

SZERKESZTŐSÉGI KÖZLEMÉNY

Áttérés honlapkiadványra

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály

Bizonyára mindenkinek feltűnik, hogy a Nőgyógyászati Onkológia 2012-ben még nem jelent meg; ez az első és egyetlen kiadás, a 17. évfolyam négy számának összevonása. Ennek kizárólag anyagi oka van: a főszerkesztőnek – szemben az első 16 évvel – nem sikerült a nyomdaköltséget előteremtenie. A gazdasági válság a folyóirat-kiadásban is megmutatkozik. A közeljövő, sajnos, semmivel sem biztat. Egyetlen lehetőség a folyóirat elektronikus kiadása: közreadása a Nőgyógyászati Onkológia honlapján (www.nok.hu), ún. honlapkiadvány formájában. Változatlanul négy szám jelenik meg évente; mindegyikről tájékoztatjuk az olvasókat e-levelemben. Kérjük az érdeklődőket, hogy küldjék el a szerkesztőségnek (bosze@eagc.eu) az e-postacímüket. A honlapszámokhoz szabad a hozzáférés (open access), bárki letöltheti teljes egészében őket, de az egyes cikkek szerint külön-külön is.

Valamelyest megváltoztatjuk a folyóirat formáját is: egyrészt a nevét a Nőgyógyászati Onkológia szóösszevonásával (NOK) kiemeljük, másrészt a közlemények szerkesztése változik, bízva abban, hogy cikkek tagolása még átláthatóbb lesz.

Bármi rossz történik velem, az első gondolatom mindig az, hogy mi ebben a jó. Ekként okoskodom a Nőgyógyászati Onkológiával kapcsolatban is. Hagyománytisztelőként sajnálom, hogy karosszékekben, kényelmesen hátradőlve, nem lapozgathatom majd a következő számokat. Ám kutatóként – hosszú évek óta – én is a világhálón keresem az irodalmi forrásokat: böngésem az

adattárakat, megnézem a folyóiratok honlapjait. A szakirodalom célzott, egy-egy közleményhez szükséges tanulmányozásáért vajmi ritkán megyünk a könyvtárakba. Oda olvasni járunk, meg tájékozódni általánosságban látókörünk bővítésére, hogy elkerüljük a szakmai beszűkülést. Könyvtárakba menni mindig nagyszerű: áthat a könyvekből, a nyomtatott irodalomból sugárzó tudás levegője, a könyvvé vált, elmúlt világ légköre, de az sem elhanyagolható, hogy találkozhatunk, beszélgethetünk másokkal is; feloldhatjuk „gépfüggő világmagányosságunkat”. A könyvtárakban eleinkkel is „cserélhetünk gondolatokat”.

Vigasztalom magam: rengeteg az orvosi folyóirat, megoldhatatlan a tárolásuk; átnézhetetlenül sok, ami bennük van; korábbi cikkek visszakeresése nehéz és időigényes; az adatkezelés körülményes; és még sok más. Meg a világ is megváltozott: a mai fiatalok a számítógép használatán nevelkednek, talán számukra ez még természetesebb közeg is, mint a nyomtatott szakirodalom. A világhálóhoz, az adatok végtelenéhez mindenhol és mindenkor hozzáférnek, az adatok összegyűjtése kulcsszavakkal játszi könnyű, és a kikeresettek egyszerűen tárolhatók is. Ez mind igaz, mégis sajnálom a nyomtatott folyóiratot.

Az átállás azonban nem döntés, hanem pénz, korunk mētelyének kérdése. Ám, ha már így alakul, akkor a honlapkiadványok minden lehetőségével, előnyével élünk. Bízást remélem, hogy a Nőgyógyászati Onkológia (NOK) ebben a formájában is betölti küldetését.

„A globalizáció világjelenség. Akár tetszik, akár nem, a tudományos életben és a tudományos közlésben is jelen van, nem kerülhető el. Előnyeit ki kell használni, káros velejáróit ismernünk kell, és hatásukat mérsékelni. Nem kétséges, hogy alkalmazkodni kell az információs világtársadalomhoz, eszköztárát viszont egyidejűleg alkalmazni kell. [...] Az egységes tudományos közlési rendszer, melyben mindkét közlési forma előnyei és kialakult erőssége jelen van, fontos és időszerű kérdés. A globalizáció előnye, hogy nincs távolság a tudományos együttműködésben. A világhálóról minden letölthető, olyan mennyiségű tudásanyag, ami korábban elképzelhetetlen volt. [...] Az adattáradat kihasználása, a nemzetközi együttműködések, a hazai és európai kultúrkör és iskolázottság talaján kinőtt egyéni és a hagyományos értékek megőrzése, az anyanyelv mindennapi használata a tudományos életben megteremtheti azokat az egyéni-nemzeti sajátosságokat, amelyeket a globalizált világ is elismer. Egy egységes, globalizált tudományos rendszerben egyéniségnek lenni nem könnyű, de kötelesség.”

Palkovits Miklós

KÖSZÖNTŐ

Elnöki köszöntő

PÓKA RÓBERT DR.

a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága elnöke



A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága hivatalba lépő vezetősége nevében minden tagtársunknak köszönöm, hogy érdeklődésével fenntartja közös céljaink elérésébe vetett hitét. A nőgyógyászati daganatokkal kapcsolatos ismeretek fejlődése, a nőgyógyászati onkológiai betegek gyógyulása és a nőgyógyászati daganatok megelőzése társaságunk elsődleges célja. Céljainkban osztozunk nem-

zetközi és más nemzeti társaságokkal. Felelősségünket fokozza, hogy hazánkban a néhány száz fős tagságon kívül még több ezer szakember – szülész-nőgyógyász, családorvos, klinikai onkológus, patológus, genetikus, biológus, sugárkezelő, radiológus, általános sebész, aneszteziológiai és intenzívterápiás szakorvos, szakápoló és ápoló, menedzser, adminisztrátor – vesz részt e célok megvalósításában. Húszéves múltunk arra ösztönöz bennünket, hogy újraértékeljük helyünket a hazai orvostársadalomban.

Alapszabályunk szerint (3.§/2) a nőgyógyászati onkológiával foglalkozó tagok társulása a nőgyógyászati onkológia területén klinikai és tudományos munkát összehangoló és segítő, érdekfeltáró tevékenységet végez, és elősegíti a hazai és nemzetközi egészségügyi kapcsolatok fejlesztését. További célunk (4.§) a tagok szakmai tevékenységének elősegítése, állásfoglalás a nőgyógyászati onkológiai ellátás irányelveit illetően és azok országos szintű összehangolása.

Az állásfoglalás mindaddig öncélú véleményt jelent, amíg hiányzik annak társadalmi elfogadtatása, a tágabb értelemben vett közösség kimutatható haszna. A közhasznúság elérésének kulcsfontosságú eleme az, hogy tevékenységünket szoros együttműködés jellemzi a meglévő egészségügyi társadalom szervezési, ellátási és érdekképviseleti egységeivel. Nem titok, hogy társaságunk fő tevékenysége a műtéti kezelés, ám ez még utalás szintjén sincs jelen a 20 éves, többször módosított alapszabályunk hatályos változatában.

Alapító elnökünk és elődeim fáradtságos munkája büszkeségre ad okot, hiszen hazai és nemzetközi porondon is bizonyították, hogy ez a kis ország szűkebb szakterületünkön többre képes, mint jó néhány fejlettebb ország. Az ESGO égisze alatt készített összehasonlító felmérés a magyarországi nőgyógyászati onkológiai szakképzést az alsó osztályba sorolta. A felmérés tanúsága szerint a közepes és a felső osztályba sorolt országok többségének nincs nemzeti nőgyógyászati onkológiai folyóirata. Ezzel szemben társaságunk hivatalos folyóirata 15 éve működik. Alapító elnökünk főszerkesztőként olyan Nőgyógyászati Onkológia folyóiratot tart fenn, amelyik anyagában és formájában a legrangosabb folyóiratokkal vetekszik. Aki megőrzi a folyóirat összes számát, meggyőződhet róla, hogy a vezetőség folyamatosan gondoskodott egy képzési curriculummal felérő tudásanyag közléséről. Kétségtelen, hogy ez az ismeretanyag nem elég tagolt ahhoz, hogy curriculumnak tekintsük. A jelenlegi vezetés is eltökélt abban, hogy a nőgyógyászati onkológia hivatalos formában is elismerést szerezzen. A belépő elnöknek sem lehet illúziója a tekintetben, hogy Gáti és Bösze professzorok folyamatos erőfeszítései, valamint Ungár és Pálfalvi elnök urak közbenjárását követően rövid időn belül megvalósuljon és elnyerje méltó elismertségét egy nőgyógyászati onkológiai szakképesítés.

Az SGO-felmérésben közepes csoportba sorolt országok többségének nincs hivatalos nőgyógyászati onkológiai szakképzési programja, és egyesekben még a szülészeti-nőgyógyászati alapképzés lecke könyve sem létezik. Számos olyan közepes csoportba sorolt ország van, ahol a nőgyógyászati onkológiai képzés tartama 1-2 év. Mindannyian tisztában vagyunk azal, hogy 1-2 év alatt nem lehet nőgyógyász onkológussá válni, hiszen ennyi idő még az első kiterjesztetten műtött betegünk öt éves túlélésének és esetleges hosszú távú mellékhatásainak értékelésére sem elég. A betegek követését sem bízhatja másra a nőgyógyász onkológus, hiszen e nélkül a műtét felvállalása sem etikus. Nyilvánvalóan téves tájékoztatáson alapul az, hogy hazánkban a nőgyógyászati daganatok kemoterápiáját nem oktatják. Magyarországon a klinikai onkológiai szakképesítés ad jogosítványt, a klinikai onkológiai szakképzés pedig elméleti és gyakorlati ismeretanyagot a kemoterápia végzésére. Az európai orvosi szakterületek között nincs klinikai onkológia. A klinikai onkológia lenne az akadály a szakterületünk önállóságának? Nem, ez biztosan nem igaz. Egy nem-

zeti sajátosság nem lehet akadálya nemzetközileg elfogadott szakmai differenciálódásnak. Éppen folyóiratunk hasábjain fejtették ki szakterületünk legelismertebb külföldi képviselői, hogy hazájukban mennyi tárgyalást, vitát és kitartást igényelt a nőgyógyászati onkológia intézményesítése. Ezek után óriási feladatként hárul ránk a szakmaközi kapcsolatok fejlesztése. A társszakmákkal való párbeszéd fontosságát nap mint nap érezhetjük. Az egybeolvasztott szakmai kollégium mint az egészségügyi kormányzattal való hivatalos kapcsolattartás hiteles testülete egységesen képviseli a társszakmákat. A kollégiumban jelen vannak a nőgyógyászok, a klinikai onkológusok és a sugárkezelők is. Az Országos Onkológiai Intézet, az egyetemi klinikák és a kórházak szervezeti felépítése, betegutak hálózatában kijelölt helye, hazai és nemzetközi hírnév megköveteli a kölcsönös bizalomépítést. A magyarországi felsőoktatásban akkreditációs jogosultsággal csak a MAB és a felsőoktatási intézmények rendelkeznek. A továbbképzések rendjét a felsőoktatási törvény és miniszteri rendeletek szabá-

lyozzák. Az ellátás különböző szintjein érvényesülő szakmai feltételekről és jogosultságról az ÁNTSZ rendelkezik. Társaságunk egyelőre nem lát el olyan közfeladatot, amelyről törvény vagy törvény felhatalmazása alapján más jogszabály rendelkezése szerint, valamely állami szervnek vagy önkormányzatnak kell gondoskodnia. Ebből adódóan a nőgyógyászati daganatsebészeti jártassági vizsga beiktatásával egyidejű bevezetése nem kellően megalapozott. A vezetés előtt álló feladatok között kiemelt jelentőségűnek tartom az akkreditációval kapcsolatos munka folytatását. Ennek érdekében a társszakmák szervezeteivel folytatandó kapcsolatépítés mellett további fontos eszköznek tartom társaságunk világháló-alapú tájékoztató rendszerének kiépítését, amelyre pályázati forrás is rendelkezésre áll. Egy működő honlappal párhuzamosan fontosnak érzem azt, hogy társaságunk átlátható és szerves kapcsolata biztosítsa folyóiratunk magas szakmai színvonalának fenntartását. E gondolatok megfontolásával, sikerekben gazdag új évet kívánva kérem minden tagtársunk közreműködését céljaink elérésében.

HÍRADÁS



Örömhír, hogy az MNOT új elnöke, Prof dr. Póka Róbert, munkatársaival megújították a társaság honlapját. Ehhez sikerült szerezniük az európai közösségi forrásból anyagi támogatást. A honlap tetszetős, elismerés érte. Most következik a „tartalmi” munka, a honlap feltöltése hasznos adatokkal; számítunk mindenki közreműködésére. Kérjük is orvostársainkat, hogy tevékenyen segítsék Póka professzorék munkáját; bármilyen csekélység is fontos lehet.

Levelezési cím:
pokar@med.unideb.hu

WWW.MNOT.HU

A petefészek-daganatok ERCC1-gén-kifejeződésének vizsgálata mint a platinaérzékenység fokmérője

BALOGH SÁRA DR., SZÁNTHÓ ANDRÁS DR., MÁTÉ SZABOLCS DR., SIPOS NORBERT DR.,
KOVÁCS ESZTER DR., RIGÓ JÁNOS DR. JR.

Semmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A hámeredetű petefészek-daganatok kezelésében a platinaalapú kemoterápia alapvető. A kezelés hatása és a kiújulás ideje szerint a daganatokat platinaérzékeny, érzéketlen és platinával nem befolyásolható csoportokba soroljuk. Az utóbbiba azok a betegek tartoznak, akik az első kezelés hatására sem kerülnek daganatmentes állapotba.

A petefészekrákos betegeket először mindig platina és taxol együttes adásával kezeljük. Ez a kezelés sok betegnél hatékony, de mellékhatásai jelentősek. Nemzetközi tanulmányok szerint az ERCC1 (expression repair cross complementation group 1) kifejeződésének vizsgálata, illetve az ERCC1-fehérje, mint jelző, alkalmas lehet a platinával szembeni érzéketlenség előrejelzésére.

CÉL Tanulmányunk célja az volt, hogy meghatározzuk a hazai népességben, a kemoterápiával nem kezelt, hámeredetű petefészekrákos betegek szövettani mintáiban az ERCC1-kifejeződés szintjét, és összevessük az eredményeket a taxol-platina kezelés hatékonyságával.

MÓDSZEREK Az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Onkológiai Osztályán kezelt 118 hámeredetű petefészek-daganatos beteg eltávolított daganatából készült, formalinban rögzített, paraffinba ágyazott szövettani metszetét használtuk fel, amelyekből immunkémiai módszerrel meghatároztuk az ERCC1-fehérje kifejeződését. Az ERCC1-festődés pontszámértékeit összevetettük a kemoterápia hatásának mértékével; ez alapján következtettünk a platinaérzékenységre.

EREDMÉNYEK A hámeredetű petefészekrák négy vizsgált szövettani formája (savas, nyákos, endometroid és világos sejtes mirigyrák)

Levelezési cím:

Dr. Balogh Sára
Semmelweis Egyetem ÁOK
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1085 Budapest, Baross u. 27.
Telefon: (36-20) 408-9670
E-posta: dr.balogh.sara@gmail.com

változó mértékben fejezi ki az ERCC1-fehérjét. Megfigyeltük, hogy ha az ERCC1-kifejeződés gyenge, a platina-taxol kezelés hatásosabb volt. A kezelést követően 59 beteg került teljes daganatmentes állapotba (ERCC1-átlagpontérték: 27,96), 30 részleges daganatmentes állapotba (ERCC1-átlagpontoszám: 147), 29 beteg esetében a daganat a kezelés ellenére növekedett (ERCC1-átlagpontérték: 238,8).

KÖVETKEZTETÉS Eredményeink szerint azok a betegek, akiknek daganatában az ERCC1-kifejeződés jelentős, kevésbé érzékenyek a taxol-platina kezelésre. Ennek alapján megállapíthatjuk, hogy az ERCC1-fehérje képződésének mértékéből következtethetünk a petefészekrákos betegek kórjóslatára és a taxol-platina kezelés hatékonyságára.

Kulcsszavak: ERCC1, platinaérzékenység, petefészekrák

BEVEZETÉS A fejlett országokban a nőgyógyászati daganatok közül a petefészekrákok a leggyakoribbak, a betegek halálához vezető okok között a leggyakoribb. A Nemzeti Rákregiszter és a Demográfiai Évkönyv adatai alapján Magyarországon évente mintegy 1000–1400 új petefészek-daganatos megbetegedés fordul elő; ez több mint 600 nő halálához vezet.

A daganat tünetszegény növekedésének, valamint a hatékony szűrési módszer hiányának következményeként a rákos betegek mintegy 70%-át világszerte előrehaladott (III–IV.) stádiumban fedezik fel. A petefészekrák szokványos kezelése a kiterjesztett műtét és a kemoterápia együttes alkalmazása. Az 1979-ben bevezetett platinaalapú kezelés, majd annak az 1990-es évektől taxánokkal történő együttes alkalmazása, valamint annak felismerése, hogy a petefészekrákos betegek műtéteit központokban, a kiterjesztett hasi műtétekben jártas daganatsebészek végezzék a daganat lehető legnagyobb mértékű eltávolításával, javította a kezelés eredményeit. Az 1970–2010-ig tartó időszakban a petefészekrák 5 éves túlélése 20%-ról 51%-ra emelkedett.

A kemoterápiás kezelés hatékonyságában a platina bevezetése jelentette az áttörést, amelyet a taxánok hozzáadásával sikerült ugyan fokozni, további jelentős javulást mégsem okozott, ugyanúgy, ahogy az azóta megjelent egyéb szerek vagy azok együttes alkalmazása sem (1). A daganatelleni kezelés az elmúlt években több daganattípus esetében már a gyakorlatban is jelentősen megváltozott. A szabvány szerinti kezelésekkel szemben a daganatok biológiai tulajdonságainak vizsgálatával egyre gyakrabban tudunk egyénre szabott, célzott kezelést alkalmazni, ezáltal sokszor hatékonyabb, a betegek szempontjából kíméletesebb lehetőséget biztosítani. Jelenleg a petefészek-daganat célzott kezelésének a kezdetén állunk. Ismereteink alapján azonban nem valószínű, hogy az elkövetkezendő években ez jelentős mértékben megváltoztatja a betegség kórjórslatát.

A mai napig a hosszú távú kezelési módszer alapját a daganat platinaérzékenysége jelenti. Ha a kezdeti taxol-carboplatin kezeléssel részleges vagy teljes tünetmentes állapotot érünk el, és ennek tartama meghaladja a 12 hónapot, platinaérzékenységről beszélünk. Ezenél a betegeknél a kiújulások 30–50%-ában várható, hogy a platina ismételt alkalmazása sikeres lesz. Ha a tünetmentes állapot 6–12 hónapon belüli, részleges platinaérzékenységről van szó. Ebben az esetben a betegeknél a trabectedin-PLD együttes adása (ennek költségeit Magyarországon még nem fedezik), majd a platina ismételt adása látszik a legesikerebbnek. Ha az elsődleges tünetmentes állapot 6 hónapnál rövidebb, platinaérzékenységről beszélünk, ez esetben a platina ismételt adásától nem várható eredmény. A platinával nem befolyásolható csoportba akkor soroljuk a betegeket, ha a platinaalapú kezeléssel nem tudunk tünetmentes állapotot elérni, ez esetben a kemoterápia hatására nem várható daganatmentes állapot, és sajnos ilyenkor más daganatelleni szerekkel is csak szerények az eredmények.

A DNS hibajavító rendszerének feladata az örökítőanyagban folyamatosan keletkező károsodások, hibák kijavítása. A javítóenzimek folyamatosan ellenőrzik a DNS épségét, felismerik a bázishibákat, kivágják és javítják a hibás szakaszt, ezáltal meggátolják a hibák átíródását. Ha a hibajavító folyamatok valamilyen okból zavart szenvednek, a sejtek genetikai állománya ingataggá válik. Nagyobb számban alakulnak ki génhibák, sérül a sejtműködés szabályozása, így a kóros genetikai állományú sejtek korlátlanul osztódnak (2).

A platinaszármazékok DNS-támadáspontú sejtosztódást gátló szerek, amelyek a petefészekrák mellett számos rosszindulatú daganat kezelésében alapvető fontosságúak. A polinukleotidláncok a guaninok között keresztkötéseket képeznek, így gátolják az átíródást és kisebb mértékben a lefordítást is. A javító folyamatok a sejtvégzet beindításáért felelősek.

A petefészekrák kemoterápiás kezelésének sikerességét alapvetően meghatározza a daganatsejtek platinával szembeni érzékenysége, amelyet számos tényező befolyásol. Az érzékenysé-

g oka lehet a platina sejten belüli csökkent töménysége, a fokozott DNS-javító erőrtartalék vagy a sejteknek a DNS-hibákkal kapcsolatos fokozott alkalmazkodóképessége.

A kezelésre adott válasz összefügg a DNS platina okozta keresztkötéseinek (ptDNS) a mennyiségével, így azok a daganatsejtek, amelyek DNS-ében gyakrabban fordulnak elő guaninok, fokozottabban érzékenyek a platinavegyületekre. A sejtek platinaérzékenységéhez az szükséges, hogy a bázistévesztéseket felismerő enzimek jól működjenek, beindítsák a sejtvégzetet, ugyanakkor a keresztkötések javító rendszerei (például: NER – nucleotide excision repair) ne működjenek megfelelően (3–4, 6).

A NER egy olyan enzimegyüttes, amely felelős a platina által okozott DNS-keresztkötések eltávolításáért. Az ERCC1 (expression repair cross complementation group 1) a NER egyik alkotóeleme, amelynek a sejtvonalakon való génkifejeződése összhangban van a platinaérzékenységgel. Laboratóriumi vizsgálatokkal a platinaérzékenység fokozódását bizonyították az ERCC1-fehérje gátlásával (7–9). Nem kissejtes tüdőrákos (NSCL) betegek vizsgálata során kimutatták, hogy a fokozott ERCC1-kifejeződés a daganat csökkent burjánzásával és a betegek hosszabb túlélésével jár, ugyanakkor náluk a platinaalapú kemoterápia kevésbé hatékony (5).

CÉLKITŰZÉS Célunk az volt, hogy igazoljuk: az ERCC1-gén kifejeződésének vizsgálata alkalmas lehet a hámeredetű petefészek-daganatok platinaérzékenységének valószínűsítésére. Az ERCC1-kifejeződést a platina-taxol kezelés hatására bekövetkezett válasz (teljes visszafejlődés, részleges válasz és súlyosbodó állapot) függvényében értékeltük. Az egyes szöveti formák esetén vizsgáltuk továbbá az ERCC1-kifejeződés és a kezelés hatékonyságának összefüggését a daganatok különböző szövettani formája szerint is.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK Az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2006 és 2010 között műtéten átesett (ez esetben betegeink több mint 70%-nál a méh- és függelékei, valamint a cseplesz műtéti eltávolítását jelentette), majd kemoterápiával kezelt petefészek-daganatos betegek ERCC1-kifejeződését vizsgáltunk. A műtéti anyagból formalinfixált paraffinba ágyazott szövettani blokkmetszetek készültek. A betegek 3 hetente összesen 6 ciklusban taxol-carboplatin szabvány szerinti kemoterápiás kezelést kaptak. A kezelésre adott választ jelző adatokat a betegnyilvántartásból nyertük.

Csak elsődleges hámeredetű petefészek-daganatok kerültek a vizsgálatba. Az egyes szövettani formákat: savas, nyákos, endometrioid, világossejtes mirigyrák, külön értékeltük. Kizártuk vizsgálatainkból a visszatérő, a határvonali (borderline) és a csírasejt-eredetű petefészek-daganatokat. Feltétel volt, hogy a betegek korábban semmilyen más kemoterápiás kezelésben sem részesülhettek. A daganatmentes állapot mértékét fizikális vizsgálat, képalkotó eljárások (CT, MR, PET CT), illetve a daganatjelzők változása (CA125) alapján értékeltük.

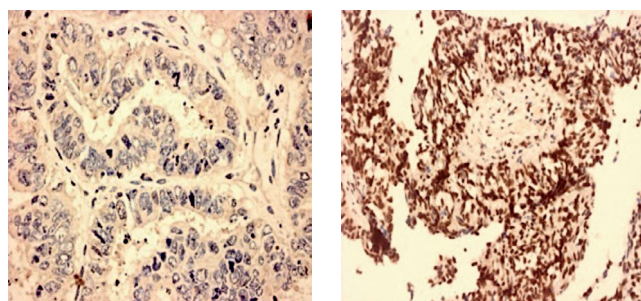
Teljes visszafejlődésről (CR) beszélünk, ha sem a daganat, sem tünetei nem mutathatók ki. A daganat visszafejlődik, a beteg tünet- és panaszmentes, a laboratóriumi leletek helyreállnak.

Részleges válaszról (PR) beszélünk, ha új daganat nem mutatható ki, vagy 50%-os, illetve annál nagyobb csökkenés bizonyítható, és a tünetek észrevehetően enyhülnek. Végül pedig a súlyosbodó csoportba soroltuk a folyamatot (PD), ha bizonyíthatóan új daganat vagy áttét jelent meg, vagy a korábbi daganat 25%-os növekedése bizonyítható, és ennek az állandósulásnak az időtartama két hónapnál, a tünetmentes állapot pedig egy hónapnál rövidebb volt.

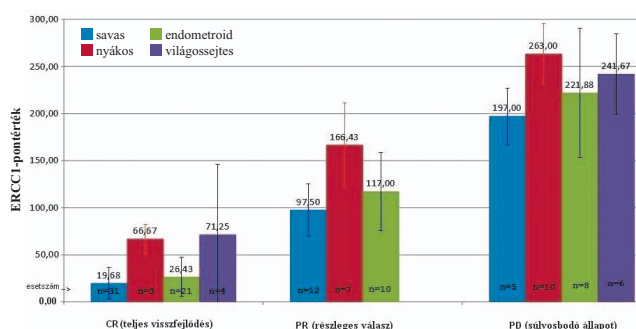
Az ERCC1-fehérje immunszövettani vizsgálatához a szokásos avidin-biotin-peroxidáz-módszert használtuk. A biotinhoz igen nagy hajlandósággal kötődik az avidin-glikoprotein, amely fluoreszcenciával, illetve peroxidázzal könnyen jelölhető. A biotin, mint kis molekulású vitamin, képes egyesülni biológiai természetű molekulákkal, tehát ellenanyagokkal is. Először a kimutatni kívánt antigént tartalmazó mintához adjuk az elsődleges ellenanyagot. Majd a mintánkat vegyítjük a biotinnal egyesített másodlagos ellenanyagokkal. Végül hozzáadjuk az avidin-biotin-peroxidázt és a peroxidáz szubsztátját, a DAB-ot (diaminobenzodine). A vizsgálathoz egérben termelt, monoklonális ERCC1-ellenanyagot alkalmaztunk (8F1 jelölésű, BIOZOL). Citrátpuffert használtunk a feltáráshoz, az ellenanyagot 1 : 50 arányban hígítottuk, és húsz percig tartottuk az antigénnel vegyítve szobahőmérsékleten. Az ERCC1-immunpozitivitás a sejtmagban látszott.

Az értékeléskor százalékosan meghatároztuk az ERCC1-et kifejező daganatsejtek arányát (0–100) és hatékonyságát, amelyet egy 0–3-ig terjedően csoportosítottunk. E két érték szorzatából képzett pontérték 0–300 között mozoghatott. Minden vizsgált szövettani formát külön értékeltünk (1. ábra). Célunk volt összevetni a kezelésre adott választ az ERCC1-kifejeződés átlagpontértékével az egyes szövettani típusokban (2. ábra).

EREDMÉNYEK A vizsgált öt évben 118 nőbeteg felelt meg a beválasztási feltételeknek.



1. ábra ERCC1 immunhisztokémiai festődés a) ERCC1 nincs reakció (x400) endometroid mirigyarak. b) ERCC1 erős reakció (x100) cystadenocarcinoma papillare serosum



2. ábra A petefészekrák ERCC1-átlagpontértékei a klinikai kimenetel függvényében

A savas petefészek-daganatot volt a legnagyobb esetszámban lehetőségünk vizsgálni (n = 49). A kezelést követően 31 esetben teljes CR következett be. ERCC1-átlagpontértékük igen alacsony volt: 19,67 (SD±16.68). PR 13 betegnél következett be, ERCC1-átlagpontértékük 46,07 (SD±30.51). PD öt esetben lépett fel, ERCC1-átlagpontértékük 42,98-nak adódott (SD±29.92).

A nyákos petefészekrák esetében (n = 20) teljes visszafejlődés három esetben következett be, ERCC1-átlagpontértékük 66,6 (SD±15.28), részleges válasz hét esetben következett be, lényegesen magasabb kifejeződési szintekkel társulva, az átlag: 166,42 (SD±44.97), végül legnagyobb arányban, 10 vizsgált esetben a platinabázisú kezelést követően az állapot súlyosbodo. A súlyosbodo lényegesen magasabb kifejeződési szintekkel társult, az ERCC1-átlagpontérték 263 (SD±32.68), ez a legmagasabb a vizsgált típusok között.

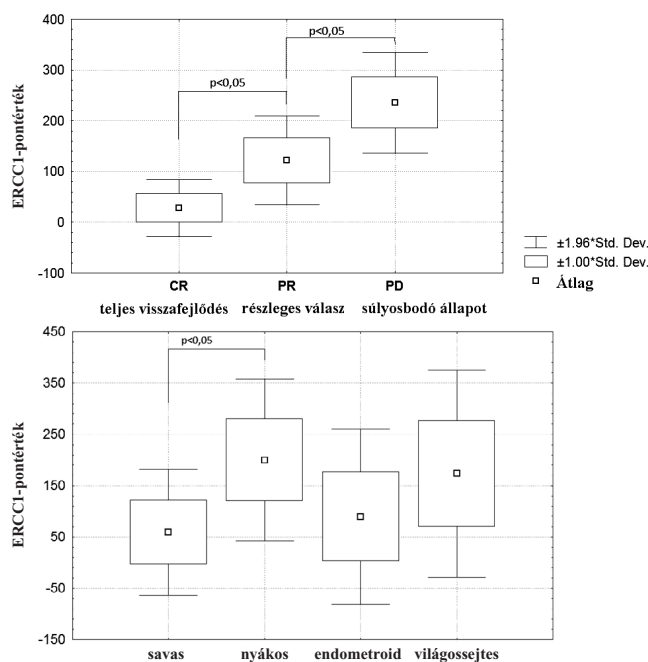
Az endometroid mirigyarak (n = 39) esetében 21-szer CR következett be, ERCC1-átlagpontértékük 26,43 (SD±20.62), PR 10 vizsgált esetben lépett fel, ERCC1-átlagpontértékük 117 (SD±41.58), végül a kemoterápia hatására súlyosbodo állapot nyolc betegnél lépett fel, ERCC1-átlagpontértékük magasabb volt: 221,88 (SD±68.34).

A világossejtes rák igen kevés volt (n = 10). CR 4 esetben következett be, ERCC1-átlagpontértékük 71,25 volt (SD±64.84). Részleges válasz egyáltalán nem fordult elő ezen betegek csoportjánál, ugyanakkor PD 6 vizsgált esetben, ERCC1-átlagpontértékük 241,67-nek (SD±42.62) adódott.

Szignifikáns korreláció mutatható ki (p < 0,05) az ERCC1-kifejeződés és a klinikai kimenetel (0,88), valamint az ERCC1-kifejeződés és a szövettani alcsoportok között (0,26).

A 3a ábrán látható, hogy az ERCC1 átlagpontértékei a klinikai kimenetel függvényében, valamennyi vizsgált halmazban (CR, PR, PD) szignifikáns különbséget mutatott (p < 0,05).

A 3b ábrán a savas és a nyákos szövettani formák között ERCC1-kifejeződés alapján történő elkülönítésekor szignifikáns (p < 0,05) különbséget találtunk, míg a többi vizsgált szövettani alcsoportban az alacsony esetszám miatt nem volt szignifikáns eltérés.



