartalmazó kevert és a világos sejtű petefészekrák; általában 50 éves kor előtt keletkezik.

Lynch-tünetcsoporthoz esetén nőgyógyászati szűrést 35, a vastagbélvizsgálatokat pedig (a génhibától függően) 25–35 éves kortól javasolják, de az érintett szervek korai eltávolítása is szóba jön (11). Cowden-tünetcsoporthoz szorosan kapcsolódni kell számolnunk (10):

Forrongó terület a végbél-vastagbélrákok és a *BRCA1* és *BRCA2* hibáinak összefüggése, melyet többközpontú követező vizsgálat is megerősített (14). A közelmúltban végzett, főleg visszatekintő vizsgálatokat feldolgozó metaelemzés viszont nem igazolt (15). Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság szakmai véleménye szerint a kapcsolódás nem elég megalapozott arra, hogy változtassunk a tápcsatornai daganatok szűrési módszerein (16).

**A szórványos végbél-vastagbélrákok és a női nemi szervi daganatok kapcsolata.** Az összefüggésre visszatekintő csoportvizsgálatok utaltak. A vastag- és végbéldaganatok kockázata a méhestrákok esetén a legnagyobb, melyet a petefészek és a méhnyak rosszindulatú daganatai követnek. Nagyobb a kockázat az 50 évesnél fiatalabb méhestrákos és petefészekrákos betegekben, kivált a kórismét követő néhány évben. A sebészeti, a sugár- és a gyógyszeres kezelésnek vagy ezek együtteseinek ilyen jellegű hatása a különböző daganatokban eltérő (17, 18).

A kapcsolódás fordítva is fennáll. Sok beteg visszatekintő vizsgálatával megállapították, hogy a végbél-vastagbélrákos betegekben ~50%-kal nagyobb a nőgyógyászati daganatok kialakulásának a veszélye (19).

### ■ VÉGBÉL-VASTAGBÉL SZŰRÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

A végbél-vastagbélrákok emelkedő száma miatt többféle szűrési eljárást dolgoztak ki. A Legkézenfekvőbb a rákelőző elváltozásokból eredő rejtett vérzés kimutatása, melyet tisztázó vastagbél-tükrözés követ. A szűrést az 50–75 éves korosztályban indokolt végezni (20).

A rejtett vérzés kimutatására többféle módszer van:

- A biokémiai alapon működő, régóta használt guajakvizsgálat a hemoglobin részének kimutatására szolgál. A vizsgálatot megfelelő étrendnek kell megelőznie a hamis pozitív vagy negatív eredmények elkerülésére, és háromszor kell elvégezni.
- A hemoglobin fehérjéjének jelenlétét igazoló, immunválaszon alapuló vizsgálathoz (FIT; fecal immunochemical test) egy minta is elég. További előnye, hogy az előrehaladott mirigydaganatok kimutatásában érzékenyebb.
- Ismertek DNS alapú módszerek, melyek a hámbeli rákosodásban fellépő génhibák kimutatására szolgálnak. Előnyük a jobb vastagbélben előforduló fogazott elváltozások hatékonyabb kimutatásában van. Ezek az elváltozások azonban ritkák, ezért népességi szűrésben nem eredményesebb (21, 22).

A rejtett vérzés kimutatásának vizsgálatát, az egyes nemzeti szűrőterv ajánlástól függően 1–2 évente ajánlott végezni; alkalmazásukkal a végbél-vastagbélrákok halálózása harmadára csökkenthető.

Az angolszász országokban 3-5 évente szűrésre alkalmazott szigmatükrözés, amely a gyakrabban előforduló bal oldali vastagbéldaganatok kimutatására alkalmas, 40%-kal, a 10 évente történő vastagbél-tükrözés csaknem 70%-kal csökkenti a halálózást (22–24).

A CT-vel végzett vastagbélvizsgálat helyettesítheti a vastagbél-tükrözést, ha az ellenjavallt.

A CT-vel végzett vastagbélvizsgálatban, a tükrözéses vizsgálat-hoz hasonló előkészítés után, szén-dioxiddal tágítjuk fel a vastagbelet; ezt követi a képalkotás. A képi adatok felhasználásával megfelelő számítógépes program segítségével a vastagbél háromsíkú áttekintése válik lehetővé. Előnye a tükrözéssel szemben, hogy a bélszűkület feletti bélszakaszok áttekinthetők, jobban elviselhető, hátránya a visszamaradó szennyezés zavaró hatása, és igazolt vagy tisztázatlan polip esetén a mintavételi lehetőség vagy eltávolítás hiánya.

Az új módszerek, mint a vastagbélkapszulás tükrözés alkalmazására ajánlás még nincs (25).

A széklet alapú vizsgálatok erőssége a széles réteget érintő általános szűrési lehetőség, alacsonyabb költsége. Hátránya, hogy központilag irányított rendszeres ismétlésre van szükség, mely hosszú távon a részvételi arányt ronthatja. Az eszközös vizsgálatok előnye a nagy érzékenység és fajlagosság, viszont jelentős erőforrás-bevonást igényel, ha csak önmagában alkalmazzuk.

**A végbél-vastagbél szűrés helyzete Magyarországon.** Hazánkban 2015-ben két előzetes vizsgálatba több mint 40 000 személyt vontak be, de kevesebb mint fele végezte el a FIT-alapú székletvizsgálatot. A mintegy 1800 pozitív beteg fele jelent meg vastagbél-tükrözésen; vastagbéldaganatot 66 esetben találtak (26, 27). A nemzeti szűrőterv 2018 novemberében indult, egy év alatt 135 823 betegből 5005-nél történt vastagbél-tükrözés: 380 esetben igazolódott vastagbéldaganat, de ami még fontosabb, hogy több ezer mirigyes polipot távolítottak el.

A szűrő vastagbél-tükrözéshez való negatív hozzáállás legfőbb tényezői a kiszolgáltatottság érzése, a vizsgálat alatt jelentkező fájdalomtól való félelem, a béltisztító szerrel kapcsolatos viselkedés, szűrő vizsgálat fontosságának nem ismerete (28).

A végbél-vastagbélrákos betegek ellátási költsége 2018-ban 21,7 milliárd Ft volt, melynek 58%-át az fekvőbeteg-ellátás tette ki. Az egyéb nem mérhető költségek alapján a fenti összeg valószínűleg ennek a kétszerese (29). A lakosság tájékoztatása, a szűrővizsgálathoz szükséges anyagi és személyi erőforrások további fejlesztése bár többletköltségekkel jár, de kedvezőbb eredményekhez vezet:

A 2018-as számítási vizsgálattev szerint a túlterhelt háziorvosi rendszer és a gyógyszerárak bevonás a FIT terjesztésébe, 70%-os átvett és 95%-os elvégzett vizsgálattal, a 20%-os lefedettség helyett 66%-ot érne el, törvényszerűen több mint háromszoros költséggel. De csak 17%-kal növelné az összes végbél-vastagbélrákos esetek számát, a halálózást pedig csaknem 17%-kal csökkentené (30).

**Minőségi vastagbél-tükrözés.** A szűrő jellegű vastagbél-tükrözés hatékonyságát számos tényező befolyásolja. Elsődlegesen a megfelelő bélelőkészítés, mely a megfelelő beteg-tájékoztatáson alapul. A PEG (polietilén-glikol) alapú vagy egyéb készítményeknek (pl. magnézium-citrát/nátrium-pikoszulfát) a vizsgálat idejéhez igazított alkalmazás elfogadott (31). A hatékony béltisztítás az Ottawa-pontrendszerrel mérhető, ezzel a béltisztító készítmény hatékonysága értékelhető. A gyakorlatban azonban a béltükrözéssel eltávolított szennyezés után elért béltisztaság mérése terjedt el (Boston Bowel Prep Score – BBPS); ez összhangban van a mirigydaganatok felismerési arányával. A vastagbél-tükrözéskor a bél részletes áttekintése a vakbél elérése után, az eszköz kihúzásakor történik. A 6 perc-nél gyorsabb kihúzási idő az 5 mm-nél kisebb polipok fel nem ismeréséhez vezethet. A látott polip szabványos leírása (elhelyezkedés, méret, Paris-osztályozás, felszín, mintázat) után annak eltávolítása és kinyerése indokolt. Az 5 mm-nél kisebb pol-

lipok fogóval egyszerűen kivehetők, 5 mm felettiket, ha nincs véralvadási zavar (a beteg nem szed alvadásgátlót), az irányelveknek megfelelően hurokkal javasolt eltávolítani. A betegkövetés célja a szövödmények (korai, késő vérzés, bélsérülés) felismerése, a betegnek a vizsgálattal kapcsolatos tapasztalatainak rögzítése, és a szövettani eredmény szerinti teendők szervezése. A fenti mutatókkal mérhető a vizsgálat megfelelősége (pl. előkészítés, nyugtatás), a vizsgálók szakmai hozzáértése és az egyes vizsgálóhelyek teljesítménye (32, 33).

#### ■ A VÉGBÉL-VASTAGBÉLRÁKOS NŐK ELLÁTÁSÁNAK NŐI NEMI SZERVI MEGFONTOLÁSAI

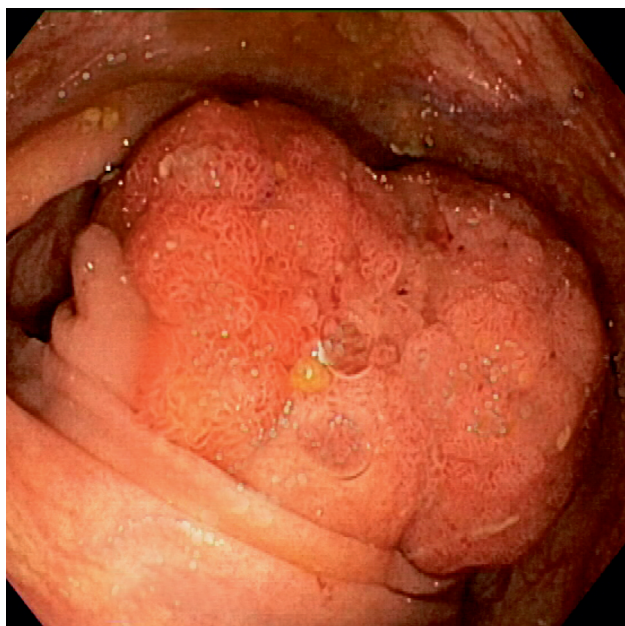
Bár egyre több adat utal a végbél-vastagbélrák és nőgyógyászati daganatok összefüggésére, alapvető nehézségként merülhet fel a társszakmák közötti megfelelő „áthallás” hiánya. A tápcsatornai szűrővizsgálatok esetén igazolt rosszindulatú

eltérések felismerése nem vonja maga után szokványosan a női nem szervek daganatainak soron kívüli szűrését, és fordítva.

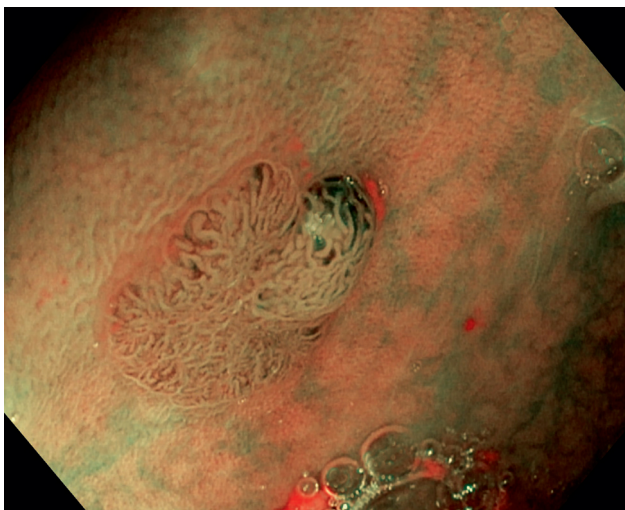
Az 50 éves kor alatt jelentkező végbél-vastagbélrák, a családi halmozódás, valamint társuló daganatok esetén végezhető genetikai vizsgálat; ezzel azonban csak a ritka közös eredetű rákok szűrhetők ki.

Természetesen a rák kiterjedésének felmérésére szolgáló CT felfedezheti valamely másik szerv daganatát is, de megfelelően mégsem tájékoztat, mert:

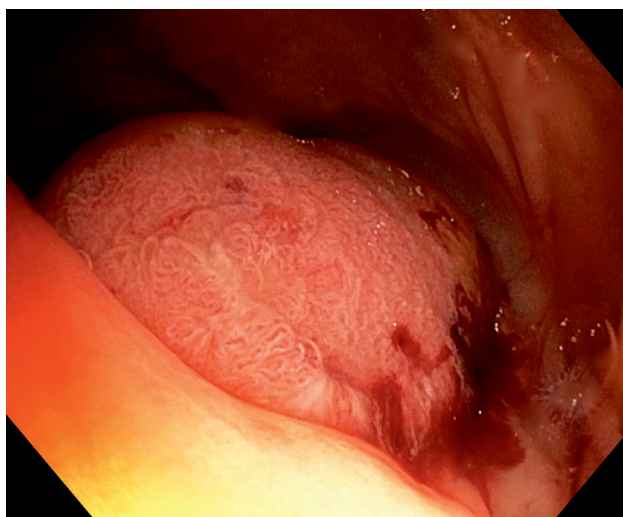
- a rákok nem párhuzamosan alakulnak ki,
- a rákelőző állapot nem biztosan ábrázolható,
- a női nemi szervi daganat miatt elvégzett hasi CT az előkészítetlen bélről nem ad hiteles képet.



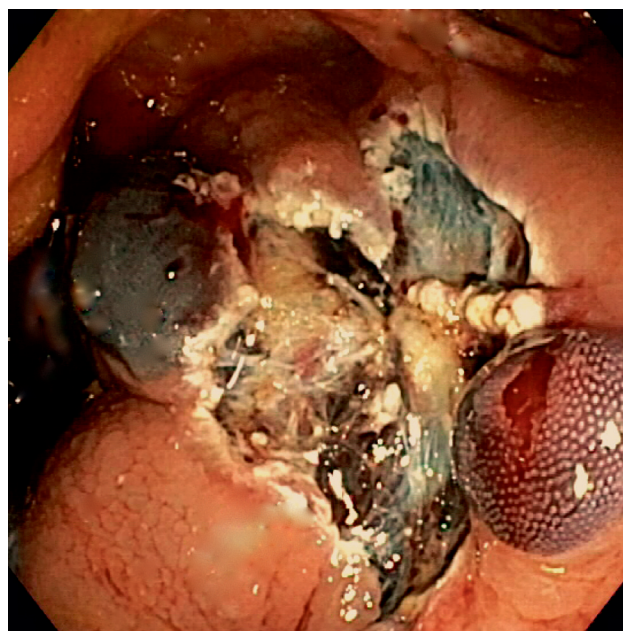
2. ábra. Nagy méretű, széles alapú, tükrözéssel nem eltávolítható polip



3. ábra. Széles alapú 10 mm-nél kisebb polip szűrt fényvel megvilágítva



4. ábra. Széles alapú rosszindulatú polip



5. ábra. Széles alapú vakbélpolip helye eltávolítás után

A daganatjelzők a nőgyógyászati daganatok egyes formáiban alkalmasak szűrésre, pl. a CA125 a petefészekrákban; a végbél-vastagbélrákokban azonban csak kórijóslati jelentőségük (CEA, CA25).

Sebészeti szempontból rendszeresen merül fel az igény, hogy az 50 évnél idősebbek nem vastagbélrák miatt végzendő műtété előtt is végezzük el a vastagbélükrözést. Ugyanez a nőgyógyászati daganatok műtété előtt is megfontolandó. A végbél-vastagbélrákos betegek nőgyógyászati szűrése szintén észszerű döntés.

## ■ IRODALOM

1. [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/nep/hu/nep0010.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html)
2. <https://onkol.hu/nemzeti-rakregiszter/>
3. Health-Profile-Hungary-Eng.pdf (who.int)
4. Gunter MJ, Alhomoud S, Arnold M, et al. Meeting report from the joint IARC-NCI international cancer seminar series: a focus on colorectal cancer. *Ann Oncol* 2019;30(4):510–9. DOI: 10.1093/annonc/mdz044. PMID: 30721924; PMCID: PMC6503626.
5. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*. 2013;24(6):1207–22. DOI: 10.1007/s10552-013-0201-5
6. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer*. 2019 Oct 1;145(7):1719–30. DOI: 10.1002/ijc.31961. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30387875.
7. Adrienne R. Mallen, Mary K. Townsend, Shelley S. Tworoger. Risk Factors for Ovarian Carcinoma, *Hematology*. *Oncology Clinics of North America*. 2018;32:6:891–902, <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.07.002>
8. Mundade R, Imperiale TF, Prabhu L, et al. Genetic pathways, prevention, and treatment of sporadic colorectal cancer. *Oncoscience*. 2014 Jun 30;1(6):400–6. DOI: 10.18632/oncoscience.59. PMID: 25594038; PMCID: PMC4284625.
9. Smith G, Carey FA, Beattie J, et al. Mutations in APC, Kirsten-ras, and p53—alternative genetic pathways to colorectal cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences* Jul 2002; 99(14):9433–8; DOI: 10.1073/pnas.122612899
10. Genetics of Breast and Gynecologic Cancers (PDQ®) – Health Professional Version – National Cancer Institute
11. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019 Oct 1;30(10):1558–71. DOI: 10.1093/annonc/mdz233. PMID: 31378807.
12. Cowden Syndrome | Cancer.Net
13. Wagner A, Aretz S, Auranen A, et al. The Management of Peutz-Jeghers Syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) Guideline. *J Clin Med*. 2021;10(3):473. Published 2021 Jan 27. DOI: 10.3390/jcm10030473
14. Phelan CM, Iqbal J, Lynch HT, et al; Hereditary Breast Cancer Study Group. Incidence of colorectal cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from a follow-up study. *Br J Cancer*. 2014 Jan 21;110(2):530–4. DOI: 10.1038/bjc.2013.741. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24292448; PMCID: PMC3899769.
15. Cullinane CM, Creavin B, O’Connell EP, et al. Risk of colorectal cancer associated with BRCA1 and/or BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg*. 2020 Jul;107(8):951–9. DOI: 10.1002/bjs.11603. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32297664.
16. Kupfer SS, Gupta S, Weitzel JN, Samadder J, AGA Clinical Practice Update on Colorectal and Pancreatic Cancer Risk and Screening in BRCA1 and BRCA2 carriers: Commentary, *Gastroenterology* (2020), DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.086>.
17. Liao SC, Yeh HZ, Chang CS, et al. Colorectal Cancer Risk in Women with Gynecologic Cancers-A Population Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2021 Jul 15;10(14):3127. DOI: 10.3390/jcm10143127. PMID: 34300293; PMCID: PMC8303695.
18. Weinberg DS, Newschaffer CJ, Topham A. Risk for Colorectal Cancer after Gynecologic Cancer. *Annals of Internal Medicine*, 1999;131(3), 189. DOI:10.7326/0003-4819-131-3-199908030-00005
19. Chang WC, Muo CH, Liang JA, et al. Gynecological malignancy risk in colorectal cancer survivors: A population-based cohort Study. *Eur J Oncol Nurs*. 2015 Oct;19(5):473–8. DOI: 10.1016/j.ejon.2015.02.006. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25790918.
20. Colon Cancers Country Data – Digestive Cancer Europe ([digestivecancers.eu](http://digestivecancers.eu))
21. Armaroli P, Villain P, Eero Suonio E, et al. European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening, *Cancer Epidemiology*, 2015;39(Supplement 1):S139–52.
22. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1217–1237.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.053. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27769517.
23. Guo F, Chen C, Hollecsek B, et al. Strong Reduction of Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Screening Colonoscopy: Prospective Cohort Study From Germany. *Am J Gastroenterol*. 2021 May 1;116(5):967–75. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001146. PMID: 33929378.
24. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. *Gut*. 2018 Feb;67(2):291–8. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312712. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27733426; PMCID: PMC5868294.
25. Spada C, Hassan C, Bellini D, et al. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline – Update 2020*. *Eur Radiol*. 2021 May;31(5):2967–2982. DOI: 10.1007/s00330-020-07413-4. PMID: 33104846.
26. Kívés Z, Kovács A, Budai A, et al. Csongrád megyei vastagbélvizsgálási pilot program minőségi indikátorai és teljesítménymutatói. *Magy Onkol* 2019;63:125–32.
27. Rutka M, Molnár T, Bor R, et al. Populációalapú „pilot” colorectalis rákszűrés eredményessége. Csongrád megye, 2015 | Efficacy of the population-based pilot colorectal screening program. Hungary, Csongrád county, *Orvosi Hetilap*, 2015; 158(42):1658–67.
28. Szepez Z. Mi újság a citromfák alatt? *Central Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;6(4):220–2.
29. Kívés, Z. Endrei D, Elmer D, et al. A vastag- és végbéldaganat okozta országos epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon. *Orvosi Hetilap*, 2021;162(Suppl.):14–21. Available at: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2021.32152>.
30. Csanádi M, Gini A, Koning H de, et al. Modeling costs and benefits of the organized colorectal cancer screening programme and its potential future improvements in Hungary. *Journal of Medical Screening*. 2021;28(3):268–76. DOI: 10.1177/0969141320968598
31. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy*. 2019 Aug;51(8):775–794. DOI: 10.1055/a-0959-0505. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31295746.
32. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):309–34. DOI: 10.1177/2050640617700014
33. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012 Oct;44(10):957–68. DOI: 10.1055/s-0032-1325686. Epub 2012 Sep 17. PMID: 22987217.

# FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

## Fogamzásgátlás lehetőségei napjainkban – I. rész

HAJDÚ MÁRIA DR.

Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet, Budapest

E-levél: hajdu.maria@pharma.semmelweis-univ.hu

### ■ ÖSSZEFOGLALÁS

Felkérést kaptam, hogy írjak összeállítást a hormonos fogamzásgátlás rendelkezésünkre álló lehetőségeiről. A kérdést egészében kívánom ismertetni, ezért az első részben a nem hormonos fogamzásgátlás lehetőségeit ismertetem, kicsit történeti visszapiantással.

*Kulcsszó:* nem hormonos fogamzásgátlás, méhen belüli eszköz

### ■ ABSTRACT

#### CONTRACEPTIVE OPTIONS NOWADAYS - PART I.

I have been asked to write a review on the current status of hormonal anticonception. I am to review this topic as a whole, therefore in this first part I discuss the options of non-hormonal anticonception, going back into the past a little bit.

*Key words:* non hormonal anticonception, IUD

### ■ BEVEZETÉS

Születésszabályozás, fogamzásszabályozás. A fogamzásszabályozás célja lehet a fogamzás elősegítése és megakadályozása is. Attól függően, hogy egy nőnek, illetve egy párnak mi a célja (a védekezés vagy a gyermekáldás) az alkalmazott módszerek megismerése egyaránt fontos. Sokan nem ismerik azokat az alapvető tényezőket, amelyek pozitívan befolyásolhatják a sikeres megtermékenyülést, és amelyek kipróbálásával a vártnál hamarabb sikerülhet a családalapítás. A természetes módszerek a fogamzás elkerülésére és elősegítésére egyaránt alkalmasak. Általában a nők nagyobb gondot fordítanak a nem kívánt terhesség elkerülésére. Természetesen ennek a párhuzamos helyzet, az életkor, a szociális körülmények, az iskolázottság és sok egyéb más oka is van.

A fogamzásgátlás napjainkban a tudatos családtervezés fontos része. Számos esetben szükség lehet a nem kívánt vagy nem tervezett terhességek megelőzése. Ma már szerencsére sok fogamzásgátló módszer közül választhatunk, figyelembe véve egészségi állapotunkat és élethelyzetünket, valamint mérlegelve a lehetséges mellékhatásokat.

A két részre tervezett közlemény I. része rövid áttekintést kíván adni a fogamzásgátló módszerek történetéről, fejlődéséről. A napjainkban rendelkezésre álló lehetőségek közül ebben a részben a hormonmentes módszereket tárgyalom, és rövid összefoglalót olvashatunk az ovulációs tesztek és a terhességi gyorsteszt alkalmazásáról. A hormonális fogamzásgátlás lehetséges módjaival a közlemény II. része foglalkozik részletesebben.

### ■ FOGAMZÁSGÁTLÓ MÓDSZEREK RÖVID TÖRTÉNETE

Fogamzásgátlás története szinte egyidős az emberiség történetével. A védekezési módszerekkel már az i.e. XIX. századból származó irodalmi feljegyzésekből tudhatóan az ókori Egyiptomban is találkozhatunk. Az ondósejtek méhszájba jutásának elkerülése céljából számos szert használtak:

Az ókori görögök több növénynek tulajdonítottak „magzatelhajtó” hatást, mint például a gránátalmának, fűzfának, csombormentának, ürömnak, vadmuromnak (a sárgarépa rokona). Ez utóbbit a mai napig használják Indiában fogamzásgátló anyagként.

Feljegyzés létezik a higany és olaj keverékéből készített szerről, mely szájon át elfogyasztva gyermeket szülni már nem kívánó nőknek javasoltak. Az indiaiak a pálmalevél és vörös kréta keverékére, valamint egyéb növényekből készített főzetek fogamzásgátló hatására esküdtek. A korai iszlám világban elterjedt volt a

a \*-gal jelölt nevezetek Bősze Péter magyarítási javaslatai.

köső, szurok és a káposzta használata hüvelykúpként a fogamzás megelőzésére.

A középkorban a közösülés utáni hüvelyöblítést ecetsavval vagy más anyagokkal már kiterjedten alkalmazták.

Sajnos, a terhesség megelőzésére javasolt legkülönbözőbb vegyületek olykor halálos mérgezést is okoztak.

A nemi úton terjedő betegségek felismerése és megelőzése vezetett az óvszer feltalálásához. Az első gumióvszer 1855-ben készült, kondom elnevezése a XVIII. századtól használatos, és a terhesség megakadályozása mellett a nemi betegségek megelőzés céljából is használták.

A méhen belüli fogamzásgátló eszközök IUD-k (intrauterine device) története mintegy 3000 évre nyúlik vissza. A legkezeletesebb eszközök a csirke villa alakú mellcsontjából készültek. Később fémből, sőt aranyból „barkácsoltak” hasonló alakú eszközöket. Az első, igazán „emberbarát” IUD-k az ötvenes években, már műanyagból készültek. Fogamzásgátló hatékonyságuk növelésére a 70-es évek végétől rézzel, ezüsttel, majd sárgatesthormonnal vonták be.

A fogamzásgátló módszerek történetében forradalmi változást hozott a hormonális fogamzásgátlás bevezetése, amely az 1960-as években jelent meg az USA-ban. Ide azok a módszerek tartoznak, melyek vegyi úton előállított hormonokat tartalmaznak.

### ■ A FOGAMZÁSGÁTLÓKKAL SZEMBEN TÁMASZTOTT KÖVETELMÉNYEK

- Legyen teljesen megbízható, akadályozza meg a terhesség kialakulását,
- legyen könnyen és biztonságosan alkalmazható,
- ne legyen káros szövödménye,
- ne befolyásolja a későbbi fogamzást, tehát hatása legyen teljesen visszafordítható,
- ne legyen élményromboló.

**Fogamzásgátló módszerek megbízhatósága.** A fogamzásgátló módszerek hatékonyságát a Pearl-indexszel (PI) jellemezhetjük. Ez azt jelenti, hogy a választott alkalmazás ellenére egy év alatt 100 nő közül hány esett teherbe. Minél kisebb ez az érték, annál nagyobb a hatékonyság. A hatékony módszerek Pearl-indexe 5 alatt van, míg a gyengébbek 10 felett, a közepes módszerek 5–10 között.

A hormonális fogamzásgátlás a legbiztonságosabb módszerek egyike abban az esetben, ha a nagy kockázati csoportba tartozók nem szedik.

Nagy a kockázat (ellenjavallt):

- felületes visszérgyulladás, mélyvénás trombózis, embólia fennállása vagy kórelőzménye;
- ösztrogénfüggő daganatos betegségek;
- májdaganat vagy májbetegség esetén.

1. táblázat. Néhány fogamzásgátló módszer Pearl-indexe

Fogamzásgátlási módszer	Pearl-index (PI)
Hormonális IUD	0,1–0,8
Együttes hormonális fogamzásgátló tablettá	0,1–2,0
Gesztagént tartalmazó injekció	0,6–1,0
Esemény utáni tablettá = sürgősségi tablettá)	1,5–3,5
Méhen belüli fogamzásgátló eszköz (IUD, hurok)	1,5–4,5
Gumióvszer	4,0–15,0
in0Meggzakított közösülés	12,0–42,0
Naptármódszer	14,0–47,0
Hómérmódszer	14,0–47,0
Hüvelysapka*/méhszájsapka	18,0–20,0
Hüvelyi öblítés	25,0–45,0
Fogamzásgátló nélkül	70,0–85,0

### ■ FOGAMZÁSGÁTLÁS MÓDJAI

- Természetes módszerek
- Akadályozó és vegyi módszerek
- Méhen belüli fogamzásgátló eszközök
- Hormonos módszerek
- Művi meddővé tétel (női és férfi)
- Ondósejtképzés gyógyszeres gátlása

**Természetes módszerek.** Ezen módszerek alapja az, hogy a vérzések közti időben végbemenő változások nyomán követésével meghatározhatjuk a termékeny és nem termékeny napokat.

Az *Ogino–Knaus-féle naptármódszer* időszakos tartózkodást jelent a nemi élettől. A közösülésre 28 naponkénti vérzések esetében a 19. nap és a következő vérzésköz\* 9. napja között kerülhet sor. A kockázat nagy, mivel kevés nőnek van szabályos vérzése.

A *hómérmódszerrel* a fogamzóképes időszakot a hőmérsékletváltozás alapján határozhatjuk meg. A vérzésköz\* első felében a testhőmérséklet 37 °C alatt marad, és jellemző ingadozásokat mutat. A tüszőrepedést követően a progeszteron hatására az ébredési alaphőmérséklet 0,2–0,4 °C-kal emelkedik 37 °C-ra vagy annál magasabbra. Amikor a hőmérséklet 3 napon át magas, az a megtermékenyítés időszaka. Az ébredési hőmérsékletet a szájjban vagy a végbélben (mindig ugyanott) kell mérni felkelés előtt.

**Helyileg alkalmazható eszközök.** Kétfélek: akadályozó és vegyi módszerek.

## ■ AKADÁLYOZÓ MÓDSZEREK

**Hüvelysapka\* és méhszájsapka.** Látszólag nincs nagy különbség, de még is van. A hüvelysapka a hüvely falához támaszkodik, így képez akadályt az ondósejtek számára. A méhszájsapka a méhnyakra illeszkedik, fedve a méhszájat.

- A *hüvelysapka\** (*pesszárium*) kerekded, kupola alakú, gumból készült óvszer, szélébe rugalmas gyűrűt helyeznek. A nő helyezi fel a hüvelyébe, elzárva vele a méhnyakat. Rendszerint ondósejtet őröl zselével együtt alkalmazzák, és így igen hatékony fogamzásgátló eszköz (95 százalékban sikeres). Felhelyezése azonban meglehetősen nehézkes, mivel gondos előkészületeket igényel, és alapos anatómiai ismereteket feltételez. A gyenge hüvelyizomzatú nő nem tudja megtartani. A viselésével járó apró kényelmetlenségek miatt elsősorban olyan nők számára hasznos, akiknek ritkán van nemi kapcsolata.
- A *méhszájsapka* (*méhnysapka\**) megátolja a hüvelybe jutott ondósejtek továbbjutását a méhszájon és méhnyakon át a méhbe, petevezetőbe. Mindkettőt a méhszájra kell helyezni. A méhnysapka a vákuumhatás miatt biztosabban a helyén marad. Használata gyakoroltságot igényel, mindenképpen alapos anatómiai ismereteket feltételez. Különböző méretekben készül. Ondósejtet őröl anyaggal együtt célszerű alkalmazni, 20 perccel a nemi érintkezés előtt kell felhelyezni.



**Hüvelyi szivacs.** Szintén a hüvelybe kell felhelyezni, és ez előbbi két eszközhöz hasonlóan, a hüvelyi elzárók csoportjába tartozó fogamzásgátló módszer. Ondósejtet őröl anyagokkal átitatva alkalmazzák.

**Férfi gumióvszer.** Megakadályozza az ondó hüvelybe jutását. A korszerű óvszereket, a fokozott hatékonyság érdekében, ondósejtet őröl anyagokkal átitatják. Az egyes formák között a méretben, a gumihártya vastagságában, az ondósejtet őröl, illetve a síkosító anyagok alkalmazásában van különbség. Egyesek felülete érdesített vagy ízesített. Óvszer használata esetén a nemkívánt terhesség leggyakoribb oka az óvszer szakadása. Különösen a fiatalok körében népszerű változata a hormonális fogamzásgátlásnak. Legnagyobb előnye, hogy véd a nemi úton terjedő fertőzések ellen. Biztonságos módszer azoknak, akik idegenkednek a hormonális fogamzásgátlástól, vagy más okból nem alkalmazhatják. Hátránya: megbízhatósága a helyes alkalmazás függvénye, egyesek számára kiábrándító.

## ■ VEGYI MÓDSZEREK

**Ondósejtet őröl szerek.** A hormonális fogamzásgátlás ellenjavallata, avagy ritkább nemi kapcsolat esetén alkalmazható fogamzásgátlási lehetőség.

- A *Pharmatex* az egyéni igényekhez igazodva négy különböző formában kapható (hüvelykúp, hüvelykrém, lágy hüvelykapszula és hüvelytabletta); ezek hatástartamukban és hatáskezdésükben is eltérnek egymástól. Benzalkónium-kloridot tartal-

maz. Fogamzásgátló tulajdonsága azon alapul, hogy tönkreteszi a hímivarsejtek ostorrészét, valamint a fej szétesését okozza, ezáltal a hímivarsejtek fogamzásképtelenné válnak. Jól hat egyes baktériumok, valamint gombák okozta hüvelyi fertőzésekben is. A készítmény csökkenti egyes nemi úton terjedő betegségek kockázatát is (gonococcusok, clamydiák, *Trichomonas vaginalis*, herpesvírus).

A választáskor fontos szempont lehet a hüvely egyéni jellemzője is: hüvelyszárazság esetén a *Pharmatex* hüvelykrém javasolt síkosító hatása miatt, túlzott hüvelyváladék esetén pedig inkább a *Pharmatex* hüvelytablettát érdemes választani.

- A *hüvelyöblítés* a hüvelyi fogamzásgátlás egyik hagyományos módja. A nő öblítőkészülékkel vízsugár kíséretében ondósejtet őröl szert juttat a hüvelyébe az ondó kilövellését követően. Az eljárás azzal a veszéllyel járhat, hogy a vízsugár gyorsabban a méhbe hajthatja az ondósejteket. A módszer határfoka az egyik leggyengébb az eddig ismert és alkalmazott módszerek közül.

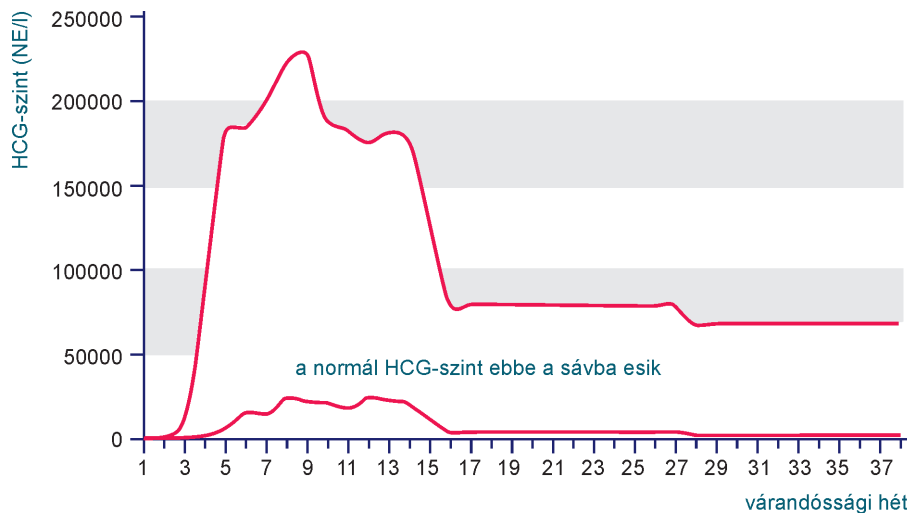
## ■ Méhen belüli fogamzásgátló eszközök (IUD, intrauterine device).

Hatása a megtermékenyítés, illetve a megtermékenyített petesejt beágyazódásának gátlásán alapul. A mai méhen belüli eszközök hatásosságát fém- (réz-) bevonattal fokozzák. Az eszköz a méh nyálkahártyájának olyan elváltozását okozza, amely nem alkalmas a megtermékenyített petesejt befogadására. Az újabb vizsgálatok szerint az eszköz már a megtermékenyítést is gátolja. A módszer előnye, hogy kb. 5 évre szóló, a fogamzásgátló tabletták hatásosságát megközelítő védelmet nyújt, és nem zavarja a társkapcsolatot. Hátránya ugyanakkor, hogy a viszonylag gyakran kialakuló gyulladással szövődmény miatt a petevezeték elzáródhat. Ezért méhen belüli eszközt csak annak helyeznek fel, aki már szült egy vagy több gyermeket, és aki már valószínűleg nem kíván többet szülni.

## ■ TERHESSÉGI GYORSTESZTEK

Ma már gyógyszerárakban és illatszerboltokban kapható gyors tesztek segítségével a fogamzás korán és nagy biztonsággal kimutatható. A megtermékenyített petesejt beágyazódását követően a magzatbóly HCG-t (humán choriogonadotropin) termel. Ez a hormon a fogamzás kezdetén jelentős mennyiségben jelenik meg a vérben és a vizeletben is, és mennyisége másfél naponta kétszereződik. A terhességi gyors tesztek a HCG bizonyos mennyisége fölött jelzik az állapotosságot. Ez a küszöbmennyiség tesztenként változó, milliliterenként 10 és 50 egység (U) között van. A legtöbb tesztnél 20 U/ml a küszöbérték; ennél nagyobb mennyiségű HCG-koncentrációban válik pozitívvá. A vizeletben ez a hormonszint a fogamzást követő 10–12. napnál következik be (1. ábra).

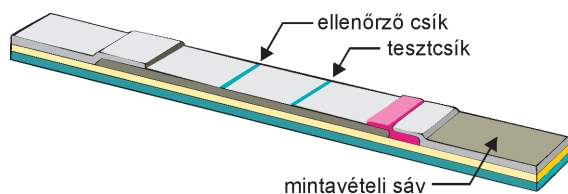
Bár a legtöbb terhességi gyors tesztet (a használati utasításának megfelelően) a nap bármely szakában el lehet végezni, a legbiztosabb eredményre az első reggeli vizeletből (a nagyobb HCG-töménység miatt), az elmaradt vérzés után legalább 4–5 nappal számíthatunk. Mivel az eredmény függ a teszt érzékenységtől is, ezért kb. egy héttel később az ismételt vizsgálat adhat pozitív eredményt. Vérmintából később a szérumszint pontosabban meghatározható, de a fogamzás ekkor (5–7. héten) már ultrahanggal is megállapítható, a beágyazódás pontos helyével együtt.



1. ábra: HCG-szint a várandóssági idő függvényében

A terhességi gyorseszteszt papírból vagy műanyagból készült csík, amelyet különféle vegyi anyagokkal átáztatnak. Ezek vizeletbe mártva átítatódnak, és (immunanalitikai eljárással) az ott jelen lévő HCG hatására elszíneződnek. A tesztnak mindig két ablaka van. Az egyik a teszt működését, a másik a állapotosságát mutatja. Az már a tesztől függ – és ezt a teszt csomagolásán fel is tüntetik –, hogy milyen helyzetben jelent negatív vagy pozitív eredményt. Leggyakrabban egyetlen csík a teszt megfelelő működését bizonyítja, két csík pedig a várandósságra utal, de akad olyan tesztblak is, ahol a fogamzást a + jel mutatja.

**A terhességi gyorseszteszt felépítése.** A termék üvegszálal tesztlapra felvitt HCG-ellenanyagokat, anti-egér IgG szilárd cellulóz-nitrát hártát és nedvszívó aranykolloidhoz kötött HCG-ellenanyagot tartalmaz. A vizelet HCG-tartalmának kimutatására szolgáló teszt a kettős ellenanyag szendvics elven és az immunkromatográfia módszerén alapul.



2. ábra: A terhességi gyorseszteszt felépítése

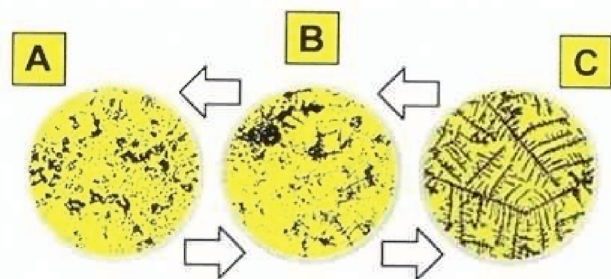
**Ovulációs tesztek.** Peteéréskor az LH (luteinizáló hormon) mennyisége fokozatosan emelkedik, majd a tüszőrepedés előtt 24–36 órával eléri a csúcspontját. Az ovulációs teszt képes kimutatni ezt az emelkedést, vagyis az LH szintjének a peteérés előtti emelkedését mutatja ki.

A szokásos érzékenységgű teszttel azt állapíthatjuk meg, hogy az LH-szint mikor éri el a 25 mIU/ml értéket. Az LH élettani

alapszintje 5–20 mIU/ml között van; a peteérés előtt pedig 50–200 mIU/ml szintre emelkedik.

Ezen a teszten is van ellenőrző csík, és van egy második csík is, amely az LH szintjét jelzi. A naponta végzett tesztelés során megfigyelhető, hogy a hormonszint hogyan változik. Általában a második csík erőssége fokozatosan nő, de előfordul, hogy ideiglenesen egy picit visszahátrékozik, mert a vizelet hormontöménysége függ az elfogyasztott folyadékmennyiségtől, valamint hogy mikor volt utoljára vizeletürítés a vizsgálatot megelőzően. Éppen ezért a tesztelés előtt kb. 2 órával érdemes csökkenteni a folyadékbevitelt és kerülni a vizeletürítést.

**Termékenységi teszt.** Mini mikroszkóp segítségével a nyálból meg lehet állapítani, hogy a havibajok között melyek a termékeny és terméketlen napok. Az ösztrogén a termékeny napokon magasabb szintet ér el a vérben, ilyenkor a nyál sötétalma megemelkedik. A készülék kimutatja a nyálban lévő sót, amikor kristályosodik. A só „páfrány levél” mintát formáz (3. ábra).



3. ábra: Termékenységi teszt nyálból. A: A vérzésközi idő első fele a tüszőrepedés előtti 3–4 napig, valamint a 2–3 nappal a tüszőrepedéstől a következő vérzés kezdetéig. A felszáradt nyálban sókristály nincs. Ezek a terméketlen napok, amikor a fogamzás nem következik be. B, C: A tüszőrepedést körülbelül 3–4 nappal megelőzően a felszáradt nyálmintában a páfránylevél kristály kezd előtűnni (B). A tüszőrepedés napján a legszembetűnőbb a páfrányszerkezet (C). A következő 2–3 napra ismét a (B) kép a jellemző. A B/C kép jellemzi a termékeny időszakot



## ■ ÖSSZEFOGLALÁS

A fogamzásgátlók 2 alapvető csoportját alkotják a hormonos és a nem hormonos fogamzásgátlók. A közleménysorozat I. része elsősorban azokat a fogamzásgátló módszereket, eszközöket ismertette, amelyek hormonmentesek, nem avatkoznak a szervezet működésébe. A hormonmentes természetes fogamzásszabályozás célja a termékeny és terméketlen napok pontos meghatározása. Ezeknek a módszereknek az alkalmazhatósága korlátozott, elsősorban a hibalehetőségek miatt. Az akadályozó eszközök (óvszer, hüvelysapka, méhszájsapka) hatékonysága kedvezőbb, ondósejtet ölő szerekkel együtt is alkalmazhatók.

## ■ IRODALOM

1. Papp Z. A szüléset-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest. 2009:115-120.
2. Karácsony I. Természetes fogamzásgátlás. Sprinter Kiadó, Budapest. 2002.
3. Seregély Gy. Fogamzásgátlás, Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1976:7-27; 52.
4. <https://www.webbeteg.hu/fogamzasgatlas-tortenete> (megjelenítve 2022 március)

## 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*

# FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

## A daganatgyógyászat elméleti alapjai\*\*\*

### Gének – általános ismeretek (1)

#### DNS-hibák javítása – párhibajavítás

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

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

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem 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, mód-szerekben. 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 DNS-hibák javítási módjai közül a párhibák helyrehozatalával foglalkozik; a tudnivalókat a gyakorlati daganatgyógyászatban szükséges szintig összegezzük.

#### ■ BEVEZETÉS

A DNS kettőződését a kettőződési DNS-polimerázok (replicative DNA polymerases) végzik és ellenőrzik is. A hibát a DNS polimerázok exonukleáz tevékenységük révén azonnal kivágják – ezt nevezzük átirat-ellenőrzésnek\* (proofreading). A DNS-kettőződés ezért nagyon pontos. Ha ezután is marad hiba, belép a párhibajavítás.

A DNS-kettőződést követően kétféle kisebb hiba maradhat:

- Nem megfelelő bázispárosítás (base–base mismatch), például: guanin (G) az adenin (A) helyett (G–T az A–T helyett; T=timin). Ezt nevezzük *párhibának\** (mismatch mutation; egyszerűen mismatch).



- Bázistöbblet vagy bázisvesztés. Együttesen *párosulá-zavarnak\** nevezzük. Ha beékelődik vagy kilökődik egy bázis (pontosabban nukleotid) a DNS-szál hurokszerűen kiboltosul; ezt nevezzük *beékelődés/elvesztés huroknak\** (insertion–deletion loop, IDL) (1. ábra).



A párhibajavítás a DNS kettőződésekor az új (leány) DNS-szálon keletkezett bázishiba (párhiba, bázisvesztés, bázistöbblet) helyreállítási módszere. Nevezik *post-replicative DNA mismatch repair* systemnek is.

A párhibák azonnali kijavítása lényeges, mert a nem helyénvaló bázisok a DNS-folyamatokban (átíródás, kettőződés, osztódás) zavart okozhatnak. A citozinból keletkezett uracil jelenléte például azért veszélyes, mert a citozin a guaninnal, az uracil az adeninnel társul, a bázissorrend tehát átrendeződik: a guanin helyét adenin foglalja el, génhiba keletkezik. Hasonlóan génhibához vezet a beékelődés/elvesztés hurok is.

### ■ A PÁRHIBAJAVÍTÁS FOLYAMATA

A párhibát javító fehérjék kizárólag az újonnan másolódott DNS-szálon, vagyis a leány DNS-szálon tevékenyek. Először felismerik a párosuláshibát, majd kivágják a nem helyénvaló bázist tartalmazó DNS-szakaszt, kitöltik a hiányt, és zárják a DNS-szálat (1. ábra).

A párhibajavító fehérjék a másolódo (szülői) és az új (leány-) DNS-szálat a metilezettség alapján különböztetik meg; a nem metilezett szálat ellenőrzik. Az újonnan másolódo DNS-szál a képződésekor még nem metilezett, a metilezés csak néhány perccel később következik be – ennyi idő elég az ellenőrzésre. Ezért a nemzetközi irodalomban használatos a methyl mismatch repair elnevezés is.

*Megjegyzés.* A párhibák helyreállítása az maghijasokban (prokaryocytes) egyszerű folyamat, a MUT (MUTs, MUTI és MUTH) fehérjék végzik. A nem helyénvaló bázist a MUTs ismeri fel, és kötődik hozzá, majd kapcsolja a MUTI-t, amelyik a metilezett adenin szerint kapcsolja, így különbözteti meg a két DNS-szálat (a metilezett a szülői DNS-szál). Ha ez megtörtént, MUTI és MUTs elkülöníti a kivágandó területet, amelyhez a MUTH kapcsolódik, és átvágja a DNS-szálat a bázis két oldalán. A kivágott darabot még összetartják a szomszédos bázisok hidrogénkötései. Ezeket az UVRd helikáz vágja át. A hiányzó bázisokat a DNS-polimeráz adja hozzá, és a DNS-ligáz egyesíti a DNS-szálat.

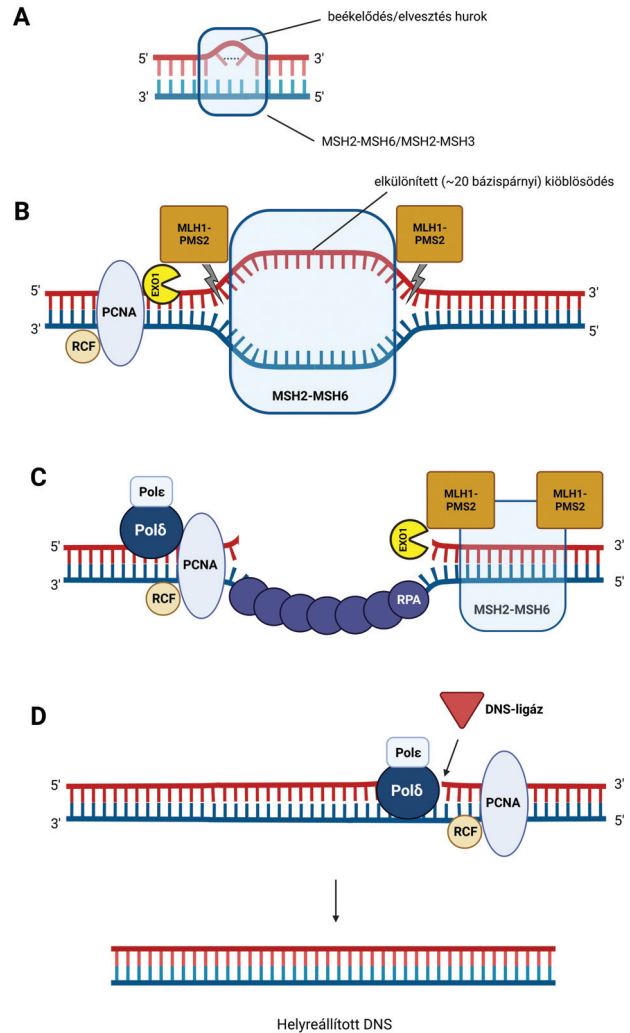
Az emberi sejtekben a párhibajavítás bonyolultabb, de alapelvei – mint látható az ábrában – rögzültek a törzsfejlődés alatt.

### Résztevő fehérjék

**DNS-ligáz** *DNA ligase* a dezoxiribonukleotidokból felépülő töredékszakaszokat (DNS-kettőződésben az Okazaki-töredékeket) – a bázishiányok kitöltése nélkül –, energia (ATP) felhasználásával kapcsolja össze egyetlen foszfodiészterkötéssel. Ezzel az új DNS-szál folyamatossá válik, a hiányosságok megszűnnek. Az enzim az 5'-foszfát (5'-P) és a 3'-OH között alakítja ki a kötést; az 5'-dRP-vel (5'-deoxiribóz-foszfát) nem hoz létre kötést. (→Okazaki-töredékek)

**DNS-ligáz-1 (LIG1)** A báziskivágó javításban és a DNS-kettőződésében vesz részt.

**DNS-ligáz-3α (LIG3α)** A báziskivágó javításban vesz részt a sejtmagban és az energiatestecsben is (mitokondrion)



1. ábra.

A) A párosodás hibáját (az ábrán a beékelődés/elvesztés hurok) az MSH2–MSH6 és az MSH2–MSH3 kettős ismeri fel, és kapcsolódik hozzá (részletek l. MSH2).

B) Kötődésekor ~20 bázispárnyi részt különít el piciny kiöblösödés formájában. (A leány DNS-szálon keletkezett kiöblösödést a megváltozott kötések miatt a szülői DNS-szál kiöblösödése követi.) Az MSH2–MSH6 (MSH2–MSH3) felismerve a párhibát toborozza az MHL1–PMS2 kettőt és PCNA és az RFC fehérjét, amely összetartja a DNS-szálakat. Az RFC fehérje teszi lehetővé, hogy a PCNA körbefogja a DNS-t (l. RFC fehérje). Az MHL1–PMS2 kettős és PCNA együttesen kötik az EXO1-et a leány DNS-szálhoz, néhány száz bázisnyira a párhiba helyétől az 5'-vég felé. Az MLH1–PMS2 kettős (álló barna téglalap a kiöblösödés két oldalán) vágja át az új DNS-szálat a kiöblösödés előtt és után, hiány keletkezik.

C) Az átvágott szakaszt az EXO1 vágja ki. A nyílást azonnal az RPA tölti be, megakadályozva a DNS-szál elhajlását, további hibák keletkezését.

D) A nyílást a polimeráz-δ és -ε tölti ki a megfelelő bázisok kapcsolásával; a rést a DNS-ligáz zárja.

**DNS-polimeráz (POL)** kettős hatása: a nukleozid 5'-trifoszfát  $\alpha$ -helyzetű foszfátját köti a nukleotidlánc végét képező 3'-OH csoporthoz diészterkötéssel, másrészt 3'→5' exonukleáz hatása. Minden új nukleotid beépítése előtt ellenőrzi a legutolsót, és ha nem megfelelő, kivágja, majd beépíti a megfelelő helyre. A polimeráz csak a 3'-OH-csoporthoz képes kapcsolódni, egyébként nem tevékeny. A kapcsolódás tehát 5'→3' irányú, fordítva (3'→5' irányban) nem jön létre. Eközben a nukleozid 5-trifoszfát  $\alpha$  és  $\beta$  jelzésű foszfátja közötti kötés, vízelvonás mellett felszakad,  $\alpha$   $\beta$  és  $\gamma$  jelzésű foszfátot tartalmazó pirofoszfát szabadává válik. Az emberi DNS-polimerázok mindig csak a már meglévő nukleotidlánchoz kapcsolnak újabb nukleotidot, két szabad nukleotidot nem képesek összekötni. A báziskivágó javításban a POL $\beta$ , POL $\delta/\epsilon$  és a POL $\lambda$ , a párhajjavításban a POL $\beta$ , PO $\epsilon$  vesz részt.

**EXO1 (exonuclease 1)** kétszálú DNS 5'→3' exonukleáz (5'-3' dsDNA exonuclease I). Kivágja a DNS-szálnak az MHL1–PMS2 által átvágott, a meghibásodott részt tartalmazó szakaszát. Rejtett RNáz hatása (3'→5' exonukleáz) is van; az RNS–DNS kapcsolódást hasítja. Az EXO1 gén kódolja, amely az 1-es kromoszómában van.

Részt vesz a DNS-átrendezésben és a DNS sokszorozódásában, valamint a DNS-hiba helyreállításában. Kölcsönhatásban van:

- Az MSH2 (MHS2–MHS6 kettős), MSH3 és MHL1 (MHL1–PMS2 kettős) fehérjével. Az MSH2 fokozza tevékenységét. Párhajjavítás.
- A PCNA fehérjével, amely serkenti a rejtett 3'→5' exonukleáz hatását, és gátolja 5'→3' exonukleáz tevékenységét.
- A WRN fehérjével; ez serkenti 5'→3' exonukleáz hatást és az 5'-túlnyúlás (5'-overhanging flap) levágását.
- A RECQL/RECQ1 fehérjével, ez szintén serkenti 5'-túlnyúlás levágását.