3. ábra ERCC1-átlagpontértékek a klinikai kimenetel (a) és a szövettani altípusok (b) függvényében

Varianciaanalízissel (MANOVA, STATISTICA 5.0) igazoltuk, hogy az ERCC1 klinikai kimenetel és szövettani csoportokra vonatkozó, valamint csoporton belüli és csoportok közötti szórások egymástól szignifikánsan eltérnek. A varianciaanalízis azt is igazolta, hogy az ERCC1-kifejeződés alkalmasabb a kórjóslat meghatározására, mint a szövettani besorolás jelzésére ($F = 275,59$, ill. $F = 18,35$, $p < 0,001$).

MEGBESZÉLÉS Magyarországon elsőként vizsgáltuk a petefészek rosszindulatú hámeredetű daganataiban az ERCC1-gén kifejeződését, amelyet a platinabázisú kezelésre adott válasszal vetettünk össze. Egyes szövettani formákban külön elemeztük az ERCC1-kifejeződést és a kezelésre adott válasz közötti összefüggést. Célunk az volt, hogy saját betegcsoportban igazoljuk azt, hogy az ERCC1-fehérje vizsgálata alkalmas lehet petefészek-daganatok platinaérzékenységének kemoterápiás kezelést megelőző vizsgálatára.

Az ERCC1-kifejeződés és a platina-ellenállóképesség összefüggésében folytatott vizsgálat során a platinaalapú kezeléssel szemben ellenállóbb betegek daganatszövet-mintáiban 2,6-szor magasabb ERCC1-kifejeződést észleltünk, mint a platinaérzékeny csoportnál (8). Ezt az eredményt később többben megerősítették (12–13).

Steffensen és munkatársai (11) egyes szövettani altípusok ERCC1-kifejeződését vizsgálták a platinaérzékenység függvényében, különbséget azonban nem találtak. Adataik alapján az ERCC1-kifejeződés sem a betegek életkorával, sem a FIGO-stádiummal, sem a differenciáltság mértékével, sem a viszszamaradó daganatmérettel, illetve a kemoterápiás ciklusok számával nem függött össze.

Vizsgálatunkban Steffensen és munkatársainak (11) eredményével ellentétben különbséget találtunk az eltérő szövettani típusok ERCC1-kifejeződése között. Megfigyelhető volt, hogy az ERCC1-fehérjét alacsony szinten mutató savas daganatok nagyobb arányban bizonyultak érzékenyek a platinabázisú kezeléssel szemben, mint a többi vizsgált szövettani típus. A nyákos daganatokra a kiemelkedően magas ERCC1-kifejeződés és a klinikai tapasztalatokból már jól ismert erősebb platinnal szemben mutatott ellenálló képesség volt jellemző.

A legalacsonyabb ERCC1-kifejeződést – a szövettani típusokon belül valamennyi esetben – a kezelés hatására teljes visszafejlődés állapotába került csoportban mértünk. A savas daganatoknál nagy szórást találtunk, szignifikáns különbség nem volt megfigyelhető, ugyanakkor a nyákos, az endometrioid és a világossejtes rákoknál egyértelmű az irány: az alacsonyabb ERCC1-pontérték fokozott platinaérzékenységgel, míg a magasabb ERCC1-kifejeződés platinaérzékletlenséggel társul.

Az ERCC1-gén fokozott kifejeződésének pontos folyamatait még nem ismerjük, ugyanakkor az ERCC1-kifejeződés klinikailag kulcsfontosságú tájékoztatást nyújt a NER-rendszer működéséről. Sejtosztódást gátló szerek hatására a petefészekdaganat-sejtek sejtösszetevőinek (RNS, fehérje) mennyisége csökken, az ERCC1-kifejeződés egyidejű csökkenésével, ugyanakkor platinnal szemben érzékennyé válnak (16).

Mivel a daganatok jelentős része az első vonalban szokásosan alkalmazott platinabázisú kezelésnek ellenáll, a mindennapi betegellátásban igény lenne olyan daganatjelzőkre, amelyekkel előre megjósolható a kezelés hatása. A platinnal szemben ellenálló petefészekrákban szenvedő betegeket így megkímélhetnénk a hatástalan kemoterápiás kezelés mellékhatásaitól, és javasolhatnánk egyéb, számukra hatékony kezelést. Ezen betegeknél helye lenne platinaérzékenységet fokozó szerek alkalmazásának, megkísérrelhetnénk a jelenleg másodvonalon alkalmazott szerek kezdeti alkalmazását, valamint a II. szakasz vizsgálatok biztató eredményei alapján remélhetjük, hogy a jövőben a platínára nem érzékeny betegeink körében is hatékony új, célzott kezeléseket fogunk tudni alkalmazni.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a hámeredetű petefészekrák esetében a kemoterápia megkezdése előtt mért ERCC1-kifejeződés szintje összefüggésben áll a kezelést követő klinikai kórjóslattal. Azoknál a daganatszöveti fajtáknál, amelyekben magas az ERCC1-fehérje szintje, több lesz a platina-érzékletlen és a kezelés ellenére súlyosbodó beteg.

Adataink megerősítik a korábbi tanulmányok eredményeit, amelyek alapján a hámeredetű petefészek-daganatok ERCC1-gén kifejeződésének vizsgálata alkalmas lehet a platinaérzékenység előrejelzésére. Úgy látszik, hogy egyes szövettani típusokban a vizsgálat eltérő érzékenységgel lehet. Az ERCC1-kifejeződés vizsgálata immunszövettani módszerrel gyakorla-

tilag egyszerű és olcsó, szokványos alkalmazása kivitelezhető, ezért mindenképpen indokoltnak látjuk nagyobb esetszámú vizsgálat mielőbbi elvégzését. Célszerű továbbá az ERCC1-kifejeződést, így a NER-t befolyásoló vegyületek kifejlesztése is; ezek a helyreállító sejtfolyamatok gátlásával érzékenyíthetik a platina iránt ellenálló daganatokat.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Köszönettel tartozunk a statisztikai számítások elvégzéséért Szakolczai Krisztina PhD-nak, Gosztónyi Lászlónak (MTA Természettudományi Kutatóközpont, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet) és Farkas-Kis Máténak, az immunszövettani festésekért Dr. Pápay Juditnak (SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet) valamint Dr. Moldvay Juditnak (SE Pulmonológiai Klinika).

IRODALOM

1. Hernádi Z. Nőgyógyászati Onkológia, Budapest: Expert Pharma; 2004;158–65.
2. Kopper L, Tímár J. Molekuláris onkológia. Semmelweis Kiadó, 2007;238–41.
3. Breen D, Barlési F. The place of excision repair cross-complementation 1 (ERCC1) in surgically treated non-small cell lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2008;33: 805–11.
4. Gyires K, Fürst Zs. *Farmakológia. Medicina*, 2007;952–70.
5. Simon GR, Sharma S, Cantor A, Smith P, Bepler G. ERCC1 expression is a predictor of survival in resected patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;127:978–3.
6. Altaha R., Liang X., Yu JJ., Reed E. Excision repair cross complementing group 1: gene expression and platinum resistance. *Int J Mol Med* 2004;14:959–70.
7. Selvakumaran M., Pisarcik D., Bao R. et al. Enhanced cisplatin cytotoxicity by disturbing the NER pathway in ovarian cancer cell lines. *Cancer research* 2003;63:1311–6.
8. Dabholkar M, Vionnet J, Bostick-Bruton F, Yu JJ, Reed, E. Messenger RNA levels of XPAC and ERCC1 in ovarian cancer tissue correlate with response to platinum based chemotherapy. *J Clin Invest* 1994;94:703–8.
9. Reed, E. Platinum-DNA adduct nucleotide excision repair and platinum based anti cancer chemotherapy. *Cancer treat. Rev*, 1998;24:331–44.
10. Pápay J, Sági Z, Egri G, Gyulai M, Szende B, Losonczy Gy, Tímár J, Moldvay J. Platinum-Based Chemotherapy in Lung Cancer Affects the Expression of Certain Biomarkers Including ERCC1. *Pathol Oncol Res* 2009;15:445–50.
11. Steffensen KD, Waldstrøm M, Jakobsen A. The relationship of platinum resistance and ERCC1 protein expression in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:820–5.
12. Weberpals J, Garbuio K, O'Brien A, Clark-Krow K. The DNA repair proteins BRCA1 and ERCC1 as predictive markers in sporadic ovarian cancer, *Int J Cancer* 2009;124:806–15.
13. Darcy KM, Tian C, Reed, E. A Gynecologic Oncology Group Study of Platinum-DNA Adducts and Excision Repair Cross-Complementation Group 1 Expression in Optimal, Stage III Epithelial Ovarian Cancer Treated with Platinum-Taxane Chemotherapy *Cancer Res* 2007;67:4474–81.
14. Scheil-Bertram S, Tylus-Schaaf P, du Bois A, Harter P, Oppitz M, Ewald-Riegler N, Fisseler-Eckhoff A. Excision repair cross-complementation group 1 protein overexpression as a predictor of poor survival for high-grade serous ovarian adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2010;119:325–31.
15. Kang S, Ju W, Kim JW, et al. Association between ERCC1 polymorphism and clinical outcome of platinum based chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancers. *Exp Mal Med* 2006;38:320–4.
16. Reed E. ERCC1 and clinical resistance to platinum-based therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:6100–2.

PROFESSOR EMERITUS

A. Jászó Anna a Magyar Nemzet Magazin (2012. október 20., 38. oldal), Anyanyelvünk című rovatában írja: „Megdöbbenve olvastam nemrég egy hivatalos írásban egy rangmegjelölést: professor emirátus. Helyesen ezt kellett volna írni: professor emeritus, latinosan. Az emeritus szó nyilván nem volt érthető az iratot készítő számára. Az emberek pedig szeretik, ha értik is, amit leírnak, ezért értelmesítenek.” További fejtegetései: „Az emirátus ’arab fejedelemség’, a köztudatban dúsgazdag ország, főleg az olaja miatt, semmiképp sem illik a professzor mellé.” [...] „Az emeritus latin melléknév jelentés az Idegen szavak szótára szerint ’kiszolgált, kiérdemesült’, olyan személy, akinek érdemei vannak. A szó további jelentése: ’nyugdíjazott, nyugállományú’, hozzáténném: olyan nyugdíjas, aki érdemei elismerésével vonult nyugdíjba. Az emeritus szó az emereo, emerere ige befejezett melléknévi igeneve, jelentés: ’megérdemel valamit, rászolgál valamire, érdemeket szerez’. Kiejtése: émeritusz.” [...] „Tehát nálunk a nyugalomba vonult professzorok kiemelt csoportjának megnevezése: professor emeritus. Ebben a szókapcsolatban a professor főnevet is latinosan kell írni, mert nem helyes az öszvérmegoldás, hogy fele magyaros, fele latinos.”

A továbbiakban tárgyalja, hogy nők esetében hogyan alkalmazzuk ezt a rangjelölést; legyen professor emerita – az emeritus nőnemű alakjában? (Az emeritus hímnemű melléknév, a professor hímnemű főnév, a kettő így egyezik.) „De ez nem jó szószerkezet, mert nem egyezik a főnév a melléknévvel, meg különben is, olyan, mint a szenyorita (senorita). Szerintem maradjon meg mindkét nemre a professor emeritus.” [...] Doktorandusz helyett is szükségtelen a doktoranda nőnemű alakot felvenni, kissé nevetséges is, legyen férfi és nő egyaránt doktorandusz...

Kiterjedt petefészek endometriosis és változatos megjelenésű, különböző dignitású komplex endometrioid tumor

KELEMEN DÓRA DR., SALAMON FERENC DR., MAGYAR ÉVA DR.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Patológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS Az endometriosis gyakori nőgyógyászati kórkép: lényege, hogy a méhnyálkahártya a méh üregén kívül jelenik meg. Leggyakrabban a méh izomzatában mutatkoznak méhnyálkahártya-szigetek (endometriosis interna), ritkábban a méhen kívül (endometriosis externa). Míg az előbbi esetben jellemzőek a kínzó görcsös havivérzések, a méhen kívül lévőknél többnyire tünetmentesek, és ebben rejlik a veszélyük is.

ESETISMERTETÉS Emlőrák miatt kezelt nő ellenőrző vizsgálatán derült fény a petefészek kiterjedt endometriosisára és az ennek talaján kialakult vegyes endometriális daganatára.

A 47 éves asszony jobb emlőjének külső-felső negyedében elhelyezkedő rák és annak hónalji áttétei szűrővizsgálaton derültek ki. Kórházunk sebészeti osztályán a daganatos emlőrészletet és a megnagyobbodott hónalji nyirokcsomókat eltávolították. A beteget jó általános állapotban, a műtétet követő hatodik napon otthonába bocsátották. A kórszövettani vizsgálat ductális rákot igazolt, és nyolc nyirokcsomóban azonosítottak áttétet. Ezt követően a beteg sugár- és gyógyszeres kezelést kapott.

A műtét után hat héttel felvettük az intézetünk szülészeti-nőgyógyászati osztályára a has bal oldalán megjelenő almányi képlet miatt. A kismencedei ultrahangvizsgálat petefészek-elváltozást mutatott, a szérum CA125-érték jelentősen emelkedett, ezért műtét végzése mellett döntöttek, és eltávolították a méhet, a függelékeket, a kismencedei nyirokcsomókat és részben a csepleszt. A beteg szövődmenymentesen gyógyult. A kórszövettani vizsgálat csupán a megnagyobbodott jobb petefészekben mutatott kóros elváltozást, egyebekben a méh,

a petevezetékek, a bal petefészek ép volt, és a nyirokcsomókban sem volt eltérés.

SZÖVETTANI LELET A jobb petefészek helyéről 11 x 7 x 7 cm nagyságú, tojás alakú, fénylő felszínű daganat keletkezett. A vörhenyes szürke metszéslapokon egynemű területek és kisebb-nagyobb tömlők váltakoznak, a tömlők egy része barnás-vörös folyadékkal telt (1. ábra). Mikroszkóposan nagy

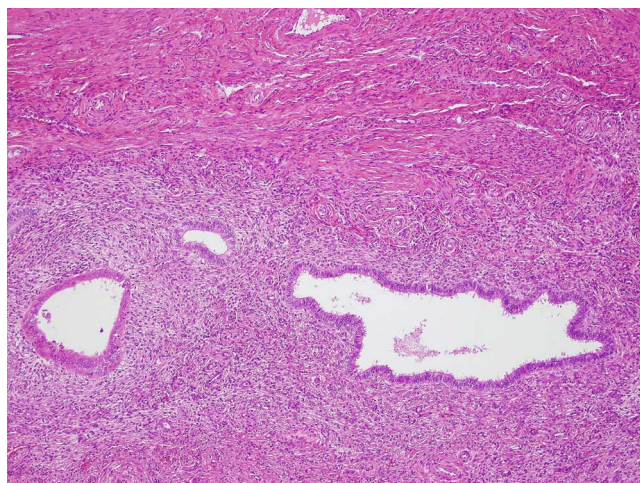


1. ábra A daganatra jellemző a szivacszerű szerkezet, amelyben előfordulnak tömlők, egynemű területek és kisebb-nagyobb tömlők is. A bevágásban nagyobb nagyítással jól látható ez a szerkezet

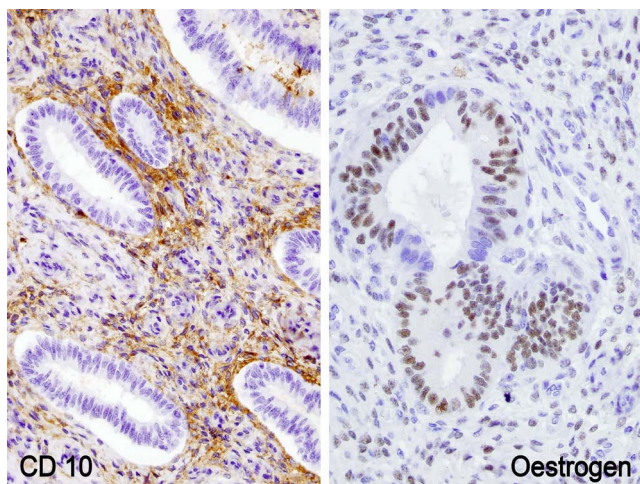
területeken változatos nagyságú méhnyálkahártya-mirigyek láthatók alapállományba ágyazottan (2. ábra). A méhnyálkahártya alapállomány CD10- és ösztrogénreceptor elleni antitesttel pozitív (3. ábra). Másutt, az adenofibromának megfelelő területeken, bőséges kötőszövetbe ágyazottan, változatos alakú és nagyságú, méhnyálkahártyával bélelt tömlők foglalnak helyet (4. ábra). A tömlők méhnyálkahártya-jellegű hámbélése helyenként békés, másutt a hámbélés többszörösá válik, a sejtek rendezetlenek és nagyok, a sejtmagok lekerekedtek, sötétén festődnek, megnagyobbodtak, és a magvacskák is szembeütőek. Ezeken a területeken sok az osztódó sejt (5–6. ábra).

Levelezési cím:

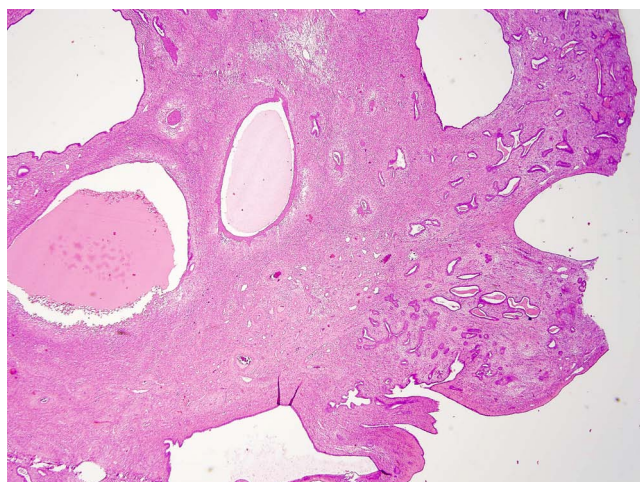
Prof. dr. Magyar Éva
Uzsoki utcai Kórház
Patológiai Osztály
1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
Telefon: (36-1) 467-3700/1048
E-posta: magyar.e@uzsoki.hu



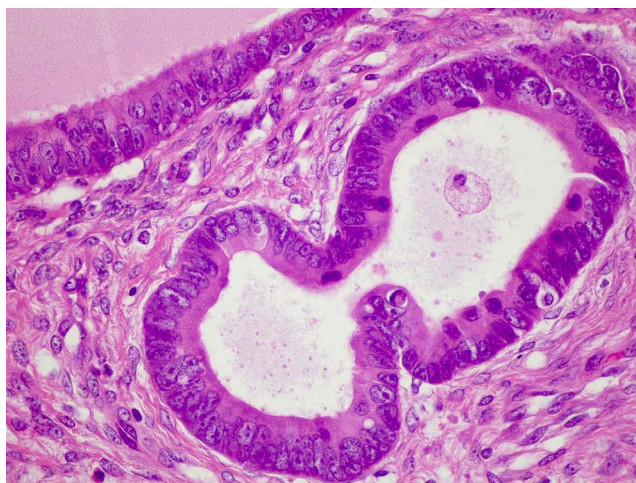
2. ábra Kiterjedt endometriosis szövettani képe a petefészek állományában. A méhnyálkahártya alapszövetében változatos alakú és nagyságú, szabályos endometriális hámmal bélelt mirigyek láthatók



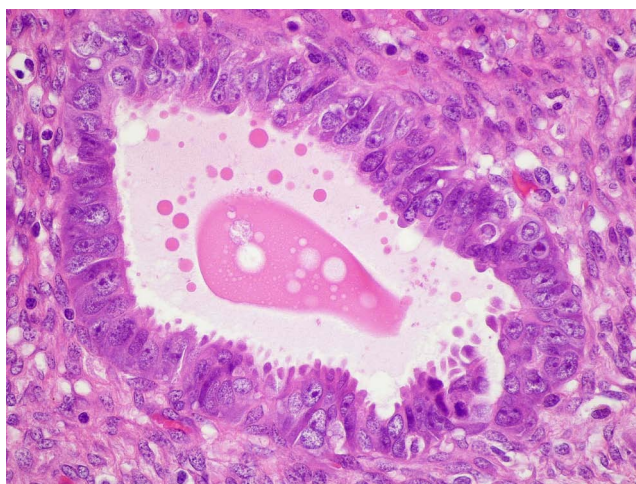
3. ábra A petefészekben látott endometriosisból készült immunhisztokémiai reakciók: a stroma CD10 és ösztrogénreceptor (ER) ellenanyaggal pozitív (CD10- és ER-pozitív)



4. ábra A petefészek adenofibroma jellegzetes átnézeti képe; kötőszövetes, egyenlő alapállományban kisebb-nagyobb tömlők látszanak, ezek hámbélése alapján osztályozható a daganat



5. ábra A hám endometrioid jellege egyértelmű, de a sejtép változatos mértékű atípiát mutat: a sejtmagok nagyok, lekerekedtek, szembevetülő magvacskák és osztódó sejtek egyaránt megfigyelhetők. Atípusos adenofibroma nagy nagyítású képe



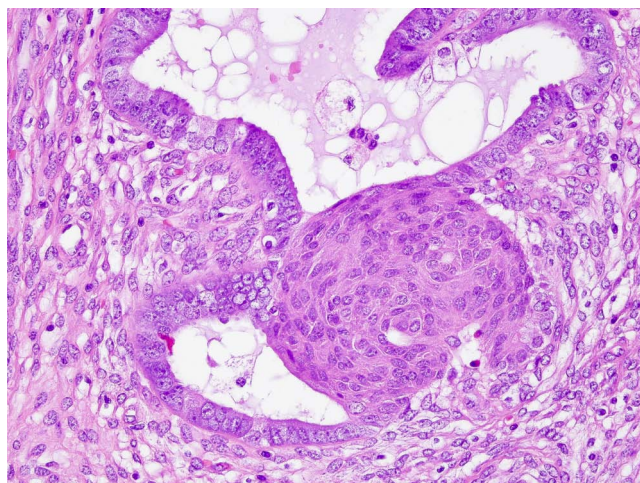
6. ábra A rosszindulatúság irányába tolódás itt már határozott, a mirigy üregét bélelő sejtek többsorosak, nem rendezettek, a mag sokalakúsága kifejezett, a magvacskák hangsúlyozottak. Atípusos adenofibroma nagy nagyítású képe

Több gócban laphám-metaplasia mutatkozik (7. ábra). A daganat más részén, környezetükbe nem terjedő, de egyértelműen rákos tubulopapillaris területek láthatók közepes mértékű sejttípival (8–9. ábra). Néhány kisebb gócban szerkezetileg és sejtanilag is kifejezetten atípusos; környezetüket is beszűrő mirigyek láthatók. Solid részletek nincsenek (10. ábra).

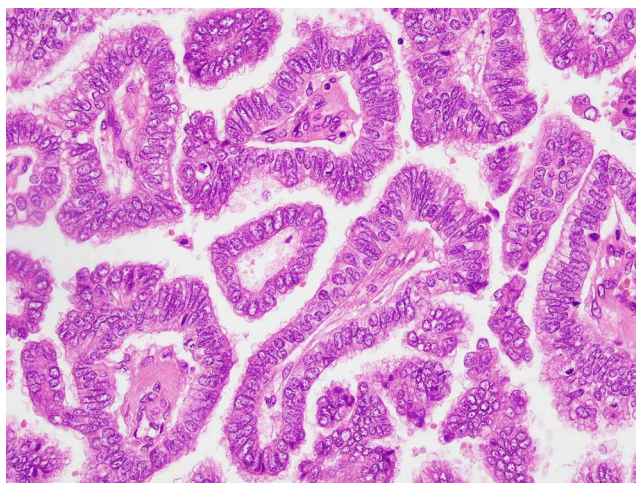
SZÖVETTANI KÓRISME Kiterjedt endometriosis és ennek talaján kialakult vegyes endometrioid daganat a jobb petefészekben. Az összetett daganat részei: atípusos endometrioid adenofibroma, tubulo papillaris szerkezetű borderline endometrioid daganat és endometrioid adenocarcinoma (G1, pT1a)

Az eset érdekessége, hogy lépésről lépésre követhető az endometriosisból fejlődő daganatok kialakulása.

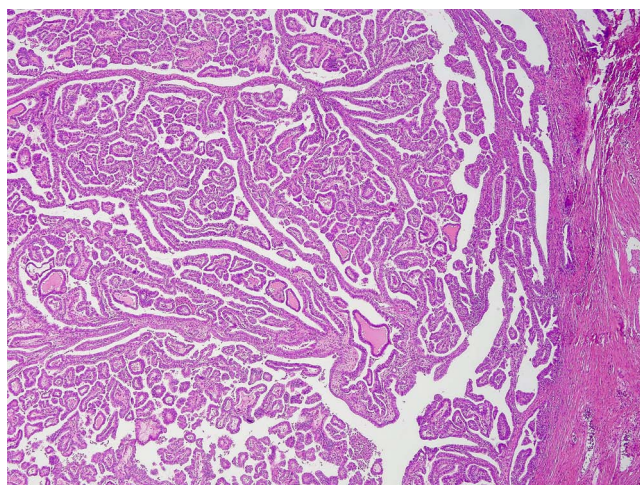
MEGBESZÉLÉS A méhen kívüli méhnyálkahártya többnyire áttétképződéssel alakul ki: a havivérzéskor méhnyálkahártya-



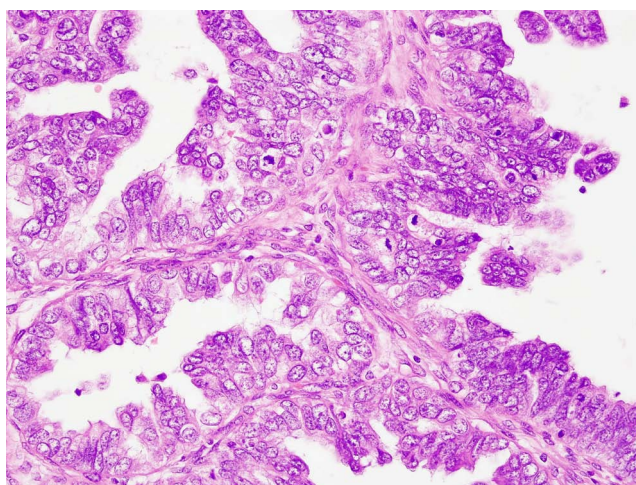
7. ábra A szabálytalan mirigyekben gócos laphám-átalakulás látszik



9. ábra Az elágazódó fibrovascularis vázat két- vagy többsoros, atípusos, de egyértelműen méhnyálkahártyasejtek borítják; ezek szabálytalanul rendeződnek. Atípusosan burjánzó borderline endometrioid daganat képe



8. ábra A daganatban helyenként tubulopapillaris mintázatú burjánzó részeket is vannak kezdeti szövetbetöréssel. Atípusosan növekvő borderline endometrioid daganat képe



10. ábra Tubulopapillaris mintázatú endometrioid mirigyrák több osztódó sejttel

foszlányok a petevezetéken keresztül a hashártya felszínére jutnak (retrográd menstruáció), ahol megtapadnak, és növekednek. Leggyakrabban a petefészek, a széles méhszalag, a petevezetők, és a hüvely-végbél sövény érintettek, de ilyen módon keletkezhet endometriosis a húgyhólyag és a húgyvezeték felszínén is (1). Ritkábban érintett lehet a vékony- és vastagbél hashártyája, a méhnyak vagy a hüvely nyálkahártyája is. Gátmetszés vagy hasmetszés során a műtéti sebbe is kerülhet méhnyálkahártya (2–4). Kivételes esetekben a méhből a vér- és nyirokkeringés útján jutnak más szervekbe (emlő, csont, máj, gyomor, hasnyálmirigy, vese, agy) méhnyálkahártya-szigetek és alakul ki endometriosis (másodlagos implantáció).

Az endometriosis externa gyakoribb azokban a nőkben, akiknek a havivérzése elhúzódó (> 7 nap), illetve akiknek gyakori, vagyis ciklusuk 27 napnál rövidebb.

Az ún. metaplasztikus endometriosis esetén az elváltozás a havivérzéstől független, a méhnyálkahártya-szövet a mezotél

sejtek átalakulása következtében, a kismedencei hashártyából mint másodlagos Müller-rendszerből alakul ki. Így magyarázható, hogy Turner-szindrómás betegekben, gonáddiszgenézis eseteiben is jelentkezhet endometriosis externa, illetve, hogy férfiakban is előfordulhat (5–6).

Szabad szemmel a felszínes endometriosis gócai változatos nagyságú vörös, vörösszürke, kissé kiemelkedő foltok, egyenetlen felszínű, esetenként polipoid képletek. Képződhetnek mélyebbre terjedő góccok is, ezek tömlőket vagy göböket formálhatnak. A tömlős endometriosis az esetek egyharmadában kétoldali, a ciszták tartalma vér, amely sötétbarna, sűrű folyadék formájában mutatkozik (csokoládétömlő) (7). A tömlőket többnyire vaszkos, fibrotikus kötőszövet fogja körbe.

Az endometriosis externa sejteiből viszonylag gyakran indulnak ki endometrioid daganatok: adenokarcinoma különböző típusai, adenoakantoma, kevert mezodermális (Müller-féle) tumor, adenosarcoma, endometrioid stromaszarkóma, borderline

endometrioid tumor, adenofibroma és cystadenofibroma. A felsoroltak közül a gyakoribb, esetünkben is előforduló típusokat ismertetjük (8–11).

ENDOMETRIOID ADENOFIBROMA Ritkán előforduló, általában egyoldali, mindig jóindulatú daganat, amely az esetek egy részében endometriosis talaján alakul ki. Felszíne sima, a metszések fibrotikusak, az alapállományban kisebb-nagyobb tömlők és mirigyszerű képződmények foglalnak helyet. A tömlőket és mirigyeket bélelő hám a növekvő méhnyálkahártyára emlékeztet, osztódó sejtlalakok ritkán mutatkoznak.

BORDERLINE VAGY ATÍPUSOSAN PROLIFERÁLÓ ENDOMETRIOID DAGANAT Tömött és tömlős formában megjelenő daganat, átlagos nagysága 8 cm. Az esetek egy részében a daganat endometriosis mellett található meg. Adenofibromatosus és tubulopapillaris formája ismert. A daganat stromája sejtdús, a hámeredetű elemek változatos mértékben atípusosak, a laphám-metaplasia viszonylag gyakori. A szövetszövetmintázat ugyancsak változatos, szorosan összefekvő ún. „back-to-back” mirigyek jellemzőek. Osztódó sejtlalakok megfigyelhetők. A szövetszöveti kép gyakran atípusos méhnyálkahártya-túltengésre emlékeztet.

ENDOMETRIOID MIRIGYRÁK (ENDOMETRIOID CARCINOMA) 50–60 éves korban a leggyakoribb, hasi panaszok, rendellenes hüvelyi vérzés hívják fel a figyelmet a daganatra. A petefészek e daganatainak mintegy 40%-a endometriosis talaján alakul ki, és az esetek 23%-ában a tömött vagy a tömlős daganat mellett az endometriosis is megtalálható. Az endometrioid rák szövetszövetmintázata változatos, cribriform, villoglandularis, esetleg ivarléc megjelenésű, laphám morulák az esetek mintegy felében találhatók. Az endometriosis talaján kialakuló rákok mintegy 8–10 évvel fiatalabb életkorban jelentkeznek, mint az endometriosissal össze nem függők. Panaszt korai stádiumban nem okoznak, többnyire akkor derülnek ki, amikor már tapintható nagyságúak. Szinte minden esetben jól differenciáltak, kórjóslatuk jó.

Említést érdemel az endometrioid petefészekrák és emlőrák együttes előfordulása. Czernobilsky és mtsai (13) 75 endometrioid rákesetet vizsgáltak, amelyek közül 7%-ban emlőrák társult a petefészek-daganathoz.

ÖSSZEGZÉS Esetünkben a petefészek kiterjedt endometriosisa mellett kialakult összetett, endometriális típusú petefészek-daganatot mutattunk be, amelyben jóindulatú, borderline és rosszindulatú elemek (adenofibroma, atípusos adenofibroma, atípusosan proliferáló vagy borderline tumor és endometrioid mirigyrák) is voltak. A műtét óta eltelt 13 hónap alatt kiújulást nem fedeztünk fel; a korai stádium és a rosszindulatú összetevők kis hányada miatt a műtéti eltávolítás végleges gyógyulást hozhat.

IRODALOM

1. Ishimaru T, Masuzaki H. Peritoneal endometriosis: endometrial tissue implantation as primary etiologic mechanism. Am J Obstet Gynecol 1991;165:210–14.
2. Chatterjee SK. Scar endometriosis: a clinicopathologic study of 17 cases. Obstet Gynecol 1980;56:81–84.
3. Paull T, Tedeschi LG. Perineal endometriosis at the site of episiotomy scar. Obstet Gynecol 1972;40:8–34.
4. Lauchan SC. Two types of Müllerian epithelium in an abdominal scar. Am J Obstet Gynecol 1993;163:89–90.
5. Lauchan SC. The secondary Müllerian system. Obstet Gynecol 1972;27:133.
6. Beckman EN, Leonard GL. et al. Endometriosis of the prostate. Am J Surg Pathol 1980;9:374–79.
7. Egger H, Weigmann P. Clinical and surgical aspects of ovarian endometriotic cysts. Arch Gynecol 1982;233:437–51.
8. Stalsberg H, Blom PE, et al. An International Survey of distributions of histologic types of tumors of the testis and ovary (ovarian tumors and endometriosis in Norway General hospital material). UICC: Geneva, 1983.
9. Toki T, Fuji S, et al. A clinicopathologic study on the association of endometriosis and carcinoma of the ovary using scoring system. Int J Cancer 1996;6:68–75.
10. Fukunaga M, Nomura K, et al. Ovarian atypical endometriosis: its close association with malignant epithelial tumors. Histopathology 1997;30:249–55.
11. Mostoufzadeh M, Scully RE. Malignant tumours arising in endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1980;23:951–63.
12. DePriest, Banksman ER, et al. Endometrioid carcinoma of the ovary and endometriosis: the association in postmenopausal women. Gynecol Oncol 1992;47:71–75.
13. Czernobilsky B, Silverman BB, et al. Endometrioid carcinoma of the ovary: a clinicopathologic study of 75 cases. Cancer 1970;26:1141–52.

„A beteg ember legjobb orvossága maga az ember. Ennek a gyógyszernek a hatóanyaga a szeretet.”

(Paracelsus, forrás: Gaál Cs.: Aforizmak Maximák Szentenciák, 82. oldal.)

FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

Endometriosis

MAGYAR ÉVA DR., KELEMEN DÓRA DR., SALAMON FERENC DR.

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Patológiai Osztály, Budapest

BEVEZETÉS Az endometriosis meghatározása: működő méhnyálkahártya-mirigyek és alapállományuk jelenléte a méhüregen kívül. Amikor a méhnyálkahártya szigetek formájában a méhfalban van, belső (*endometriosis interna* vagy *adenomyosis*), ha a méhen kívül, külső (*endometriosis externa*) endometriosis a neve. A gyakorlatban endometriosisnak kizárólag az utóbbit nevezzük. Az adenomyosis (*endometriosis interna*) többnyire súlyos méhgörcsöket okoz, de lényeges veszélye nincsen. A külső endometriosisnak elhelyezkedése alapján hashártyai, petefészkekben elhelyezkedő (többnyire tömlős) és a hashártya mögötti (retroperitonealis) formája különíthető el.

A hashártya különböző részein megjelenő endometriosis lehet tünetmentes, de okozhat elviselhetetlen fájdalmat is. A fájdalom többnyire akkor jelentkezik, ha az endometriosis mélyre terjed, erőssége a havi vérzés előtt vagy alatt és a nemi aktus során általában fokozódik. Gyakran okoz terméketlenséget, a fájdalommal nem járó esetekben ennek kivizsgálása során derül ki a háttérben meghúzódó endometriosis.

Az elváltozás 95%-ban termékeny korban és a nők mintegy 10–15%-ában fordul elő. A változókorban csak akkor jelentkezik endometriosis, ha a beteg ösztrogénkezelést kap (1).

AZ ENDOMETRIOSIS KELETKEZÉSE Endometriosis externa háromféleképpen keletkezik:

- áttéti úton a méhtestből (retrográd menstruáció)
- közvetlen átalakulással a hashártya sejtjeiből (metaplasztikus mód)
- méhtestből szóródással vérerek vagy nyirokerek útján.

Az áttéti elmélet szerint a havivérzés során a petevezetőn keresztül méhnyálkahártya-darabkák jutnak a hashártya felszínére (retrográd menstruáció), ahol megtapadnak, növekednek, és a havivérzésnek megfelelően viselkednek. Ezt a lehetősé-

get Simpson (2) már 1927-ben felvetette; és többen megerősítettek (3–4). Hastükrözéssel (laparoszkópia) is igazolták, hogy a hashártyai endometriosis általában ezen az úton keletkezik. Leggyakrabban a petefészkek felszíne és a petevezetők, főként a szájadékok környéke érintett, de áttéti módon keletkezik endometriosis műtéti hegekben, méhnyaki, hüvelyi nyálkahártyában, gáttájéki vagy szeméremtesti hegekben, akár természetes úton történt szülést követően is.

A mellhártyára a hasüregből kerülhet méhnyálkahártya a rekeszizom folytonossági hiányain vagy nyirokerein keresztül. Megfigyelések szerint a hosszabban (több mint 7 nap), illetve gyakrabban (kevesebb mint 27 nap) menstruáló nőkben gyakrabban alakul ki endometriosis, de felmerült fejlődési hiba, valamint örökölhető hajlam kóroki lehetősége is (5–6).

Közvetlen átalakulással, metaplasztikus úton is kialakulhat endometriosis a kismencedei hashártyában, amely a másodlagos Müller-rendszernek felel meg (7–8). Ezzel magyarázható, hogy Turner-szindrómás betegekben és férfiakban is előfordulhat endometriosis (9).

A méhtestből vér- és nyirokerekben keresztüli szóródással számos távoli szervben keletkezik endometriosis (gyomor-bél rendszer, húgyszervek, agy, tüdő).

AZ ENDOMETRIOSIS PATOLÓGIAI JELLEGZETESSÉGEI Az endometriosis externa háromféle szöveti megjelenésű lehet:

- Hashártyai implantatum (beültetődés) – a működő méhnyálkahártya (alapállomány és mirigyek) a hashártya felszínén felrakódást képez.
- Tömlős endometriosis (endometriomák, csokoládéciszták) – a petefészkekben kialakuló egy- vagy kétoldali tömlők méhnyálkahártya-béléssel, üregükben bomló vérrrel.
- A hüvely-végéből sővényben kialakuló méhnyálkahártyacsomók daganatszerű növedékek.

HASHÁRTYAI BEÜLTETŐDÉS (IMPLANTÁTUM) A hashártya endometriosis megjelenése az elváltozás korától és mélységi kiterjedésétől függ. Nagysága és vastagsága változatos, gombostűfejnyitól több centiméter átmérőjű, a színe pedig fehér, szürke vagy vörös lehet. Nagysága szerint a hashártyai felrakódásoknak négy formája (parányi, közepes, nagy és igen nagy kiterjedésű) különíthető el.

Levelezési cím:

Prof. dr. Magyar Éva
Uzsoki utcai Kórház
Patológiai Osztály
1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
Telefon: (36-1) 467-3700/1048
E-posta: magyar.e@uzsoki.hu

A hashártyai beültetődések az alábbi szempontok szerint sorolhatók fokozatokba:

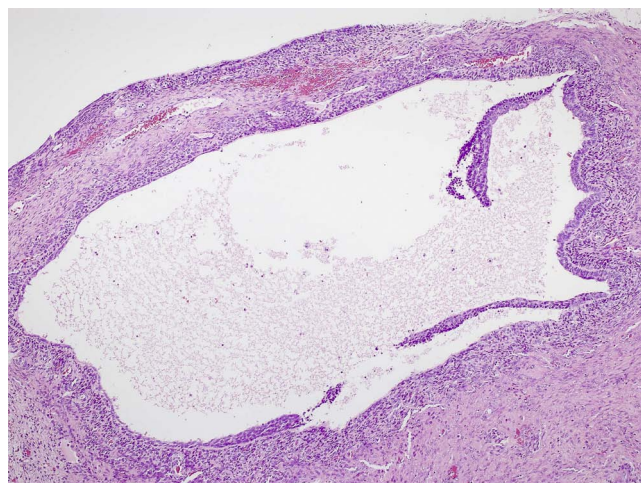
- az elváltozás kiterjedése;
- a kismedencei szervek érintettségének mértéke;
- a kismedencében lévő következményes összenövések kiterjedése;
- a méhkürt(ök) átjárhatatlansága.

Az endometriosis externa leggyakrabban a méh közelében helyezkedik el. A petefészek az esetek mintegy 40%-ában érintett. A kismedencében a méh felszínét borító hashártyán, a petevezetéseken, a húgyhólyag falában, a végbélben és a méhszalagokban fordulhat elő.

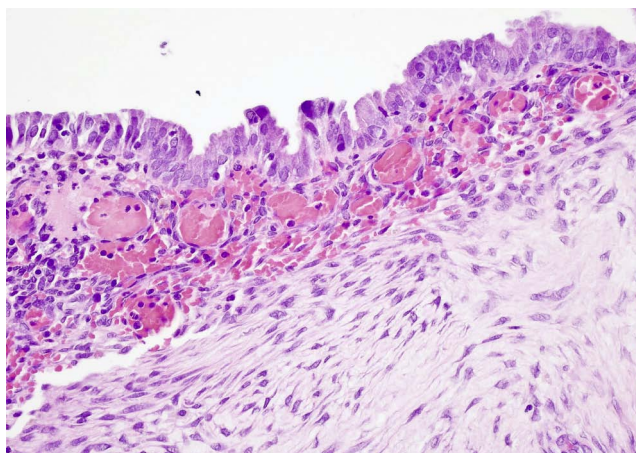
A hashártyai endometriosis színe – amely a vérpigmenttartalom függvénye – árulkodik az elváltozás koráról. Kezdetben pigmentet nem tartalmazó fehér foltok láthatók, majd a felrakódások sárgás, ezt követően vöröses, végül sötétbarna színben tűnnek fel. A ciklust követve a méhnyálkahártya-szigetek a havivérzés idején megduzzadnak, és az esetek egy részében véreznek is (10).

Mikroszkóposan az endometriosis méhnyálkahártya mirigyekből és alapállományból épül fel, esetenként simaizomrostokat is tartalmaz. A gócok a szabályos méhnyálkahártyához hasonlóan a ciklusnak megfelelő hormonális állapotot tükrözik. A növekvő vagy szekréciós mirigyek mellett, várandósoknál, a kötőszövet decíduális átalakulása is megfigyelhető. A gócokban keletkező vérzés gyulladást von maga után vérpigmentet (hemosziderin) tartalmazó falósejtekkel (1–6. ábra).

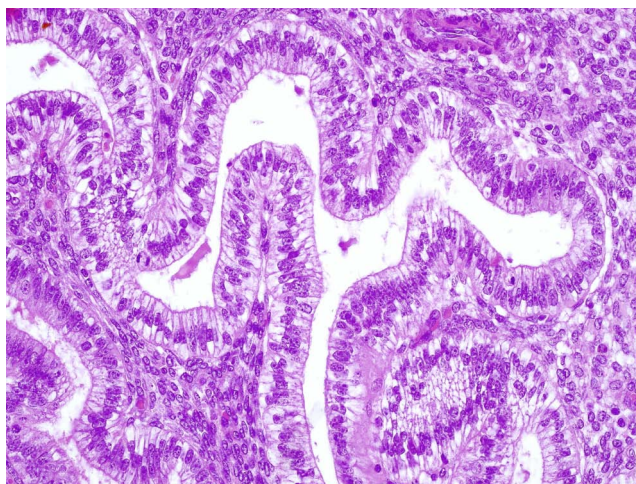
PETEFÉSZEK ENDOMETRIOSIS Az endometriosis talaján keletkező egy- vagy kétoldali petefészeketömlők (endometriomák) a ciklust rendszeresen követő vérzés következtében vért tartalmaznak. Lassan növekednek, végül összenyomják a petefészeket. A tömlő kötőszövetes fala egyre vastagabb, üregében bomló,



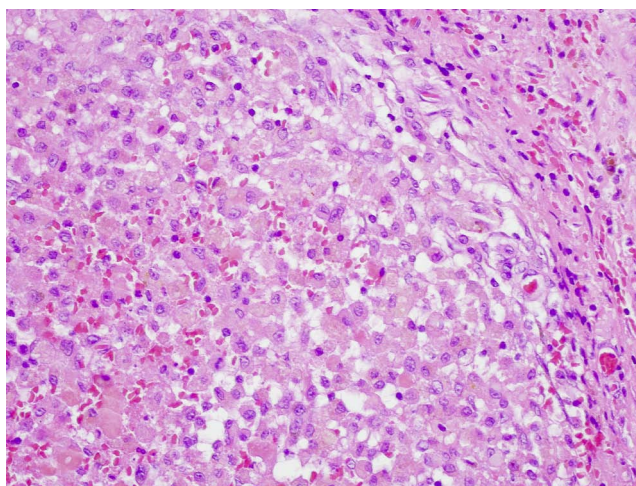
1. ábra Jellegzetes hashártyai endometriosis. A hashártya felszínén vékony méhnyálkahártya-réteg látható, alatta tömlős miriggyel, amelyet egy- vagy kétsoros hám bélel (HE, 100x)



2. ábra A hashártya felszínén atipusos endometriális hám látható. A sejtek szabálytalanul rendezettek, változatos méretűek, a sejtmagok egy része megnagyobbodott, sötét. A hám alatt tág, vérrel telt erek tömege (HE, 200x)

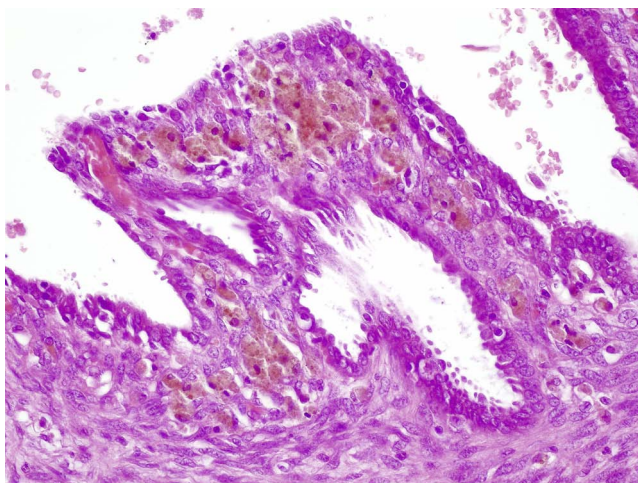


3. ábra A hashártyai felrakódásban működő méhnyálkahártya látható. A sejtekben a szekréció jelei egyértelműek (HE, 200x)

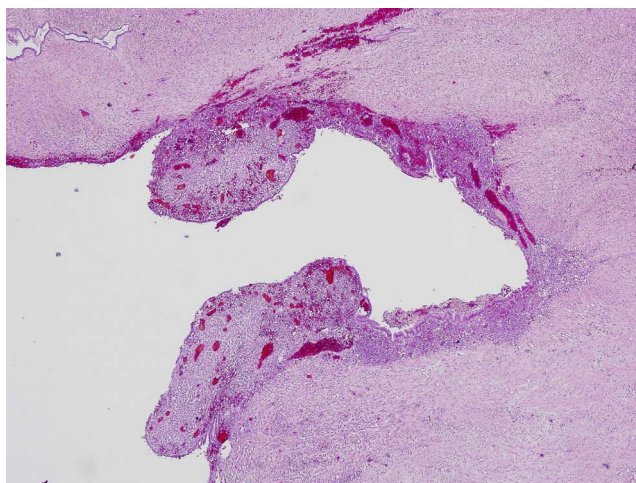


4. ábra Az endometriosisban falósejtek tömege észlelhető (HE, 400x)

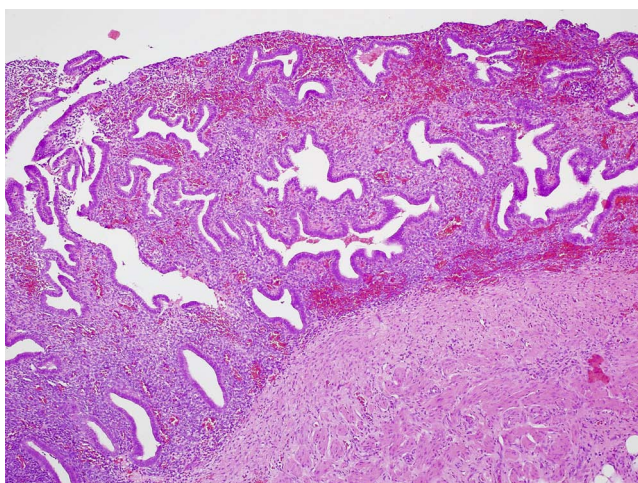
sötét vér foglal helyet, amelyben méhnyálkahártya-részletek lehetnek (csokoládé ciszta) (7–10. ábra).



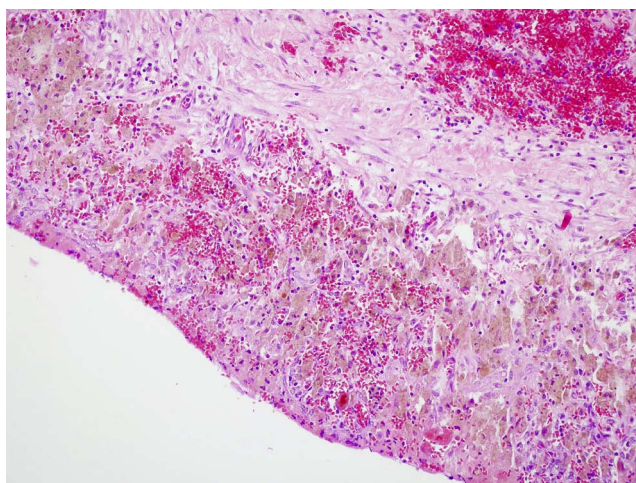
5. ábra A hashártya felszínén lévő endometriosiban haemosiderint tartalmazó falósejtek láthatók a mirigyek mellett. A barna színű vérpigment (hemosziderin) jelzi, hogy az elváltozás régóta fennáll (HE, 400x)



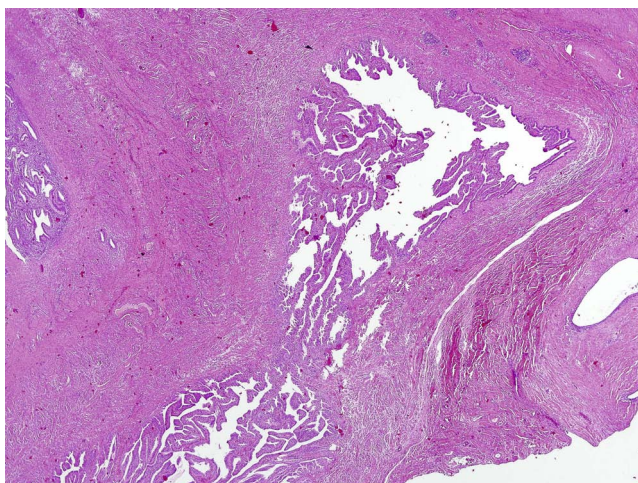
8. ábra Üres petefészektojá, amelyet nagyrészt endometriális alapállomány bélel. Az egymással szemközt elhelyezkedő szemölcszerű növedék szabályos endometriumból áll (HE, 40x)



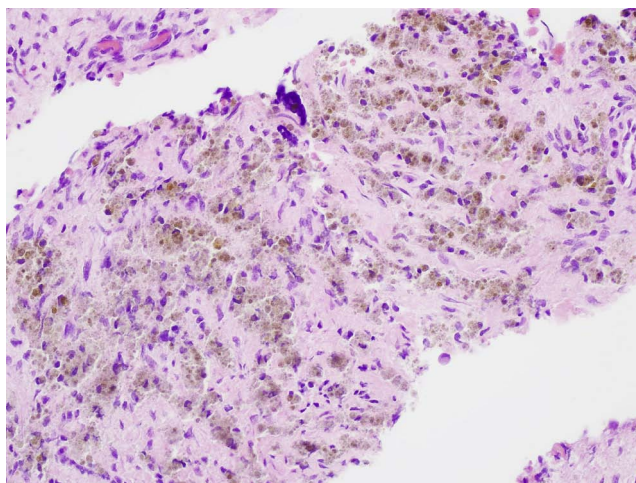
6. ábra A petevezetékbe nagy kiterjedésű szabályos endometriumsziget dombrodik (HE, 200x)



9. ábra A petefészek felső csúcsán képződő csokoládétömlő részlete látható; falában vérpigmentet tartalmazó falósejtek és vér látható (HE, 200x)



7. ábra A petefészek állományában nagy, összefolyó méhnyálkahártya-szigetek foglalnak helyet. A szöveti mintázat szokatlan, a mirigyek mellett gerendás szerkezet is megfigyelhető (HE, 100x)



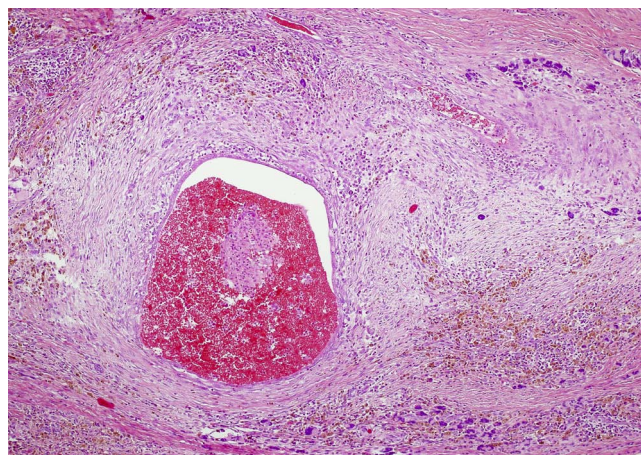
10. ábra A csokoládétömlő üregében bomló vér, valamint endometriumfoszlányok találhatók. Ezek részben már hialinosan átalakultak, bennük mérszörök és számos hemosiderint tartalmazó falósejt van (HE, 200x)

ENDOMETRIÁLIS CSOMÓ (HÜVELY-VÉGBÉL SÖVÉNYI ENDOMETRIOSIS)

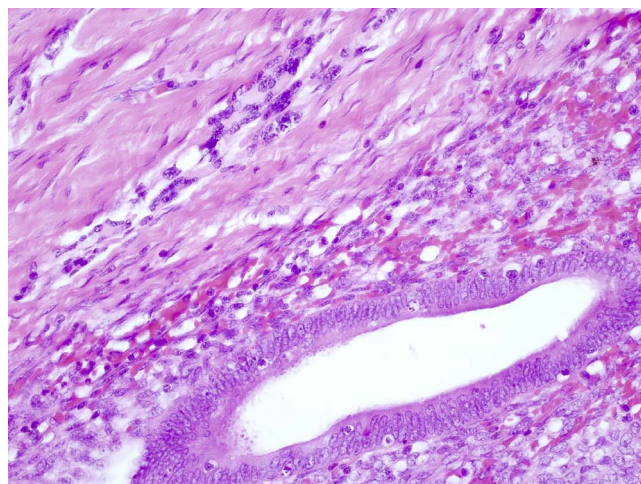
A hüvely–végbél sövényben elhelyezkedő, a hashártyai endometriostól határozottan elkülöníthető endometriális csomót elsőként *Donnez és munkatársai* (11) említik külön kórképként. Százhusz terméketlen beteg anyagát dolgozták fel, amelyből 52 hashártyai felrakódás, 68 pedig endometrialis csomó volt. Utóbbit a szövettani képe és az immunhisztokémiai festődése alapján a Müller-cső maradványaiból kialakuló, rectovaginalis adenomyomának tartotta.

A hüvely–végbél sövényben keletkező göb megjelenésében és szövettanilag különbözik a hashártyai formától. Körülírt tömött csomó, amely simaizomból, többnyire gyér alapállományból és méhnyálkahártya-mirigyekből épül fel. Az immunhisztokémiai vizsgálatok az endometrium kevésbé differenciált voltát igazolják a mirigyek hormonális érzéketlenségével (11–13. ábra). A szöveti kép valóban a méhtest adenomyomájához hasonló (12–13).

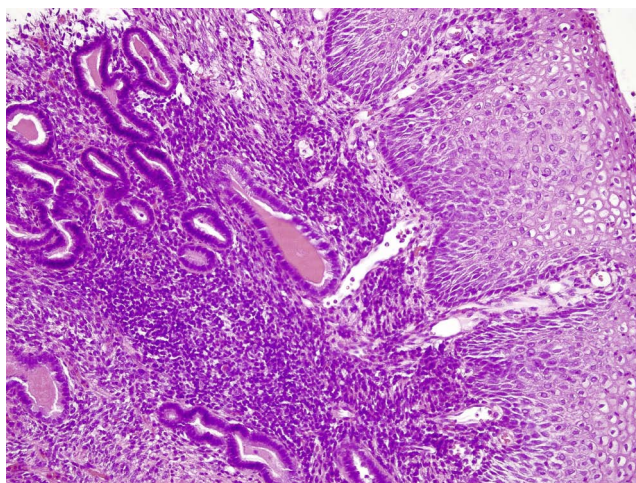
Az endometriosis fenti formái kezelés hatásra visszafejlődhetnek, de a kezelés hatástalan is lehet. Fontos tudni, hogy főleg



11. ábra Endometriális csomó a hüvely–végbél sövényből, amely tömött, hegesedő simaizomból, viszonylag gyér alapállományból és endometriális mirigyekből áll. A kép közepén tömlősen tágult, vért tartalmazó mirigy, fölötte jobbra pusztuló izomszövetekből keletkezett óriássejtekre emlékeztető képződmények láthatók (HE, 100x)



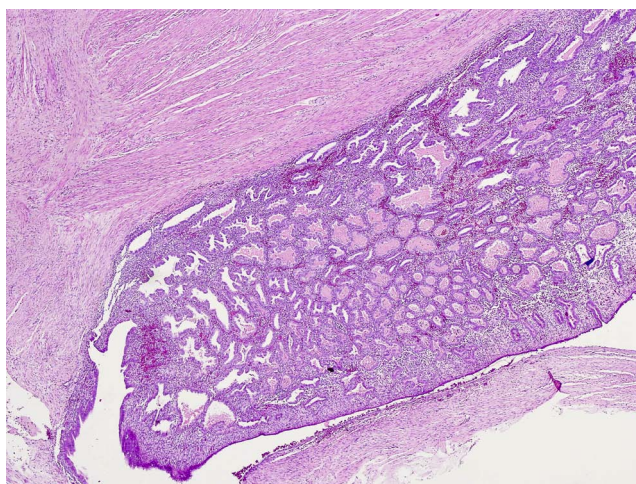
12. ábra Az előző kép nagyobb nagyítással, jól láthatók a „myogén óriássejtek” (HE, 400x)



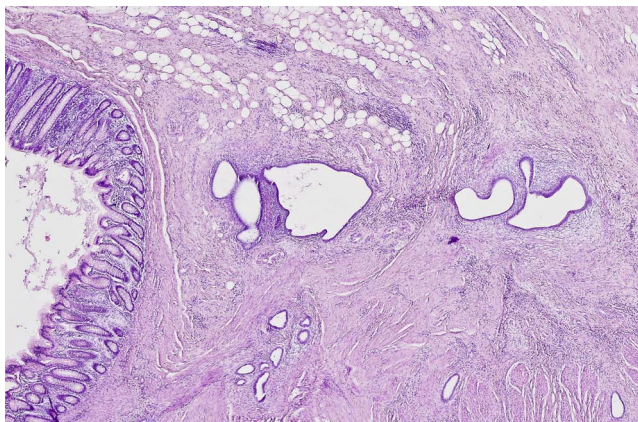
13. ábra Szeméremtestben keletkezett endometriosis képe. A szabályos laphám alatt tömeges alapállományban változatos alakú és tágasságú méhnyálkahártya-mirigyek foglalnak helyet (HE, 100x)

a petefészek endometriosisából rák is keletkezhet (14). Klinikailag az endometriosis idült, előrehaladó betegség, amely az érintett nemi szervek súlyos károsodását, működési zavarát eredményezheti, kiterjedt hashártyai összenövéseket okozhat, és gyakori okozója a meddőségnek. Sajnálatos módon a képalakító eljárások nem vagy csak az esetek egy részében vezetnek pontos kórisméhez. Elkülönítés szempontjából a gyulladásos betegségek és a rosszindulatú daganatok jönnek szóba (15).

EGYÉB ENDOMETRIOSISOK A kismedencén kívül megjelenő endometriosis gyakori a hüvelyben és a szeméremtestben (13. ábra), de elsősorban a gyomor-bél rendszer (csípőbél, szigma- és végbél, féregnyúlvány, vakbél érintett, mintegy 20–35%-ban (14–15. ábra). A folyamat többnyire a hashártyai felszínre korlátozódik, de előfordul, hogy az endometriosis áttöri a hashártyát, és beterjed a bélfal rétegeibe is, és ez a simaizomfal megvastagodását, hegesedését okozza. A ciklikus vérzések kiterjedt összetapadásokat, összenövéseket eredményeznek, de az érintett bélszakasz szűkülete, akár teljes elzáródása is előfordulhat.

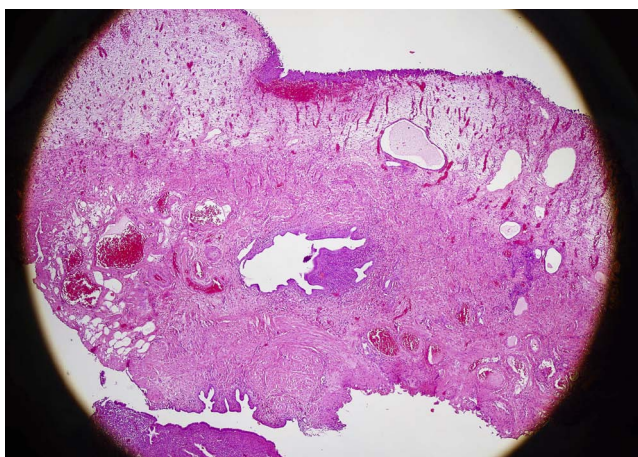


14. ábra A vékonybél hashártyáján keletkezett endometriosis (HE, X 200)



15. ábra A vastagbél falában mélyen a vaszkos izomrétegben láthatók változtatott tágasságú endometriális mirigyek (HE, 100x)

A húgyúti rendszer kb. 20%-ban érintett, leggyakrabban a húgyhólyag felszínén és a húgyvezeték alsó szakaszában alakul ki endometriosis. Utóbbi a húgyvezeték szűkületét eredményezheti, amely a felsőbb szakasz, illetve a vesemedence tárgulatával (hydronephrosis) szövődhet (16. ábra).



16. ábra Húgyhólyagból készült átnézeti kép. Jól látható a fal izomrétegében helyet foglaló endometriosis, amelyre tágult méhnyálkahártya-mirigy hívja fel a figyelmet (HE, 40x)

Bőrben és bőr alatti szövetekben is gyakori az endometriosis. A sebészeti hegekbe (császármetszés, gátmetszés) közvetlen érintkezés útján kerül méhnyálkahártya, és általában, daganat-szerű, tömlős masszát alkot.

KÓROKOK Az endometriosis kórereditét illetően összetett elváltozás. Kórtani jellegzetességeitől függetlenül kialakulásában még ismeretlen tényezők mellett genetikai, hormonális és immunológiai hatások vesznek részt. A fentiek közül legjelentősebb a hormonális befolyás, amelyet az is igazol, hogy endometriosis csaknem kizárólagosan a termékeny életkorban keletkezik. Az emelkedett sárgatesthormon- (progeszteron) szint gátolja az endometriosis kialakulását. Megfigyelések szerint endometriosis azokban a nőkben gyakoribb, akik idősebb életkorban fogantak, ezzel szemben a többször szültekben igen ritka. Normális kö-

rülmények között az érett sárgatest megreped, progeszteronban gazdag folyadéktartalma a hasürbe kerül, és ez a folyadék meggátolja a havivérzés során leszakadó méhnyálkahártya-darabkák hashártyán való megtapadását. Ugyanakkor, ha a sárgatest nem nyílik meg, vagyis a repedés elmarad, az előbbieken említett védőhatás sem érvényesül (16). Külső endometriosis eseteiben a szérum CA125 szintje emelkedett (17). Immunológiai okokra utal, hogy endometriosisban szenvedő betegek esetében gyakori a sejt-mérgező T-sejt-válasz zavara, a természetes ölüsejtek fokozott működése, a β -sejtek működészavara (18).