**MSH2 (MUTs homolog 2) DNA mismatch repair protein** MSH2 a párhaj (mismatch) felismerő fehérje. Kettőt képez az MSH3-mal (MSH2–MSH3 [MUTs $\beta$ ]) és az MSH6-tal (MSH2–MSH6 [MUTs $\alpha$ ]); így hatékony. Magyarán az, hogy a *párhajkötő gomoly\** (mismatch binding domain, MBD) a kettősökben jön létre; ez a gomoly kapcsolódik a DNS párhaj helyéhez. A kettős neve: *párhaj-felismerő fehérje\** (mismatch recognition protein MUTs $\beta$ /MUTs $\alpha$ ). Nemrégiben derült ki, hogy MSH2–MSH6-nak a DNS-hez való kapcsolódását a hiszton-3 (H3) 36-os lizin hármas metilezése (H3K36met3) teszi lehetővé. A hármas metilezett H3 toborozza a kettőt, az MSH6-nak a Pro-Trp-Trp-Pro (PWWP) gomolyát köti. A H3 tehát alapvető szabályozója a párhajjavításnak. Az MSH6 kapcsolódik a CAF1-gyel (chromatin assembly factor 1) is, ez akadályozza meg, hogy a kromatin záródják a hibajavítás befejezése előtt. A szabályozásnak tehát ez is része. Az MSH2-nek és az MSH6-nak is van ATP gomolya. Amikor a kettős a DNS-hez kötődik, megváltozik a térszerkezete, lehetővé téve, hogy az ATP-t kötő gomoly kapcsolja az ATP-t.

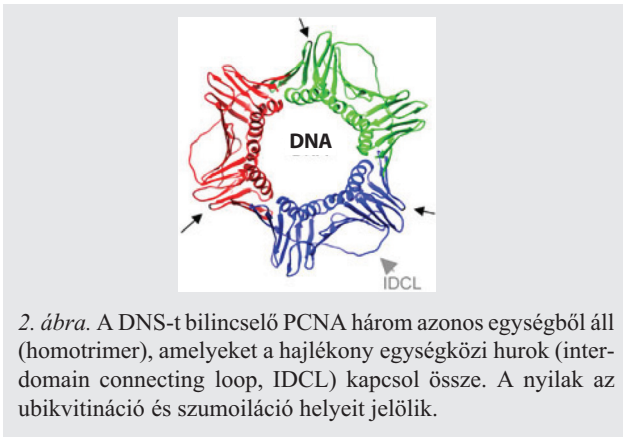
A párhaját elsődlegesen az MSH2–MSH6 ismeri fel. A nagy beékelődés/elvesztés hurkot (3–20 bázisnyi) főleg az MSH2–MSH3 azonosítja. A kis beékelődés/elvesztés hurok (1–2 bázisnyi) felismerésére mindkettő képes. A helyreállítási folyamatban az MSH2–MSH6-nak nagyobb a szerepe, ezért az MSH3-hibája alig mutatkozik meg a párhajjavítás folyamatában. Az MSH2-hiba azonban felborítja az egész javítási rendszert. Az MSH6 vonzza a PCNA fehérjét. Az MSH2–MSH6-nak szerepe van a hasonmás átrendezésben is.

**MSH3 (MUTs homolog 3) DNA mismatch repair protein** MSH3 a párhajjavítás egyik fehérjéje, az MSH3 gén kódolja, amely az 5-ös kromoszómán van. Az MSH2-vel kettőt képezve (MSH2–MSH3 [MUTs $\beta$ ]) hatékony, a PCNA és az RFC fehérje együttes hatására válik tevékenyvé. Az MSH2–MSH3 kettős alakítja ki a leányszál (~20 bázispárnyi) kiöblösödését, amely tartalmazza a hibás bázispárt, valamint kapcsolja az MLH1–PMS2 kettőt. A MSH3 gén hibájának szerepe van a méhtrák kialakulásában; veleszületett hibája a családi mirigyes polyposis-4 (FAP4, familiar adenomatous polyposis 4) okozója.

**MSH6 (MUTs homolog 6) DNA mismatch repair protein** MSH6 a párhajjavítás egyik fehérjéje, tevékenységét az MSH2–MSH6 kettősben feje ki (l. MSH2). Az MSH6 gén kódolja, amely a 2-es kromoszómán van. A gén hibája összefügg a Lynch-tünetegyüttes, a méhtest, a vastag-végbélrák és a párhajrák-3 (mismatch repair cancer syndrome 3) keletkezésében.

**MLH1 (MUT/ homolog 1)** háromféle kettőt képezve működő endonukleáz. ATP-kötő és nagy nukleotidkötő gomolya (nukleotide binding domain, NBD), valamint az endonukleáz gomolya van. Párosul a PMS2-vel (MLH1–PMS2; MUT1 $\alpha$ ), a PMS1-gyel (MLH1–PMS1) és a MLH3-mal (MLH1–MLH3). A MLH1–PMS2 a legjelentősebb a párosulás-helyreállításban, MSH2–MSH6 / MSH2–MSH3 vonzza és kapcsolja a DNS-hez. Ezekhez kapcsolódva a PCNA és az RFC jelenlétében tevődik, és vágja át az új DNS-szálat ATP felhasználásával. Az MLH1–MLH3 jóval kevésbé jelentős a DNS-hibajavításban; fő feladata a számcsoökkentő osztódásban van. Az MLH1–PMS1 szerepe tisztázatlan.

**PCNA (proliferating cell nuclear antigen)** Háromegységes fehérje, a DNS-t bilincsszerűen fogja közre, a DNS kettőződésében és kijavításában résztvevő fehérjék kapcsolódnak hozzá – a kettőződésnél például a polimeráz- $\delta$ . A DNS-en csúszva (sliding clamp) irányítja a kettőződést, javítást. Kétféle kapcsoló mintázata van: PIP-doboz (PCNA-interacting peptide box) és APIM (AlkB homologue 2 PCNA interacting motif). A PIP-dobozhoz kötődők a DNS-kettőződésben vesznek részt, az APIM-hoz kapcsolódnak a DNS-károsodással, kromatin átalakulásával kapcsolatosak. Rendkívül sokféle fehérjével társul hozzá, versengve. A PIP-dobozzal társulók erősebben, az APIM-hoz fűződők kevés erősen kötődnek – a kapcsolódásnak ez az elsődleges szabályozódása. A p21 gátolja, ha kapcsolódik hozzá, megszűnik a DNS-kettőződést segítő szerepe, de megmarad a DNS-hibát javító képessége.



2. ábra. A DNS-t bilincselő PCNA három azonos egységből áll (homotrimer), amelyeket a hajlékony egységközi hurok (interdomain connecting loop, IDCL) kapcsol össze. A nyilak az ubikvitináció és szumoiláció helyeit jelölik.

**PMS2** (mismatch repair endonuclease PMS2) a párhijavítás egyik fehérjeje, a PMS2 gén kódolja, amely a 7-es kromoszómán van. ATP-kötő és nagy nukleotidkötő gomolya (nukleotide binding domain, NBD), valamint endonukleáz gomolya van. Az MHL1 fehérjével kettőst képezve hatásos, a PCNA és az RFC fehérje hatására válik tevékenyvé. A párhijavításkor az új DNS-szálon kialakuló kiöblösödés előtt és után átvágja az új DNS-szálat, eltávolítva a hibásan párosult bázisokat. A PMS2 gén veleszületett hibája a Lynch-tünetcsoport kialakulásához vezethet.

**RFC (replication factor C)** DNS-szállhoz kapcsolódó, öt alegységű (RFC1–5) fehérje, DNS-polimeráz-járolékfehérje, DNS-függő ATPáz. A DNS 3'-végehez kötődik, kapcsolódik a PCNA fehérjével, melyet ATP felhasználásával felhasít. Az ATP bontásával az RFC leválik, a felhasított PCNA pedig körbefogja a DNS-t. Ezért nevezik *bilincsfelhelyezőnek*\* (clamp loading). Számos DNS-folyamatban (DNS-hijavítás, kettőződés, kromatin-összeállítás) működik közre. Az RFC gén kódolja.

**RPA (replication protein A)** Egyszálú DNS-hez kapcsolódó, három alegységű (RPA32, RPA14 és RPA70 – a számok a molekulatömegekre utalnak) fehérje. Ha a DNS-szál szabaddá válik (sejtosztódás, DNS-hiba javítása) azonnal kapcsolódik hozzá, védi az elhajlástól, másodlagos szerkezet kialakításától. A DNS-szál egyenesen tartásával lehetővé teszi a polimerázok kapcsolódását, a DNS másolódását, avagy a nukleotidok kivágását (nucleotide excision repair). Az XPA-val és XPG-vel van kölcsönhatásban, toborozza ezeket.

### Egyéb nevezetek

**átváltás** *transition* a genetikában a purinbázis helyettesítése pirinbázissal, illetve a pirimidinbázis helyettesítése pirimidinbázissal. A purin–purin, pirimidin–pirimidin átváltás dezaminációval jön létre; így keletkezik uracil a citozinból, hipoxantin az adeninből stb. Az átváltás génhiba.

**adenin/guanin metilezés** (többféle lehetséges) szintén megváltoztatja a bázisok viselkedését. A metil-guanin ugyanis a citozin helyett a timinnel kötődik, a metil-adenin pedig nemcsak a timinnel, hanem a többi bázissal is. A metilcsoportot az adeninhez a DAM (dioxi-adenin-metiláz) kapcsolja.

## ■ ÖSSZEZÉS

A párhija az élőszervezetben minden bizonnyal állandóan előfordul, rendre kijavítódik. Ha a párhijavítás zavart, génhibák keletkeznek; előbb-utóbb daganat képződik. A javítási rendelkezés oka lehet veleszületett vagy szerzett génhiba, a párhijavító gének gátlásával (epigenetikai okok) miatt is. A veleszületett génhiba következtében jön létre a Lynch-kór, amelyet korábban már részletesen ismertettünk (1).

## ■ ÖSSZEZŐ NEVEZETTÁR

**átírat** *proof* a genetikában a DNS-polimeráz által a DNS-szállról (mintafeület) átmásolt új DNS-szál (leány-DNS) bázissora.

**átírat-ellenőrzés** proofreading a leány DNS-szál bázissorának leolvasása – hogy megfelelő-e a sorrend – és azonnali javítása hiba esetén. (→DNS-polimeráz)

átírat-ellenőrző gomoly\* (proofreading exonuclease domain)

**beékelődés–kilöködés hurok**\* *insertion–deletion loop*, IDL a leány (másolódó) DNS-szál rövid (<20 bázisnyi) hurokszerű kiboltosulása hibás DNS-másolódásban. Az 1–3 bázispárnyit beékelődés–kilöködéskeletkező hurkot kis, a 4-nél több bázispárnál nagy beékelődés–kilöködés huroknak nevezük. Oka a polimeráz kisiklása, pl. ismétlet miatt, aminek következtében 1–3 bázis (pontosabban nukleotid) beékelődik vagy kilöködik. A megváltozott kötésviszonyok miatt a szemben lévő DNS-szál rövid szakasza is elötüremkedik. Hibafelismerő hely, a párhijavító fehérjék (MSH2–MSH6, illetve MSH2–MSH3) ennek alapján veszik észre a téves másolódást.

**maghijas** *prokaryote* sejtmag és maghártya nélküli egyszerű egysejtű szervezet. A DNS szabadon van a sejtplazmában, burok nem veszi körül. Nincs bennük sejtváza, a plazma rögzült, sejtservecskék ritkák. Sejtfaluk valódi, és sejtfüzödéssel osztódnak. Lehetnek fonalások, gömbszerűek, telepekben elhelyezkedők. Régebben a prokaryocytá, később a prokaryota elnevezés terjedt el. A maghijasokat két nagy tartományra: az archeákra és a baktériumokra osztják. (→magsejtű)

**párhijavítás**\* *mismatch repair* A DNS sokszorozódásakor az új DNS-szálon (leány DNS) keletkezett nukleotidhibák (bázishibák: bázisvesztés, bázistöbblet, párhibák) helyreállítási módszere. Nevezik *post-replicative DNA mismatch repair system*nek is. A párhijavítás fehérjei kizárólag a leány DNS-szálat veszik célba; ezt a metilezettség hiánya alapján azonosítják (ezért mondják *methyl mismatch repair*nek is): a leány DNS-szál a keletkezéskor rövid ideig még nem metilezett, szemben a metilezett szülői DNS-szállal. A fehérjék először felismerik a párhibát, majd kivágják a nem helyénvaló bázist tartalmazó DNS-szakaszt, kitöltik a hiányt, és zárják a DNS-szálat.

**párhijavítási hiány**\* *mismatch repair deficiency* (MRD) a párhijavítás folyamatának zavara.

**párhijavító fehérjék**\* →MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, MLH3, PMS2

**párhijavító gének**\* *mismatch genes* a párhijavításban résztvevő fehérjéket (MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, MLH3, PMS2 stb.) kódoló gének.

**párosulászavar**\* A genetikában 1–3 nukleotidtöbblet vagy -vesztés a nukleinsavakban (szokásosan bázistöbblet vagy bázisvesztés elnevezést mondunk a nukleotidtöbblet vagy -vesztés helyett). Ha beékelődik vagy kilöködik egy-két bázis (pontosabban nukleotid) a DNS-szál hurokszerűen kiboltosul. (→beékelődés/elvesztés hurok)

**POLε (DNS-polimeráz-ε)** *DNA polymerase epsilon* (a nemzetközi irodalomban többnyire POLE formájában írják) az egyik legjelentősebb DNS-t másoló enzim: POLδ és a POLα fehérjékkel együtt másolják a DNS-t. A POLE a DNS vezetőszálnak másolásáért felelős, a másik kettő a késlekedőszálat teszi hozzá. A POLE nagy sarkalló egységből (catalytic p261 subunit), kisebb nem sarkalló (noncatalytic p59) és két kis (p17 és p12) egységből tevődik össze. A sarkalló egység tartalmazza az átírat-ellenőrző gomolyt\* (proofreading exonuclease domain); ez másolja a DNS-t, és kijavítja a DNS 3'- és 5'-végi hibáját, pl. a másolóáskor hibásan beiktatózott nukleotidot kivágja. Részt vesz továbbá az egy- és kétszálú DNS-hibák kijavításában. A többi egység közreműködik a DNS-kettőződés és a DNS-hibajavítás folyamataiban. A POLE fehérje sarkalló egységét a *POLE* gén (DNA polymerase epsilon, catalytic subunit; egyéb nevei: FILS; POLE1; CRCS12; IMAGE1) kódolja; ez gén a 12-es kromoszómán van (12q24.33). A POLE fehérje többi részének képzésében POLE2, POLE3 és a POLE4 gén is részt vesz.

A *POLE* gén hibája az olvasókeretet érinti, megváltozik a bázissor: sokszorosan adenin foglalja el a citozin helyét (C>A), ezért mondják túlmásulásnak\* (ultramutation). A TCT hármast helyett TAT (TCT>TAT), a TCG hármast helyett TTG keletkezik (TCG>TTG), vagyis egyetlen aminosavas (missense mutation) és záróhármast (nonsense mutation) másolás is keletkezik. A bázisváltozásokból keletkező fehérjék a ráksejtekben sajátos jelzésrendszert alakítanak ki, és nagyon sok génhiba keletkezik (ultramutated).

A POLE-hibák következtében többféle betegség is kialakulhat: immunológiai kórképek, rákok; a rákos elfajulás kezdeti lépése, elindítója. Legtöbbször méheteztrák (8%) vastagbélrák keletkezik, de petefészek-, emlő-, gyomor- és glioblastoma is kialakulhat. Sajátos, hogy a POLE-hibás daganatok biológia viselkedése meglehetősen egyforma, függetlenül a daganat szöveti szerkezetétől – talán azért, mert ez rákképződést elindító génhiba.

**polimeráz** *polymerase* nukleinsavat (RNS-t vagy DNS-t) képező enzim, nukleotidokat kapcsol össze foszfodiészter-kötéssel. A polimerázok több alegységből álló fehérjék; alegységeik fajtánként némileg eltérnek. Általános értelemben a polimeráz soktagú molekulát (polymer) képező enzim. Sokféle polimeráz ismert; két nagy csoportjuk a mintafelülettel függő (DNS-, RNS-polimeráz) és független polimeráz (pl. Poli-A-polimeráz). A DNS-polimeráz DNS-t másol a DNS-ről, az RNS-polimerázok pedig különböző RNS-t készítenek a DNS-szálról, vagy RNS-t másolnak. (→DNS-polimeráz, RNS-polimeráz)

**polimeráz-láncfolyamat (PCR)** *polymerase chain reaction, PCR* laboratóriumi módszer valamely DNS-szakasz sokszorosítására. Veleje: a

kétszálú DNS-szakasz szétválasztása, a cél DNS szakasz kijelölése rövid indítószálakkal (primerek), és DNS képzés az egyszálú kijelölt DNS-szakasz polimerázzal való másolásával. A folyamat nagyon gyors, és sokszorosan ismétlődik.

**ribonukleáz** (rövidítve: **RNáz**) *ribonuclease, RNase* a ribonukleinsavakat (RNS-eket) hasító enzim (nukleáz). Az RNázoknak fontos szerepe van a kódoló és a nem kódoló RNS-ek képződésében: az előalakokat hasítással bontják; részt vesznek számos RNS-folyamatban. (→RNS) Nagyon sokféle ismert.

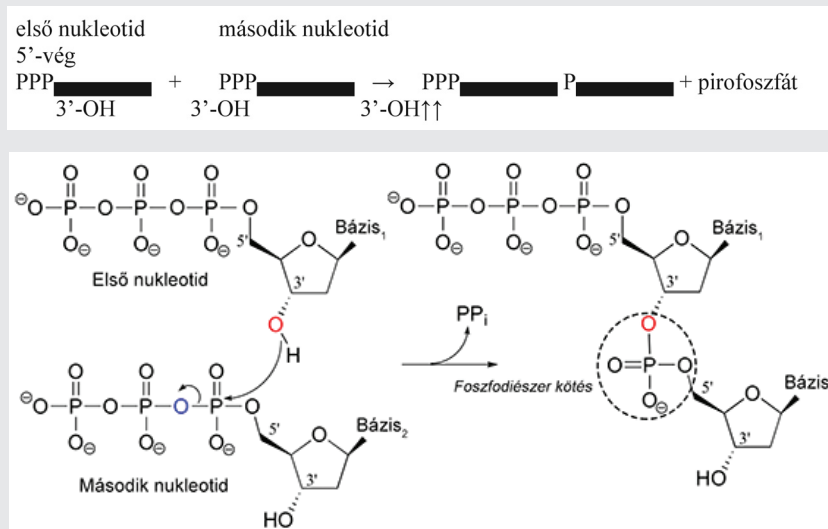
**ribonukleáz-nagycsalád** *ribonuclease superfamily* a kétszálú RNS-ek fajlagos enzimeit; kizárólag ezeket hasítják, az egyszálúakat nem. A nagycsalád enzimeit 3 osztályba sorolják. Az első osztályba tartozók az egyséjtűekben vannak, egy ribonukleáz-3 és egy dsRBD (double strand ribonuclease binding) gomolyuk van; az utóbbi köti az enzimet a kétszálú RNS-hez. A második osztályban lévőnek még egy ribonukleáz-3 gomolyuk, a harmadikba soroltaknak, pedig még PAZ (piwiargonaute-zwille) gomolyuk is van. A ribonukleáz-3 gomolyuk kettőt alkotva hatékonyak. A PAZ gomoly az elő-miRNS 3'-végi jellegzetes túlnyúlását ismeri fel. A második, harmadik osztály enzimeit az emberi sejtekben is jelen vannak. A nagycsalád enzimeit különböző RNS-ek folyamataiban vesznek részt: meghatározók a miRNS, rRNS érésében, az mRNS lebontásában. (→DICER1, drosha, miRNS....)