AZ ENDOMETRIOSIS KÖVETKEZMÉNYEI, SZÖVŐDMÉNYEI Ezek többfélék lehetnek:

TERMÉKETLENség Tapasztalatok alapján egyértelmű, hogy a női terméketlenség egyik fő oka az endometriosis. A folyamatos kutatások ellenére az endometriosis és a fogamzási zavarok közti összefüggés valódi természete mindmáig bizonytalan. A kezelést illetően az elváltozás súlyossága, kiterjedése döntő (19).

HASHÁRTYA-ÖSSZENÖVÉSEK Igen gyakori és súlyos szövődmények; UH-, MR-vizsgálattal felismerhetők. Gyakori következménye a méhtest és a függelékek rendellenes elhelyezkedése, a bélcsok megtörtése, a húgyvezeték húgyhólyagba szájadzásának szűkülete következményes vesemedence-tárgulattal.

ATÍPUSOS ENDOMETRIOSIS Nishida és munkatársai (20) 46 petefészek-endometriosis vizsgálata során 18 esetben észleltek atípusos endometriosisot. Ismeretes, hogy emlőrák miatt alkalmazott Tamoxifen-kezelés során az endometriosis atípusossá válhat, ennek szövettani képe az endometrium összetett túltengésére (komplex hyperplasia) emlékeztet.

HÁM- ÉS STRÓMAEREDETŰ DAGANATOK Az endometriosis talaján kialakuló különféle daganatok elsősorban a petefészek endometriosisából keletkeznek. Az endometriosis az endometrioid mirigyek és a világossejtes petefészekrák elő elváltozásának tekinthető (21–22). Ritkán laphámrák is kialakulhat endometriosis talaján (23). Bell és Scully (24) endometriosisból kialakult endometrioid adenofibroma és cystadenofibroma borderline formáját észlelte 27 esetben. Más szerzők is leírtak így kialakult adenofibromát (25).

ÖSSZEGZÉS Az endometriosis az ivarérett életkorban lévő nők gyakori és súlyos, gyakran terméketlenséget, alhasi fájdalmat okozó rendellenessége. Kialakulása több, részben még ismeretlen tényezőtől függ. Következményei és szövődményei miatt még azokban az esetekben is fontos tudni róla, amelyekben az endometriosis panaszt nem okoz.

IRODALOM

1. Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium Módszertani levele 2009.
2. Simpson JL. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peitoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 1927;14:422–69.

3. Halme J, Hammond MG, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151–4.
4. Ishimaru T, Masuzaki H. Peritoneal endometriosis: endometrial tissue implantation as its primary etiologic mechanism. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:210–4.
5. Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and müllerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987;69:412–5.
6. Simpson JL, Elias S, et al. Heritable aspects of endometriosis I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1962;137:327–1.
7. Lauchan SC. Two types of Müllerian epithelium in abdominal scar. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:89–90.
8. Lauchan SC. The secondary Müllerian system. *Obstet Gynecol Surv* 1972;27:133–46.
9. Beckman EN, Leonard GL, et al. Endometriosis of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1980;43:374–9.
10. Jankins S, Olive DL, et al. Endometriosis implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986;67:335–8.
11. Donnez J, Nisolle M, et al. Peritoneal endometriosis and endometriotic nodules of the rectovaginal septum are two different entities. *Fertil Steril* 1996;66:362–8.
12. Donnez J, Van Langendonck, et al. Current thinking of the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54(Suppl1):52–8.
13. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are different entities. *Fertil Steril* 1997;68:585–96.
14. Fritel X: Endometriosis anatomical entities. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2007;36:113–8.
15. Stummvoll W, Kashammer E: Clinical aspects of endometriosis. *Wien Med Wochenschr* 1999;149:358–60.
16. Koninck PR, Ide P, et al. New aspects of pathophysiology of endometriosis and associated infertility. *J Reprod Med* 1980;24:257–60.
17. Takahashi K, Musa AA, et al. Serum CA-125 and 17 beta estradiol in patients with external endometriosis on Danazol. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:301–4.
18. Radawy SZ, Cuenna A, et al. Autoimmune aberrations in infertile patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;63:271–5.
19. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. *Reprod J Med* 1987;51:164–8.
20. Nishida M, Watanabe K, et al. Malignant transformation of ovarian endometriosis. *Oncol Obst Invest* 2000;50(Suppl1):18–25.
21. Kondi-Pafiti A, Papakonstantinou E, et al. Clinicopathological characteristics of ovarian carcinomas associated with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 2011 PubMed.
22. Ogawa S, Kaku T, et al. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: clinicopathological and immunochemical study. *Gynecol Oncol* 2000;77:298–304.
23. Hasegawa E, Nishi H, et al. A case of squamous cell carcinoma arising from endometriosis of the ovary. *Eur J Gynecol Oncol* 2011;32:554–56.
24. Bell DA, Scully RE. Atypical and borderline endometrioid adenofibromas of the ovary. A report of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:205–14.
25. Kim JY, Hong SY, et al. A case of multiple metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma arising from an ovarian endometriotic lesion. *Gynecol Oncol* 2009;20:122–25.

Veszélyes tévhit az, hogy a magyar nyelv elsősorban a költészet nyelve és nem a tudományé, vagy hogy szépsége főleg a szépirodalomban keresendő. Ez nem így van. Lényeget megragadó természete, a pontosan megfigyelt valóságból kiinduló gondolkodásmód, egyesítő hajlama, tömörsége, gazdag szókincs, képi jellege a tudományok művelésére és a szép, szabatos szakmai írásra kiváltképpen képessé teszi.

(Molnos Angéla: Jövőnként a magyar nyelv ügyében, 2003)

A daganatgyógyászat elméleti alapjai

Immunológiai ismeretek nőgyógyászok számára (1. rész)

Bevezetés, antigének és ellenanyagok

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály

Szakmai ellenőr: Németh Péter dr. Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Immunológiai és Biológiai Intézet, Pécs

ELŐSZÓ A SOROZATHOZ A molekulák vizsgálata az immunológia területén is hozott sok új felismerést, megvilágított homályosan vagy egyáltalán nem ismert részleteket. Jelentősen bővültek a várandósság immunológiája mellett a daganatok immunológiájának tudnivalói is: az új ismeretek beépültek a daganatgyógyászat gyakorlatába, a kórmegállapítás és a kezelés területén egyaránt. Ez a sorozat többé-kevésbé szótárszerűen foglalja össze az immunológia szakkifejezéseit, fogalmait, mindenekelőtt a nőgyógyászok és a daganatokkal, rákkal foglalkozók szemszögéből. Természetesen nem törekedhettem teljességre. Célom az, hogy rövid, csupán a lényeg megvilágító leírásokat adjak, az alapoktól a legújabb ismeretekig, figyelve arra, hogy azok könnyen megkereshetők legyenek.

A szótárszerű összeállítás megköveteli a szakellenőrzést, hogy az immunológia és a csatlakozó tudományágak jeles képviselői ellenőrizzék a leírtakat, a szakkifejezéseket és a fogalmakat. Erre megkértem Dr. Németh Péter egyetemi tanár urat, aki készséggel vállalta. Hálásan köszönöm a segítségét.

Az immunfolyamatok a gyakorló orvosoknak, kivált a sebészet művészetét űzőinek olykor-olykor elvontnak, túl bonyolult, molekuláris tudománynak tűnnek, és egyszersmind követhetetlennek is. Ugyanakkor ők sem nélkülözhetik a részletek megértését sem, hiszen a szervezet eredménytelen védekezése, óhatatlanul megghiúsítja minden orvoslásunk sikerét.

Elismerem, az immunrendszer anatómiai értelemben nem egyetlen szerv, hanem az egész szervezetben mindenhol elérhető, összetett szervrendszer, amelynek sejtjei szétszórva vannak. Az immunrendszer egysége: a veleszületett, a természetes és szerzett immunműködés csak a szervezeti vé-

dekezés törzsfejlődési fokozatai; az előbbi már kialakult a leg-egyszerűbb élőlényeknél, az utóbbi a gerinceseknél kezdődött, vagyis a törzsfejlődés kései szakaszában, míg az elmúlt évtizedben megismert „természetes” immunrendszer az átmenet a két véglet között. Voltaképp az immunvédekezés nem más, mint az immunsejtek összehangolt tevékenysége, és ezek működésének megértése sem ördögtől valóbb, mint felfogni, megtanulni egyéb szerveink sejtjeinek ténykedését. Ennek szellemében állítottam össze ezt a közlményt. Az ismertetés az immunológia vázlatos összesítése, csupán a daganatgyógyászathoz elengedhetetlenül szükséges ismereteket tárgyalja a mellékelt tartalomjegyzék szerinti bontásban.

TARTALOMJEGYZÉK

- Antigének és ellenanyagok
- Immunszervek
- Immunsejtek
- Citokinek
- Immunfolyamatok
- Immunválasz
- Autoimmunitás
- Az immunológia dióhéjban
- Daganatimmunológia

A szótárszerű, egyszerű összefoglalás mellett nem kevésbé fontos cél a szakkifejezések magyarázása. Az ismertetésekben sok fogalomra, névre új magyar szakszó található. Tisztában vagyok vele, hogy a bevált és elterjedt idegen szakszavak helyettesítése magyarokkal szokatlan, mindenkor szélmalomharc, sőt még visszatetszést is kelthet. Ám, ha eleink – gondolok itt Várad Lencsés Györgyre, Apáczai Csere Jánosra, Pápai Páriz Ferencre, a XIX. század nyelvújító óriására, Bugát Pálra és még sok-sok másra – nem kezdték volna átültetni a tudományok nyelvét magyarra, nyelvünk már réges-régen a használhatatlankok közé tartozna. Senki ne gondolja, hogy ma nem ugyanez a helyzet, hogy most már nincs szükség a tudomány magyar nyelvének pallérozására, az új fogalmak, megnevezések hazai változatainak létrehozására, mondván „nagyon jó az idegen szó: elterjedt, mindenki érti stb.”. Ez így igaz, de ha nem fejlesztjük a magyar szaknyelvi szókincset, egy-két emberöltő, és nyelvünk versenyképtelenné válik. Tartozunk utódainknak, sőt kötelességünk a szaknyelvünk művelése, hogy ők is tudjanak majd magyarul gyógyítani, tervezni gépeket és házakat, magyarul elmélkedni, művészkedni és így tovább. Bármely nemzedék az elődei buzgólkodásaiból él, ámde felelős is a jövő

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

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

emberivadékaiért. Mi több, a rátermettségével mindenkinek el is kell számolnia: vajon munkálkodtunk-e kellően az utódok nyelvéért is. Ezek a gondolatok sarkalltak új, magyar szakszavak megalkotására, mindenkor másokkal együtt töprengve. Tudom, hogy sokan megmosolyogják az efféle kezdeményezéseket, ezért különösen hálásan köszönöm munkatársaimnak, hogy elfogadják magyarázó kísérleteimet.

ANTIGÉNEK Az antigén szakkifejezés szóösszevonásból származik, magyar kutató, Detre László képezte az *antiszomatogén* szóból. Az angol nyelvű irodalomban az *antibody generator* szó szerkezetéből származtatják.

Az antigének a nyiroksejtek és az ellenanyagok által felismert és fajlagosan kötődő molekulák, részecskék; szokásosan kiváltképpen immunválaszt. Az antigének legtöbbször szerves molekulák (fehérjék, peptidek, aminosavak, szénhidrátok, lipidek) – a baktériumok, a vírusok, a gombák vagy a szervezetünk építőelemei –, de lehetnek sejtmagrészcskék (kromoszómatorodék, DNS-darabok stb.), sőt szervetlen anyagok (például nehézfémek) is; ez utóbbiak az ún. félantigének (haptének) (l. lejjebb).

Az antigének előfordulnak oldott állapotban (molekulák, részecskék) vagy biológiai szerkezeteken: a sejtek (kórokozók, daganatsejtek stb.) felszínén (sejtfelszíni antigének). Egy-egy sejten lehet többféle és egyfajtaból több antigén is.

MEGJEGYZÉS Valamely antigén nem mindegyik szervezetben antigénhatású, hiszen antigén volta függ attól is, hogy vannak-e a szervezetben olyan immunsejtek, ellenanyagok, amelyek felismerik, és kötődnek hozzá.

FÉLANTIGÉN A félantigén, más néven haptén, önmagában nem, de fehérjével (hordozó [carrier, schlepper]) összekapcsolódva antigénné váló, általában kis (<5–10 kDa) molekula, voltaképp antigén-meghatározó. Immunválaszt csak akkor vált ki, ha megfelelő hordozóhoz kötődik. A félantigének főleg az albuminokhoz kapcsolódnak, és megváltoztatják antigénszerkezetüket. A két molekula kiválthat külön-külön és együttesen is immunválaszt, többségében ellenanyag-képződést.

Félantigén sok minden lehet, például gyógyszerek, főleg antibiotikumok, ugyanis ezek többnyire kis molekulásúak, és a szérum fehérjéihez kapcsolódva előidézhethetnek immunfolyamatokat (penicillinallergia stb.). Mások (diclofenac, metildopa, érzéstelenítők stb.) a vörösvértestekhez kötődve immunizálnak. Előfordul, hogy a félantigén közvetve, a gyulladásos sejteken keresztül kelt immunválaszt.

AZ ANTIGÉNEK SZERKEZETE Az antigének két részből tevődnek össze: az antigén-meghatározóból és a hordozórészből.

Antigén-meghatározó *antigén-determináns, epitop* (epitop)

Az antigénnek az ellenanyaghoz és a nyiroksejtekhez közvetlenül kötődő része, ez felelős az antigén fajlagosságáért.

Az antigén-meghatározó lehet vonalszerű (lineális meghatározó/determináns, linear epitop) vagy térszerkezeti (konformációs meghatározó/determináns, conformational epitop). A vonalszerű meghatározó a polipeptid eredeti aminosavsorrendjének 6–8 tagjából áll; általában a T-sejtek azonosítják. A térszerkezeti meghatározók a fehérjék negyedik alakzatával keletkeznek, ugyanis ez teszi lehetővé, hogy távoli peptidek egymás mellé kerüljenek, és kialakítsanak antigén-meghatározót. A térszerkezeti meghatározókat szokásosan a B-sejtek észlelik. A szénhidrátoknál, lipideknél, nukleinsav-részecskék-nél általában az erősen kötődő (kovalens kötésű) szerkezetek az antigén-meghatározók. Jöszerevel a félantigének is antigén-meghatározók. Az antigén-meghatározók – ellentétben az antigénekkel – mindig az antigén részeként léteznek, oldott formájuk nincs.

Egy-egy nagy antigén felszínén rendszerint több antigén-meghatározó van (vonalasak és térszerkezeti is); ezek mindegyikére kialakulhat fajlagos, de egymástól független immunválasz. Egyetlen nagy antigén tehát sokféle immunválaszt válthat ki. Az immunválasz mindig egyetlen antigén-meghatározóra jön létre, és nem a nagy molekulák (pl. fehérje) antigén-meghatározóinak az összességére. A több antigén-meghatározó közül vannak uralkodó jellegűek, ezek keltik a legerősebb immunválaszt, és háttérbe szoríthatják a többi antigén-meghatározó által elindított immunfolyamatokat.

Hordozórész (karrier)

Az antigén-molekulának az antigén-meghatározón kívüli része. Részt vesz az immunválaszban.

SZERKEZETVÁLTOZÁS A kórokozók antigénszerkezete gyakran változik, ez az egyik formája az immunrendszerrel szembeni védekezésüknek. Megkülönböztetjük egy lassú és egy gyors formáját.

Antigén-eltolódás* (antigenic drift)

A vírusantigénekben lassú, parányi módosulások folyamatosak, és legtöbbször nincs különösebb következményük. Előfordul azonban, hogy a parányi átalakulás megváltoztatja az antigén-meghatározó fajlagosságát, és ennek következtében az eredeti antigénnel szemben képződött ellenanyagok már nem kapcsolódnak hozzá. Ezt nevezik antigenic driftnek, magyarul antigén-eltolódásnak mondhatnánk. Az antigén-eltolódás valószínűleg a vírusok természetes kiválasztódásának az eszköze, az immunvédekezés kijátszása érdekében.

Antigénváltás* (antigenic shift)

A vírusantigének szerkezetváltozásának másik formája az ún. antigenic shift, magyarul antigénváltás. Lényege: két vírustörzs génjeinek átcserélődése (rekombináció) miatt a vírusszám hirtelen és jelentősen átalakul, az eredeti antigén-fajlagosság eltűnik. A keletkezett antigének a szervezet számára teljesen újak. Az antigénváltás az influenzavírusoknál viszonylag gyakoriak, következményük: járványos fertőzések.

AZ ANITIGÉNEK TULAJDONSÁGAI Az antigénnek alapvető tulajdonsága az antigén-fajlagosság (antigén-specifititás), vagyis a fajlagos (specifikus) kötődése és a fajlagos immunválaszt kiváltó vagy gátló képessége.

Fajlagos kötődés (antigenitás vagy egyszerűen antigénkötődés)

Az antigénnek az a tulajdonsága, hogy kizárólag csak a szerkezeti teljesen hozzáillő, azaz fajlagos ellenanyaghoz, jellegűkhöz kapcsolódik. Az antigén-meghatározó szabályozza a fajlagos kapcsolódást.

A fajlagos immunválaszt kiváltása (immunogenitás)

Az antigén immunsejtek gerjesztését, immunfolyamatokat kiváltó képessége. Az antigén fajlagos kötődésének következménye: az antigén ugyanis csak a hozzá kötődött nyiroksejtre vagy ellenanyaggal hathat. Az immunválaszhoz az egész antigén (hordozó és meghatározó) szükséges.

A támadó jellegű fajlagos immunválaszt elmaradása (immuntűrés)

Más néven tolerogenitás. Az antigén vagy a szervezet pillanatnyi állapotának immunológiai válaszképtelenséget (anergia) okozó sajátossága (tolerogén tulajdonság); például, hogy ne alakuljon ki immunválasz a saját (testazonos) antigének hatására.

ANTIGÉNERŐSSÉG (IMMUNHATÉKONYSÁG) Az antigénerősség a fajlagos antigénkötődésnek és az antigén immunválaszt kiváltó képességének a mértéke. Erős antigének nevezzük a B- és T-sejtek által is felismerhető antigéneket. Az antigének erőssége függ:

- Az antigén anyagától, kémiai összetételétől. A fehérjék a legerősebb antigének (főleg szerkezeti merevségük miatt), a szénhidrátok gyengébbek (szerkezetük ismétlődő egységekből áll; ezért könnyen változik), a lipidek nagyon gyenge antigénhatásúak (térszerkezetük nem rögzült). A nukleinsavdarabok (DNS, RNS) közül általában a nagyobb molekulatömegű és a kevésbé metiláltak az erősebb antigénhatásúak, a kisebb tömegűek és a metilált formák jóval kevésbé.
- Az antigén kémiai és fizikai (tér-) szerkezetétől, a szerkezet állandósultságától (rögzült szerkezetek erősebb hatásúak).
- Az antigén nagyságától (a 2000 Dalton molekulatömegűnél kisebb molekuláknak kicsi az antigénhatásuk, kivételek [pl. gyógyszermolekulák] azonban vannak, a nagy molekulák viszont erős antigének, mert kevésbé oldékonyak, és a macrophagok könnyebben feldolgozzák).
- Az antigének lebonthatóságától (az antigén-bemutató sejtek csak a lebontható antigénekből képezhetnek kis peptideket).
- Az antigének biológiai eredetétől (saját, egyedkülönböző, idegen [auto-, allo-, xeno-] antigének).

AZ ANTIGÉNEK HATÁSAI Az antigének az ellenanyagokra és a nyiroksejtekre hatnak.

Ellenanyaghatás

Az ellenanyaggal kapcsolódva tevékenyítik azokat, együtt alkotják az ún. antigén-ellenanyag képződményt* (antigén-ellenanyag komplex) (l. lejjebb).

Nyiroksejthatás

Hatásuk a nyiroksejtekre a nyiroksejtek érettségétől függ: az éretlen nyiroksejtek érését, az érettek gerjesztést okozzák.

- Nyiroksejtérés Az antigének hatására az éretlen (antigénnel még nem találkozott) nyiroksejtek éretté válnak, és kiválogatódhatnak, kifejezik a jelfogóikat. A folyamat a T-sejteknél a csecsemőmirigyben megy végbe, a B-sejteknél a csontvelőben és valószínűleg a Peyer-csomókban is (l. később).
- Nyiroksejtgerjesztés (-aktiválás) Az érett nyiroksejtek működésének beindítása, a B- és a T-sejtes immunválaszt kiváltása. A nyiroksejtgerjesztés szokásosan a nyiroktüszőkben zajlik.

AZ ANTIGÉN HATÁS ERŐSSÉGE Ez a fogalom a nyiroksejtek gerjesztésének és/vagy az ellenanyag képződésének mértékére vonatkozik. Jelentősége elsősorban az oltásoknál van; a daganatgyógyászatban a HPV-oltásnál. Függ a következőktől:

- Az antigénerősségtől.
- A jelenlétének időhosszától: minél tartósabb az antigénhatás, annál kifejezettebb.
- Az antigén beadás/bejutás módjától: az antigének más hatást váltanak ki a nyálkahártyákon és mást a bőrön vagy a bőr alatti kötőszövetbe jutva. Ugyanaz az antigén (pl. a táplálék fehérjéi) teljesen eltérő választ vált ki a bélnyálkahártyáján át bejutva, mint a bőr alá fecskendezve. Az utóbbinál lassan szívódnak fel, ezért hatásuk kifejezett.
- Az antigén mennyiségétől: az antigén kis mennyiségben immuntűréshez, túl nagyban az immunrendszer megbénításához vezethet. Közepes mennyiségben a legerősebb hatású – a hatáserősség a Gauss-görbe szerinti.
- Genetikai tényezők: egyénenként nagyon is különbözhet az ugyanazon antigénre adott immunválasz; sőt bizonyos génhibák a T-sejtes immunválaszt elmaradását okozzák (károsodik a nyiroksejtképződés vagy az antigénbemutató).
- Az életkor: csecsemőknél szokásosan a 6–12. hónapban alakulnak ki az immunfolyamatok. Időskorban csökken az immunológiai válaszadás.
- Az antigénhatás ismétlődésétől: ez az ún. erősítő (booster) hatás – az antigén ismételt bevétele (oltásoknál) sokszorosára növeli hatását a B- és a T-sejtek, valamint az emlékező sejtek kifejezett burjánzása következtében.
- Oltásoknál az antigén hatékonyságát rendre valamilyen adalék (adjuváns) hozzáadásával serkentik.

AZ ANTIGÉNEKNEK, A B-SEJTEKET GERJESZTŐ KÉPESSÉGÜK SZERINTI KÉT FORMÁJA Megkülönböztetünk a T-sejtektől függő és független B-sejtet gerjesztő antigéneket. A T-sejt-függő antigének java-részt fehérjék, serkentő hatásához értelemszerűen szükségesek a T-sejtek; ezek képezik a gerjesztődés második jelét. A T-sejt-független antigének szokásosan poliszaharidok, lipidek vagy nukleinsavak, amelyeket az antigén-bemutató sejtek nem képesek feldolgozni és bemutatni a T-sejteknek, következésképpen a T-sejtek nem ismerhetik fel; ezért nevezzük ezeket T-sejttől független antigéneknek. Jelölésük TI- (*T cell independent*)

antigének; két fajtájuk a TI1- és a TI2-antigének. A kétféle antigénhatás részleteit a B-sejteknel ismertetem.

AZ ANTIGÉNEK CSOPORTOSÍTÁSA Sokféleképpen rendszerezik az antigéneket, az alábbi egyfajta, egyszerű felosztás:

Idegen (xeno-) antigének

Idegen, azaz a szervezetünktől eltérő fajból származó (fajidegen) antigének (baktériumok, gombák, vírusok, pollenek, baktériumok termékei stb.). A légutakon, a tápcsatornán, a bőrön át vagy más módon jutnak a szervezetbe. Általában támadó immunválaszt váltanak ki, és leginkább a macrophagok mutatják be a CO4⁺ T-sejteknek.

Belső antigének

A szervezet ép, fertőzött vagy átalakult (daganat-) sejtjeinek antigénjei. A belső antigéneket az MHC1-molekulák ismerik fel, és mutatják be. Alapvetően besorolhatók két csoportba:

- **Ép saját (self) antigének** A szervezet sejtjeinek szabályos antigénjei. Kiválthatnak immunválaszt, ha velük szemben az immunsejtek érése alatt nem alakult ki immuntűrés. Ennek oka lehet: a) a nyiroksejt-kiválogatódás hibája a nyiroksejtek érése alatt (a nyiroksejtek nem találkoznak a saját antigének mindegyikével; a saját antigénhez kapcsolódó nyiroksejtek közül néhány nem pusztul el stb.); b) a rejtett – a felismerő sejtek számára hozzáférhetetlen – antigének szabaddá válása. A rejtett antigének fertőzés, sérülés vagy daganatképződés miatt kerülhetnek kapcsolatba a nyiroksejtekkel, és mint „idegen” antigének jelennek meg. A „rejtett” antigének általában a magzati élet késői szakaszában – a T-sejtek kiválogatódása után – kialakuló szervek sejtfehérjéi. Következésképpen az ilyen antigéneket azonosító T-sejtek nem válogatódta ki, és nem pusztultak el érésük alatt a csecsemőmirigyben. Az egészséges szervezetben azonban nem érintkezhetnek egymással, mert ezek a fehérjék elzárt helyen vannak, például a spermatogoniumok a herecsatornában (anatómiai gát), a szem belső szerkezetei (vérkeringéshiány) stb.
- **Megváltozott saját antigének** A szervezet saját antigénjeinek szerkezete baktériumok, vírusok, gyógyszerek, daganatok stb. okozta fehérjeátalakulás vagy génhiba miatt megváltozhat, bennük új antigén-meghatározók alakulhatnak ki (neopitopok), de teljesen új antigének (neoantigének) is létrejöhetnek. Ezek az antigének a sejtekben keletkeznek, az érintett sejtek dolgozzák fel, és mutatják be a Tc-sejteknek. Az így keletkezett antigének idegenek a szervezet számára.

Neoantigén, neopitop új antigén, új antigén-meghatározó kialakulása

Valamely antigén fajlagosságának megváltozása. Oka lehet új antigén-meghatározó vagy új antigén kialakulása. A fehérjemolekula szerkezetének átalakításával (foszforiláció, glikoziláció, hőkezelés, kapcsolódás félantigénnel stb.) bizonyos antigén-meghatározók eltűnnek, és újak kerülhetnek felszínre, új antigén-fajlagosság jön létre. Ha ez az antigén hordozó részének átalakulásával is társul, új antigénről beszélünk. A kettő elkülönítése immunológiai szempontból nem lényeges.

EGYÉB FORMÁK

Szuperantigének (nevezik poliklonális T-sejt-mitogéneknek is)

Baktériumok vagy vírusok antigénjei (mérgek); a T-sejtek jelfogóinak fajlagosságától függetlenül, a jelfogók külső részéhez (β-lánc) és az antigén-bemutató sejtek MHC-molekuláihoz (β2-lánc) kötődnek. Ezért képesek válogatás nélkül gerjeszteni többféle T-sejtet is. A T-sejtek 5–25%-át hozzák működésbe ennek következtében nagyon sok citokin képződik, és felborul a biológiai egyensúly (toxikus sokk-szindróma).

Alloantigének (alloantigen)

Allélok formájában megjelenő – tehát ugyanazon gének által kódolt – különböző antigének. Más egyedbe kerülve kiválthat immunválaszt. Ilyenek a HLA-rendszer (fehérvérsejt-alloantigének), a vércsoportantigének stb.

Isoantigének (egyedantigének)

Valamely faj nem mindegyik egyedében jelen lévő saját antigén. Más egyedben immunfolyamatot indíthat. Az isoantigéneket különböző gének kódolják; ennyiben különböznek az alloantigénektől.

Autoantigének (autoantigen, self-antigen)

Ezek a támadó immunválaszt vagy az immuntűrést kiváltó ép vagy átalakult saját antigének. Az egészséges immunrendszer folyamatosan szabályozza a támadó és a tűrő jellegű immunválaszt a saját antigénekkal szemben. Az autoantigének tehát folyamatosan keletkezhetnek, de rendre semlegesítődnek is.

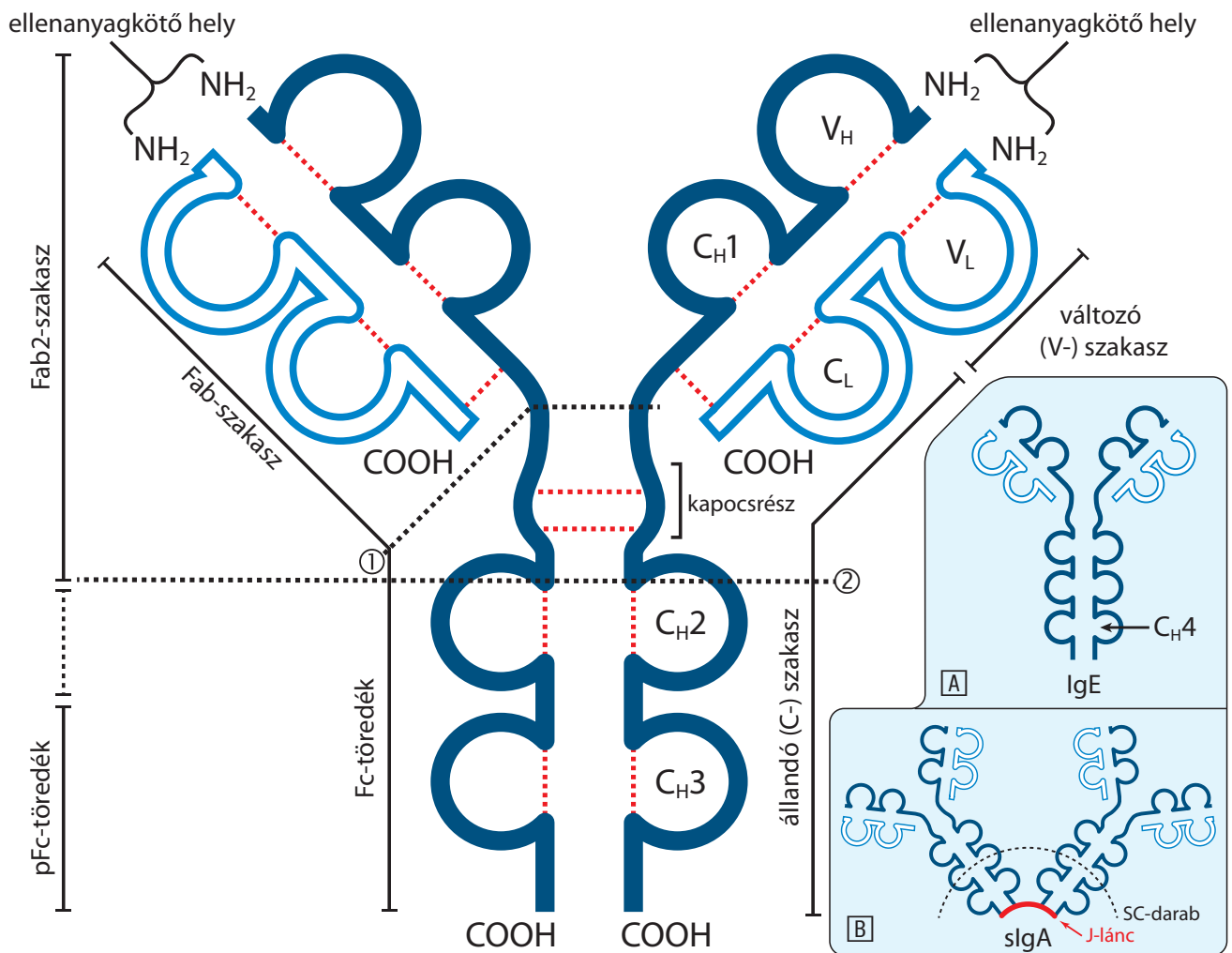
Allergén (allergen)

Allergiát okozó antigén.