**RNS-polimeráz** *RNA polymerase, RNAP* (POL) az RNS-t képező enzim. Két formája a DNS-függő és az RNS-függő RNS-polimeráz. Az előbbi a DNS-t az utóbbi az RNS-t használja mintafelületnek.

**DNS-függő RNS-polimeráz** *DNA dependent/ directed RNA polymerase, DdRP* DNS-ről RNS-t képező enzim; egyszálú DNS-t másol, az átírt nukleotidokat köti össze foszfodiészter-kötéssel. Képes összekapcsolni az első nukleotidot a másodikkal, miként a továbbiakat is; tevékenységéhez tehát nem szükséges indítószál (primer). A másolódot nukleotid 5'-végén trifoszfát, 3'-végén OH-csoport van. A polimeráz ezeket kapcsolja össze. A 3. ábra az elsőként és másodikként másolódot nukleotidot mutatja. A második trifoszfátjából két foszfor (pirofoszfát) hasad le; így jön létre a kötés. Az elsőn megmarad a trifoszfát.

A DNS-hez az átíráshoz szükséges a polimeráz; önmagában nem képes a bázissorok megkülönböztetésére. Nincs nukleáz működése, ezért az RNS-képződés esetleges hibáit nem javítja ki. Ennek azonban nincs nagy jelentősége, mert általában egyszerre számos szabályos RNS is képződik, és így egy-két hibás hatása gyakorlatilag nem jut kifejezésre. Ám, ha sok a hibás RNS, sejtműködési zavar keletkezik.

A DNS-hez az átíráshoz szükséges a polimeráz; önmagában nem képes a bázissorok megkülönböztetésére. Nincs nukleáz működése, ezért az RNS-képződés esetleges hibáit nem javítja ki. Ennek azonban nincs nagy jelentősége, mert általában egyszerre számos szabályos RNS is képződik, és így egy-két hibás hatása gyakorlatilag nem jut kifejezésre. Ám, ha sok a hibás RNS, sejtműködési zavar keletkezik.



3. ábra

DNS-függő RNS-polimerázoknak többszörös és egyszörös formája is van; szokványosan az előbbieket nevezzük egyszerűen RNS-polimerázoknak. Az emberi sejtekben az egyszörös a mitokondriumokban, a többszörös a sejtmagban fordul elő. Az utóbbinak három formája, az RNS-polimeráz-I,-II,-III ismert. Ezek laboratóriumi megkülönböztetésére a gyilkos galóca mérge (α-amanitin) használják: a mérge az RNS-polimeráz-II-t megbénítja, az RNS-polimeráz-III-at csak részben gátolja, az RNS-polimeráz-I-et pedig egyáltalán nem.

- Egyszörös RNS-polimeráz (single-subunit RNA polymerase, ssDdRP, POLRMT, T7 RNS-polimeráz) a baktériumokat támadó bizonyos vírusok (phage 7) jellegzetes polimeráza, az emberi sejtekben a mitokondriumokban... van jelen. A mitokondriális DNS-t írja át járulékos átírási fehérjék (TFAM, TFB2M) segítségével. Főleg az energiaszövetekben (szív, agy, vese) van jelentősége: ezekben az RNS-ek 10–30%-át a mitokondriumi RNS-ek adják. Átírási hiba zavart kelt a mitokondriumok működésében.

**válzat allele** valamely gén (vagy más bázissor) lehetséges formája, amely a kromoszómapár ugyanazon helyén fordul elő. Természetes körülményekben a válzat minden egyénben párban van jelen, pl. génpár, amely ugyanazt a genetikai jelleget meghatározó fehérjét kódolja.

**azonos válzatként** (gépár) homozygous alleles a kromoszómapár azonos helyén lévő genetikai egység azonos szerkezetű és működésű.

**hatászegény\* válzat** *hypomorphic allele* olyan hibás géntípus, amelynek kifejeződése alig van hatással a természetes egységre.

**kifejeződő\* válzat** *codominant allele* olyan géntípus, amelyik mindig kódol fehérjét, és így részt vesz az egység kialakításában, de nem nyilvánul meg. Pl. AB-vércsoport: az AB-vércsoportú egyének egy A- és egy B-vércsoportot kódoló génje van, de ezek külön-külön nem nyilvánulnak meg, harmadik féle változat keletkezik.

**különböző válzatként** (gépár) *heterozygous alleles* a kromoszómapár azonos helyén lévő genetikai egység mássága; a két válzat szerkezetében és/vagy működésében különböző.

**uralkodó válzat** *dominant allele* mindig kifejeződik és az egységben is megnyilvánuló gén.

**néma\* válzat** *null/silent allele* nem vagy nem kimutathatóan tevékeny aminosav/fehérje kódolásában részt vevő genetikai elemváltozat.

**lappangó\* válzat** *recessive allele* csak kettős formában kifejeződik géntípus; a lappangó gén hatása nem érvényesül, mert a megjelenő párja elnyomja.

**többes válzat** *multiple allele* valamely gén többféle formája a népességben. Ezek közül mindig csak kettő van valamelyik egyédben. A társulások lehetőségei többféle jelleget alakíthatnak ki.

Részlet Tiszamarti Antal *Orvosi nyelvünk helyes magyarsága* című könyvéből

„A -lag, -leg módhatározó rag

A régi nyelv is ismerte, egy-két nyelvjárásunk ma is kedveli; de a népi csakúgy, mint az ó nyelv, inkább csak az -ó, -ő képzős igenevekhez ragasztja. Újabbkori szertelen elterjedtsége idegen hatás folyamánya: a német *-lich* végű szókat utánozzák vele. Minthogy azonban a vele való szóalkotás könnyed és tömör képzésmód, s továbbalakításra kész és készséges formákat terem: be kell érünk azzal, hogy használatát csak megszorítjuk.

Kifogástalanok: látszólag, láthatólag, vélhetőleg, eshetőleg, hozzátéveleg; mellesleg, elegendőleg, oldallag (= oldalt).

Az alábbiakat, ahol lehet, mellőzzük:

lényegileg: lényegében, velejében, valójában...

elvileg különbözik: elvben, merőben, lényegesen

gyakorlatilag: a gyakorlatban, gyakorlati nézőpontból

gyárilag készített: gyári (készítésű)

műtétileg eltávolít: műtéttel

fejlődésileg kevésbé differenciált sejtek: kevésbé fejlett sejtek

elsődleges: elsődleges, első, kezdő, elsőfokú; elsődleges hashártyadaganat: eredeti h.;

elsődleges sebgyógyulás: elsőrendű, elsőrendű, sima

előzőleg: előbb, azelőtt, előtte..."

# NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK

## Kérdések a méhestrákkal kapcsolatban

**A beszélgetőket meghívta, és a kérdéseket összeállította:**

Bősze Péter dr. és Rigó János Jr. dr.

*Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest*

E-levél: bosze@eagc.eu

**A beszélgetésben résztvevők:**

BÁLEGA JÁNOS DR., FEKETE TAMÁS DR., KRASZNAI ZOÁRD DR., LINTNER BALÁSZ DR.,  
MÁTÉ SZABOLCS DR., MOLNÁR BALÁZS DR., NOVÁK ZOLTÁN DR., PÁLFALVI LÁSZLÓ DR.

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

A Nyájas beszélgetés rovata 2010-ben már foglalkozott a méhestrákkal, a *Méhestrák időszerű kérdései* címmel. Azóta lényegesen bővültek az ismereteink, és sok minden változott. Alapvető változás a méhestrákok genetikai osztályozásának bevezetése. Négy csoportot különböztetünk meg:

- POLEmut EC – magyarul: *POLE-hibás méhestrák\**.

A POLE génnek a POLE (DNS-polimeráz-ε) fehérje keretolvasó, kivágó (exonukleáz) gomolyát kódoló hibájából keletkező méhestrák. Leginkább mirigysejtes rákok fordulnak elő, de más szövetszerkezetű (savós, világos sejtes) G1/2 és G3-as rákokban is kimutatták ezt a génhibát. Jellemző, hogy a méhestrák nem terjedt a méhen túl; és a méhnyak állományába is csak ritkán (1). A kórjóslat az irodalomban beszámolt esetekben nagyon jó volt, akkor is, ha a daganat kedvezőtlen hagyományos kórjóslati jelekkel társult, például G3, mély izomfali beszűrtség (2), egyik sem újult ki. Gyakran társul BRCA1/2 hibájával. A POLE-hibás méhestrákos nők általában fiatalabbak és nem elhízottak.

- MMRd EC (mismatch repair deficient) – magyarul: párhíjavítás-hiányos méhestrák\* (egyszerűen: *HR-hiányos méhestrák\** [HR = homologous recombination repair]).

A *HR-hiányos* méhestrákcsoportban leginkább nyákos rákok és többnyire G3-as formák találhatóak, ennek ellenére a kórjóslatuk kevésbé rossz, mint a p53-hibás méhestrákoké. Jellemző a nagyfokú nyiroksejtes beszűrődés. A párhíjavítás-hiányos méhestrákban szenvedő betegek kórjósolata mérsékelten rossz; ha kedvezőtlen hagyományos kórjóslati tényezőkkel társul, például nyirokesomóattét, G3 stb., rosszabb. (3).

Hozzászólás (Máté Szabolcs): Véleményem szerint jobban hangzana a „párhíjavítás károsodott méhestrák” elnevezés. Amúgy a hiányos és a károsodott nem feltétlenül ugyan azt jelenti, igazából úgy lenne korrekt az elnevezés, ha tudnánk, hogy van-e bármennyi MMR funkció az érintett sejtekben. Azonban a HR deficiens elnevezés szerintem nem jó, tudomásom szerint a Homológ Rekombináció más hibajavítási funkciók elnevezése, ami egyéb gének a BRCA, RAD51C, PALB, ATM hibájából fakad.

Válasz (Bősze Péter): egyetértek, hogy a HR-hiányos elnevezés – bár kifejezi a helyzetet – nem pontos, mert a HR-hiány más formában is kialakulhat. Arra, hogy van-e valami helyreállítási működés a károsodott szó sem utal. Nekem a hiányos jelző találhatóbb. Tehát: *párhíjavítás-hiányos, MMR-hiányos*.

- p53abn EC – magyarul: P53-károsodásos méhestrák\*.

*p53-károsodásos méhestrák\** (p53abn EC) a PT53 gén hibája, a másolatszám-változások gyakorisága (copy number-high) jellemzi. A savós mirigyrákok nagy többsége ebben a csoportban fordul elő, de egyéb szövetszerkezetű rákok sem ritkák. A G1–2 fokozatú mirigysejtes méhestrák kivételek. A p53-károsodású rákbetegek kórjósolata általában rossz; ha kedvezőtlen hagyományos kórjóslati tényezőkkel társul, még inkább.

Hozzászólás (Máté Szabolcs): *p53-hibás/károsodott?*

Válasz (Bősze Péter): Igen, a *károsodott* jobb. A gén, TP53 a hibás. Tehát: *p53-károsodott*.



- NSMP EC (no specific molecular profile) – magyarul: nem sajátos génhibás méhestrák\*.

Hozzászólás (Máté Szabolcs): nem sajátos molekuláris / genetikai szerkezetű? Válasz (Bószé Péter): ez is génhibás méhestrák, csak más, mint a többi. Tehát: *nem sajátos génhibás méhestrák*.

Jellemzője az, hogy a fenti 3 genetikai eltérés egyike sem fordul elő a ráksejtekben. A csoportba sorolás tehát kizáráson alapszik. Az idetartozó méhestrákokban leginkább a PTEN, CTNNB1, PIK3CA, ARID1A és a KRAS gén hibáját figyelték meg; a másolatszám-változások ritkák. Rendszerint G1/2-es daganatok fordulnak elő, a G3-as rákok ritkán. Az idetartozó rákos betegek kórjósata jó/közepes, ha kedvezőtlen hagyományos kórjósati jelek is előfordulnak, rosszabb. A nem sajátos génhibás méhestrák kialakulásukra az elhízás, a cukorbetegség és a nem szülés hajlamosít.

Nem kérdéses, hogy ez vegyes, nem megfelelően meghatározott csoport, és tagozódni fog. Kommos és munkatársai (4) máris beszámoltak arról, hogy az ezen csoportba sorolt daganatok közül azoknak a biológiai viselkedése, amelyek LICAM festéssel pozitívak, meglehetősen rossz. Az ilyen daganatokat hordozó betegek kórjósata kedvezőtlen.

Kérdés, hogy a genetikai megközelítés megváltoztatja-e a szokványos kórjósati tényezőkre alapozott kezelési elveket. A felmérés egyik célja az, hogy miként vélekednek erről a hazai szakemberek, mi a jelenlegi helyzet. A Nyájas beszélgetések jellegéből adódva véleményeket kérünk. Tudatában vagyunk annak, hogy többbszakmás daganatbizottságok döntenek, vagyis a vélemények általában nem egyediek. Tehát a válaszok, többé-kevésbé a bizottságok véleményei.

### Kérdések, válaszok:

*Megjegyzés.* A válaszokat szó szerint írjuk, a folyóirat magyarítási törekvéseit nem érvényesítjük.

#### 1. A szövettani leletezésben megadják-e, hogy az adott méhestrák, melyik genetikai csoportban tartozik?

Bálega János	Az Egyesült Királyságban nemrégiben bevezetésre került a műtét előtti biopsziás anyagból történő MMR immunhisztokémiás vizsgálat elvégzése minden méhestrákos beteg esetén (National Institute for Health and Care Excellence. NICE Diagnostics Guidance [DG42]. Testing strategies for Lynch syndrome in people with endometrial cancer; 28 October 2020). Ennek egyelőre a Lynch szindrómás családok felismerésében van szerepe, illetve az előrehaladott vagy recidivált méhestrákos betegek gyógyszeres kezelésében. A p53 tumorsuppresszor gén immunhisztokémiás vizsgálata már régóta az alapvizsgálatok része, míg a POLE-mutációt rutinszerűen még nem vizsgáljuk. Összegezve, a négy csoportra terjedő klasszifikációt még nem végezzük, a műtétit tervet az MMR és p53 vizsgálatok eredményei nem befolyásolják.
Fekete Tamás	Nem minden esetben megoldott a genetikai specifikáció. Amikor igen, akkor természetesen befolyásolja a kezelést. A fokozott rizikójú csoportban nyirokcsomó-eltávolítást végzünk. Ha van lehetőség, ICG őrszem, ha nincs kismencedei és paraaortikus.

Krasznai Zoárd	A szövettani leletezésben a méheltávolítás előtt a fenti genetikai csoportok nincsenek megadva. Megjegyzem, hogy betegeink nagyon jelentős részénél a méhestrák szövettani diagnózisa nem a klinikánkon kerül meghatározásra (hozott szövettani lelettel rendelkeznek). Ebből következően a genetikai profil a nyirokcsomó-eltávolítást nem befolyásolja. A méheltávolításkor a végleges szövettanban bizonyos fenti genetikai tényezők meghatározásra kerülnek (pl. p53), de jellemzően nincs genetikai profil meghatározás. Bevezetését tervezzük. A méheltávolítás utáni kiegészítő kezelést sem befolyásolja a fenti genetikai csoport, az az irányelvek „genetikai állapot ismeretlen” kategóriája szerint kerülnek meghatározásra. A genetikai vizsgálatok elvégzésére egyedi esetekben kerülhet sor.
Lintner Balázs	Igen.
Máté Szabolcs	Igen, többnyire teljes molekuláris klasszifikációt kapunk, alacsony rizikójú betegek esetén eltekintenek a drága POLE-hiba vizsgálatától.
Molnár Balázs	A szövettani eredményeinkben a p53 fehérje pozitívást immunfestéssel eddig is megadták, így ennek a rizikóba illesztése adott. Egyéb genetikai eltérés vizsgálata nem történik meg rutinszerűen. Abban az esetben, ha a személyes előzményben emlő rosszindulatú daganata szerepel, a BRCA szűrést elvégezzük. A genetikai csoport (amennyiben adott) kiegészítő jelleggel esik latba a műtétit tervezésnél miként a stádium, nyirok-vérér érintettség, a szövettani típus, illetve a képalkotás eredménye.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Befolyásolja-e a genetikai csoport a tervezett műtétet, pl. a nyirokcsomók eltávolítását stb.?</li> </ul>	
Lintner Balázs	Nem, a műtét nálunk standard (Sentinel végzünk), és a genetikai csoportot általában a végleges szövettanból tudjuk meg, a curettage szövettani vizsgálata gyakran nem nálunk az egyetemen történik.
Máté Szabolcs	Minden méhest daganatos betegünknek őrszemnyirokcsomó jelölését és eltávolítását végezzük. Alacsony rizikó vagy sikertelen jelölődés esetén nem végzünk teljes nyirokcsomó-eltávolítást. Nagy rizikójú esetekben, molekuláris profil tekintetében a p53 hibát tartjuk annak, mindenképpen elvégezzük.
Molnár Balázs	A rizikóbesorolás, tumorelhelyezkedés, -méret, a szövettan, a beteg általános állapota alapján döntünk a tervezett műtétről vagy kezelésről.
Novák Zoltán	Igen, bár a POLE mutáció általában ilyenkor még nem áll rendelkezésre, inkább a p53 mutáció az, ami pl. omentectomia, peritonealis staging irányába terel.

• Befolyásolja-e a genetikai csoport a kiegészítő gyógyszeres kezelést? Miként?

Bálega János	Amennyiben előrehaladott vagy recidív méhtraktot diagnosztizálunk, immunterápiát javasolunk az MMR deficiens betegek számára. A molekuláris vizsgálatok eredménye más módon egyelőre – a PORTEC 4a tanulmány befejeztéig – nem befolyásolja az adjuváns kezelés megtervezését.
Lintner Balázs	Teljes mértékben, az adjuváns kezelést a különböző genetikai rizikócsoportba sorolás határozza.
Máté Szabolcs	POLE hibás esetben az kiegészítő kezelést csak kifejezetten indokolt esetben adunk (adnánk). Ez igen ritka, úgyhogy konkrét esetre nem emlékszem. MMRd (párhajavítás-hiányos) esetekben magas rizikójú, áttétes esetben igyekszünk vizsgálat keretében kezelni/kezelteni kemo- + immunterápia segítségével. Amennyiben csak kemoterápiát kap a beteg, kiújulás esetén immunterápiát adunk.
Molnár Balázs	A gyógyszeres kezelést a lokális vagy távoli áttét ténye vagy lehetősége (nyirokcsomó, nyirokér, ideg melletti terjedés) határozza meg. Ez igaz a sugárkezelés mérlegelésére is.
Novák Zoltán	Igen, p53 mutáció esetén nagyobb eséllyel adunk kiegészítő kemoterápiát.