ANTIGÉN-FELISMERÉS Csak az immunglobulinok (ellenanyagok, B-sejtek), a tollszerű fehérjék/jelfogók (toll like receptor, TLR), az MHC-fehérjék, továbbá a T-sejtek, a macrophagok és a dendriticus sejtek ismerik fel az antigént. Az immunglobulinok (ellenanyagok), a TLR és az MHC közvetlenül azonosítják az antigéneket, közvetlenül veszik észre az antigén-meghatározókat, a T-sejtek, a macrophagok és a dendriticus sejtek közvetve érzékelik őket. A sejtek közül tehát csak a nyiroksejtek és az antigén-bemutató sejtek fedezik fel az antigéneket; mindegyik valamelyik felszíni jelfogójával:

- A B-sejtek jelfogói az antigén-meghatározókat természetes formájukban veszik észre.
- A T-sejtek áttételesen, az antigén-bemutató sejtek közvetítésével azonosítják az antigén-molekulának, az antigén-bemutató sejtek felszínén lévő MHC-vel egységet képező peptidjét.
- A macrophagok nem az antigént észlelik, hanem az antigén-ellenanyag képződmény Fc-részét (l. később).
- A dendriticus sejtek a mannóz-, az Fc- és a DEC205-jelfogókkal (l. később) az antigének hordozó részét, illetőleg az antigén-ellenanyag képződmény Fc-részét érzékelik.

ANTIGÉN-BEMUTATÁS Vö. immunfolyamatok.

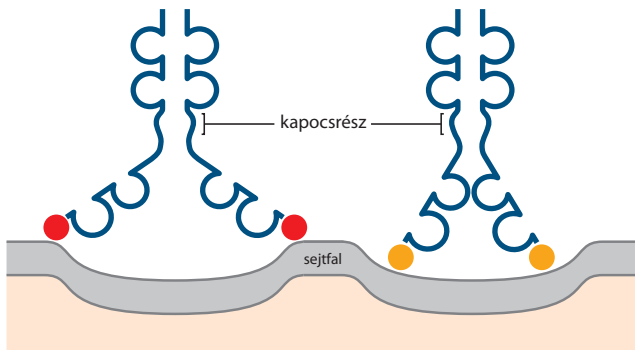


1. ábra Az ellenanyagok (immunoglobulinok) szerkezete. Egy-egy, egyforma könnyűlánc (L-lánc, light chain) kapcsolódik egy-egy, egyforma nehézláncához (H-lánc, heavy chain), az utóbbiak meg egymáshoz diszulfidhidakkal (S-S hidak) (.... jelölve). Az L- és H-láncokon is, ~110 aminosavból álló, azonos, de egymástól független, gömböseszerű egységek (gömbegységek*, Ig-gömbegységek*, globular domains [Ig-egységek, Ig-domének]) ismétlődnek – szokásosan négy –, mindegyiket S-S híd fogja össze. A H-lánc három gömbegysége (C_H1, C_H2 és C_H3) állandó szerkezetű (állandó szakasz/rész, constant [C] region/domain), egynek (V_H1) a szerkezete változó (variable region/domain, V-szakasz, V_H). A H-láncok kötődési szakasza az ún. kapocsrész* (hinge) a C_H2-nek a C_H1-gyel társuló részében van. [A] IgE Az Ig-k két alcsoportjában (IgM és IgE) a H-láncnak, a molekula C-végénél egy negyedik állandó egysége (C_H4) is van; az ábrán az IgE látható. [B] sIgA A kiválasztódó IgA-molekula két immunoglobulinját a J-lánc fogja össze, és körbeveszi az ún. SC-darab; ez védi a savak hatásától. Az immunoglobulinok enzimekkel felbonthatók sajátos töredékekre. Papain az immunoglobulint a kapocsrész felett (①.... jelölve) hasítja az ún. Fab-szakaszra és az Fc-törredékre. Pepszinnel bontva (②.... jelölve) létrejön a F(ab')₂ és pFc-törredék

ELLENANYGOK (ANTITESTEK; ANTIBODIES) Az ellenanyagok az antigénnel fajlagosan kapcsolódó immunoglobulinok; a plasmasejtek képzik (1. később). Előfordulnak oldott formában a szérumban, a sejtközi folyadékban és a nyirokban, kiválasztódó (szekretált) formában a nyálkahártyákat fedő nyákban és más váladékokban (nyál, könny, anyatej stb.), továbbá kötötten a B-sejtek jelfogóinak (BCR) részeként. A különböző fajlagosságú ellenanyagok összessége az ellenanyag-állomány (antitest-repertoár).

AZ ELLENANYGOK (IMMUNOGLOBULINOK) SZERKEZETE Az immunoglobulin (Ig) jellegzetes szerkezetű törzsökös gömbfehérje; sokféle biológiai szerkezet eleme. Az ellenanyagok két pár különböző fehérje-(polipeptid) láncból – egy pár azonos könnyűláncból (light chain, L-lánc [24 kDa]) és egy pár azonos nehézláncból (heavy chain, H-lánc [55-70 kDa]) –, valamint szénhidrátokból (oligoszacharid) épülnek fel (1. ábra). Mindegyik láncnak van egy állandó (con-

stant region) és egy változó aminosav-sorrendű része (variable region) (1. ábra); a változó rész ismeri fel és kapcsolódik az antigénnel. Változékonyságuk határtalan (elméletileg 10⁵⁷-en változat lehetséges), következésképpen az ellenanyagok változata is végtelen. A láncok állandó részei a végrehajtó feladatok elindítói. A C_H1 a változó részhez (V_H) kapcsolódik, és részt vesz az antigének megkötésében. A C_H2 a kapocsrész* (kapocsrégió), a C_H3 kötődik a sejtek Fc-jelfogójához. A kapocsrész (hinge) rögzíti egymáshoz a nehézláncokat egy vagy több S-S-kötéssel; ez biztosítja az Ig-k hajlékonyságát, amely az antigének sokfélesége miatt szükséges (2. ábra). Minél nagyobb a kapocsrész, annál rugalmasabb az ellenanyag. Az immunoglobulinok két változatában (IgE és IgM) a nehézláncban egy negyedik gömbegység (C_H4) is van; ez sajátos sejtkapcsolatokat tesz lehetővé. Az oligoszacharidok kovalens kötéssel kapcsolódnak a nehézlánc állandó részéhez, de az IgM-ben főleg a J-láncához, az IgA-ban pedig az SC-darabhoz.



2. ábra Az ellenanyagok kapocsrésze teszi lehetővé, hogy az egymáshoz közel vagy távol álló kötőhelyekhez is kapcsolódjanak

Járolékos lánc (J-lánc, joining chain)

A J-lánc polipeptid, az IgA-ban és a IgM-ben fordul elő; a nyálkahártyai nyirokszövet (MALT) plasmasejtjei képezik. Összekapcsolja a szabályos négyláncú (monomer) immunglobulinokat (polimerizálás); IgA esetében kettőt (dimer) vagy négyet (tetramer), az IgM-nél ötöt (pentamer). A J-lánc a nehézláncokat egyesíti a C-végeknél, az ún. farokrészeknél.

SC-darab (secretory component)

Nevezik pIgR-töredéknek is. Az SC-darab a pIgR- (polymeric immunglobulin [Ig] receptor) szénhidrátfehérjének, ~70 kD nagyságú, a fehérjebontó enzimeknek ellenálló része. Körülfogja a kiválasztódó (szekréciós) ellenanyagot (IgA), és védi a savas enzimek bontó hatásától.

A NEHÉZLÁNCOK FAJTÁI (IZOTÍPUS) A H-láncok állandó részében az aminosavak sorrendje nem egyforma mindegyik immunglobulinban. Megkülönböztetünk az aminosavsorrend szerint ötfajta H-láncot, ezeket görög betűkkel (α , δ , γ , ϵ , μ) jelöljük.

A KÖNNYŰLÁNCOK FAJTÁI (IZOTÍPUS) Az L-láncok állandó részének két szerkezeti változata ismert: a lambda (λ) és a kappa (κ); közülük mindig csak az egyikféle kapcsolódik a H-láncokhoz.

ELLENANYAG-TÖREDÉKEK Enzimekkel (papain, pepszin) felbonthatók az immunglobulinok az S-S hidaknál, sajátos, önálló alegységekre, ún. töredékekre (Fab és Fc, illetve $F(ab')_2$ és pFc).

Emésztés papainnal

A papain a H-láncot közvetlenül a kapocsrész S-S kötései fellett hasítja három részre: keletkezik két azonos ún. Fab- (fragment antigen binding) és egy, könnyen kristályosítható, ún. Fc- (fragment crystallisable) egység.

- A Fab az L-láncból, a C_H1 -ből és a V_H -ból tevődik össze (1. ábra), ez kapcsolódik az antigén-meghatározóhoz (a két Fab kettőhöz), és nincs végrehajtó hatása.
- Az Fc a C_H2 -t és C_H3 -at tartalmazza, nincs ellenanyag-tulajdonsága, de képes beindítani végrehajtó folyamatokat, és egyesülni az Fc-jelfogókkal (FcR), mert magában foglalja C_H3 -at.

Emésztés pepszinnel

A pepszin a H-láncot a C_H2 -ben, közvetlenül a kapocsrész alatt hasítja: két, egymással S-S hiddal összekötött Fab, az ún. nagy molekulású Fab keletkezik; jelölése $F(ab')_2$ (1. ábra). A C_H2 peptidekre esik szét, a C_H3 sértetlenül megmarad, és pFc-nek nevezik.

AZ ELLENANYAGOK ANTIGÉNKÖTŐHELYE Az antigénhez az ellenanyag a Fab-részeivel társul. Ennek változó részében (V_H és V_L) vannak állandó sorrendű aminosavszakaszok (vázszekvenciák, framework region [FR]) és változó sorrendűek (complementarity-determining regions [CDRs], más néven hipervariábilis régiók); az utóbbiak ismerik fel és kötik meg az antigént (antigén-felismerő, egyszerűen csak felismerő részek). A változó részek állandó és változó sorrendű aminosavai kialakítanak láncokként három, háromirányú „zsebet” (three-dimensional pocket); az antigén ebbe illeszkedik saját – fizikokémiai – tükröképeként. A zsebek mintáznak fajlagosan az antigén-meghatározóknak megfelelően, vagyis ezek felelősek az ellenanyagok fajlagosságáért.

AZ ELLENANYAGOK VÁLTOZÉKONYSÁGA A felismerő részben az aminosavainak sorrendje a nehéz- és a könnyűlánc 3-3 pontján rendkívül változó; ez a magyarázata a szinte végtelen változékonyságnak. A felismerő rész változatait nevezzük az ellenanyagok idiotípus-változatainak, magyarul felismerőváltozatoknak.* A rendkívüli változékonyság hátterében génátrendeződés, az ún. somatic hypermutation (SHM) áll.

SHM (SOMATIC HYPERMUTATION) A génátrendeződés (SHM) az immunsejtek alkalmazkodási formája új idegen elemekhez, például kórokozókhoz. Lényege az immunglobulinok (ellenanyagok, BCR) változó szakaszának a forgandórészében bekövetkező aminosavsorrend-változások az ellenanyag-képződés, illetve a B-sejtek osztódása alatt. Rendszerint egy-egy aminosav cserélődik. Az SHM mindig csak egyetlen sejtet érint, és nem adódik át az utódokba.

A génátrendeződés részletei jórészt tisztázatlanok; valószínű, hogy az AID (activation-induced [cytidine] deaminase) átalakítja a cytosint uracillá aminosocsoport elvonásával: így a cytosin-guanin bázispárból uracil-guanin keletkezik. Az uracil az ép DNS-ben nem fordul elő, ezért az uracil-DNS-glikoziláz nevű DNS-javító enzim eltávolítja. A hiányt polimerázok (error-prone DNA polymerases) töltik ki más aminosavakkal (génátalakulás).

AZ ELLENANYAGOK KAPCSOLÓDÁSI LEHETŐSÉGEI Az ellenanyagok szokásosan háromféleképp kötődhetnek a sejtekhez és/vagy molekulákhoz, nevezetesen kapcsolódhatnak az antigén-meghatározóhoz, az Fc jelfogókhoz/részekhez és valamely komplementfehérjéhez.

Antigén-meghatározó

Az ellenanyagok alapvetően a fajlagos antigén-meghatározókhoz kötődnek a Fab-részükkel.

Fc jelfogó/rész

Az ellenanyag az Fc-részeivel (C_{H3}) kapcsolódhat az Fc-jelfogókhoz, vagyis minden Fc-jelfogót hordozó sejthez. Sejtvonzó (cytophil) tulajdonságnak nevezik az ellenanyagoknak ezt a kötődési lehetőségét. Az ellenanyagok különböző változatai (1. lejjebb) más-másféle Fc-jelfogókkal társulnak; ez határozza meg hatásukat. Kapcsolódhatnak az ellenanyagok egymás Fc-részeivel is.

Komplementfehérje

Az ellenanyag komplement-kötőhelye (C_{H2}) hozzáférhetővé válik az antigén–ellenanyag kapcsolódásra bekövetkező térszerkezeti változásakor, és kötődhet a Cq1-komplementfehérjéhez (1. elsőbb). Így indítja a komplementfolyamat lektinútját.

KERESZTKÖTŐDÉS (KERESZTREAKCIÓ, CROSS-REACTIVITY) Az ellenanyagok lényegében a képződésüket kiváltó antigénhez, antigén-meghatározóhoz kötődnek, de előfordul, hogy az antigéntől jelentősen eltérő szerkezetű fehérjével is kapcsolódhatnak. Ezt nevezzük keresztkötődésnek. Magyarázata: az eltérő szerkezetű fehérjék térszerkezeti tulajdonságai következtében az eredeti antigén-meghatározóhoz fizikokémiai értelemben (pozitív/negatív töltések, vízkötő és víztaszító aminosavak elhelyezkedése) csaknem azonos kötőhelyet alakítanak ki, ezért az ellenanyag ezt is felismeri, és kapcsolódik hozzá. A keresztkötődés tehát az ellenanyagnak az a képessége, hogy nemcsak egy antigénnel, hanem egy másik, hozzá „hasonló” szerkezetű antigénhez is kötődhet.

AZ ELLENANYAGOK (IMMUNGLOBULINOK) OSZTÁLYOZÁSA Öt osztályba soroljuk az immunglobulinokat a H-láncok fajtái (α H-lánc, λ H-lánc stb.) szerint. Megkülönböztetünk IgA (α -lánc), IgD (δ -lánc), IgE (ϵ -lánc), IgG (γ -lánc), IgM (μ -lánc) osztályokat, más néven Ig-izotípusokat. Az IgA- és az IgG-osztályon belül elkülönítünk még, a H-lánc változatai alapján, alosztályokat is (IgA1 és IgA2, IgG1,2,3,4). Az Ig osztályok/izotípusok nemcsak szerkezetükben különböznek, de eltér a működésük és ellenanyag-fogékonyságuk is, és az immunválasz más-más időpontjaiban jelennek meg.

Az immunglobulinok oldott és kötött (B-sejt-jelfogó) formában mindig, az IgE-k és az IgG-k kiválasztódó (szekréciós) formájukban is egyetlen négyláncú vegyületből állnak (monomer), és legfeljebb két antigén-meghatározó helyhez kötődhetnek. A kiválasztódó (secretory, s) – a testnedvekben lévő – sIgA-ban és sIgM-ben viszont több négyláncú vegyület kapcsolódik össze (polimer) (1. ábra). Naponta 2–3 g ellenanyag képződik, ennek 70–80%-a a nyálkahártyák nyirokrendszerében ($\rightarrow$ MALT) keletkező IgA. A szérumban, a sejtközi folyadékban az IgG a leggyakoribb.

IgA (IgA11S)

Jelen van a szérumban, a nyálkahártyákon és a testnedvekben. A szérumban a négyláncú IgA kering. A külső testnedvekben lévő IgA az ún. kiválasztódó IgA (secretory IgA, sIgA) három részből tevődik össze: két vagy több négyláncú immunglobu-

linból, az ezeket összekötő J-láncból és az egészet körülvevő pIgR-töredékből (SC-darab) (1. ábra).

A nyálkahártya valamely részén képződő, IgA-fajlagos B-sejtek szétterjednek a szervezetben, és védenek a nyálkahártyák egész területén. A nyálkahártyák nedveiben (főleg a gyomor- és bél-nyálkahártya és a tüdőfelszíni váladékban) az sIgA a legnagyobb mennyiségben (napi 2–3 g) képződő ellenanyag, és az immunvédekezés legfontosabb eleme. Ez szállítódik a legkönnyebben a hámsejten át. Az sIgA-k azonnal megkötik az antigéneket: megakadályozzák, hogy azok bejussanak a hámsejtekbe (immun exclusio), és képesek kapcsolódni módosult antigénekhez is (kereszt-kötődés). A mikrobák adhezinjéhez ragadva megsemmisítik a kórokozókat. Nem gerjesztik a komplementrendszert, és ellenállók a sejtoldó enzimekkel szemben.

Az IgA-nak két alcsoportja van, az IgA1 és az IgA2. Az IgA1 H-láncai kovalens kötéssel, az IgA2 H- és L-láncai is S–S kötésekkel párosulnak. A nyirokcsomókban és a lépben túlnyomórészt IgA1 képződik, a mirigyek nyirokszövegeiben IgA2. A csecsemőmirigytől függő antigének váltják ki az IgA1-, a csecsemőmirigytől függetlenek az IgA2-ellenanyag képződését.

IgG (Ig7S)

Az Ig-k ~75%-a és a baktériumokkal, valamint vírusokkal szembeni ellenanyagok zöme a kis molekulatömegű IgG. Mennyisége a szérumban 8–15 mg/ml, felezési ideje 23 nap. A kicsinyisége következtében bejut a sejten kívüli és belüli részekbe, és egyetlen Ig-fajtaként, átjut a méhlepényen a magzatba. Kevés szénhidrátot tartalmaz, nincs J-lánc, így nem kötődik a pIgR-hez. Az antigénhez erősen kapcsolódik, sarkallja a komplementrendszert.

Alcsoportjai (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) leginkább a kapocsrész nagyságában különböznek. A fehérjeantigének hatására általában az IgG1 és az IgG3 képződik, szénhidrátantigénekre pedig az IgG2 és az IgG4. Az alcsoportok is szokásosan serkentik a komplementrendszert, bár nem egyformán: az IgG1 és az IgG3 negyvenszer erősebben, mint az IgG2; az IgG4 meg inkább gátol. Különböző fogékonysággal kapcsolódnak az antigén-bemutató és az NK-sejtek Fc-jelfogójához. A kórokozók antigénjeit lefedő IgG a neutrophilek és a macrophagok Fc γ -jelfogójához kötődnek.

IgM (Ig19S)

Oldott formában a vérben található, kötötten a B-sejtek jelfogójában és kiválasztott alakban a testnedvekben. Az immunválasz kezdetén keletkezik: 5–10 nappal az antigén hatását követően megjelenik a vérben, legkésőbb a 21. nap körül. Molekulasúlya 970 kDa, 10 antigént kötő hely van, de egyszerre csak öttel lép kapcsolatba, mennyisége a szérumban 8–35 mg/ml, felezési ideje 5–6 nap. Oldott formájában és B-sejtek jelfogójában négyláncos szerkezetében (monomer) van. Antigénhez kapcsolódva beindítja a komplementrendszert, és az antigént lefedve a macrophagok kötik. A külső testnedvekben (könny, nyál stb.) az ún. kiválasztódó IgM (sIgM – secretory IgM) kerül,

amelyet a nyálkahártyák mirigyeiben lévő B-sejtekből származó plasmasejtek képeznek. Ezek a plasmasejtek részben a nyirokcsomóból a csontvelőbe vándorolnak, és ott hosszú életű plasmasejttekké válnak. Az sIgM öt négyláncos immunglobulinból (pentamer) áll össze a J-lánc segítségével, amelyhez az SC-darab (pIgR-töredék) is kapcsolódik. A hámsejten – az IgA-hoz hasonlóan – a pIgR szállítja át.

IgD

Az IgD-k előfordulnak a szérumban, a B-sejtek felszínén, és kimutatták a kiválasztott formáját is. Mivel felezési idejük 2–3 nap, a szérumban lévő immunglobulinoknak csupán ~1%-át adják (mennyiségük: 15–300 µg/ml), a B-sejtek javarészen viszont sok fejeződik ki (mIgD), szokásosan az mIgM-ek mellett.

IgE

Szerkezetében jellegzetes a kiegészítő C_{H4} -egység (1. ábra). A C_{H4} -egység miatt elsősorban a basophil fehérvérsejtek és a hízósejtek felszínén lévő FcεR1-jelfogóhoz képes kötődni. Felszabadít belőlük heparint és hisztamint. Nagyon fogékonyan kötődik a jelfogókhoz, így a keringésbe alig kerül. Az IgE-k főleg allergének ellen termelődnek, és kivált fontosak az élősködők elleni védelemben.

AZ ELLENANYAGOK ALLOTÍPUSAI Ezek az ellenanyagok egyes csoportjainak, azaz változatainak (izotípus) allélmodusulatai. Molekuláris alapja egy-két aminosav cseréje az immunglobulinok H-láncának állandó részében. Sajátos, hogy az immunglobulinoknál az allotípusú különbségek jelentős következményekkel járhatnak (pl. szokatlan ellenanyag-képződés). Az immunglobulinok öröklődése ugyanis co-dominans, vagyis megnyilvánul mindkét allél, következésképpen, ha a két allél más, kétféle allotípus keletkezik; az antigén pedig ezek közül mindig csak az egyik féléhez képes kötődni

AZ ANTIGÉN-ELLENANYAG KAPCSOLÓDÁS Az immunglobulinok váltózó szakaszán lévő zsebek kötik meg az antigént viszszafordíthatóan, azaz a kötődés nem végleges, nem kovalens kötés, és bármikor megszakadhat. Létrejöttében részt vesznek hidrofób kölcsönhatások, az elektrosztatikus vonzás és az ún. van der Wallis-kötőerők. Egy Fab mindig csak egyetlen fajta antigén-meghatározóval társul. Ha az ellenanyag egyetlen antigén-meghatározóhoz kötődik, a kapcsolatot egypontúnak (monovalens), ha kettőhöz kétpontúnak (bivalens) és ha többhöz, többpontúnak (polivalens) mondjuk. A kötések erősségének kétféle mutatóját alkalmazzuk.

Ellenanyag-kötéserősség* *affinitás* (affinity)

A fogalom kifejezi az antigén–ellenanyag (egyetlen Fab és az antigén) kötődésének erősségét – vagyis az egy pontban kötődés erősségét. Ezt elsődleges kölcsönhatásnak is nevezzük. Az antigénhez erősen kapcsolódó ellenanyagok (high affinity antibodies, antigénfogékony ellenanyag) gyorsan hatnak, és már kevesebb is hatásosabb a fertőzéssel szemben, mint a gyengébben kötődőkből (low affinity antibodies).

Egy négyláncú (monomer) ellenanyag csak két ponton kapcsolódhat az antigénhez, mert két Fab-része van. A több négyláncú egységből összetevődők (polimerek), mint az sIgA és az sIgM, értelemszerűen több ponton kötődhetnek, feltéve, hogy az antigén egyazon antigén-meghatározót többszörösen hordozza (polivalens antigén). Ám kötődhet a több négyláncú ellenanyag egyszerre több antigén ugyanolyan antigén-meghatározójához.

Ellenanyag összesített kötése erőssége* *aviditás* (avidity)

Több ellenanyag keverékének (poliklonális ellenanyagok [pl. vérszérum]) összesített kötése erőssége; ennek jellemzésére alkalmazzuk.

Megkülönböztetünk elsődleges és másodlagos antigén–ellenanyag kölcsönhatást: az elsődleges az antigén és az ellenanyag kötődésének közvetlen következménye, például az ellenanyag kapcsolásakor megváltozik az antigén szerkezete. A másodlagos az antigénhez kapcsolódott ellenanyagok által kiváltott hatás, például az antigénhez kötődött immunglobulinok Fc-részeinek végrehajtó sejteket gerjesztő hatása.

Az ún. immunkomplexek *immunképződmények**

Az ellenanyag és oldott (keringő) antigén egyesüléséből keletkeznek.

MEGJEGYZÉS Antigén–ellenanyag (immun)komplex magyarul antigén–ellenanyag képződmény. Az „immun” előtag szükségtelen, hiszen az antigén–ellenanyag kifejezés már magába foglalja az immunitást. A „komplex” szó a keletkezett képződmény bonyolultságát hivatott kifejezni, ám az antigén–ellenanyag képződmény nem mindig bonyolult összetételű, például egyetlen antigén egyetlen ellenanyag-kapcsolódásakor sem. A „képződmény” szó kifejezi, hogy emberi beavatkozástól függetlenül jön létre, és ez antigén–ellenanyag társulásánál mindig így van; a keletkezett képződmény meg lehet egyszerű és bonyolult is. Olvashatjuk az antigén–ellenanyag együttes szakkifejezést is, de ez kevésbé szerencsés, mert az „együttes” szó inkább az emberi kapcsolatok, alkotások összetartozására vonatkozik. Használatos az immunkomplex kifejezés önálló – antigén–ellenanyag komplex helyetti – alkalmazása is; ez az immunképződmény* szakfoglalommal tökéletesen helyettesíthető.

Amikor egy kétkötésű (bivalens) antigén egy kétkötésű ellenanyaggal egyesül, kis molekulák keletkeznek (egyszerű immunképződmény, singular immune complex); az oldott formában lévők zömében ilyenek. Előfordul azonban, hogy az ellenanyag egyik kötése az egyik, a másik egy más antigénhez kötődik, sőt akár sok-sok antigén–ellenanyag is összekötődhet egyetlen képződménnyé. Hasonlóan nagy molekulák keletkezhetnek, ha egy nagy antigén sok ellenanyagot köt. Az ilyen nagy immunképződmények már nem maradnak oldatban, hanem lerakódnak az erek falába vagy a szervekbe, illetőleg laboratóriumi oldatokban kicsapódnak, leülepednek (precipitáció). A kicsapódást okozó ellenanyag a precipitin.

Immunképződmények kis mennyiségben mindig előfordulnak a keringésben, felszaporodásuk azonban veszélyes, betegségeket okozhat. Ha a szérumban akár az ellenanyag, akár az antigén van főlegesen, a keletkezett immunképződmények legtöbbször feloldódnak, de ha az antigén–ellenanyag arány egyensúlyban van könnyen alakulnak ki többszörös kapcsolódások, nagy

immunképződmények. Az immunképződmények folyamatos eltávolítása (immunkomplex clearance) tehát rendkívül fontos; a fajlagos immunválasz szerves része (l. később). Az immunképződmények eltávolításának több formáját is ismerjük:

- Az immunképződmények kötődnek a komplementrendszer C3b- és a C3d-jelfogóihoz, valamint a B-sejtek Fc γ R2b-fehérjéjéhez is. Az előzők beindítják a komplementrendszert, amely felbontja a nagy immunképződményeket, a falósejteket meg eltávolítja a szétesett darabokat.
- A vörösvértestek a CR1-jelfogójukkal kapcsolódnak az immunképződményekhez kötődött C3-töredékekkel, és elszállítják azokat a lép, illetőleg a máj falósejtjeihez.
- A falósejtek kapcsolódnak a kisebb immunképződmények Fc-jelfogóival (antigénfedés, opsonisatio), majd sejtsejtis és lebontják őket.

AZ ELLENANYAGOK HATÁSA Az ellenanyagok általában elsődlegesen kapcsolódnak az antigénhez, de előfordul, hogy először valamelyik végrehajtó sejthez kötődnek az Fc-jelfogók segítségével, és csak azután az antigénekhez. Az ellenanyagok önmagukban hatástalanok; csupán az antigénnel kapcsolódva indítják el a végrehajtó alegységeiket (Fc-részek). Hatásuk háromféle folyamat következménye: az antigénhatás semlegesítése, a végrehajtó sejtek serkentése és a komplementrendszer beindítása; ezek egyszerre is végbemehetnek.

AZ ANTIGÉN HATÁS SEMLEGESÍTÉSE Az ellenanyagok az antigénekhez kötődve megakadályozzák az antigén hatásának érvényesülését. Ezeket az ellenanyagokat nevezzük semlegesítő/neutralizáló ellenanyagoknak (neutralising antibodies). Az antigénhatás semlegesítésének ismert formái a következők:

Az ellenanyag képződésének fékezése

Az ellenanyagok a képződésüket kiváltó, a keringésben még meglévő antigénekhez kapcsolódnak, így gátolják további plasmasejtek kialakulását, újabb ellenanyagok képződését; önszabályozás.

Az antigén-sejt kapcsolódás korlátozása

Az ellenanyag (IgA és IgG) az antigénhez kötődve megakadályozza, hogy az antigén (kórokozó) a gazdasejtrel társuljon, vagyis gátolja a sejtek fertőződését. Ez három módon jöhet létre:

- Lefedi az antigénmintázatot, így hiúsítja meg az antigén felismerését és egyesülését a sejt jelfogójával;
- Megakasztja a kórokozó és a gazdasejt társulását (adhesióját), járulékos jelfogók kapcsolódását.
- Meggátolja a sejtösszeolvadás (sejthártya egyesülés/fúzió) folyamatát.

MEGJEGYZÉS Az antigén lefedése az antigénhatás semlegesítésének a leggyakoribb formája. Az ellenanyagok így hatástalanítják a sejtmérgeket: a sejtmérgek (baktériumtoxinek stb.) ugyanis kétláncú fehérjék; az egyik (az antigént hordozó) kötődik a sejt jelfogójához, a másik mérgezi a sejtet. Az ellenanyag az antigénhez kapcsolódva lehetetlenné teszi, hogy a sejt mérge a sejthez kötődjék. Az ilyen ellenanyagok az antitoxinoknak. A vírusok semlegesítésének is ez a lényege: a testnedvekben lévő vírusokat felismerő ellenanyagok hozzákötődnek a vírusok felszíni antigénjeihez, és ezzel meggátolják a vírusok sejtbe jutását

Sejtek, részecskék összecsapzódása (agglutináció)

Két-két, az ellenanyagnál jóval nagyobb antigénhordozókhoz (sejtek, részecskék) az ellenanyagok egy-egy kötőhelyükkel kapcsolódnak, és összerántják őket. Az összecsapzódást okozó ellenanyagok az agglutininnek.

Nagy antigének kicsapódása

Sok ellenanyagot megkötő, oldott állapotú, nagy antigének molekulásúlya jelentősen megnőhet, és ennek következtében kicsapódhatnak, leülepedhetnek (l. feljebb).

A VÉGREHAJTÓ SEJTEK MŰKÖDÉSÉNEK FOKOZÁSA Lényege, hogy a végrehajtó sejt az ellenanyag közvetítésével kapcsolódik az elpusztítandó sejthez (kórokozóhoz). Két formáját ismerjük.

Elsődleges antigén-ellenanyag kapcsolódás, antigénfedés* (opsonisatio)

A végrehajtó sejtek (macrophagok, NK-sejtek, neutrophil fehérvérsejtek, hízósejtek) Fc-jelfogói felismerik és megkötik az antigénnel társult ellenanyag Fc-részét. Ekként magukhoz láncolják a kórokozókat (kóros sejteket), és felfalják, feloldják, vagy mérgező anyagaikkal megölik őket.

Így zajlik az ún. ellenanyagfüggő sejtpusztítás (ADCC, antibody dependent cellular cytotoxicity). Az ellenanyagok a kórokozók antigénjéhez kötődnek, és mintegy megjelölik őket. A végrehajtó sejtek az ellenanyagok Fc-részével társulva pusztítják el a kórokozókat. Az NK-sejtek Fc γ R3-jelfogói az IgG1- és az IgG3-molekulákkal egyesülnek – csak ezeket képesek megkötni –, az eosinophil fehérvérsejtek Fc ϵ R1-jelfogói pedig csak az IgE-vel kapcsolódnak.

Elsődleges végrehajtó sejt és ellenanyag kapcsolódása

Előfordulhat, hogy az ellenanyag a végrehajtó sejthez kötődik először, majd együtt kapcsolódnak az antigénhez.

A KOMPLEMENTRENDSZER BEINDÍTÁSA A C1q-fehérje kapcsolódik az antigén-IgG/IgM együtteséhez, és elindítja a komplementfolyamatot (vö. komplementrendszer). Ennek következtében a kórokozó vagy a sejt feloldódik. A baktériumok oldását előidéző ellenanyagok neve: bakteriolizin. A komplementrendszer, mint feljebb ismertem, meghatározóan vesz részt az immunképződmények eltávolításában is.

FOGODZÓ FOGALOMTÁR Az immunológiai alapismeretek mindegyik fejezetének szótárrésze is van, ez a vonatkozó szakkifejezések gyűjteménye. Nem ismétlés, hanem a szövegrészben fogalmazottakhoz tartozó kiegészítő, magyarázó meghatározások, fogalmak összeállítása. Szerkesztési elvét (használati útmutató) az alábbi szövegtábla mutatja.

agglutináció (2) összecsapzódás (agglutination) 1. az agglutináló anyag hatása 2. az összecsapzódás/összetapadás folyamata 3. sebfelszínek egyesülése (sebgyógyulás) 4. oldatban lévő, antigént hordozó sejtek, kórokozók, részecskék összecsapzódása fajlagos ellenanyagok hatására • **agglutináló összecsapzó**

SZÓTÁRMAGYARÁZAT

címszó	szófajta	magyar név	angol név
agglutináció (2)	összecsapzódás	(agglutination)	
címszó	latin név	angol név	
nyirokcsomó	<i>nodus lymphaticus/lymphoideus</i>	(lymph node)	
címszó	szófajta	magyar/latin szóalak	
Peyer-plakk (6)	<i>folliculi lymphatici aggregati, nyiroktüszőhalmaz, Peyer-csomó</i>	(Peyer's patches, plaques/glands) ← angol elnevezés	
címszó	címszóváltozatok	szófajta	angol név
Fc-jelfogó (Fc-receptor, FcR) (5)	(Fc receptors, FcR)		
Fc-receptor → Fc-jelfogó			

SZÓFAJTÁK

- (1) idegen szó, (2) szaknyelvi jövevényszó,¹ (3) köznyelvi jövevényszó, (4) betűszó/szóösszevonás/rövidítés,² (5) tartozék betű/szamos szavak, (6) szerzői név, (7) egyéb szavak, (8) előtag/utótag

- 1 Szaknyelvi jövevényszó: kizárólag az orvosi-biológiai szakirodalomban közeleltű szakszó, a köznyelvben (még) nem terjedt el.
2 A tartozék betűkkel/számokkal/magyarozókkal kiegészítettek is
→ utalás (→haptén – lásd haptén)

(anyag) (agglutinant, agglutinative) sejtösszecsapzódást kiváltó, sejtösszetapadást okozó • **agglutinophil** (agglutinophilic) összecsapzódásra (agglutinációra) hajlamos

MEGJEGYZÉS Az ag/ad+glutinatio oda/hozzátapadás (glutinium – enyv) szóelemekből származik; alkalmazzák ragaszkodás értelemben is.

bakteriális agglutináció (bacteriogenic agglutination) a vörösvértestek összecsapzódása neuramidázt termelő baktériumok hatására keletkező ellenanyagok következtében

hideg agglutináció (cold agglutination) az emberi vörösvértestek összecsapzása 4 °C-on (vizsgálómódszer)

intravasculáris agglutináció (intravascular agglutination) a vér valamely elemének (rendszerint vörösvértestek) összeragadása az érpályában

passzív agglutináció (passive agglutination) részecskék összetapadása ellenanyagoldatban oldódott antigének hatására

savas/sós agglutináció (acid/salt agglutination) összecsapzódás savas/sós oldatban

spontán agglutináció (spontaneous agglutination) baktériumok/sejtek összecsapzódása élettani sóoldatban; oka az elektrolitok és a sejtfelszíni elektromosság közötti ellentétesség

thrombocytáagglutináció (platelet agglutination) vérelemzések összecsapzódása fajlagos ellenanyag hatására

agglutinin (2) *összecsapzó* (agglutinator) 1. sejtösszecsapzódást kiváltó ellenanyag; az antigénnel (antigént hordozóval

[sejtek, mikrobák, részecskék]) kapcsolódva okozza azok összetapadását 2. bármely olyan nem ellenanyag, mint pl. a lectin, amely képes részecskék/sejtek összetapadását előidézni

agglutinogén (2) (agglutininogen) sejtösszecsapzódást okozó ellenanyag képzését előidéző antigén • **agglutinogenic/agglutogenic** sejtösszecsapzódást okozó ellenanyag (agglutinogén) képződését segítő

allotípus (2) azonos izotípusú immunglobulinok közötti allél-módosulatok (→polimorfizmus→allél). Molekuláris alapja egy-két aminosav cseréje az immunglobulinok H-láncának állandó részében. Sajátos, hogy az immunglobulinoknál az allotípusú különbségek jelentős következményekkel járhatnak (pl. szokatlan ellenanyag-képződés kiváltása). Az immunglobulinok öröklődése ugyanis co-dominans, vagyis megnyilvánul mindkét allél, következőképpen, ha a két allél más, kétféle allotípus keletkezik; az antigén pedig ezek közül mindig csak az egyik feléhez képes kötődni

antigéndrift (1) *antigénsodródás* (antigenic drift) a vírusok antigejnekének parányi, az antigén-fajlagosságát is érintő átalakulása az immunvédekezés kijátszására. A vírusok természetes kiválogatódásának ez az egyik formája, kivált tartós fertőzésekkel keletkezik, és ha az immunvédekezés kifejezett. A vírusok antigejnekében a parányi átalakulások folyamatosak. Ha a lassú módosulások megváltoztatják az antigén fajlagosságát (antigenitás), a módosult antigénhez már nem képesek kapcsolódni az eredeti antigénnel szemben képződött fajlagos ellenanyagok, jelfogók, következőképpen a szervezet – oltással létrehozott vagy korábbi fertőzés következtében kialakult – ellenállása megszűnik, legalábbis lényegesen csökken. Influenzavírusoknál gyakori jelenség

antigénshift (1) *antigén-eltolódás* (antigenic shift) a vírusantigének hirtelen és jelentős átalakulása két vírustörzs RNS-einek keveredése és újraösszeállása (reassortment) következtében. Akkor keletkezik, ha két különböző vírustörzs vírusai ugyanazt a sejtet fertőzik meg. A két különböző vírushajtával fertőzött sejtben a vírusok sokasodásakor keveredhetnek az RNS-ek. A jelenség az influenzavírusoknál fordul elő, következményei súlyos járványok lehetnek

antigenitás (2) *antigénkötődés** (antigenicity) az antigén fajlagos kapcsolódó képessége az ellenanyaghoz és a nyiroksejtekhez

antitoxin (3) *méregellenanyag** baktériumméreggel szemben képződött fajlagos ellenanyag

aviditás (1) 1. kíváncsiság, erős vágyakozás 2. többpontú antigén és ellenanyag kapcsolódásának az erőssége

bakteriolizin (2) *baktériumoldó* (bacteriolysin) ellenanyag, a komplementrendszer mozgósításával oldódnak fel a baktériumok • **bakteriolízis** (bacteriolysis) a baktériumok oldásának folyamata az ellenanyagok hatására

idiotípus forgandóváltozat* (2) Az immunglobulinok változó egységében lévő forgandó* szakaszok (hypervariable regions) aminosavsorrendjének változatai; meghatározzák az immunglobulin antigént felismerő és kötő fajlagosságát

Ig7S, -11S, -19S az immunglobulinok Svedberg-egysége (S), ülepedési aránya (Svedberg unit, flotation unit, sedimentation rate). Ultracentrifugálással az immunglobulinok nagyságuk szerint besorolhatók három ülepedési csoportba: a 7S-rész (molekulasúly: 150 000), a 11S-rész (molekulasúly: 300 000) és a 19S-rész (molekulasúly: 900 000)

immunglobulinok (2) az immunglobulinok gyakorlatilag mind ellenanyagok, így bizonyos daganatok (myeloma, plasmocytoma) plazmasejtjei által termelt immunglobulin-fehérjék (→Bence Jones-fehérjék, →myelomafehérjék) is

immunglobulin-szupercsalád, Ig-szupercsalád (1) *immunglobulin-nagycsalád** (immunglobulin superfamily) az immunglobulinhoz hasonló szerkezetű vegyületek közös neve. Az idetartozó molekulák működése sokféle: ellenanyag, felismerés, jelátvitel, sejtkapcsolás stb.

immunitás (3) védetség fertőző betegségekkel szemben

immunogén (2) (immunogen) az immunrendszert serkentő, immunválaszt kiváltó molekula/részecske. Voltaképpen immunválaszt kiváltó antigén; minden immunogén antigén, de nem minden antigén immunogén, mert nem mindegyik idéz elő immunválaszt • **immunogenitás** *immunhatás* (immunogenicity) az antigén/immunogén ellenanyagképzést és az immunsejtek gerjesztését kiváltó képessége

immunológia (3) az immunrendszerrel foglalkozó tudomány

immunsavó (3) a vizsgálandó fehérje fajlagos ellenanyagát tartalmazó savó

izotípus (2) *immunglobulin- (Ig-) változat* 1. az immunglobulinok H-láncának állandó részét (constant region) képező aminosavak sorrendjének némi különbözőségeiből keletkező Ig-változatok. Felismerhető immunsavóval. Az immunglobulin antigént felismerő képességét nem befolyásolja, a végrehajtó működését azonban lényegesen 2. valamely molekula állandó szerkezeti részének apró eltéréseiből keletkező változatok

-mer (suffixum, végtoldalék) (8) -rész/részes, -tag/tagú; részekből álló vegyület legkisebb egysége • **monomer** (egytagú, egyrészes), **dimer** (kettős, kéttagú), **trimer** (háromrészes), **pentamer** (ötrészes) stb.; **oligomer** (többrészes), **polimer** (sokrészes, soktagú), **heteromer** (különböző részekből álló)

opsonisatio (1) *antigénfedés** (opsonization) a sejtfalás elősegítése az antigének ellenanyagokkal vagy komplementtörredékekkel (C3b, C3d és C4b) való fedésével. A sejtfalást serkentő

antigénfedő (opszonáló) ellenanyagok az IgE, az IgG1 és az IgG3 • **opszonin** sejtfalást fokozó, antigénfedő ellenanyag vagy komplementtörredék • **opszonáló** (opsonic) az opsonisatióval kapcsolatos • **opszonál** (opszinize) az antigént lefedi a sejtfalás elősegítése végett

pIgR, poli-IgR (polymeric Ig receptor, poly-Ig receptor) a pIgR 100 kD nagyságú, sejthártyai szénhidrátfehérje, jelfogó, az Ig-nagycsalád tagja. A hámsejtek alsó – kötőszöveti – felén képződik IFN γ , IL4 és TNF hatására. Megköti és sejtsejtítéssel (endocytosis) átszállítja az IgA-t és az IgM-et a mirigyhámsejteken. A sejtben (endosoma) emésztődve a pIgR nagyobbik (~70 kD) része körülveszi az ellenanyagot, kisebbik része lebomlik peptidre. Az ellenanyag a pIgR-darabbal társulva kisejtsejtítéssel (→exocytosis) kijut a sejtől a szervek üregébe. Az ellenanyag–pIgR egység áthaladása alatt (transcytosis) képes semlegesíteni a sejtben lévő kórokozókat. A pIgR részt vesz a pIg-eket tartalmazó együttesek (polimer Ig-komplexek) eltávolításában is

precipitáció (3) *kicsapódás* alkotórész kicsapódása oldatban. Az immunológiában az immunképződmények (oldott antigén–ellenanyag együttesek) kicsapódása laboratóriumi vizsgálatokban • **precipitatum** *üledék, csapadék* • **precipitin** kicsapódást okozó ellenanyag

tolerogenitás (1) *immuntűrés, immuntolerancia* az antigén immunológiai tűrést kiváltó képessége

valencia (2) (valence) 1. a kötődések száma vegyületek, atomok között; vegyérték 2. egy antigén és egy ellenanyag kötődési pontjainak a száma 3. valamely antigén antigén-meghatározóinak a száma 4. általános értelemben: képesség, érték létezése • **valenciaelektron** *vegyértékelektron* kémiai kötésben részt vevő elektron • **-valens** (7), a kötődések számára utaló toldalék: polivalens (sokkötődésű), oligovalens (kevéskötődésű), monovalens (egykötődésű), bivalens (kétkötődésű) stb.

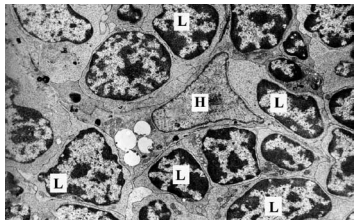
-valens (suffixum, végtoldalék) (7) (valent) →valencia

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Hálásan köszönöm Németh Péter egyetemi tanár úrnak a dolgozat szakmai ellenőrzését, a javításokat, tanácsokat, a gondosságát, amellyel tanulmányozta a kéziratot, és hogy rendkívüli elfoglaltsága mellett oly sok időt áldozott erre. Lekötelezett vagyok a magyarázati törekvéseim támogatásáért is.

IRODALMI FORRÁS

- Gergely J, Prechl J. Patogének, antigének, haptének – immunogenitás, antigenitás. In: Erdei A. Immunológia, Medicina Kiadó, 2012:41–6.
- Gergely J, Kacs Kovics I. Az adaptív immunrendszer antigén-felismerő molekulái. In: Erdei A. Immunológia, Medicina Kiadó, 2012:249–66.
- Sármay G. A humorális immunválasz. In: Erdei A. Immunológia, Medicina Kiadó, 2012:365–91.

A csecsemőmirigy kivételével a nyirokszervek rácsszerkezeti térrácsok. A csecsemőmirigyben a sajátos hámsejtek (3. ábra), rostok nélkül képezik a rácrendszer egészét, ezért nevezzük hámrácsnak ezt a rácsszerkezetet.

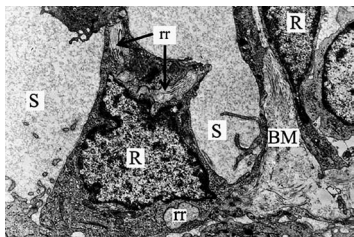


3. ábra Hámrácssejt (H) a csecsemőmirigyben. Kis nyiroksejtek (L) veszik körül. A hámrácssejt heterochromatin-szerkezete különbözik a nyiroksejtekétől, ennek alapján azonosítható. A hámrácssejtek képezik a rácsszerkezetet rostok nélkül (hámrács). Elektronmikroszkópos felvétel

MEGJEGYZÉS A *reticulum* (reticularis hálózat) szakkifejezés jelentése a következő: nagyon vékony (finom), merev, rácstestből álló, térbeli rácsszerkezet; ilyenek alkotják számos szerv – köztük a nyirokszervek – alapszöveti vázát. A térrács is *reticulum*, a rácsszerkezeteknek, a nyirokszervekre jellemző – III-as fajtájú kollagénrostokból és az rostokat teljesen burkoló térrácssejtekből felépülő – formája. Ugyanígy egyfajta rácsszerkezet a hámrács is. A *reticulum*/rácsszerkezet szakkifejezést általános értelemben, a rácsszerű térképződmények összességére vonatkoztatjuk. A rácssystemek közei a rácscsök; a térrácsé a térrácsközők, a hámrácsé a hámrácsközők.

A *reticulum*sejt kifejezés szintén általános értelmű, a rácsszerkezetek sejtfeiségeinek mindegyikére vonatkozik (rácsszerkezeti sejtek). A térrácssejt csupán a térrácsot alkotó sejtek neve, hasonlóan: hámrácssejtek; természetesen ezek is beletartoznak a *reticulum*sejt fogalmába, azok sajátos formái.

TÉRRÁCSÖBLÖK A térrácsöblök a térrácsközők (1. ábra) kiöblösödései, ezek bonyolult összefolyásai; bennük nyirok kering, és minden oldalról a térrácssejtek bélelik (4–5. ábra). A térrácsöblöknek alaphártyája (*membrana basalis*) nincs: a térrácssejtek

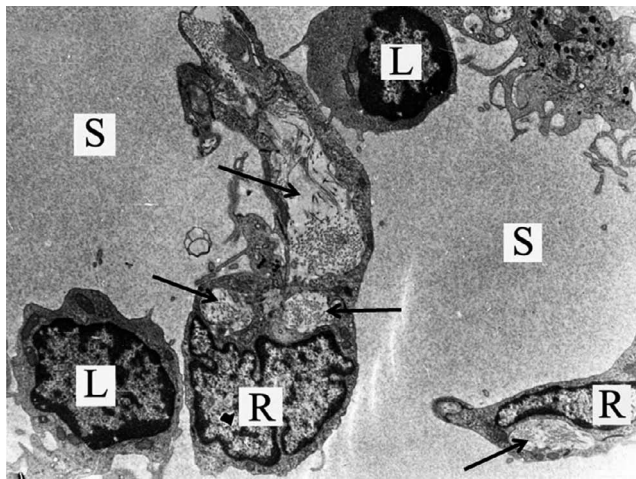


4. ábra Rácssejt nyirokcsomóból. A rácsejt (R) sinusendothelként is és a rácscöblök belsejében, a nyirok szűrését biztosító rácstest-elemként is tevékenykedik (rr), és közrefogja a rácscöblöt (S) melletti kötőszöveti gerendát (BM) is. Elektronmikroszkópos felvétel

a térrács rostjait beburkolva, azokon rögzülnek. A macrophagok és más antigén-bemutató sejtek a térrácssejteken vándorolnak. Ahol a térrácsöblök érintkeznek a nyirokszövettel, a sejtbeletést szemernyi rések tarkítják a sejt elemek ki-be járására. Az üregrendszer lassítja a nyirokáramlást; így a macrophagok és a többi antigén-bemutató sejtek könnyebben ismerik fel és kötik meg az antigéneket.

MEGJEGYZÉS Szokásosan sinusoknak, pontosabban *reticularis sinusoknak* nevezzük a rácsszerkezetek/*reticulumok* közeinek tágulatait. A *sinus* kifejezés öblöt, üreget, kiöblösödést, tágulatot jelent, és nemcsak az erek, rácsszerkezetek tágulataira vonatkozik, hanem szervek, testrészek üregeire, tágulataira is; általános kifejezés. A *nyirokszervi sinusok* kifejezés a rácsszerkezetek és az erek kiöblösödését is magába foglalja, jóllehet a kettő lényegileg más. A térrácsöblől kifejezés csak a térrács közeinek kiöblösödéseire (*sinusai*) vonatkozik, jellegzetes a nyirokcsomókra, mandulákra.

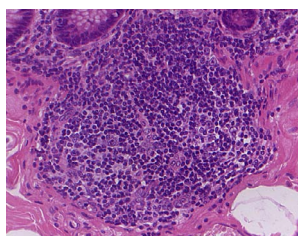
NYIROKSEJTÁLLOMÁNY A nyiroksejtállomány a térrácsközőket kitöltő nyirok- és járulékos sejtek összessége. Két alapformája van: a nyiroktüszők (B-sejtes állomány) és a T-sejtes állomány.



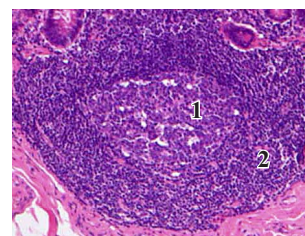
5. ábra Térrácssejt nyirokcsomóban. A nyirokcsomó térrácsöblének (S) szélén két térrácssejt (R) körülvesz néhány elágazó kollagénrostot (nyílak). A térrácsrostot behüvelyező térrácssejtek felszínével két kis nyiroksejt (L) érintkezik. A kép jobb felső sarkában macrophag részlete látható. Elektronmikroszkópos felvétel

Nyiroktüszők

A nyiroktüszők a B-sejtek tömörülései, a másodlagos nyirokszervek alaprészei, de különállón is előfordulnak a nyálkahártya és a nyálkahártya alatti kötőszövetben. Térrácsuk nincs. Két fajtájuk: az elsődleges és a másodlagos nyiroktüsző. Kezdetben a tüszők egyneműek, sejtűek, naiv B-sejtekből és a közük vegyült sajátos dendriticus sejtekből, az ún. nyiroktüsző vagy follicularis dendriticus sejtekből (*follicular dendritic cells, FDC*) állnak; ezeket nevezzük elsődleges nyiroktüszőknek (*primary lymphoid follicles*) (6. ábra). Később a Th-sejtek által gerjesztett B-sejtek belépnek az elsődleges tüszőkbe, osztódnak, és kialakítják az ún. csíráközpontot (*centrum germinativum, germinal center*); ezt körülveszi a köpenynek vagy sapkának, angolul *mantle layer/zone (corona)* nevezett, keskeny széli sáv (nyiroksejtsapka), és kialakulnak az ún. másodlagos nyiroktüszők (*secondary lymphoid follicle*) (7. ábra). Ezek tehát két részből tevődnek össze:



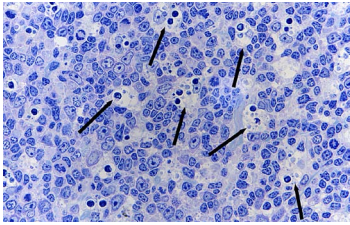
6. ábra Elsődleges nyiroktüsző: B-sejtekből, néhány FDC-ből és alkalmasint egy-egy Th-sejtből álló csomó, mely gyakori képlete az üreges szervek falának (HE)



7. ábra Másodlagos nyiroktüsző. Ebben már kialakult a csíráközpont (1), körötte a nyiroksejtsapka (2). Ez a lényegi különbség az elsődlegessel szemben

Csíráközpont (7. ábra)

A csíráközpont alsó felében, a sötét részben, helyezkednek el az osztódó B-sejtek (B-lymphoblastok, más néven *centroblastok*), a felsőben – világos rész – az ezekből származó, kisebb, már nem osztódó és szokásosan ellenanyagot termelő B-sejtek, az ún. *centrocyták*. A FDC-k nyúlványaikkal összekapaszkodva képezik a csíráközpont világos részének a vázát; a sötét részben nincsenek FDC-k. A *centrocyták*



8. ábra Felfalt B-sejteket tartalmazó macrophagok, az ún. tingible body macrophagok. Küllemük szerint nevezhetnénk őket szemcsézett* macrophagoknak is. Nyilak jelzik a bekebelezett nyiroksejteket tartalmazó tingible body macrophagokat (amelyek erősen festődő, zsugorodott sejtmagok)

részen átalakulnak plasmasejtté vagy emlékező B-sejtté, zömükben azonban elpusztulnak, és a tüsző- (follicularis) macrophagok felfalják őket. Jellegzetesek az elpusztult nyiroksejteket tartalmazó macrophagok – angolul a nevük: tingible body macrophages (8. ábra), ezeket magyarul esetleg szemcsézett* macrophagoknak nevezhetnénk.

Nyiroksejtsapka (lymphocytasapka) (7. ábra)

A csírközpontot részben vagy teljesen körbevevő, változó szélességű nyiroksejthalmaz. Alkotói: az elsődleges tüszőnek, a tüszők szélére tolodott B-sejtjei, a plasmasejtek és az emlékező B-sejtek. FDC-k nincsenek.

A B-sejteknél ismertetjük a nyiroktüszők működését.

T-sejtes terület

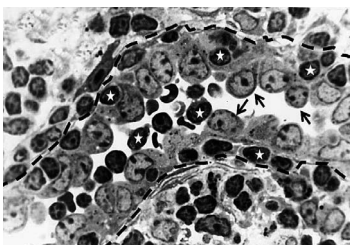
A T-sejtes terület a nyiroktüszők körüli nyirokszövet. A lépben jól körülhatárolt képlet, az ún. PALS (vö. 35. oldal), más nyirokszervekben a tüszők közötti, elmosódott határu területek formájában látható (paracortex, interfollicularis terület) (vö. 36. oldal). Benne a T-sejtek mellett dendriticus sejtek és macrophagok vannak. A T-sejtes terület működése szervesen összefügg a nyiroktüszőkkel (1. később).

MEGJEGYZÉS A nyirokszövet és a nyiroksejtállomány különböző fogalmak: a nyirokszövet a térrács és a nyiroksejtállomány együttese; nevezik lymphoreticularis szövetnek is.

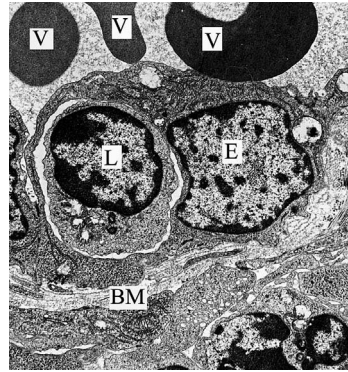
A nyiroksejtek helyenként kisebb – néhány tíz-száz sejtből álló – csoportosulásokat képeznek; nevezhetjük ezeket nyiroksejt-tömörüléseknek.

Nyiroksejt-beszűrődés (lymphocyta infiltratio)

MAGAS ENDOTHELŰ VENULÁK (HIGH ENDOTHELIAL VENULA, HEV) Ezek hajszálerekből összeszedődő (postcapillaris), parányi visszerek több-kevesebb, jellegzetesen magas, az értérbe domborodó bélészhámsejttel* (endothelsejt). A magas béléssejteken át szállítódnak a másodlagos nyirokszervekbe települő (homing) nyiroksejtek. Az bélészhám- és a nyiroksejtek egyedi jelfogóikkal kapcsolódnak; így választódnak ki a „hazatelepülő” nyiroksejtek (9–10. ábra).



9. ábra Magas endothelű venula (HEV) a mandulában (szaggatott vonallal körülrajzolva). A basophil festődésű nyiroksejtek (csillag) jelen vannak az erecske falában és üregében is. A bélészhámsejt (endothelsejt) (nyíl) magja laza, míg a nyiroksejteké tömött heterokromatin szerkezetű; ez segít a kétféle sejt megkülönböztetésében



10. ábra Magas endothelű venula (HEV). A köbalkú endothelsejt (E) körülveszi az érfalon átvándorló nyiroksejtet (L). Vörösvértestek (V) az érben. BM, endothelsejt alaphártyája (basalis membrán)

ELSŐDLEGES NYIROKSZERVEK Az elsődleges nyirokszervek a nyiroksejtek keletkezésének és érésének (hatékony immunsejtté válásának) a helyei. Idetartozik a csontvelő és a csecsemőmirigy. Feltételezhető, hogy a Peyer-csomók is részt vesznek a B-nyiroksejtek érésében – újabb megfigyelések utalnak erre –, a Peyer-csomók azonban alapjában másodlagos nyirokszerveként működnek.

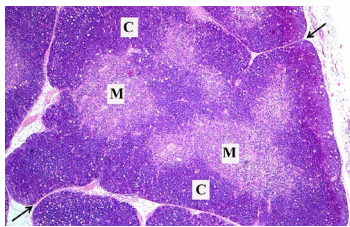
CSONTVELŐ, MEDULLA OSSIIUM A vörös csontvelő (medula ossium rubra) a csöves csontok ízületi végében és a lapos csontok (csigolyák, bordák, szegycsont, koponya, medence) szivacsos állományában elhelyezkedő, vérsejteket képző szövetrendszer. Térrács képezi a szöveti vázát. A rácsközöket kitöltik a vérképzősejtek, a csontvelői alapállományi (stroma) sejtek és a zsírsejtek, térrácsöblök nincsenek. Tág, vékony endothellal bélelt hajszálerek hálózata (csontvelői sinusok) szövi át az alapszövetet; ezekbe jutnak és szedődnek össze a keringésbe az érett vérsejtek. Születéskor a vörös csontvelő teljesen kitölti a hosszúcsontok belsejét, de néhány év után, a csöves csontok középső részében, átalakul csontvelői zsírszövetté (sárga csontvelő, medula ossium flava).

A csontvelő működése

A vörös csontvelő legfontosabb feladata a vérsejtképzés (külön ismertetjük).

CSECSEMŐMIRIGY, KEDEZMIRIGY, THYMUS (THYMUS) A szegycsont mögött, a mellüreg felső részében (mediastinum supracardiacum) elhelyezkedő, kötőszöveti tokba zárt, lebenyes nyirokszerv; nevezik lymphoepithelialis nyirokszervnek is. Születéskor jelentős nagyságú (~30 g), a serdülésig növekszik, de a serdülés alatt, hormonok hatására, javarészt visszafejlődik, és zsírszövet foglalja el a helyét (thymus adiposus); megmaradnak azonban működő kisebb szigetek.

Két nagyobb lebenyét (lobus) kötőszövetei sövények (septum interlobulare) tagolják lebenyekékre (lobulus). A sövényekben erek és az elvezető nyirokér fut – odavezető (afferens) nyirokér nincs. Mindegyik lebenyke külső kérgi (cortex) és belső velő-részből (medulla) áll. A tokból jövő kötőszöveti sövények tagolják a lebenyekérek kérgi részét is, de a velőállományt már nem; csupán az ereket szállítják a velőállományhoz (11. ábra). Helyenként a HEV is előfordul.



11. ábra Csecsemőmirigy. A tokból kiinduló sővények (nyílak) lebenyekékre tagolják a csecsemőmirigy jobb és bal oldali lebenyét. Csak a kéreg (C) tagolódik, a velőállomány (M) egységes. A sővények vége a velőállományhoz kapcsolódik, benne erek futnak. A kép egy lebenyét ábrázol

A csecsemőmirigy alapvázának (stroma) felépítése sajátos: megnyúlt hámsejtek térhálózata alkotja rostok nélkül, vagyis nem mesenchimalis eredetű reticulumsejtekből épül fel (nem térrács), hanem endo- és ectodermális származású, desmosomákkal kapcsolódó, különleges hámsejtekből (hámrács) (3. ábra). A hámsejtek termelnek TSLP-t (thymic stromal lymphopoietin; dendriticus sejteket serkentő hormon). A hámrácssejteknek több formája is van:

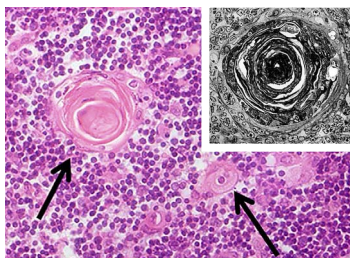
- A kérgi részben a hámsejtek nyúlványaikkal körbefogják a T-nyiroksejteket – egy-egy hámsejt több százat is –, bemutatják az MHC1- és az MHC2-molekuláikat a nyiroksejteknek, és IL7-et képeznek, ezzel elősegítik a T-sejtek kiválogatódását és érését. Ezek a nagy kérgi hámsejtek (cortical thymic epithelial cell [cTEC]) az ún. dajkasejtek (nurse cells).
- A hámsejtek a velőállományban (medullary thymic epithelial cell [mTEC]) vastagabbak, felszínükön, a nyiroksejtek negatív kiválasztódásában fontos fehérjék (PTH, trioglobulin, CRP, inzulin stb.) vannak.

A csecsemőmirigy T-nyiroksejtei a thymocyták. A hámrács közepén tömegestől vannak, keverednek a macrophagokkal és dendriticus sejtekkel; az utóbbiak főleg a velőállományban fordulnak elő.

A velőállományban található a csecsemőmirigy jellegzetes képződményei, az ún. Hassall-testek (Hassall's corpuscles). Ezek körkörös hámsejtretegekből felépülő, közepükön keratinizálódott képletek (12–13. ábra).

Vér-csecsemőmirigy gát

Összetapadt hámsejtek zárt rétege és azok alaphártyája övezi a csecsemőmirigy állományába lépő ereket. E záró réteg és az ér között még egy vékony kötőszöveti rés van. Így öt réteg (hámréteg, alaphártya, kötőszöveti hézag és az érfal [endothel és alaphártyája]), az ún. vér–csecsemőmirigy gát választja el a vérben lévő nyiroksejteket a csecsemőmirigy alapállományától. A vér–csecsemőmirigy gát, akadályozza, szabályozza a nyiroksejtek és minden bizonnyal a nagy molekulák átjutását az érfalon.