• Befolyásolja-e a genetikai csoport a kiegészítő sugárkezelést? Miként?

Fekete Tamás	Kiterjesztett méheltávolítást válogatott esetekben végzünk, de az esetek túlnyomó többségében, amikor posztoperatív kemoterápiára és radioterápiára is szükség van, a parametriumok eltávolítását mellőzzük, mivel a túlélést nem növeli, de a szövődmények kockázatát fokozza és az életminőséget rontja.
Lintner Balázs	Válaszom a fentivel megegyező.
Máté Szabolcs	p53 hibás esetben inkább a kemoterápia; MMRd és NSMP esetén sugár / kemo-irradiációs terápiát részesítünk előnyben.
Molnár Balázs	L. előző.
Novák Zoltán	Igen, POLE mutáció esetén nagyobb eséllyel hagyható el akkor is, ha a stádium alapján szóba jött volna.

**2. Mikor végez nyirokcsomó-eltávolítást? Csak medenceit? Csak főerekkörít (paraaortikus)? Mindkettőt? Mennyire kiterjesztve? Avagy az őrszemnyirokcsomó-vizsgálat a szokásos gyakorlat? (feltételek, javallat stb.?)**

Bálega János	Kismedencei nyirokcsomó-eltávolítást javasolunk az alábbi esetekben: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minden grade 3 daganat esetében</li> <li>• Cervixre terjedő folyamat esetében</li> </ul> Paraaortikus nyirokcsomó-eltávolítást rutinszerűen nem végzünk, ugyanis mindössze 2%-ban figyelhető meg 'skip' áttét, azaz paraaortikus áttét kismedencei áttét nélkül. Központunkban jelenleg az őrszem-nyirokcsomó eltávolítást rutinszerűen végezzük, de a kismedencei nyirokeltávolítással egyetemben, ugyanis a módszer
--------------	---

rünk validálása zajlik. Nemsokára csak az őrszem-módszert fogjuk végezni, grade 2 és 3 daganatos betegekben. Mi az ICG (indocyanin green) módszert használjuk.

Fekete Tamás	Nyirokcsomó-eltávolításra minden esetben törekszünk. a műtéti tervben figyelembe vesszük a daganat várható kiterjedését, izomfali beszűrtséget (képalkotók, elsősorban ultrahang vagy MRI), nagyobb nyirokcsomók jelenlétét, illetve a daganat hagyományos típusát (savós, világos sejt stb.). A műtéti tervet gyakran a beteg általános állapota befolyásolja, mivel műteteink legnagyobb részét hastükrözéses módszerrel végezzük, a műtét kiterjesztésének inkább altatóorvosi ellenjavallatai vannak.
Krasznai Zoárd	Az őrszem nyirokcsomó vizsgálata nem szokásos gyakorlat. Csak az indocianin-zöld festéssel végezve tartjuk elfogadhatónak; a metilénkék festéssel végzettet nem. [Saját, korábbi anyagunk feldolgozásakor a korábbi metilénkék festéssel végzett nyirokcsomó-jelölésekben egyetlen egy esetben sem igazolódott áttét (150 feletti esetszámmal), így ezt a gyakorlatot be-szüntettük.]
Nyirokcsomó-eltávolítást kismedencei és paraaortikus kiterjesztéssel végezzük. LVSI-pozitivitás, G3-as fokozat és a méhnyakra terjedés esetén (T2), valamint amikor a műtétet megelőző MR-vizsgálat 50%-nál nagyobb méhizombeszűrtég (>T1a stádium) állapít meg.	
Lintner Balázs	Amennyiben a Sentinel-nyirokcsót megtaláljuk, akkor nem, ha nem találjuk meg, az előzetesen besorolt rizikócsoport szerint végzünk lymphadenectomiát, általában kismedenceit.
Máté Szabolcs	Minden méhtestdaganatos betegünknek laparoscopos őrszemnyirokcsomó-jelölést (ICG-vel) és -eltávolítást végzünk. Kis rizikó esetén sikertelen, jelölődés esetén nem végzünk teljes nyirokcsomó-eltávolítást, nagy rizikójú esetekben mindenképpen elvégezzük a medencei nyirokcsomók kivételét. Amennyiben nyitott műtétet végünk, őrszemjelölést nem alkalmazunk, ilyenkor kismedencei nyirokcsomó-eltávolítást végzünk. Főerek körüli eltávolítást aktuálisan csak áttétes esetekben (a főerek területén nagy nyirokcsomó van) végzünk.
Molnár Balázs	Közepes-közepes nagy rizikó besorolás esetén kismedencei nyirokcsomó-eltávolítást elvégezzük. Ebben a rizikóbesorolásban aorta mellett csak akkor, ha a képalkotó vizsgálatok felvetették az áttét lehetőségét. Nagy rizikó esetén a teljes kismedencei és aorta melletti blokkokat eltávolítjuk, szükség esetén csepplesszel (carcinosarcoma). 2021-ben 6 alkalommal ki-próbálás jelleggel végeztünk mind hasi mind tükrözéses műtét során őrszem nyirokcsomó eltávolítást. Az irány jó, de jelenleg az eszközpark (ICG kamera hiánya) a napi gyakorlat akadály. A műteteinket, amennyiben altatási akadály nincs, laparoskopppal végezzük.
Novák Zoltán	Törekszünk arra, hogy minél több betegnél őrszem nyirokcsomó eltávolítás történjen ICG jelöléssel. Paraaortikus nyirokcsomó-eltávolítás indikációja egyre szűkebb, mi még elvégezzük nagy rizikójú méhtraktos betegekben.

### 3. Van olyan eset, amelyet kiterjesztett méheltávolítással műt?

Bálega János	Egészen ritkán fordul elő, hogy a méhnyakba mélyen infiltráló méhestrákat diagnosztizálunk. Ilyen esetekben módosított Wertheim-Meigs műtétet végzünk.
Fekete Tamás	Kiterjesztett méheltávolítást válogatott esetekben végzünk, de az esetek túlnyomó többségében, amikor posztoperatív kemoterápiára és radioterápiára is szükség van a parametriumok eltávolítását mellőzzük, mivel a túlélést nem növeli, de a szövődmények kockázatát fokozza és az életminőséget rontja.
Krasznai Zoárd	Ismert parametriumbeszűrtségnél, ha ezzel tumormentesre lehet a beteget operálni, a parametrium eltávolításával végezzük a műtétet.
Lintner Balázs	Csak az ép resectió széléket veszem figyelembe, ha parametrectomiát kell végezni parametrium felé történő terjedés esetén, magyarul szólva annyi parametriumot veszek ki, amennyi az ép szélhez elégséges.
Máté Szabolcs	Klasszikus radikális méheltávolítást nem végzünk, de nagyméretű daganatos méhnyak esetén az eltávolítás módja hasonlít a radikális méheltávolítására.
Molnár Balázs	A kiterjesztés szó többféleképpen értelmezhető. Ha a vízszintes (horizontális) műtési síkot nézzük, III/B stádiumnál a parametriumok épben való eltávolítására törekszünk. Ez jelenthet akár B, C1 vagy ritkábban C2 kiterjesztést is. Amennyiben a mélységi sík (vertikális) a műtét fő iránya, mert hüvelyi áttét van épek tűnő parametriumok mellett, az áttét alatti hüvelyrész alá megyünk. Ha kismencedei sarcoma miatt végzünk műtétet a kiterjesztés skálája változatos. Ép sebészi szél elérése céljából elvégezzük az érintett szervek eltávolítását és a funkció helyreállítását is.
Novák Zoltán	Ha a parametrium infiltrált.

### 4. Kiegészítő gyógyszeres kezelés: mikor, mit?

Bálega János	Grade 1-2, mély izomterjedés – hüvelyi sugárkezelés. Endometrioid, grade 3, 1-2 stádium, negatív nyirokcsomó – hüvelyi sugárkezelés. 3A stádium – kemoterápia, kismencedei és hüvelyi sugárkezelés. Pozitív kismencedei nyirokcsomó – kemoterápia, kismencedei és hüvelyi sugárkezelés. Serosus, MMT, világossejtes grade 3 daganat – kemoterápia és stádiumtól függően sugárkezelés. 4. stádium – kemoterápia/immunterápia.
Fekete Tamás	Onkoteam döntésnek megfelelően összetett kemoterápiás és sugárkezelés céljából központba küldjük tovább.
Krasznai Zoárd	ESGO/ESMO /ESTRO irányelveknek megfelelően. <i>Kemoterápia</i> végzése az alábbiak esetén: • Nem endometrioid szövettani típus. • Méhen túli terjedés, nyirokcsomó-érintettség vagy petefészek-, petevezető-érintettség, távoli áttét esetén. • A méh savós hártóját elérő daganat esetén. <i>Biológiai terápia:</i> kiújult daganatoknál mindig meghatározzuk az MSI állapotot, és ha szóba jön (pl. ke-

moterápiát már kapott a beteg és ez után jelentkezett progresszió) immunkezelés jön szóba. (MSI instabil daganatoknál pembrolizumab, stabil esetben pembrolizumab + lenvatinib kezelés EMK engedély alapján).

Kiújult daganatoknál kemoterápiával együttesen alkalmazva EMK engedély alapján bevacicumab igényelhető (NCCN irányelvre hivatkozva).

Lintner Balázs	Általában platina alapú kemoterápiát, nagy rizikócsoportba tartozás esetén, serosus áttétes carcinómánál HER 2 receptor pozitív esetén trastuzumabot.
Máté Szabolcs	III., IV. stádium esetén CAP vagy T/CBP kezelést adunk. Gyakran adunk szekvenciális kemo-radioterápiát ezen esetekben (kemoirradiációt szekvenciális módon 3×CAP vagy T/C + EBRT vagy 3× kemo, EBRT, 3× kemo).
Molnár Balázs	Magas rizikójú esetekben és/vagy nyirokér és/vagy nyirokcsomó /vérér / idegszál melletti terjedés esetében platina alapú gyógyszeres terápiát alkalmazunk.
Novák Zoltán	Nyirokcsomó-pozitivitás vagy áttétek esetén kemoterápia. Negatív nyirokcsomók esetén is lehet olyan aggresszív tumorbiológia, ami miatt kemoterápiát javasolunk (pl nagyméretű serosus daganat).

### 5. Kiegészítő sugárkezelés: mikor, miként?

Bálega János	L. 4-es kérdés.
Fekete Tamás	Onkoteam döntésnek megfelelően sugárterápiás centrumba irányítjuk.
Krasznai Zoárd	Az ESGO/ESMO/ESTRO irányelv és az NCCN 2022 irányelv szerint meghatározott esetekben, figyelembe véve a kiérettégi fokot, a méhizom beszűrtséget, a nyirokérbeszűrtséget, a méhnyakbeszűrtséget. [Nagy átmeneti kockázati kategória és a nagy kockázati kategória. Helyi közelkezelés az átmeneti kategória egyes eseteiben szükséges (pl. méhizombeszűrtség >50%), ha nem történt nyirokcsomó eltávolítás /ismeretlen nyirokcsomóállapot.]]
Lintner Balázs	Ezt is rizikócsoportbesorolás alapján, magas és magas átmeneti kockázatnál külsőt és belsőt is, alacsony kockázatnál semmit, átmeneti kockázatnál a belső megfontolás tárgyát képezi.
Máté Szabolcs	LVSI-pozitív, mély infiltrációt mutató, G2, G3 esetekben: amikor POLE-negatív elsősorban HDR-AL, StII., III. esetén EBRT +/- kemoterápia
Molnár Balázs	A napi gyakorlatban itt köszön vissza legjobban a megfelelően megválasztott és elvégzett műtét. Kis rizikó: csak követjük a beteget, sugárkezelés nincs. Közepes rizikó: minden esetben 3 alkalommal elvégzett hüvelyi afterloading kezelést alkalmazunk. A nyirokcsomó-nyirokér ismerete, a tumor mérete, differenciáltsága dönt a külsőleg leadott dózisiról és a kiterjesztés mértékéről. Nagy rizikó, ritka szövettani típus, p53-pozitivitás, nyirokér-nyirokcsomó pozitivitás esetén hüvelyi és külső kiterjesztett mezőben végzett sugárkezelést alkalmazunk.

Novák Zoltán Negatív nyirokcsomó, korai stádium esetén általában vagy obszerváció, vagy brachiterápia jön szóba. Nyirokcsomóáttét, méhnyakérintettség esetén javasolunk külső sugárkezelést is.

## 6. Kiújult daganat esetén, milyen ismérvek alapján dönt a műtét mellett?

Bálega János Amennyiben uni- vagy oligofokális recidiváról van szó, sebészi kimetszést (akár kismencedei exenterációt is) javasolunk, természetesen a beteg állapotától és a daganat elhelyezkedésétől függően. Sajnos, a méhtrákos betegek gyakran szenvednek kísérőbetegségekből, és nem alkalmasak kiterjesztett műtétekre. Nyirokcsomó-recidíva esetén sztereotaktikus ablatív sugárkezelést (SABR) is felajánljuk betegeinknek.

Fekete Tamás A beteg általános állapota, a daganat mérete, típusa. Képlakotóval (szövetannal) igazolt recidíva esetén, ha korábban nem volt sugárkezelés, sebészi exploráció és a recidíva eltávolítása lenne optimális (NCCN alapján IORT is ideális lehet), műtét előtti EBRT és szisztémás kezelés vagy EBRT és kemoterápia. Ha előzőleg sugárkezelés volt, akkor a sebészi exploráció és a recidíva eltávolítása sugárkezelés, szisztémás kezelés mellett a lehetőség.

Krasznai Zoárd Ha a beteg sugárkezelést kapott és a daganat teljesen eltávolítható, mindenképpen mérlegelendő. Ha sugárkezelés a megelőző műtét után nem történt elsőként, az mérlegelendő.

Lintner Balázs Amennyiben sugárkezelést még nem kapott, akkor sugárkezelés mellett döntünk inkább, különösen szoliter áttét esetén, ha már sugárkezelés után vagyunk, akkor inkább a műtét mellett döntünk. Amennyiben nem operabilis esetről beszélünk, akkor kemoterápiás kezelést mellett döntünk, de mindig individualis természetesen a döntésünk.

Máté Szabolcs Egygócú, biztosan eltávolítható daganat, jó állapotú beteg esetén.

Molnár Balázs Szakmai cél nem lehet más, csak az R0/épben való kimetszés elérése. Alap a képalkotás (CT, MRI, PET-CT), de nem elhanyagolható a diagnosztikus hastükrözés alkalmazása kérdéses esetekben. Kiújult daganat esetén lényeges, hogy a kiújulás csak a nyirokrégiókban, a kismencedei szerveket érintve vagy esetleg hasüregi formában van jelen. Tisztázandó kérdés az is, hogy ki, hol és milyen műtétet végzett első vonalban, mi a végleges szövettan eredménye.

Ezek ismeretében döntünk az elvégezhetőségről. Amennyiben igen, a műtétet akár társszakmák bevonásával, többszervi kimetszések árán is elvégezzük.

Novák Zoltán Összetett kérdés: megelőző sugárkezelés és lokális recidíva esetén műtétet javasolunk, illetve lehet olyan oligometasztázis is, amikor műtét jön szóba.

## 7. Végez-e méh megtartó kezelést? Ha igen, milyen feltételek esetén?

Bálega János Konzervatív kezelést – Mirena méhenbelüli eszköz képében – javasolunk fiatal, gyermektelen, termékeny betegeinknek, akiknél grade 1 daganatot találunk és az MR-vizsgálat csak korai méhizomterjedést

jelez (<50%). Mivel a hormonkezelés hosszú távú hatékonysága mindössze 50%-os, hat havonta biopsziát és MR-vizsgálatot végzünk. Méh megtartó műtéttel még nem találkoztam.

Talán érdemes még hozzátenni a fentiekhez, hogy csaknem minden esetben laparoszkóposan végezzük a műtéteket, kivéve, ha nagy méretű méhet vagy a peritoneumra kiterjedt daganatot találunk. Ha kiterjedt serosus méhdaganatot találunk, akkor a petefészekrák műtéti kezelését (debulking) alkalmazzuk.

Fekete Tamás Méhtrákok esetén még fogamzóképes korban és megtartott gyermekvállalási szándék mellett sem végzünk. Fogamzóképes korban és megtartott gyermekvállalási szándék mellett nagydózisú progeszteron kezelés válogatott esetekben szóba jön.

Krasznai Zoárd Igen. LVSI-negatív daganat, méhizombeszűrttség nincs vagy minimális (std. Ia) (pl. eltávolított polipból diagnosztizált daganat). Nincs méhnyak állományára való terjedés. A beteg részéről legyen igény a méh megtartására! Jó legyen a beteg hozzáállása, 3 havonta méhükrözés és mintavételezés szükséges, ebbe előre bele kell egyezzen.

Máté Szabolcs Méh megőrzést G1, nyálkahártyára lokalizált, p53-negatív fiatal, gyermek után vágyó betegeknél hormonterápiát alkalmazunk. Megfelelő regressio esetén IVF kezelésre küldjük, esetleg spontán teherbe esést javasoljuk. Szülések után hysterectomia.

Molnár Balázs 10-20 éve még értelmezhetetlen lett volna ez a kérdés. Napjainkban szakmánk finom hangolásainak és minőségi munkánk egyik fokmérőjeként értelmezhető. Jelenleg 2 páciensünk van, akik családtervezési igénnyel élve szoros követés mellett méh megtartás mellett döntöttek.  
Indikáció  
• 40 év alatt  
• adenocarcinoma, G1 vagy atipusos complex hyperplasia  
• MRI-vel csak nyálkahártya-érintettség mutatható ki  
• gyermek vállalási igény  
Fontos a pontos, érthető tájékoztatás, melyet alaposan le kell dokumentálni. LNG-IUD rendszert használunk 3 havonta való szövettani mintavétel mellett. 3 negatív szövettan, minimum 1 év után távolítjuk el az IUD-t. A további szoros követés mellett 2 év várakozást adunk. A jövőbeli méheltávolítás nem kérdés, remélhetőleg erre a szülés után kerül sor.

## TOVÁBBI VÁLASZOK

Fekete Tamás Osztályvezetőként egyeztettem a patológia vezetőjével (Dr. Vass László Főorvos), és jelenleg nekik nincs lehetőségük genetikai besorolást végezni a méhtrákoknál. Személy szerint üdvözlöm az új besorolást, sokkal pontosabb prognózist ad, de ez elég friss téma, még a 2021-es őszi ESGO konferencián is újdonságként szerepelt.