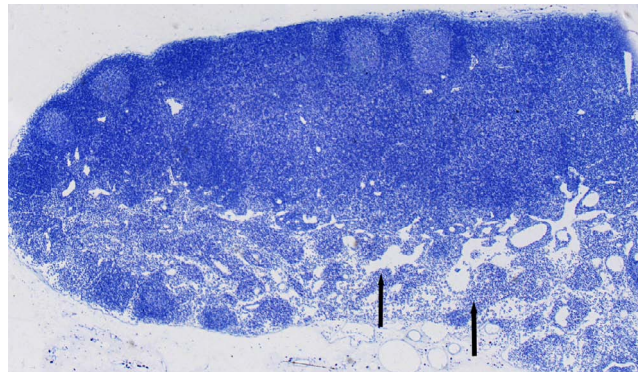


12–13. ábra Hassall-test a velőállományban. Az elszarusodott hámsejtek hagymalevélszerűen rendeződve alkotják a csecsemőmirigy szövettani jellegzetességét, a Hassall-testet (nyíl). A nagyítás a Hassall-test elektronmikroszkópos képe

A csecsemőmirigy működése

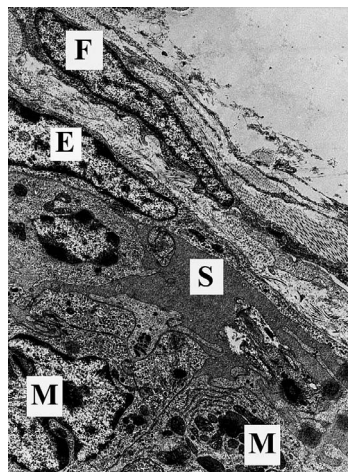
A csecsemőmirigy végzi a T-sejtek kiválogatását és az éretlen T-sejtek éretté alakítását (l. T-sejtek), valamint hormonokat termel.

MÁSODLAGOS NYIROKSZERVEK Ide tartoznak a nyirokcsomók, a lép, a mandulák, a Peyer-csomók és a feregnyúlvány (14. ábra).



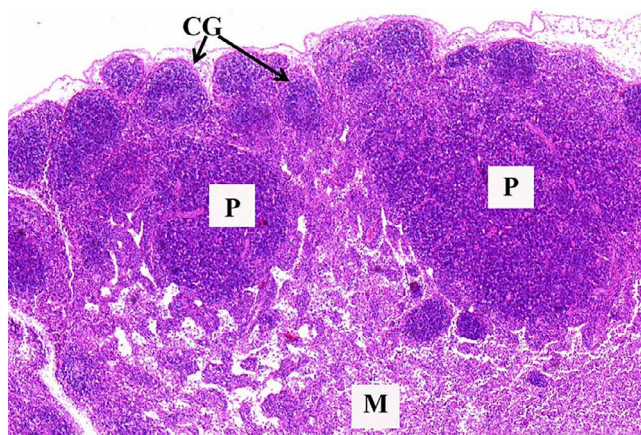
14. ábra Nyirokcsomó átnézeti képe. Felső tömött részében, a tok alatt néhány másodlagos tüsző világos csíráközponttal. Alatta a nyiroksejtes állomány (T-sejtes terület). A velőállományban a velőkötegek (nyíl) között vannak. A nyirokcsomón kívül a kapu közelében néhány elvezető nyirokér van

NYIROKCSOMÓ, NODUS LYMPHATICUS/LYMPHOIDEUS (LYMPH NODE) A nyirokcsomó a nyirokutakba épült, bab alakú, kötőszöveti tokba (15. ábra) zárt, aprócska (0,1–2 cm) nyirokszövet, az immunválasz elemi nyirokszerve. Nyiroksejtek tömörüléseiből (parenchyma) és az azokat átszövő, nyirkot tartalmazó üregrendszerből (nyiroksinusok, nyiroköblök) épül fel. Szokványos térrács alkotja az alapszövetét. A tokból vastag kötőszöveti sővények (trabeculák) nyúlnak a nyirokcsomókapu felé össze tartva. A nyirokcsomó külső része a kéreg (cortex), a belső a velőállomány (medulla).



15. ábra Nyirokcsomó tokja és széli nyiroköblök (sinus marginalis). Elnyúlt fibroblast (F) látható a kollagénrétegek között. A széli rácsozból (S) üregét a tok felé endotheljeit (E) zárja le. Az üregben látható két macrophag (M) részlete. Elektronmikroszkópos felvétel

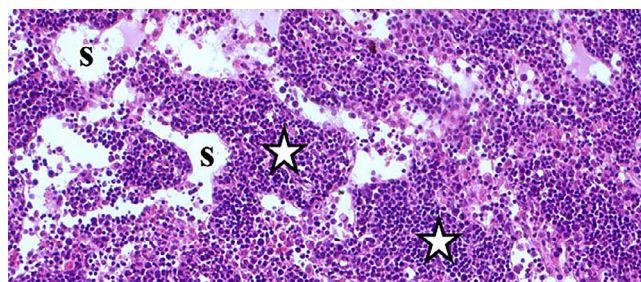
- A kérget is két részre osztjuk: a külső, a szokványos nyiroktüszőből álló, ún. nyiroktüsző-övezet, a belső, a tüszőket egymástól és a velőállománytól elválasztó, kéreg melletti (paracortex), más néven tüsző körüli vagy T-sejtes terület (16. ábra). A T-sejtek halmazai között macrophagok, granulocyták, neutrophilek és néhány dendriticus sejt is van. A T-sej-



16. ábra Nyirokcsomó kérgi állománya a B-sejtes csírközpontokra (CG) és a T-sejtes mély kérgi részre az ún. paracortexre (P) különül. M = velőállomány

tek a HEV falán át jutnak a nyirokcsomókba, számukra a macrophagok és a dendriticus sejtek mutatják be az antigént.

- A kötőszöveti sövények elvékonyodott rostjai a velőállományt is átszövik. Közöttük szokványos térrács van, tágult, összefolyó térrácsöblökkel és az ún. velőkötegekkel (16. ábra). A velőkötegek a térrácssejtek által körbefogott nyiroksejthalmazok, zömükben B-sejtek és plasmasejtek (B-sejtes terület). Az üregekben folyó nyirokban a nyiroksejtek mellett macrophagok és plasmasejtek találhatók. A térrácsöblök szűrik a nyirokfolyadékot, bennük akadnak fel az elsodródott ráksejtek is.



17. ábra Nyirokcsomó velőállománya. A velőöblöket (S) a velőkötegek (csillag) választják el; ezekben a rácsejtek és macrophagok mellett B-sejtek és plasmasejtek vannak

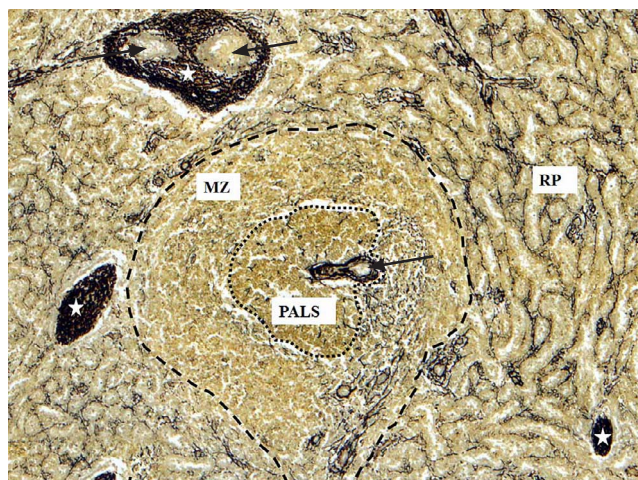
A nyirokcsomók domborulatán nyirokerekek lépnek be (vasa afferantia), ezekből a nyirok a tok alatti (sinus marginalis vagy subcapsularis sinus), onnan a tüszők közti (trabecularis/intermedier sinusok), majd a velőállomány üregrendszerébe (sinus medullaris) jut, és innen vezetődik el a homorulat, parányi nyirokerekekben (vasa efferentia). A kilépő nyirokerekek helye a nyirokcsomókapu (hilus), itt idegek és erek is vannak.

Megkülönböztetünk elsődleges és másodlagos nyirokcsomókat. Az elsődlegesek (környéki, regionális) egyetlen szerv és annak környékéről fogadják a nyirokereket; a belőlük kilépő nyirokerekek gyűjtődnek össze a másodlagos (gyűjtő) nyirokcsomókban.

A nyirokcsomók működése

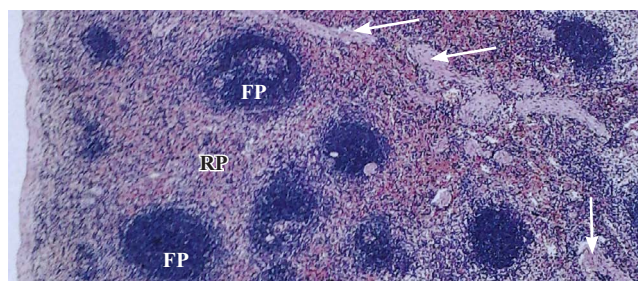
A nyirokcsomók a B-sejtek másodlagos érésének szervei, bennük képződnek a plasmasejtek és az emlékező B-sejtek, továbbá az ellenanyag-termelés nagyrészt itt zajlik (1. később).

LÉP LIEN, SPLEN (SPLEEN, LIEN) A lép a vérkeringésbe iktatott, tokba zárt nyirokszerv. Vöröses színű, puha tapintatú, ovális alakú, és a rekeszizom bal oldalához erősitve fekszik hashártyával borított „fészekben”. Kötőszöveti tokjából gerendák (trabeculák) ágaznak, és képeznek a lépkapu (hilus lienaris) felé összetartó hálózatot; bennük mennek a lépkapun áthaladó erek, nyirokerekek és idegek. A gerendák alkotják a lép vázát, és fogják közre a lép működő szövetállományát, a vörös és a fehér lépbelet (pulpa, léppulpa) (18. ábra).



18. ábra Lép szerkezete ezüstnitrátos telítéssel. A léperendák (csillag) alkotják a lép durva támasztóelemét. Bennük erek futnak (nyilakkal jelölve), köztük a fehér és a vörös (RP) lépből keveredik. Az ábra közepén látható egy a fehér lépből jellegzetes részlete: a gerendából kilépő központi arteriola (vö. 21. ábra) körül van a nyiroksejthüvely* (PALS – pontokkal körülrajzolva), ezt veszi körbe, a vörös és a fehér lépbelet elválasztó, szegélysáv (MZ = marginális zóna) (szaggatott vonal mutatja)

A fehér és a vörös lépből folyvást keveredik egymással, nem külön-külön álló részek. A szövetállomány teljesen kitölti a gerendák közti teret, ezért a lép viszonylag egynemű és tömött szerv (19. ábra).



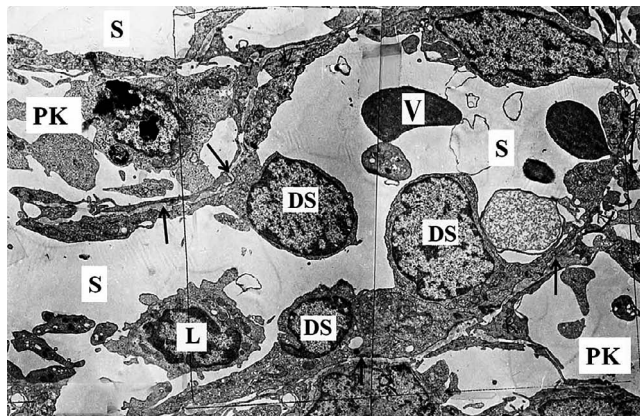
19. ábra A lép szövettani képe. A gerendák (nyilakkal jelölve) közötti teret a fehér (FP) és a vörös lépből (RP) keveredve teljesen kitölti. A vörös lépből állományában apró lépöblök sokasága

Vörös lépből (vörös pulpa)

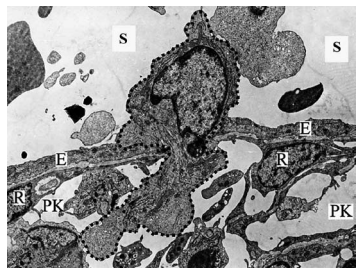
Ez teszi ki a lépállomány 80%-át. Térrácsos sejtötegekből (Billroth-féle pulpakötegek) és a közöttük lévő lépöblökből áll.

- A sejtötegek voltaképp a térrácsközöket töltik ki kötegek formájába rendeződve; bennük macrophagok, plasmasejtek, fehérvérsejtek, thrombocyták és sok-sok vörösvértest van.

- A sejtkötegek közötti „vértócsák”, lépöblök (sinusok) ~40 µm átmérőűek, faluk hosszanti orsó alakú, ún. dongasejtekből áll, ezek tehát nem térrácsöblök. A dongasejtek között hézagok vannak a vörösvérsejtek átjutására (20. ábra). A lépöblök alaphártyája nem folyamatosan, hanem szakaszosan, abroncsszerűen veszi körbe (abroncsrostok) a dongasejteket, és horgonyozza a sejtkötegekhez.



20a. ábra Lépöbl (lépsinus). Hosszú, orsó alakú – az öblökkel párhuzamos – ún. dongasejtek (DS) (az egyik szaggatott vonallal körberajzolva), mint a hordók dongái, alkotják a lépöblök (sinus, S) falát. Az öblöket abroncsszerűen körbefogó rostokat (abroncsrostok) nyílak jelölik. Térrácssejtek zárják le a vörösvérsejteket (PK). A lépöblben nyiroksejt- (L) és vörösvértest- (V) részletek láthatók. Elektronmikroszkópos kép



20b. ábra A lépöbl falán átvándorló macrophag. Lelapult sinus endothelisejtek (E) bélelik a lépöblöt (S). Ezek között nyúl be egy macrophag (szaggatott vonallal körberajzolva). A sejtköteget burkoló térrácssejt (E) az endothelisejthez (R) fekszik. Elektronmikroszkópos felvétel. PK = sejtköteg (pulpaköteg)

Fehér lépbel (fehér pulpa)

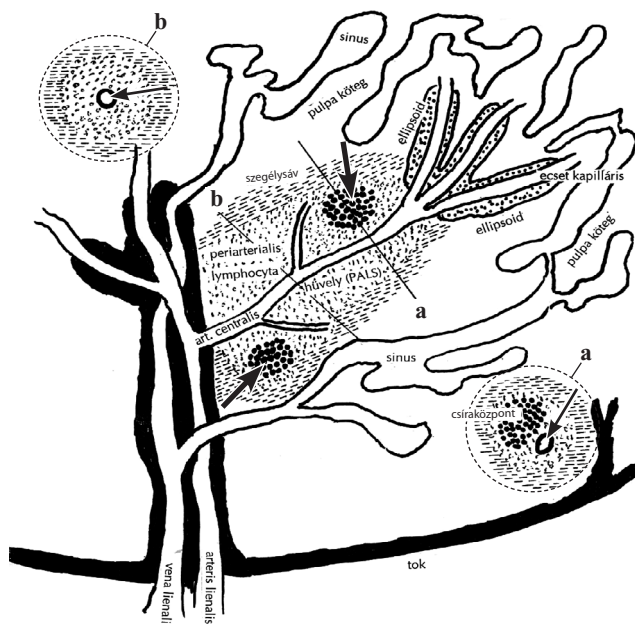
Ez a lép nyiroksejtszövege: három részből áll (18, 21 ábra):

- a gerendákból kilépő útóerek (központi/centrális arteria/arteriola) körüli nyiroksejtekből, az ún. ér körüli nyiroksejthüvelyből* (periarteriolaris lymphoid hüvely, periarteriolar lymphoid sheath, PALS); ez a T-sejtes terület;
- a nyiroksejthüvelyhez csatlakozó nyiroktüszőkből (B-sejtes terület);
- az ezeket körülfogó szegélyszávból (marginális zóna); ebben sajátos B-sejtek (MZ- [marginalis zóna] B-sejtek) és macrophagok (MZ-macrophagok) vannak. Csak ezek a B-sejtek képesek a szénhidrátok elleni ellenanyagokat képezni.

MEGJEGYZÉS Embernél a szegélyszáv körül megfigyelhető még az ún. tüsző körüli övezet (perifollicularis zóna); jószerével ez választja el a fehér és a vörös lépbelet, ebbe nyílnak a hajszálerek, és körötte már láthatók az éröblök.

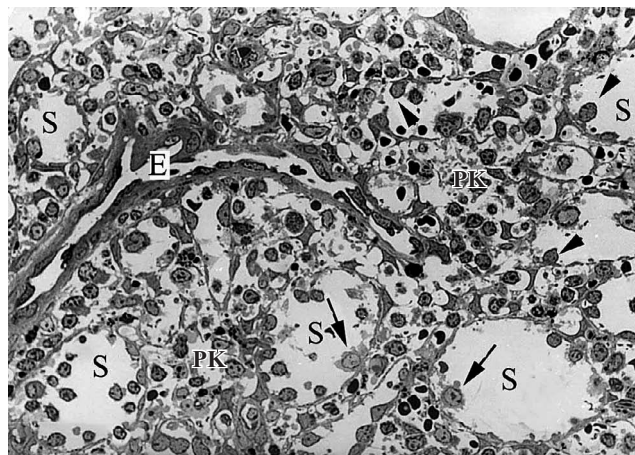
A lép keringése

Az emberi lép keringésnek sajátossága a nyílt keringés, jóllehet néhány hajszálér, minden bizonnyal, közvetlenül is nyílik a lépöblökbe (zárt keringés). Jellegzetes, hogy a gerendákból kilépő, központi útóerek végágai a szegélyszávon túl, ecetszerűen szét-



21. ábra A lép keringésének vázlatos rajza. A központi arteriolák körül nyiroksejthüvely (PALS) (csillag) és nyiroktüszők (nyílfejek) láthatók; az egészet a széli övezet (MZ) fogja közre. Az útóér végső elágazásai (ecsethajszálerek) szabadon nyílnak a vörös lépbelbe; ezeket sejtcsücsök (ellipsoid) burkolja. Az a) és b) részlet átmetszetet ábrázol: az a) az 1-es vonalnak, a b) a 2-es vonalnak megfelelően. a) Középen az útóérátmetszet (vékony nyíl), körülötte a nyiroksejthüvely (PALS) és a csatlakozó nyiroktüsző, körülveve a szegélyszávvá. b) Az érmetszet (vékony nyíl); az átmetszett éret a nyiroksejthüvely veszi körül, ezt meg a szegélyszáv

ágazva (arteriae penicilliformes) nyílnak a vörös lépbelbe; a vér tehát kifolyik a hajszálerekből. Az ecetszerű hajszálerek (21. ábra) körül, macrophagokból és a rácsejtekből hüvely képződik (sheathed capillares), ezt nevezzük ellipsoidnak (arteria ellipsoidae); régi neve: Schweiger-Seidel-hüvely; magyarul hüvelyes hajszálerek. A vörös állományban a hajszálerekből a vérplazma a sejtek közé áramlik, így a sejtek közvetlenül érintkeznek a vérrel. A vér a vörös lépbelből folyamatosan összeszedődik a lépöblökbe a lépöblök nyílásain keresztül, és a venulákon át folyik vissza a keringésbe (21-22. ábra).



22. ábra A lépöbl (S) különbözik a nyiroksejtszövegtől, mert nem térrácssejtek bélelik. Nyílhegyek jelölik a lépöblök falát alkotó néhány dongasejtet; ezek között vándorolnak a lépöblökből a sejtcsücsök elemek a lépöblökbe. A nyílak rámutatnak a lépöblök falán keresztül haladó macrophagokra. Középen ecetszerű hajszálér (E); jól látható, hogy szabadon nyílnak a vörös lépállományba. PK = sejtköteg (pulpaköteg)

A lép a nyirokkeringéssel nincsen kapcsolatban, benne csak a fehér lépbélből összeszedődő, elvezető nyirokerek vannak.

A lép működése

A lép legfontosabb feladata eltávolítani az előregedett vörösvértesteket és megkötni a vérben keringő antigéneket (baktériumok, vírusok, részecskék).

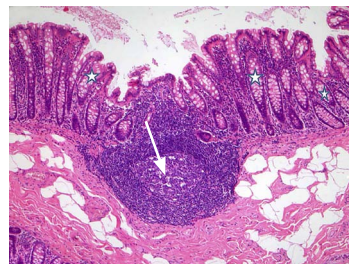
- A vörösvértestek a dongasejtek közötti hézagokon hatolnak újra a keringésbe, de csak a kellőképpen mozgékonyak jutnak át. Az előregedett vörösvértestek már nem tudnak átvérődni – nem elég mozgékonyak –, bent rekednek a sejtjes állományban, ahol a macrophagok felfalják őket.
- A keringésből az antigének a szegélyszávnál jutnak a fehér lépbélhez, és ellenanyagokkal kapcsolódnak. A térrácssejtek megkötik és elszállítják az antigén–ellenanyag egységet a nyiroktüszőkhöz, miközben átalakulnak dendritikus sejtekké. Bizonyos Gram-pozitív baktériumok polisaccharid-antigénjeihez a szegélyszávnál B-sejtek (MZ-B-sejtek) kötődnek, mivel csak ezek képesek felismerni az ilyen antigéneket.
- A vörösvértestek gyorsan és hatékonyan megkötik a vérben a felesleges antigén–ellenanyag képződményeket. Ezekkel együtt jutnak a vörös lépbélbe, ahol a macrophagok bekebelezik a fölösben lévőket, a vörösvértestek pedig visszajutnak a keringésbe.
- Szerepe van a lépnek még a vörösvértestek, különösen a vérlemezék pótlásában: szükség szerint mozgósítja a lépöblökben lévő vörösvértestek és vérlemezék tömegét.

NYÁLKAHÁRTYAI NYIROKSZÖVET (MUCOSAL-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE, MALT) A szervezet összes nyálkahártyájához tartozó nyirokszövet közös neve. Anatómiai eloszlása szerint külön is elnevezték egyes körülírt részeit: BALT, GALT és NALT. Az immunvédekezésben meghatározó a szerepe, kivált a mérete miatt (a nyálkahártyák felülete mintegy 400 m²). Ez a legnagyobb nyirokszövetünk, nagyobb, mint a nyirokcsomók, a lép és a csontvelő együttesen.

A nyálkahártyai nyirokszövet többségében a hámréteg alatti kötőszövetben (lamina propria) helyezkedik el, tok nem veszi körül, egyes helyeken szétszórtan található, más nyálkahártyákban képez tüszőket. Nyiroksejtek azonban a hámrétegben, a háms sejtek között is vannak, a vékonybél falában pedig a nyálkahártya alatti kötőszövetben (tunica submucosa) formálnak nyiroktüszőket (Peyer-csomók).

BALT (BRONCHUS-ASSOCIATED [BRONCHO-ALVEOLAR] LYMPHOID TISSUE) A légcsővel és a hörgőkkel társult nyirokszövet. A nyiroksejtek (T-sejtek) és a plasmasejtek szétszóródva találhatóak a nyálkahártyák kötőszövetében, és csak elvétve képeznek kisebb csoportokat; nyiroktüszők pedig inkább csak a gyermekkorban mutatkoznak. A nyálkahártya háms sejtei közt és a tüdő léglyagocskáinak (alveolusok) falában is előfordulnak nyiroksejtek és dendritikus sejtek is. A léglyagocskák belfelszínén a kórokozókat semlegesítő fehérjék (kollektinek) képeznek réteget.

GALT (GUT-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE) A gyomor és a belek nyálkahártyájának nyirokszöve zömében a bélnyálkahártya kötőszöveti rétegében helyezkedik el. Leginkább kisebb-nagyobb nyiroksejtcsoportok láthatók kötőszöveti rostokkal keveredve (lymphoreticularis szövet), máshol szétszórt nyiroksejtek vagy önálló nyiroktüszők (folliculi solitarii, isolated lymphoid follicle [ILF]) (23. ábra) formájában fordulnak elő. Egyes terü-



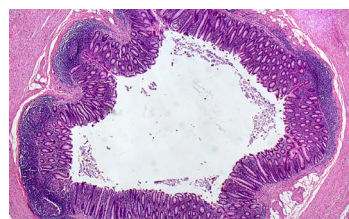
23. ábra Önálló tüsző a vastagbél falában. A másodlagos tüsző felső része a nyálkahártya kötőszövetében (lamina propria), a zöme a nyálkahártya alatti kötőszövetben (tunica submucosa) van (nyíl). A nyálkahártyai kötőszövetben, a bolyhok között láthatók a Lieberkühn-crypták (glandulae intestinales) (csillag)

leteken csoportosulnak a nyiroktüszők: főleg a csipőbél (ileum) nyálkahártya alatti kötőszövetében (tunica submucosa) vannak jellegzetes nyiroktüszők, az ún. Peyer-csomók (Peyer-plakkok, Peyer's patches/plaques/glands). A Peyer-csomók szokásosan csoportosulnak (folliculi lymphatici aggregati), és csak nagyritkán vannak egyesével. Itt-ott átnyúlnak a nyálkahártya kötőszöveti rétegébe is (24. ábra). A nyiroksejtek a GALT-ban is a HEV-en keresztül pótlódnak.



24. ábra Tüszősor (Peyer-csomók) a csipőbélben. A nyiroktüszők a nyálkahártya alatti kötőszövetben vannak, rendszerint átnyúlnak a nyálkahártyai kötőszövetbe, néha egészen magasan, a bélbolyhok alsó részébe is. A Peyer-csomók a bélnek a belfodorral szembeni oldalát foglalják el. A bélbolyhok alatt a Lieberkühn-crypták (csillag)

A feregnyúlványban (processus vermiformis, appendix), a mandulák nyiroktüszőihöz hasonló rendszerű nyirokszövet (tonsilla processus vermiformis) helyezkedik el a nyálkahártya kötőszövetében. A nyiroktüszők helyenként betérjednek a nyálkahártya alatti kötőszöveti rétegbe is (25. ábra).



25. ábra A feregnyúlvány keresztmetszete: a nyirokszövet körkörösén jelenik meg a feregnyúlványban, szemben a Peyer-csomóval, amely a csipőbélnek csak a belfodorral szembeni oldalán látható (24. ábra). A nyiroktüszők a feregnyúlványban a nyálkahártya kötőszövetében vannak

A GALT működése

A gyomor és a belek nyálkahártyája hatalmas (~300 m²) felületű védőréteg az antigének és a baktériumok milliárdjaival szemben; a bélüregben lévő baktériumok száma hozzávetőlegesen tízszerese a szervezet más részén előforduló összes baktériumnak. A bélben lévő ~500-féle baktérium zöme nem kórokozó, javarészüket fontos a táplálék feldolgozásában, a bélműködésben, a szervezet működéséhez szükséges vitaminok termelésében.

A védekezés első rétege a nyálkahártyát borító nyák. A nyák véd a baktériumoktól: hozzájuk kötődve megakadályozza, hogy a baktériumok a hámsejtekkel érintkezzenek. A nyákban vannak ellenanyagok (főleg IgA), macrophagok és más antigén-bemutató sejtek, a Paneth-sejtek által képzett, baktériumokat pusztító molekulák (defenzin, kalprotektin, cathelicidin), fehérjebontó enzimek, továbbá a pH-t csökkentő, a hámsejtek felszínét elfoglaló és a szoros kötélékét erősítő, valamint gyulladáscsökkentő molekulák. A baktériumpusztító peptidok közvetlenül a bélhámréteg felett már olyan töménységben vannak, hogy ez a terület szinte csírámentes. Jelentőségük a bélfal védelmében meghatározó: elégtelen tevékenységük idült bélgyulladásokhoz (pl. Crohn-betegség és más gyulladásos bélbetegségekhez) vezet. A gyomorsav és a fehérjebontó enzimek az étel fehérjéivel együtt az antigének sokaságát is bontják; ezeknek az enzimeknek csökkent vagy megváltozott működése következtében kialakulhat ételallergia. Az elsődleges védekezéshez tartoznak a bélfal szabályos működését irányító molekulák is; például a bélmozgást fokozók segítik az ellenanyag-antigén egységek kiürülését. Lényeges még, hogy a bélnyálkával sok baktérium is kiürül a belekből. A fentieknek köszönhetően a bélüregi mikroorganizmusok nagy része nem is kerül kapcsolatba a nyálkahártya hámrétegével, és nem képez rajta telepeket (colonization resistance).

A GALT csak a bélhámmal érintkező baktériumokkal van közvetlen kapcsolatban, de még ezek száma is nagyon-nagyon sok. A GALT részben „elviseli” a bélbaktériumok messze nagy többségét, és néma marad velük szemben (passzív immuntolerancia), de ugyanakkor egy aktív immuntolerancia is kialakul már a születés utáni korai szakaszban a legfontosabb mikroorganizmusok védelmében. A nyálkahártyába hatoló kórokozóra viszont támadó jellegű immunfolyamatokkal válaszol, és elpusztítja a behatolókat. A bélnyálkahártyának ez a képessége közvetlenül a születés után alakul ki a táplálékkal bevitt antigének, baktériumok, idegen anyagok hatására.



26. ábra M-sejt a vékonybélben. Az M-sejt felszínén nincs kefeszegély (mikrobolyhok, cuticula), hanem „M” betűre emlékeztető behúzódas (microfold). A kefeszegély az M-sejt helyén megszakad. Az M-sejtek alsó felszínének betüremkedéseiben (ún. zsebek) vannak macrophagok, dendriticus sejtek és Th-sejtek. Az elnyúlt, ovális, laza heterokromatikus szerkezetű hámsejtmagok között számos nyiroksejt helyezkedik el

Az antigének a bélhám (1. szövegtábla) sejtjein (M-sejtek, bélhámsejtek) és a szoros kötéléken át juthatnak keresztül a bélnyálkahártya egysoros hámrétegén (26. ábra):

- Az M-sejtek megkötik a bélüregi felszínükön a velük érintkező baktériumokat/antigéneket, és sejtbenvitellel* (transcytosis) átszállítják a sejtplazmájukon az alsó felszínükre. Az M-sejtek sejtplazmáján az antigén-bemutató dendriticus sejtek és macrophagok képesek áthatolni, a bélhám felszínéről folyamatosan mintát gyűjteni és visszatérni az M-sejteken keresztül. Így még átmenetileg sem nyílik meg az egyrétegű bélhám az antigén bélfalba kerülésekor. Az M-sejtek alatti – ún. zsebekben lévő – antigén-bemutató sejtek (macrophagok, dendriticus sejtek, nyiroksejtek) megkötik az antigéneket, és elviszik a bélfali nyiroktüszökhöz (Peyer-csomók, különálló nyálkahártyai nyiroktüszők), illetőleg némelyiküket a környéki nyirokcsomókhoz (bélfodri [mesenterialis] nyirokcsomók). A nyiroktüszőkben a B-sejtek szokásosan átalakulnak ellenanyag-termelő plasmasejtekké vagy emlékező B-sejtekké (1. később). A plasmasejtek tehát helyben, a bél falában is képződnek, leginkább a Peyer-csomókban. Az M-sejtek is többnyire a Peyer-csomók feletti bélszakaszban vannak. A bélfalban képződött plasmasejtek a bélrendszer nyálkahártyájának kötőszövetébe kerülnek, és – részben közvetlenül, részben a bélfodri nyirokcsomók közbeiktatásával, a nyirok-vér keringésén át – nemcsak szétterjednek a belek egész területén, hanem eljutnak minden nyálkahártyafelszínre, miközben bőséggel termelnek ellenanyagot, főként IgA-t. Így védik a nyálkahártyákat. Az IgA a bél fehérjebontó enzimeivel szemben ellenállóbb, mint az IgG. Az IgA a hengerhám sejtjein keresztül szintén sejtbenvitellel szállítódik a bélnyálkahártya felszínét borító nyákrétegbe, ahol védőréteget képez, és támadja a kórokozókat, kötődik a káros anyagokhoz, más antigénekhez. A gerjesztett T-sejtek és más végrehajtó sejtek (macrophagok, NK-sejtek) szokásosan a nyálkahártyai kötőszövetben fejtik ki hatásukat. Néhány T-sejt és egy-egy macrophag a hámsejtek között, az alaphártyánál látható. Ezek a T-sejtek főleg citokineket képeznek. Végeredményben az M-sejtek által szállított antigénekre keletkezett helyi immunválasz általánossá válik, kiterjed az egész szervezet nyálkahártyáira.
- A bélhámsejtek is részt vesznek az immunfolyamatok elkezésében; mintázatfelismerő jelfogóik (TLR, NOD) ugyanis képesek azonosítani bizonyos kórokozókon lévő, „öshonos” molekulamintázatokat (PAMP, MAMP). Ezeket megkötik, és sejtbenvitellel átszállítják a kórokozókat a bélfali immunsejtekhez. Termelnek immunszabályozó molekulákat (TGFβ, TSLP [Thymic stromal lymphopoietin] stb.) is.
- A szoros kötéléken inkább kisebb, oldott antigének hatolnak át, többnyire a folyadék és a lebontott táplálék felvételekor.
- A dendriticus sejtek, a kötéléken átnyúló karjaikkal, közvetlenül is felvesznek és elszállítanak antigéneket a környező nyiroktüszőkbe, kivált súlyos fertőzéseknél. Ezt nevezik intraepithelial dendritic cell pathway-nek.