Horányi Dani kollégámmal a kistarcsai Flór Ferenc Kórházban vagyunk jelenleg, márciustól lehetőségünk lesz minden méhtrákos betegnél őrszem nyirokcsomó eltávolításra (indocianin zöld jelöléssel), ezzel kapcsolatosan is, és egyéb méhtrákos témában is szívesen publikálunk, ezzel is terjesztve az új besorolást.

Pálfalvi László Pillanatnyilag három budapesti kórházban látok el nőgyógyászati onkológiai betegeket. A három kórházból egyben tartalmazza jelenleg a szövettan

ni lelet az említett genetikai csoportokba történő besorolást. Az onkológiai bizottság ebben az egy kórházban sem veszi figyelembe még a döntései során az említett besorolást.

Ami a nyirokcsomó-eltávolítást illeti, méhestrák esetén szerintem az őrszem nyirokcsomó biopszia technika kiválóan alkalmas az esetleges mikroszkópikus nyirokcsomóáttétek felderítésére (indocianin zöld festés).

Makroszkópikus áttét esetén, amennyiben a beteg technikailag műthető, teljes medencei és paraaortikus nyirokcsomó-eltávolítást végzek a veseerek magasságáig. (A ligamentum infundibulo-pelvicumban futó nyirokerek miatt méhestrák esetén gyakoribb a paraaortikus áttét, mint méhnyakrák esetén.)

Szerintem radikális méheltávolításnak nincs helye a méhestrák kezelésében. Tudott méhnyakra terjedés esetén azonban egy kb. 1 cm-es hüvelymandzsettát is eltávolítok.

FIGO I/b és II stádium esetén jelenleg mindhárom említett onkológiai bizottság kiegészítő sugárkezelést javasol, még negatív nyirokcsomók esetén is.

Kemoterápia pozitív paraaortikus nyirokcsomók vagy hashártya áttétek esetén javasolt. Nagydózisú progeszteron adása általában palliatív kezelésként jön szóba.

Méh megtartó műtét nehezen értelmezhető méhestrák esetén. Viszont több fiatal, még nem szült betegünk is volt, akinek felajánlottuk a nagydózisú progeszteronkezelést azonnali méheltávolítás helyett. Ennek feltételei a grade 1-es daganat, mely a képkotók alapján nem szűri be a méh izomfalát. Fél év hormonkezelést követően ismételt méhkaparást javasoltunk, majd szülést követően a méh eltávolítását.

## ■ ÖSSZEGRZÉS

- A szövettani leírásban a p53 immunvizsgálati leletét általában megadják, sok helyen a párhajjavító fehérjékét is; ezt az Egyesült Királyságban kötelezően előírják. A POLE-hibáról a Semmelweis Egyetemen és az Országos Onkológiai Intézetben (OOI) nyilatkoznak.

A genetikai eltérések a műtéti tervet rendszerint nem befolyásolják, az OOI-ban azonban megfontolandónak tartják, hogy a p53-hibás méhestrákok esetében a petefészekrákok műtéteinél szokásos stádiummegállapítást, csepléseltávolítást stb. végezzenek. Nem tudjuk, hogy ez meg is történik.

A kiegészítő gyógyszeres kezeléskor a genetikai eltéréseket általában figyelembe veszik, a kiegészítő sugárkezelések javaslatakor már kevésbé.

- Az őrszemnyirokcsomó vizsgálata szokványos, de nem áll mindenhol rendelkezésre. Ha az őrszemnyirokcsomóban ráksejtek vannak, medencei sugárkezelést javasolnak.

- Ha nem áll rendelkezésre az őrszemnyirokcsomó vizsgálata, avagy sikertelen, a medencei nyirokcsomók eltávolításáról a hagyományos szövettani ismérvek (a méhfal beszűrtsége, daganatértség stb.) szerint döntenek. A főerek körüli nyirokcsomókat leginkább csak akkor veszik ki, ha áttétre gyanús nyirokcsomó látható.

- Szokványos kiterjesztett méheltávolítást nem végeznek. Ha a rák betérjed a méhköri kötőszövetbe, azt is eltávolítják. A cél mindenkor a daganat teljes eltávolítása.

- A kiújult méhestrákok kezelése nem egységes; nyilvánvalóan messzemenően függ a kiújulás helyétől, formájától, kiterjedtségétől. Annyi mégis közös, hogy a műtét csak akkor indokolt, ha a daganat eltávolítható.

- A méhmegtartó kezeléssel nincs sok hazai tapasztalat, a választóknak többnyire az irodalmi adatokra utalnak.

- A válaszokhoz a Nyájas beszélgetések szellemiségének megfelelően nem fűzünk megjegyzéseket. Az értékelést az olvasóra bizzuk.

### Megjegyzések.

- Sajnálatos, hogy többen nem válaszoltak. Nehezen is érthető, mert a terv országos, sőt azon kicsit átnyúló felmérés volt. Egyesek talán még nem tartják fontosnak a témát. Az érdeklenség azonban meglepett bennünket.
- Mint a bevezetőben jeleztük, a válaszokat szó szerint adjuk közre, a folyóirat magyarázati törekvéseitől eltekintettünk. A válaszokban hemzsegek az idegen szavak, egy-egyben azonban észlelhető a törekvés a magyar nyelvű fogalmazásra. Ez biztató: erőfeszítéseink mégsem falra hányt borsó.

## ■ IRODALOM

1. Kolehmainen AM, Pasanen AM, Koivisto-Korander RL, et al. Molecular characterization in the prediction of disease extent in endometrial carcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021;256:478–83.
2. Raffone A, Travaglini A, Mascolo M, et al. TCGA molecular groups of endometrial cancer: pooled data about prognosis. Gynecol Oncol 2019;155:374–83.
3. Leo'n-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant therapy. J Clin Oncol 2020;38:3388–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00549>.
4. Kommos FKF, Karnezis AN, Kommos F, et al. L1CAM further stratifies endometrial carcinoma patients with no specific molecular risk profile. Br J Cancer 2018;119:480–6.

*Az ember lételének fő törvénye a(z) lévén, hogy minden tehetségeit a lehetőségig kifejtse, a maga és az egész emberiség további előmenetelén dolgozzon; a nyelv pedig a nemzeti kimíveltetéssel szorosán egy lépést tartván, ezekből természetesen következik, hogy a nyelvnek csinosítása, tökéletesítése nemcsak megengedhető, hanem kerülhetetlenül szükséges, minden nemzetnek, minden embernek szoros kötelessége, sőt oly természetes, mint a természet maga...*

Teleki József

## Mondatcsiszolás, példák keverék orvosi nyelvünkől, fogalmazási ficamok\*

\*Átvétel a Magyar Orvosi Nyelv folyóiratból

BERÉNYI MIHÁLY DR., BŐSZE PÉTER DR.

E-levél: bosze@eagc.eu

A példamondatok megjelent közleményekből vannak. Ezeket dőlt betűvel írtuk.

### ■ MONDATCSISZOLÁS

*Berényi Mihály*

■ „Az olajok képesek fellazítani a székletet, az síkosabb lesz, ezért könnyebben tud áthaladni az emésztő- és bélrendszeren. Az olaj ráadásul megakadályozza a víz felszívódását a vastagbélbe, ami lehetővé teszi, hogy a széklet eleve lágyabb maradjon, így sokkal kevésbé valószínű, hogy székrekedéssel kellene megküzdenünk. Az ajánlott mennyiség körülbelül egy evőkanál, amit egy nagy pohár vízben kell feloldani.”

*Módosított:* Az olajok képesek fellazítani, síkosabbá tenni a székletet, ezért az könnyebben halad a bélrendszerben. Az olaj ráadásul akadályozza a víz visszaszívódását a vastagbélből, a széklet lágy marad, kevésbé valószínű a székrekedés. Az ajánlott olajmennyiség: egy evőkanálnyi egy nagy pohár vízben.

Ebben az idézetben kevesebb a nyelvi hiba, mint a biológiai vétség. Ha az első mondat különbséget tesz emésztőrendszer és bélrendszer között, akkor az emésztőrendszerben (vékonybél) még nincs széklet, az emésztőrendszer szó kihagyható.

A második mondat nehezen értelmezhető. Nincs vízfelszívódás vastagbélbe. A vastagbél fő feladata a vízvisszaszívás a béltartalomtól. Az olaj nem a vastagbélbe történő vízfelszívódást gátolja, hanem éppen ellenkezőleg: a vastagbélből történőt.

A harmadik mondathoz: Az „amit” helyett az „amelyet” a helyes. Az olajok nem oldódnak vízben.

#### ■ Perineális szénanátha

„A légúti allergia az orrnyálkahártya gyulladásával járhat. Típusait tekintve lehet szezonális valamint perineális.”

„A perineális szénanátha kiváltó oka egy olyan allergén, melynek jelenléte nem köthető évszakokhoz, mint pl. az állati szőr, penész, házipor.”

Van ilyen? Perineális szénanátha? A Google harmincat talált. Allergia a szeméremtest és a végbél között. Valamit félreértett a gépiró. Az olyan szénanátha, amely nem szezonális és nem köthető évszakokhoz: perennis, perennialis lehet, vagyis tartós, egész éven át tartó, megmaradó, persistens. Nincs köze a perineumhoz. Ha jó magyarhoz illően tartós allergiáról beszélnénk, soha nem mondanánk helyette pl. gáti allergiát.

■ „A nőknél az akaratlan vizeletvesztés 60–70%-ban a húgyhólyag záróizom gyengeség következtében lép fel...”

*Módosított:* Nők vizeletvesztését 60–70%-ban a húgyhólyag záróizomának gyengesége okozza.

Valaminek az elvesztése nagy általánosságban nem szándékos, ezért az „akaratlan” melléknév vagy jelző fölösleges, kivéve, ha a szerző hangsúlyozni kívánja az akaratlanságot. A kiskötőjeles „60-70%” azt jelenti, hogy e gyakoriság lényegesen eltérő is lehet. Ha nem, akkor a nagyköötőjelet használjuk: 60–70%. A vizeletvesztés oka a „húgyhólyag záróizom gyengeség”. Ezt ma így kellene leírni: húgyhólyagzáróizom-gyengeség”. Javasolt az ilyen hosszú szavak elkerülése a szerkezetes megoldással.

■ „A BPH-betegek EQ-5D-vel mért általános életminőségét a tünetek és betegsúlyosság alapján képzett alcsoportokban a 3. táblázat tartalmazza.”

*Módosított:* A BPH-s betegek EQ-5D-vel mért általános életminőségét a tünetek és a betegsúlyosság alapján képzett alcsoportokban a 3. táblázat tartalmazza.

A „BPH-beteg” ritka kifejezés, a Google mindössze ötöt talált, a BPH-s betegből 2150-et. A hasmenés-beteg helyett a hasmenéses beteg javasolható.

Szembeötlő, szokatlan kifejezés a „betegsúlyosság”. Értelmező szótárunkban nem szerepel, a Google csak 40 ílyet talált.

Nincs köze a betegek testsúlyához (testtömegéhez). A közleményben, amelyből az idézet származik, többször is előfordul „betegsúlyosság” jelentéssel. Talán jobb volna ezzel kifejezni a betegség súlyosságát.

■ „A szer segít feloldani a sűrű váladékot, ami megnehezíti a légzést.”

„Néhány nap elteltével megszűnik a fájdalom, a zsibbadás, ami nem hagy aludni.”

Módosított: A szer segít feloldani a sűrű váladékot, amely megnehezíti a légzést.

Néhány nap elteltével megszűnik a fájdalom, a zsibbadás, amely nem hagy aludni.

A vonatkozó névmások hibás használata a leggyakoribb helyesírási hibák közé tartozik.

Az első mondat elrontott reklám, hiszen a javasolt szer árt a betegnek, megnehezíti a légzését. Ha az „ami” helyére *amely* kerül, az a sűrű váladékra vonatkozik, amely megnehezíti a légzést, ezért indokolt az eltávolítása.

A második mondat szerint a beteget az nem hagyja aludni, hogy megszűnt a fájdalma, a zsibbadása. Az író ennek az ellenkezőjét akarta megfogalmazni. Ez akkor sikerült volna, ha az „ami” helyén *amely* lenne.

■ „Az emphysematous pyelonephritis sikeres orvosi kezelése.”

„Emphysematous pyelonephritis, a vese akut gyulladásának különleges esete.”

Módosított: A gázgyülemes vesegyulladás sikeres orvosi kezelése.

Példák az angol nyelv nyomulására, vagyis az emphysemást kiszorítja az „emphysemotous”.

Magyar szövegben a Google másfél ezernél is több ilyen vesegyulladást talált. A betegségnek valószínűleg nincs magyar neve. Lehetne gázgyülemes vesegyulladás:

■ „A húgycsőnyílás a hímvessző csúcsától 1,39±0,06 cm-re helyezkedett el, és nem a hímvessző csúcsán volt.”

Módosított: A húgycsőnyílás közepe a hímvessző csúcsától 1,4 ± 0,1 cm-re helyezkedett el.

Példa az álpontosságra. A húgycsőnyílás nem pontszerű, hanem hosszúkas, a helyét nem lehet századmilliméteres pontossággal megadni, ahogy a hímvessző csúcsának a helyét sem. Adatsokaságból történő átlagszámítások figyelni kell arra, hogy a tizedeknek, századoknak van-e értelme. Ha a húgycsőnyílás a hímvessző csúcsától kereken 1,4 cm-re volt, akkor nem a hímvessző csúcsán volt, ezért a mondat második fele fölösleges.

■ „A vizeletből származó RNS-ek vizsgálatával elkerülhető lehet a felesleges prosztatából történő biopsziavétel.”

Módosított: A vizeletből származó RNS-ek vizsgálata fölöslegessé teheti a mintavételt a prosztatából.

Példa arra, hogy egyetlen vessző – ha nem is hibátlanná, de – érthetővé teheti a mondatot. Nem a prosztata fölösleges, hanem az abból történő mintavétel; vessző hiányzik a „felesleges” után. A biopszia művelet, orvos végzi, hogy biopsziahoz jusson, vagyis „biopsziavétel” nincs. Mondatunk lényegesen rövidebb lesz a javítások után,

■ „Az intézet garantáltan biztosítja az összeitek szakszerű, hosszú távú megőrzését.”

Módosított: Az intézet garantálja az összeitek szakszerű, tartós megőrzését.

A *garantál* és a *biztosít* ugyanazt jelenti, ezért az egyiket el lehetne hagyni. Mivel a biztosít manapság nagyon elburjánzott, maradjon el ez. A hosszútáv atlétikai fogalom, futóverseny lehet hosszútávú. Esetünkben a megőrzés időbeni tartósságáról van szó, ezt a hosszú távú melléknév fejezi ki.

■ „Carol Kasyjansky lett az első amerikai beteg, akinek szervezetébe vezeték nélküli pacemakert ültettek, így doktorai állapotát bármikor ellenőrizni tudják az internet segítségével.”

Módosított: Carol Kasyjansky lett az első amerikai beteg, akinek a szívébe vezeték nélküli ritmuskeltőt ültettek, így a doktorai állapotát bármikor ellenőrizni tudják az internet segítségével.

Bár a *pacemaker* meg a szörnyű pészmekeker nagyon elterjedt, érdemes helyettük a *szívritmuskeltőt* használni. A mondat a doktorok állapotának ellenőrzéséről szól, nem Kasyjansky-éről. Ezt a hibát a kimaradt határozott névelők pótlásával lehet megszüntetni.

■ „A 10 leggyakoribb allergiát okozó élelmiszer.”

Módosított: A tíz leggyakoribb, allergiát okozó élelmiszer. Ételallergiát okozó gyakori élelmiszer.

A közleményben ételallergiát okozó élelmiszerekről olvashatunk, nem egyetlen olyan élelmiszerről, amely tízféle allergiát is okoz, ráadásul a leggyakoribbakat. A félreérthetőséget egyetlen kimaradt vessző okozza.

## ■ PÉLDÁK KEVERÉK ORVOSI NYELVÜNKBŐL

Bősze Péter

Orvosi nyelvünk keveréknyelv: a középkori görög–latin holtnyelv, a támadó angol és a magyar nyelv hármasa. Az angol erőszakosan terjed a másik kettő, de főleg a görög–latin rovására. Az alábbi mondatok orvosi nyelvünkben szokásos keveréknyelvi mondatok. Ezek érthetők, többnyire nem is hibásak, ám nem magyarok. Bemutatásuk célja: iránymutatás a magyar nyelvű orvosi nyelv ismételt létrehozására. (A XIX. század végén, a XX. század kezdetén már volt szabatos magyar orvosi nyelv.)

■ „A deacetiláció pozitív elektromos töltést okoz, ez pedig a hiszton DNS-hez való affinitását növeli. Mindez általában lecsökkenti a DNS transzkripció mértékét azáltal, hogy nem teszi lehetővé a transzkripciós faktorok kötődését.” (227 leütés)

*Módosított változat:* A deacetilációval a hiszton pozitív töltésűvé válik, ekként szorosan köti a DNS-t, ezért az átírási fehérjék nem képesek a DNS-hez kapcsolódni; csökken a DNS átíródása. (166 leütés)

A deacetiláció az acetilcsoport elvonása, példánkban valamilyen hisztonról. A vegyületek nevében, a vegyi folyamatok elnevezésében követjük a vegyészek nevezetnát; a magyartás nemcsak értelmetlen, de nem is valósítható meg. Például az *acetil* helyett mást mondani döreség volna; az acetil szót magyarnak könyveljük el. Igét is képezhetünk belőle, például az acetilcsoport hozzáadása más molekulához az acetilezés. Mondják acetilációnak, acetilálásnak is, ám a *-láció, -lálás* idegen képző, és idegenesen is hangzik. Hasonlóan a metilezés, a foszforilezés megfelelőbb, mint a metilálás, metiláció, foszforilálás, foszforiláció. A de- előtag megítélése nehezebb, mert valóban idegen. Mondhatunk a deacetiláció helyett acetilcsoport-elvonást / eltávolítást, de ez hosszú, használata körülményes is, például: acetilcsoport-elvonó enzim. Természetesen szerkezetes forma is lehetséges: az acetilcsoportot elvonó enzim. Miként az acetilezés helyénvalóbb az acetilációnál, acetilálásnál, a deacetiláció helyett is a deacetilés az odaillo. A legfőbb érv a de- fosztóképző megtartása mellett az, hogy ez szerepel a vegyületek neveiben, például az acetilcsoportot elvonó enzim neve: deacetiláz.

Az *affinitás*: jelentése a mondatban 'vonzódás'; a hiszton DNS-hez való vonzódásának növekedése. A fokozott vonzódás következtében a hiszton erősebben köti a DNS-t. Ez a lényeg, mert ezért csökken a DNS transzkripciója, a transzkripciós faktorok kötődése a DNS-hez. Ám ez a kérdésben nem teljesen jártas olvasó számára nem egyértelmű. Az a tény, hogy valami növeli valaminek a vonzódását, még nem feltétlen jelenti azt, hogy a kettő közelebb kerül egymáshoz. A tudományírásban pontosan és egyértelműen kell fogalmazni, ezért nem szerencsés a példamondatban lévő fogalmazás.

A *transzkripció* magyarul átíródás; a mondatban a DNS átíródásáról van szó. A DNS-transzkripció jelöletlen birtokos, tehát kötőjelezés kell. A transzkripciós faktorok az átírást serkentő fehérjék, hatásukat a DNS-hez kötődve fejtik ki. Magyar elnevezésük: átírási fehérjék.

A hiszton a sejtmag alapvető fehérjéje: köti és beburkolja a köré tekeredett DNS-t – ez a kromatin.

■ „Az enzimek a sejtek biológiai katalizátorai. Csökkentik a reakció előfordulásához szükséges energiát. Az enzimek növelik a reakció sebességét azáltal, hogy aktívan indukálják a szubsztrátot termékekké konvertálják. Ezek a reakciók katalitikusan katalizálják a reakciókat. Az enzimek fehérjemolekulákból állnak. Az enzim fehérje része a apoenzim néven ismert. Az apoenzimnek meg kell kötődnie a nem fehérjék kismolekulákkal, amelyeket kofaktoroknak neveznek, hogy aktívvá váljanak. Ha a apoenzim a kofaktorhoz kötődik, a komplex holoenzim-

ként ismert. A holoenzim katalitikusan aktív a kémiai reakció megindításához. Az aljzat a holoenzimhez kötődik, nem a apoenzimhez. Ez a különbség a holoenzim és a apoenzim között.” (716 leütés)

*Módosított változat:* Az enzimek olyan fehérjék, amelyek a vegyi folyamatokat az átalakulás elindulásához szükséges energia csökkentésével gyorsítják. Ezt a célvegyület megkötésével érik el. Egyes enzimek csak fajlagos kismolekula (társható) megkötésével válnak tevékenyvé. Ezeknek a hatástalan fehérjerészét részenzimnek, a társhatóval egyesült hatásos formáját teleenzimnek nevezzük. (363 leütés)

Ez a bekezdés nemcsak tele van szükségtelen idegen szavakkal, de értelmezési hibák is előfordulnak. Továbbá bonyolult és terebélyes. Részleteiben:

• „Az enzimek a sejtek biológiai katalizátorai.” Szükségtelen közhely: az elemi iskolát végzettek is tudják, hogy az enzimek katalizálnak, magyarul: sarkallják a vegyfolyamatokat. A biológiai jelző felesleges, mert magától értetődik, és nincs más katalizátor a sejtben.

• „Csökkentik a reakció előfordulásához szükséges energiát.” A reakciót – bár köznyelvi jövevényszó –, idegennek érzékeljük. Többféle jelentése van; itt vegyfolyamatot jelent. Célszerűbb is ezt használni helyette, mert pontosabb, noha a szövegkörnyezet alapján a reakció szó jelentése is egyértelmű.

• „Az enzimek növelik a reakció sebességét azáltal, hogy aktívan indukálják a szubsztrátot termékekké konvertálják.” A mondat többszörösen hibás. Egyrészt úgy értelmezhető, hogy az enzimek a reakció sebességét fokozzák aktívan, de értelmezhető úgy is, hogy aktívan indukálják a szubsztrátot. Egyik sem felel meg a valóságnak. Az indukál jelentése ebben a vonatkozásban: 'előidéz, okoz'. A szubsztrát az enzim célmolekulája, ezt kapcsolja, és gyorsítja átalakulását (konvertálását) más molekulává – ezt nevezzük terméknek. A szubsztrát magyarul aljzat. Az aljzat kapcsolásával indul el a vegyfolyamat, tehát az enzim a vegyfolyamat elindulásához szükséges energiát (indítóenergia) csökkenti. A mondat azért nem értelmezhető pontosan, mert valahol hiányzik egy vessző.

• „Ezek a reakciók katalitikusan katalizálják a reakciókat.” Szegény magyar orvosi nyelv! A katalitikusan katalizál számomra nem értelmezhető. A katalitikus jelentése a 'katalízisből eredő, azzal kapcsolatos'; katalízisből eredően katalizál? Nem katalitikus katalizálás nem létezik.

• „Az enzimek fehérjemolekulákból állnak. Az enzim fehérje része a apoenzim néven ismert. Az apoenzimnek meg kell kötődnie a nem fehérjék kismolekulákkal, amelyeket kofaktoroknak neveznek, hogy aktívvá váljanak. Ha a apoenzim a kofaktorhoz kötődik, a komplex holoenzimként ismert.” A mondatokból úgy tűnik, hogy az enzimnek van egy fehérjerésze, amelynek meg kell kötni egy kis molekulát – ezt nevezik kofaktornak – ahhoz, hogy tevékenyvé váljék. Vannak ilyen enzimek, de az enzimek zöme egyetlen fehérje, és önmagában



hat. A kofaktort az enzimekben magyarul társhatónak nevezük, a fehérje összetevőjét (apoenzim) pedig részenzimnek. Ha a kettő kapcsolódik, az enzim teljessé válik, ez a holoenzim, amely magyarul teleenzim. A kettő együtt egyetlen enzim, nem komplex, azaz több különböző molekula együttese valamely feladat ellátására. Az első és második mondat ellentmondásban van, mert az elsőben az áll, hogy az enzimek fehérjemolekulák, a másodikban pedig az, hogy az enzim fehérje része. Ha a második igaz, akkor az enzim nem csak fehérje. A molekula utótag teljesen felesleges, mert nincs nem molekula fehérje.

• „A holoenzim katalitikusan aktív a kémiai reakció megindításához. Az aljzat a holoenzimhez kötődik, nem a apoenzimhez. Ez a különbség a holoenzim és a apoenzim között.” Terjengőség. Katalitikusan aktív egyszerűen azt jelenti, hogy sarkall, de nem is lehet másként aktív – magyarul tevékeny –, mert enzim, amelynek csak a sarkallás (katalizálás) a feladata. A további rész egyszerűen fogalmazva: az apoenzim társhatót köt, az így létrejött teleenzim aljzatot.

A módosított változathoz kiderül, hogy az eredeti fogalmazás igen terebélyes, hiszen majd fele olyan röviden és egyértelműen is megfogalmazható a magyar nevezetekkel.

■ „Azokat a legfontosabb, a citokróm rendszeren keresztül létrejövő gyógyszer-interakciókat kell mindenképpen ismernünk, amelyek a CYP enzimcsaládhoz tartozó izoenzimek gyakran alkalmazott inhibitorainak, induktorainak és szűk terápiás spektrumú szubsztrátjainak részvételével történnek.”

Módosított változat: Azokat a legfontosabb, a citokróm rendszeren keresztül létrejövő gyógyszer-kölcsönhatásokat kell mindenképpen ismernünk, amelyek a CYP enzimcsaládhoz tartozó azon enzimek gyakran alkalmazott gátlóinak, serkentőinek és a szűk kezeléshatású aljzatainak részvételével jönnek létre.

Gyógyszerkölcsönhatásokat ismertető tudományos közleménynek a példamondatot tartalmazó része a citokróm-P450 enzimrendszerrel összefüggő kölcsönhatásokat tárgyalja. A mondat teljesen érthető, szabatosan fogalmazott. Mégis megakadt a szemem rajta. Tényleg annyira hiányos a magyar orvosi szókincsünk, hogy egy (kötőszók nélkül) 25 szavas mondatban kilencet idegen szóval kell mondani. Ha így van, nagy a baj. Néhányat megszokottan helyettesíthetünk magyar szókkal: inhibitorok *gátlók*; induktorok *serkentők*; gyógyszer-interakciók *gyógyszer-kölcsönhatások*. A *szűk terápiás spektrumú* minden további nélkül mondható *szűk kezeléshatásúnak* vagy egyszerűen *szűkhatásúnak*. A *szubsztrát* és az *izoenzim* általánosan elfogadott és használt szakszó, de található magyar megfelelő. A *szubsztrátot* nagyritkán *aljzatnak* nevezik; a kortárs tudományírásban is olvasható. Az *izoenzimnek* nincs elfogadott magyar változat; *izoenzimnek* nevezem. A *citokróm-P450 enzimnek* a neve, nem magyarítjuk, a *CYP* pedig a *Cytochrome P450 nemzetközi betűszója*. Végeredményben a 9 idegen szóból csak kettő szükséges, ezek közül is az egyik betűszó. A többi szükségtelen.

A szükségtelen idegen szavak használatának hátrányáról már nagyon sokszor írtunk, a Magyar Orvosi Nyelv hasábjain is. Csupán azt szeretném kiemelni, hogy a mondat szerzője is el-

számolással tartozik a magyar közösségnek és magának is az anyanyelvének használatáról. Az ilyen mondatok olvasása azt a benyomást keltheti, hogy szegény a magyar szókincs, a magyar nyelv. Ne ártsunk magunknak!

■ „Az emlőrák három fő altípusa ismert az ösztrogén-, progesteronreceptor expressziója és az ERB2 gén amplifikációja alapján. A három altípus különböző kockázati profilokkal és ehhez tartozó kezelési stratégiákkal rendelkezik. Az optimális kezelés minden esetben a tumor altípusától, a tumorstádiumtól és a betegpreferenciától függ.” (329 leütés)

Módosított változat: Az emlőrákokat három csoportba soroljuk az ösztrogén- és a progesteronreceptorjelfogó, valamint az ERB2 gén kifejeződése szerint. Mindegyiknek más a kórjósata és a kezelése. A leghatékonyabb kezelés kiválasztásakor figyelembe kell venni az emlőrák formáját, kiterjedését és a beteg akaratát. (285 leütés)

A kortárs fogalmazásmód jellegzetes, érthető példája, csupán apró hibák vannak benne. Merénylet a magyar nyelvű orvosi nyelvünk ellen. A görög–latin már eltűnt, az angol kifejezések bűvölete tükröződik belőle.

• Az első mondat nem szabatos: ismert valaminek az alapján nem szerencsés társítás. Osztályozunk, csoportosítunk valaminek az alapján. Három altípusa helyett három csoportja/formája; háromféle stb. megfelelőbb. Receptor magyarul jelfogó, expresszió kifejeződés, amplifikáció sokszorozódás.

• A három altípus dehogyan rendelkezik különböző kockázati profilokkal – nincs annak abba semmiféle beleszólása. Kezelési stratégiákkal pedig végképp nem rendelkezik. Egyszerűen: más a kockázata/kórjósata. Más a kezelése. A kockázati profil nehezen értelmezhető: többféle kockázata van? Nem eléggé átgondolt fogalmazás. Jó tanács: ha már mindenféleképpen idegen szót akarunk írni, mondjuk ki magyarul, hogy meggyőződjünk a helyességéről. Kezelési stratégiák az angol divatos majmolása; miért nem elég a kezelés? Miért kell túlírni?

• A harmadik mondatban: a tumor magyarul daganat, itt rák. A betegpreferencia szörnyű és öszvér összetétel is: magyar és idegen összetételi tagból áll. Optimális magyarul a 'helyes, megfelelő, a legjobb'. Ez nem függ attól, hogy a beteg melyik kezelést részesíti előnyben. Például, ha a beteg nem hajlandó szedni a sikeres kezeléshez szükséges gyógyszert, nem beszélhetünk „optimálisról”.

■ Vegyen most EARLY BIRD jegyet a novemberi online konferenciára! November 25-én újra itt a Nagy Employer Branding Nap! Save the date!

Módosított változat. Vegyen elővételi jegyet a novemberi távrendezvényre. November 25-én újra itt a Nagy Munkáltatói Cégér Nap! Jegyezze fel az időpontot.

A MEDICAL ONLINE nevű orvosi tájékoztató magyar folyóirat adta közre a fenti rendezvény meghívóját. Rögtön rájöttem, hogy magyar nyelvű rendezvényről van szó. Tetszetős az *early bird* jegy kifejezés; magam is sokszor használtam az *early bird* ticket formájában nemzetközi (angol nyelvű) rendezvények szervezésekor. Magyarul elővételi jegy.

Az *employer branding* már nem volt egyértelmű számomra – ez nyilván tudatlanság, de nem az üzleti világban dolgozom. Kutakodtam a világhálón. Ezt találtam: *employer branding* magyarul munkáltatói márkaépítés. Nos, ez már érthetőbb. A magyarázatból kiderült, hogy a cégvezetők olyan tevékenységéről van szó, amely kelendővé teszi a céget annak érdekében, hogy a szakképzett munkavállaló hozzájuk szerződjék. Tehát valamiféle cégér; hírverés érvényesüléshez. A rendezvény minden bizonnyal a magánorvosi vállalkozóknak lehet hasznos.

Az *online konferencia* magyarul távrendezvény. A rendezvény hírverői – hangsúlyozandó a rendezvény fontosságát – még azt is odaírták, hogy „jegyezd fel a napot”; igaz, hogy angolul.

Töprengök: lehet, hogy magyarul nem volna jó? Többen jönnek, ha az angol kifejezéseket írom? Kötve hiszem. A műveltségemet mutogatom az angol kifejezésekkel? Ha igen, sekély az a műveltség. Az efféle szóhasználat nyelvi nemtörődömségre (esetleg nyelvi műveletlenségre) való gondolkodásmódra utal. Jó tanács: vigyázzunk a mondatainkra, mert a mondatok árulkodnak: a mondat köbevésett gondolkodásmód.

■ „*A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) megelőzhető és kezelhető népbetegség, amelyet perzisztáló és általában progrediáló bronchiális obstrukció jellemez.*” (157 leütés)

*Módosított változat:* A kehkór (COPD) megelőzhető és kezelhető népbetegség; állandósult és általában súlyosbodó hörgőszűkület jellemzi. (113 leütés)

Az előző példához hasonlóan ez a mondat is szabatosan fogalmazott, és sok benne a szükségtelen idegen szó. A COPD az angol chronic obstructive pulmonary disease betegségnév betűszója. Magyarul idült elzáródó tüdőbetegség. Ez többé-kevésbé azonos a régen kehnek, kehességnek nevezett betegséggel. A kehességet általában a lovakkal azonosítjuk, pedig nem csak a lovak betegsége. A kérdésről Nyári Szabó László (2) írt részletesen:

A keh szavunk ‘légszomjjal és köhögéssel járó betegség’ jelentésben már 1550-től írott alakban is adatolható; kehes képzett alakja pedig ‘légszomjjal és köhögéssel járó betegségben szenvedő’ jelentéssel már 1533-tól (TESz).

A keh tehát félezer éves magyar szó. Könnyen feltámasztható, például a COPD kehkórnak elnevezésével. A perzisztáló, progrediáló, bronchiális és az obstrukció szükségtelen idegen szó, magyarral mindegyik helyettesíthető. A bronchialis szót a szótárak *a*-val írják, az orvosi helyesírási útmutató is ezt javasolja. No lám, ha magyarul írjuk, nincs ilyen tévesztés.

## ■ FOGALMAZÁSI FICAMOK

Bősze Péter

■ „*Dr...és munkatársai arra hívják fel a figyelmet, hogy a különböző életkorú személyeket a COVID hosszú távú kognitív következményei több-kevesebb súlyossággal érinthetik.*” (167 leütés)

*Módosított változat:* Dr...és munkatársai arra hívták fel a figyelmet, hogy a COVID okozta tartós emlékezőzavarok az életkortól függően változó súlyosságúak. (134 leütés)

A kognitív jelentése: ‘kognícióval kapcsolatos, kognícióra utaló’. A kogníció megismerés (1); összetett agyi folyamat, amely az észlelést, feldolgozást, megtanulást, megjegyzést és az előhozást foglalja magában. Mondhatjuk elsajátításnak is. A „*kognitív következmény*” a kognícióra, vagyis a megismerésre vonatkozó következmény; egyszerűen magyarul: megismerési zavar. A mondatban is erről van szó. A kétkedők azt mondják, hogy a *megismerés* jelentése nem teljesen azonos a kogníció jelentésével. Az utóbbiról tudott, hogy több agyi folyamat együttesére utal. Ez csak meghatározás kérdése; a megismerés fogalmát is ekként határozzuk meg.

A *hosszú távú* jelző divatos terebélyes kifejezés, egyszerűen: tartós. A *több-kevesebb súlyossággal érinthetik* igencsak bonyolult, terpeszkedő fogalmazás.

■ „*A human papilloma vírust (HPV) hordozó nőknél megnő a koraszülés veszélye – derül ki a Göteborgi Egyetem tanulmányából. Kapcsolat mutatható ki maga a vírus és a koraszülés kockázata között, amelyet korábban olyan terhes nőknél figyeltek meg, akiket a HPV okozta rendellenes sejtelváltozások miatt kezeltek.*” (306 leütés)

*Módosított változat:* A Göteborgi Egyetem tanulmánya szerint a HPV (human papillomavírus) okozta méhnyaki sejtelváltozások miatt kezelt várandósoknál gyakoribb a koraszülés. Ennek oka feltételezhetően a HPV. (185 leütés)

Az első mondat érthető, mégsem pontos. Nyilván állapotos nőkről van szó. Megnő a koraszülés veszélye egyszerűbben is mondható: gyakoribb a koraszülés. A második mondat homályos: mit jelent a *maga a vírus és a koraszülés kockázata közötti kapcsolat*? Talán azt, hogy közvetlenül a vírus okozza a koraszülést, nem az általa keltett hámelváltozások. Az áldott állapotban lévő nőt nem nevezzük terhesnek! A mondat harmadik része azt mondja, hogy a vírus és a koraszülés közötti kapcsolatot olyan várandósokban figyelték meg, akiket a HPV okozta rendellenes sejtelváltozások miatt kezeltek. Nos, ez nem bizonyíthatja, hogy a vírus okozza a koraszülést, mert a koraszülés lehet a kezelés következménye is, például kimetszés a méhnyakból. Továbbá az is előfordulhat, hogy sejtelváltozások egy ideig még megmaradnak, noha a vírus már nincs jelen.

Ezt az elemzést lehet szórszálhasogatásnak nevezni, hiszen nagyjából kikövetkeztethető, hogy a szerző mit akar mondani. A tudományírásban azonban pontosan kell fogalmazni. Nem lehet, hogy az olvasó találgasson. A módosított változatot ezért fogalmaztam másképpen.

## ■ ZÁRÓGONDOLATOK

A szövegcsiszolás egyetlen célja – mint említettük – a szabatos magyar nyelvű orvosi tudományírás kialakítása. Nem bírálunk! Senkit nem akarunk megbántani, a példák névtelenek. Csupán elemzünk mondatokat, bekezdéseket közös célunk elérésére. Hasonlókat olvasóinktól is szívesen fogadunk.

## ■ IRODALOM

1. Tolcsvai Nagy Gábor Idegen szavak szótára. OSIRIS Kiadó, Budapest, 2007.
2. Nyári Szabó László COPD – magyarul kehesség, avagy hogyan lett a keh szavunk céopédév? Magyar Orvosi Nyelv 2016;1:39–45.