A BÉLHÁMRÉTEG

A bélnyálkahártya fedőrétege egyetlen, teljesen zárt sejtsor és a sejtközi kötőszövetek* hézagmentes rétege. A bélhám sejtsorát a bélhámsejtek (enterocyták) alkotják, de előfordulnak közöttük másfajta is, mint a bélendokrinsejtek, a nyiroksejtek, a kehelysejtek, a Paneth-sejtek, az M-sejtek és a bélőssejtek.

- A bélhámsejtek (enterocyták) a felszívó sejtek; henger alakúak, felszínükön mikrobolyhok, ún. kefésegyű van a felszín növelésére (cuticula) (26. ábra). Élettartamuk néhány nap; a bélőssejtekből folyóvást képződnek új bélhámsejtek, így egészülnek ki.
- M-sejtek: A nyiroktüszökhöz társuló bélhámsejtek (follicle associated epithelium [FAE]) közé nyiroksejtek hatolnak, és tágítanak parányi járatokat (microfold). Ezeket sajátos hámsejtek, az ún. M- (microfold) sejtek fedik (26. ábra). Az M-sejtek bélőssejtekből származnak, a bélbolyhokban érnek; ezek szállítják az antigént (mikrobákat) át a sejtplazmájukon, és biztosítják az antigén-bemutató sejteknek az átvándorlását a bélhámon.

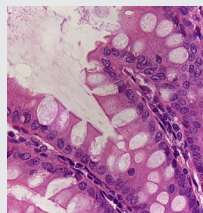
A sejtközi kötőszöveteknek három formája ismert:

- az ún. szoros kötél (tight junction),
- a tapadó kötőszövet (adherens junction),
- a desmosomák (desmosomes).

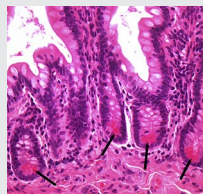
Fehérjék (~40-féle) alkotják a szoros kötőszöveteket; a legjelentősebbek az occludinok, a claudinok és az ún. ZO1,2,3-kapcsolt peptidok. A tapadó kötőszövetek cadherin-catenin együttesek. A kötőszövetek egymással összefüggnek. Külső és belső tényezők (kórokozók, TNF α , INF γ , nitrogén-oxid, proteázok stb.) is befolyásolják az áteresztőképességüket; ennek zavarai következtében kialakulhatnak betegségek. Szabályosan a kötőszöveteken keresztül a folyadék, az ásványi anyagok és más mikromolekulák közlekednek.

A LIBERKÜHN-CRYPTÁK (VÉkonyBÉLMIRIGYEK) KÜLÖNLEGES SEJTJEI A Lieberkühn-crypták a bélbolyhok közötti bemélyedésekbe nyíló, a nyálkahártya kötőszövetében lévő, csöves vékonybélmirigyek. Ezeket folytatva a bélbolyhok hámrétege, de falukban találhatók sajátos sejtek is:

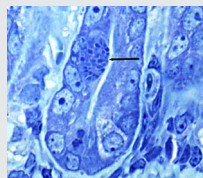
- A kehelysejtek (goblet cells) Ezek termelik a nyákot, és képeznek a bélfálnak fontos molekulákat, például a TEF-et (intestinal trefoil factor), a RELM β -t (resistin-like molecule- β) stb. (27. ábra).
- A Paneth-sejtek a vékonybélmirigyek alapján, a bélőssejtek (stem cells) közelében vannak, képeznek mikrobák elleni peptidokat (AMPs – antimicrobial peptides), ilyenek a defensinek, a cathelicidinek, a lizozimek stb. (28–29. ábra).
- A bélendokrinsejtek termelik a bélműködés szabályozásában és az idegrendszerrel átvitelében fontos anyagokat: szomatostatint, szerotonint, gasztrint, motilint, szekretint stb.
- A bélőssejtek a vékonybélmirigyek falában, a kehelysejtek közelében vannak. Osztódással biztosítják a bélhámsejt újraképződését. Osztódáskor egy újabb bélőssejt és egy gyorsan bélhámsejtté alakuló sejt képződik. Így marad változatlan a bélőssejtek állománya.



27. ábra A kehelysejtek a vékonybélbolyhok felszínén és a Lieberkühn-crypták falában vannak



28. ábra Paneth-sejtek a Lieberkühn-crypta fenékén lévő acidofil szemcséket tartalmazó sejtek (nyílak)

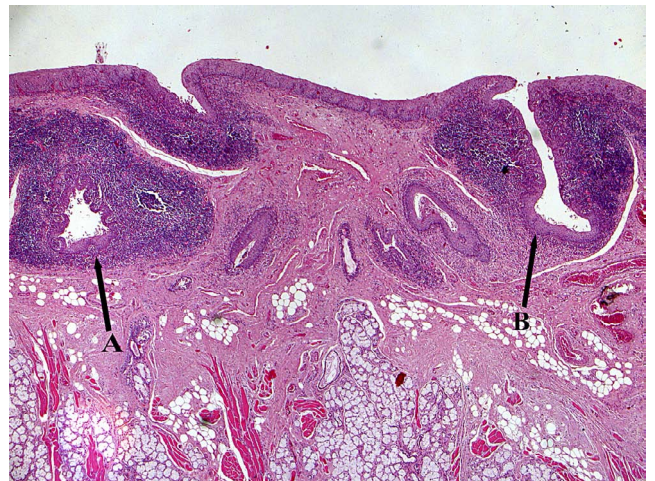


29. ábra Paneth-sejtek

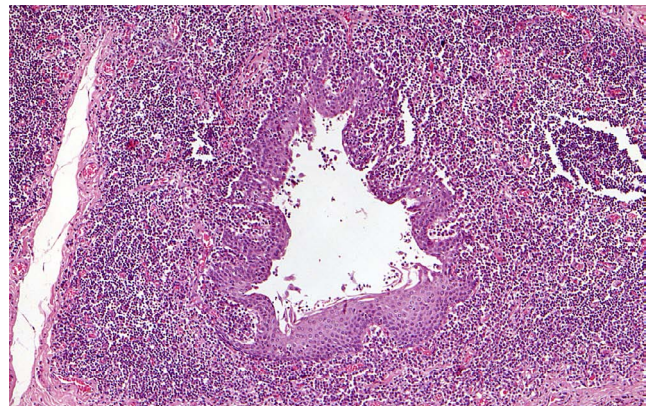
Megfigyelések utalnak arra is, hogy Peyer-csomók is részt vesznek a B-nyiroksejtek elsődleges éréseben; ez szintén az M-sejtek által, a bélüregből szállított antigének hatására megy végbe.

NALT (NASAL/NASOPHARYNX-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE) Ez az orrgarat üreghez tartozó nyirokszövet. Ebben vannak a mandulák: a garatmandula (tonsilla pharyngea), a szápad- (tonsillae palatinae) és a fülkürtmandulák (tonsillae tubariae), valamint a nyelvgyöki mandula (tonsilla lingualis). Ezek együtt alkotnak egy nyirokszöveti gyűrűt (Waldeyer-féle lymphaticus gyűrű).

A mandulák nyálkahártyahámmal fedett, térrácsos nyirokszövetek, helyenként körülveve tokszerű kötőszövettel; valódi tokja azonban csak a szápadmandulának van. A hámrétegük közvetlenül fekszik, sőt bemélyed a nyirokszövetbe, kialakítva hámhámmal bélelt (cryptahám, vájathám) vájatosokat (cryptae/fossulae tonsillares) (30. ábra); ezekben találhatók neutrophil fehérvérsejtek, baktériumok és váladék. A hámörítés – a garat- és a szápadmanduláknál többrétegű el nem szarusodó (31. ábra), a többinél légúti hám – szinte összeolvadt az alapártyájával (membrana basalis); alatta vannak a hajszálerek.



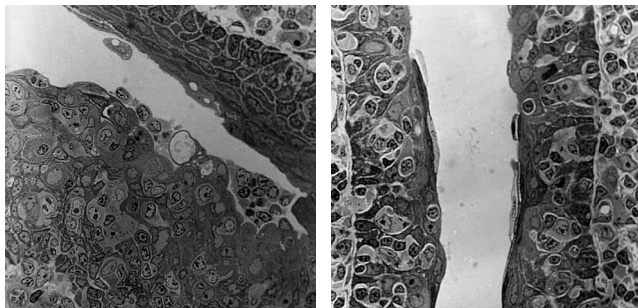
30a. ábra A nyelv síkjából enyhén kiemelkedés közepén nyíló vájat körül helyezkedik el a nyirokszövet. A nyelvmandulát alkotó vájatosnyirokszövet (kryptolympheon) keresztmetszetben (A) és hosszsmetszetben (B)



30b. ábra A vájat falát alkotó többrétegű el nem szarusodó laphám erősen beszűrt nyiroksejtekkel; nyiroksejtes (lymphoepithelialis) hámhámmá alakult. A nyelvmandula 50–100 ilyen egységből áll

Mandulahám (tonsillaris hám)

A hámsejtek között nagyon sok az immunsejt (főleg B-sejtek, kevésbé neutrophil fehérvérsejtek és macrophagok), annyira, hogy imitt-amott alig ismerhető fel a hámsejtek rétege. A nyiroksejtek tömege több oldalról nyomja a hámsejteket, azok csillag alakúvá válnak, és összekapaszkodva rácsszerkezetet hoznak létre (rácsszerkezetes, reticularis hám, nyiroksejtes hámhálózat) (31. ábra). Nyiroksejtek (elsősorban B-sejtek) töltik ki a rácsközoket; ezekben jutnak a nyiroksejtek a tüszőkhöz (lymphoepithelialis szövet, nyiroksejtes rácshám).



31. ábra a) A mandula vajat bélő többrétegű, el nem szárusodó laphám és nyiroksejtes hámhálózat. A vajat felső részén a szabályos többrétegű laphám többé-kevésbé megtartott (nyíl), az alsó részén a hámborítás nyiroksejtekkel átitatott, jelentősen kiszélesedett, az eredeti többrétegű laphám jóformán nem ismerhető fel (nyiroksejtes hámhálózat). A laphám alaphártyája szinte nincs is. b) Az eredeti laphám helyén, a vajat mindkét oldalán, nyiroksejtes hám- (lymphoepithelialis) szövet (nyiroksejtes hámhálózat)

A mandulák alapállománya

Az alapállomány nyirokszöve a szokásos nyiroktüszökből és a köztes (interfollicularis) T-sejtes területből épül fel. A HEV-en keresztül szállítódnak a nyiroksejtek. Térrácsöblök nincsenek.

A mandulák működése

A nyiroktüszők B-sejtjei IgA-pozitívak, a belőlük keletkező plasmablastok elvándorolnak a nagy nyálmirigyekbe, ahol átalakulnak IgA-t termelő plasmasejteké. Az IgA-ellenanyag a nyálba kerül.

A MALT szerves részét képezik még a további nyálkahártyákhoz kapcsolódó nyirokszövetek is, így a könnymirigyek, a tejelválasztó emlő és a méhnyálkahártya nyirokszöveti állománya. Mivel a nyálkahártyákban a citokinek a Th2-sejtek képződését segítik, a keletkezett immunválasz hangsúlyosan ellenanyag- (főleg IgA) termeléssel jár le.

BŐRHÖZ TÁRSULT NYIROKSZÖVET (SALT – SKIN-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE)
Ez a nyirokrendszernek a bőrben lévő része; másik neve: SIS (Skin Immune System).

A bőr hámrétege (felhám, epidermis) többrétegű, elszarusodó laphám. Mérete mintegy 1,5–1,7 m². Az elszarusodó laphámsejtek (keratinocyták) TLR és NLR felszíni fehérjéket képeznek, közöttük előfordulnak melanocyták és neuroendokrin eredetű, ún. Merkel-sejtek, valamint az immunvédekezést meghatározó Langerhans-sejtek. A hám alatti kötőszövetben (irha, dermis) vannak macrophagok, dendriticus sejtek, hízósejtek, sajátos (CLA-pozitív; cutaneous lymphocyte antigen) nyiroksejtek és fibroblastok.

A SALT működése

A bőrhám, a bőrmirigyek által termelt savós váladékkal együtt, szervezetünk kültakarójának elsődleges védővonala. A bőrlaphámsejtjei képesek felismerni a mikroorganizmusok bizonyos mintázatait, gyulladást keltő (IL1 α , TNF) vagy éppen gátló (IL1Ra/2R2) citokineket és mikrobaellenes molekulákat (defenzin stb.) termelni, sőt működhetnek MHC2-fehérjéket kifejező antigén-bemutató sejtnek is. Az irha immunsejtjei végzik a szokásos feladataikat. A Langerhans-sejtek és a dendriticus sejtek kötik meg az antigének javarészét, és mutatják be azokat a T-sejteknek a környező nyirokcsomókban. A Langerhans-sejtek nyúlványai az irharéteg felső rétegéig kinyúlhatnak, így folyamatosan vesznek mintákat a kültakaróról, majd ún. fátolsejteké átalakulva a nyirokutakon keresztül jutnak a környéki nyirokcsomókba. Itt ismét képeznek nyúlványokat, és mint rácsejtek bemutatnak MHC2-höz kötött antigéneket. Mivel a bőrben a citokinek a Th1-sejtek képződését segítik, a T-sejtes válasz leginkább az ún. késői hiperszenzitivitási válasz (DHT).

ÖSSZEGZÉS A nyirokszervek felépítése lényegében hasonló:

- A nyirokszervek többségét kötőszöveti tok burkolja, az abból keletkező kötőszöveti gerendák pedig képezik ezek „durva” vázát. Nincs kötőszöveti tokja a csontvelőnek (csonttok), a bőr- és nyálkahártyai nyirokszövetnek, valamint a mandulák némelyikének.
- A gerendák közötti terület szövetállományának vázát szokásosan térrács alkotja. Nincs térrács a csecsemőmirigyben (hámrács) és a nyiroktüszők csíráközpontjában.
- A térrácsok közeinek zömét a nyiroksejtek és a járulékos sejtek állománya (immunsejtállomány) tölti ki, a lépben teljes egészében.
- Működés szerint két részre osztható az immunsejtek állománya: a T-sejtes területre és a nyiroktüszőkre (B-sejtállomány). Nincsenek ilyenek az elsődleges nyirokszervekben.
- A térrácsközők egy részéből térrácsöblök keletkeznek, benűk nyirok folyik. Nincsenek térrácsöblök a lépben, itt érhálózat és éröblök vannak.
- Az ellátóerek szokványosan ágazódnak hajszálerekre, és szedődnek össze. Egyetlen különbség és jellegzetesség a hajszálerek utáni venulák magas endothelsejtekből álló bélése (HEV); ezeken jutnak át a sejtek az érfalon.

FOGÓDZÓ FOGALOMTÁR

blast (1) a sejtépződés éretlen sejtalakja; a végleges, jellegzetes tulajdonságú sejtek kialakulása előtti sejtforma • **-blast** (8) a blastra vonatkozó szóösszetételi utótag • **blastos** a blastot érintő jelző (blastos transformatio – blast képződésével járó sejtátalakulás) • **blastogen** a csíraszövetben/sejtben vagy sardzással keletkező

centrum germinativum (1) csíráközpont

dajkasejtek (nurse cells) hámeredetű sejtek a lépöblökben. Sajátosságuk, hogy kifejeznek MHC2-molekulákat, részt vesznek

az antigének bemutatásában, és interleukin-7 elválasztással sarkallják osztódásra a nyiroksejteket. Az angol nurse cell kifejezéssel a Sertoli-sejteket is jelölik

endothelium (2) *béléshám** mesodermális eredetű laphám, a vér-nyirok erek és a testüregek egyrétegű bélése. A szokványos laphámtól eredetében különbözik – nem az ektodermából származik –, következésképpen némileg eltérő tulajdonságú is • **endothelialis** az endotheliumhoz tartozó • **endothelioid** az endotheliumra emlékeztető • **endotheliolyticus** (endotheliolytic) az endotheliumot oldó

endothelsejt (2) *béléshámsejt** lelapult, laphámszerű (mesodermális) laphámsejt. Ezek biztosítják az erek belvilágának sima felszínét, így akadályozzák meg az erekben a véralvadást. A legvékonyabb hajszálerekben teljesen ellapulnak, és végeiken összetapadva csövet képeznek; magjuk bedomborodik a cső belseje felé. Felszínén vannak parányi (50–100 nm) bemélyedések (caveolák) a nagy molekulák átszállítására. A másodlagos nyirokszervek venuláiban az endothelsejtek köb- vagy hengerhámszerűek, ún. magas endotheli venulák (HEV); ezek juttatják ki a nyiroksejteket az érpályából

lymphoblast (2) *éretlen nyiroksejt* 1. a nyiroksejtérés egyik átmeneti formája, nagy, ~9 µm átmérőjű sejt, magja kromatinszegény 1–2 magvacskával; a gerjesztett kis (4–5 µm átmérőjű) nyiroksejtből keletkezik antigén hatására. Osztódásuk után átalakulnak (differentiálódnak) végleges feladatot végző kis nyiroksejttekké 2. lymphoblastnak nevezzük a nyiroksejtképződésnek az előnyiroksejtből (pre-B/T-sejt) a csontvelőben keletkező és a csecsemőmirigybe vándorló formáját is

lymphoepithelialis szövet (1) nyiroksejtes hámszövet

lymphoreticularis szövet (1) rácsszerkezetekből és azok hézagait kitöltő nyirok- és járulékos sejtekből felépülő alapszövet

nyirokszövet (lymphatic tissue) nyiroksejteket tartalmazó szövet; a nyirokszervek alkotóeleme, de a szervezet bármely részében előfordulhat

nyirok *lympa* (lymph) sárgás, alkalikus folyadék a nyirokerekben. Sejtekből, többnyire nyiroksejtekből és folyadékból áll. A sejtközi térből szedődik össze a szervezet egészében, és a nyirokereken át a vérkeringésbe jut

nyirokszerű *lymphoid/limfoid* a nyirokra emlékeztető

nyirokhoz tartozó *lymphaticus/limfatikus* (lymphatic) az angol lymphatic kifejezés átvitt értelemben a nyirokereket is jelöli, többes számban (lymphatics) a nyirokrendszere utal

nyiroksejtérés az újonnan képződött nyiroksejtek átalakulása tevőképes (immunválasz végrehajtására alkalmas) immunsejté antigének hatására az elsődleges nyirokszervekben

nyiroksejtgerjesztés az érett nyiroksejtek működésbe hozása (aktiválása) a nyirokfolyamatok végrehajtására. A másodlagos nyiroksejtekben, a nyiroktüszőkben zajlik

reticulum (2) *finom hálózat, rács, rácsrendszer, rece, szövet/sejthálózat* • **reticularis** (reticular, reticulated) *hálózatos, rács-szerű* • **reticulo-** előtag, valamely reticulum vagy reticularis szerkezet szakkifejezéséhez

reticularis rostok (2) *rácsrostok* nem különálló rostféleség, hanem nagyon vékony kollagénrostok; alapanyaga III-as fajtájú kollagén (reticulinnak is nevezték). A rácstrostok elemi száalai, a fibrillumok elágazódnak, és a szomszédos kötegekhez újra és újra kapcsolódva alakítanak ki háromirányú, vékony rácsszerkezetet. A fibroblastok, a reticulumsejtek, a simaizomsejtek és a →Schwann-sejtek képeznek rácstrostokat

reticularis kötőszövet (2) *rácsszerkezetes* kötőszövet* a rácstrostokból álló térszerkezetek általános elnevezése

reticularis szerkezet (2) *rácsszerkezet**; *formái:*

térrács* a III-as fajtájú kollagénrostokból és azokat képző/burkoló térrácssejtekből álló térbeli rácsszerkezet. A rácstreticularis szerkezetek egyik, meghatározott formája. Térrács képezi a legtöbb nyirokszerv vázát

hámrács* *hámreticulum* sajátos, endodermális eredetű, nyúlványos hámsejtekből felépülő, finom térbeli rácsszerkezet. Benne rostok nincsenek. A hámrács tehát a hámsejtekből álló rácsszerkezetek (reticularis hám) egyik meghatározott formája. Ilyen képezi a csecsemőmirigy vázát

hámhálózat* ez szokványos (ectodermális eredetű) hámsejtekből másodlagosan kialakuló rácsszerkezet, például a mandulákban. A rácsszerkezet kialakításában rendszerint más sejtek (nyiroksejtek, dendritikus sejtek stb.) is részt vesznek; a hámhálózatot ezeknek megfelelően nevezzük, például *nyiroksejtes hámhálózatnak*

reticuloendothelialis rendszer (RES) (2) részecskék felvételére és lebontására alkalmas sejtek rendszere; magába foglalja a macrophagokat és előalakjaikat, a nyirokszövetek és a csontvelő reticulumsejtjeit, valamint a máj-, a lép- és a csontvelői öblöket (sinusok) bélelő endothelsejteket. A fogalom téves hiedelmen alapult, miszerint ezek az endothelsejtek a macrophagokhoz hasonlóan képesek működni, következésképpen egységes rendszert alkotnak. Később azonban bebizonyosodott, hogy az endothelsejtek teljes sejtfalásra (phagocytosis) nem képesek, ezért háttérbe szorult a RES szakkifejezés, helyette bevezették a → mononuclear phagocytarendszer (MPS) fogalmát. Ebben már nincsenek az endothelsejtek

mononuclear phagocytarendszer (MPS) (1) (mononuclear phagocyte system) a macrophagok (vérmonocyta) és elő-

alakjaik összessége. Felváltotta a → RES fogalmát. Nevezik macrophagrendszernek is

retinaculum (2) *tartószalag, tartóeszköz* (retinaculum network) nagyon finom tartószervezet valamilyen szerv, szövet rögzítésére • műszer valaminek az eltartására, például műtétnél

sinus (2) *öböl, üreg, járat, hézag, kiöblösödés, táglulat* sinusok szervekben, erekben, hártályakon és szervek mellett is lehetnek. Méretük, formájuk változatos. Egyik jellegzetes formájuk a térrács közeinek táglulatából alakuló, ún. *rácsöblök* (reticularis sinusok). Ezeket minden oldalról rácsejtek (reticulumsejtek) bélelik, vagyis kötőszöveti sejtek és nem valódi endothelsejtek (mesodermális laphámsejtek). Ennek ellenére sinusendothelnek is nevezik

MEGJEGYZÉS A *-gal jelölt magyar szakkifejezések nem elterjedt magyarított szakfogalmak, az első szerző javaslatai.

NEVEZÉKTANI MEGGONDOLÁSOK Ebben a részben sok az új magyar kifejezés (*szürketabla*). A dolgozatban meg is határoztuk ezeket; az alábbiak csupán összegzésük.

A *térrács* a rácsszerkezetek (reticulum, reticularis hálózatok stb.) egyik formája: csak a térrácssejtek által képzett és behüvelyezett, III-as fajtájú kollagénrostokból álló finom hálózatot. Ilyen alkotja bizonyos szövetek/szervek, például nyirokcsomók, finom alapállományát (stroma).

- térrács, térrácssejt
- térrácsközök
- térrácsöböl
- térrácsrost
- hámrács
- hámrácssejt (hámreticulumsejt)
- nyiroksejtes hámhálózat
- bélés-hámsejt (endothelsejt)
- szegélyszáv (marginális zóna)
- szencsés macrophag (tingible body macrophage)

Hasonlóan a *hámrács* is a hámsejtekből kialakuló rácsszerkezet (reticularis hám) egyik fajtája; endodermális eredetű, nyúlványos hámsejtekből felépülő, finom térbeli rácsszerkezet. Hámsejtekből képződik hálózata a mandulák többrétegű, el nem szarusodó laphámjában is a nyiroksejtek előzőlése miatt. Ez nem *hámrács*, hiszen más (ectodermális eredetű) hámsejtekből formálódik a nyiroksejtek térhódítása következtében (nyiroksejtes hám- [lymphoepithelialis] szövet), találoz *nyiroksejtes hámhálózat*nak nevezhetjük.

A *térrácssejt* a rácsszerkezetekben lévő sejteknek (reticulumsejtek) egyik formája, nevezetesen a III-as fajtájú kollagénrostot képező és behüvelyező, módosult fibrocyta. Ugyanígy a hámrácssejt is csak egyfajta hámsejt, az endodermális eredetű, nyúlványos hámsejt.

A *térrácsöböl* a sinusok egyik formája, csakis a térrács hézagának (térrácsközök) táglulata/kiöblösödése, következőképpen térrácssejtek bélelik, és nem endothelsejtek; rendszerint szövényszerű üregrendszer alkotnak. A *térrácsöböl* tehát nem a szintén a *sinus* szakfogalom körébe tartozó hajszálértágulat vagy pusztán endothellel bélelt üreg/rácsüreg.

A *térrácsrost* a térrácssejtek által behüvelyezett (és képzett) III-as fajtájú kollagénrost. Példa:

A vörös lépbeli térrácsos sejtkötegek halmaza; köztük vértócsák (lépöblök, lép-sinusok) vannak.

A példamondatból a fogalmakat ismerő olvasó minden további magyarázat nélkül érti, hogy a lépgerendák közti teret – a vörös lépbelnek megfelelő részen – a III-as fajtájú kollagénrostokat teljesen behüvelyező, módosult kötőszöveti sejteknek (fibrocyta) megfelelő hámsejtekből álló rácsszerkezet (reticularis hálózatot) szövi át, alkotja annak vázát. Ennek a rácsszerkezetnek a közeit sejtkötegekből álló kötegek töltik ki; ezeket a rácsszerkezet fibrocytaszerű hámsejtjei burkolják, fogják össze. Az álhúzott rész egyszerűen kifejezhető: térrácsos sejtkötegek töltik ki.

Az is egyértelmű, hogy a lépöblök nem térrácsöblök, vagyis azokat nem a térrácssejtek bélelik, hanem más szerkezetűek.

PALS (periarteriolaris lymphoid hüvely, periarteriolar lymphoid sheath) *ér körüli nyiroksejthüvely*; valójában tükröfordítás. A betűszava és a magyar neve is jól alkalmazható.

A *crypta* (*fossula*) *tonsilaris anatómiai jelentése*: kis, csőszzerű, nyitott bemélyedés (Brencsán: Orvosi szótár). Az Anatómiai nevek szótárában (Donáth, Medicina, 2005) a felszínnel közlekedő, hámmal bélelt mély járat. A szakirodalomban be-türemkedés, bevágás, bemélyedés stb. szavakkal is leírják. A *vájat* szó mélyedést, bemélyedést jelent, a *crypta* anatómiai fogalmát teljesen kifejezi, és egyszerűen használható. • *vájat-hám* a vájatot bélelő hám.

A *szegélyszáv* a marginális zóna magyar megfelelője. A marginális (széli, szélén fekvő) zóna (öv, sáv, övezet stb.) szakkifejezést leginkább széli sávnak/övezetnek mondjuk, a szegélyszáv azonban jóval egyszerűbb, rövidebb, és találó is.

szegélyszáv-B-sejtek teljesen érthető; a betűszavas, nemzetközi írásmódja az MZ-B-sejtek (MZ = marginális zóna) egyszerűbb.

Példa: a lép marginális zónájának B-sejtjeivel = a lép szegélyszávjának B-sejtjeivel...

Összegezve megállapítható, hogy a magyar szakkifejezésekkel az idegen fogalmak jól visszaadhatók, sőt kiterjeszthetők a részletek pontos meghatározására is. Eleinte nyilván szokatlanok, és talán nehezen értelmezhetők is. A valóságban azonban nagyon is ésszerűek, és ha alkalmazzuk ezeket ebben a szelvényben, csak idő kérdése, hogy elterjednek.

KÉRÉS Bármennyire is ésszerűnek látszik egy-egy magyarítás, nem biztos, hogy a legmegfelelőbb. Ezért kérjük olvasóinkat, mondják el véleményüket, mit gondolnak a fentiekre. Javaslataikat, kivált más megfelelők ajánlását örömmel fogadjuk.

IRODALMI FORRÁSOK

Oláh I. Kötőszövet. In: Röhlich P. (szerk.) Szövettan. Semmelweis Kiadó, Budapest 2006:111–33.

Németh A, L. Kiss A. Tápcsatorna. In: Röhlich P. (szerk.) Szövettan. Semmelweis Kiadó, Budapest 2006:269–306.

Bajtay Zs, Prechl J. Az immunrendszer sejtjei, szövetei és szervei. In: Erdei A. Immunológia, Medicina Kiadó, 2012:47–91.

A lelkem háborog

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály

Egy jó kezdeményezés, közös irányelvek összeállítására törekvő tudományos rendezvény meghívójában, az előadások címeiben olvasom, miközben a lelkem egyre jobban háborog.

„...»staging«-laparotomia”. Már a *stádium* szó sem elég idegen?

„Primer cytoreductio. Intervallum laparotomia”; „Primer intervallum laparotomia (cytoreduction neoadjuváns kezelés után)”. *Bevezető gyógyszeres kezelést követő hasműtétek*: ilyen egyszerű. Vajon miért nem jó?

„Platina rezisztencia szerepe”. Legalább a birtokos szerkezet jusson eszünkbe: *platinarezisztencia*.

„Hyperradicalis műtétek”: *fokozottan kiterjesztett műtétek*.

„...kemoterápiás »up-front« kezelése”; Kemoterápiás panel megbeszélés”. Nem a panel kemoterápiás, tehát: *kemoterápiapanel-megbeszélés* lenne a helyes írásmód (magyarul kerekasztal-megbeszélés a kemoterápiáról); no meg az *up-front*: tényleg érthetőbb és szakmaibb, mint az, hogy *elsődleges, bevezető*?

„...alkalmazásainak evidenciái az [...]»rák« »front-line« cytostatikus terápiájában”. Most meg a *front-line* jelenik meg; nem túl változatos: *up-front, front-line*. Valóban tudománytalan, hogy az *elsődleges gyógyszeres kezelés előnyei*?

„Alternatív terápiás lehetőségek [...] »front-line« terápiájában [...] platina intolerancia [...] egyéb »off-label« lehetőségek”. Feladom: a magyar orvosi nyelv ezek kife-

jezésére „nem képes”; csak így idegenesen lehet mondani. Mindenki rögtön tudja, hogy mit jelent az *off-label*. Nehogy véletlenül valamilyen „érthetetlen” magyar szót mondjunk helyette; esetleg megértik.

„A „dose-dense” kezelések [...] terápiájának evidenciái”. Nem akarom elhinni, tényleg nincsenek magyar szavak? Bizonyítékok – mi van veletek? Evidenciákká váltok?

Aztán a többiekben is, megint és megint a „front-line”. Arról nem is beszélek, hogy a cím után nem teszünk pontot, meg hogy a jelöletlen birtokos eset még az orvosi nyelvben és a címben is összetett szó, nem lehet különírni.

Szegény magyar orvosi nyelv, hol késel az éji homályban?

Valóban az angol nyelv önkéntes rabszolgái akarunk lenni? Hol van az értelmiség felelőssége? Hölgyeim, Uraim! Orvosi tanulmányainkban a kezdet kezdetén már megtanultuk, hogy amelyik szövetünket nem használjuk, az sorvad, végül teljesen elfonnyad. Kedves Orvostársaim! Tessék végre tudomásul venni, hogy ez az elemi alaptétel a nyelvre, a magyar nyelvre és ezen belül orvosi nyelvünkre is vonatkozik. A nyelv is él és változik, bizony-bizony sorvadhat is. A szaknyelvek sorvadásához vezet. Márpedig mindnyájan, kivétel nélkül mindannyian felelősek vagyunk, hogy gyermekeink, unokáink is majd magyarul gyógyítsanak, egyáltalán magyarul beszéljenek. Nem divat kérdése a magyar orvosi nyelv használata, hanem a közösségünk, a magyarság megmaradásának a záloga. Mindnyájunk kötelessége. Ezért háborog a lelkem.

„Jegyezd meg e nagy igazságot, hogy soha a földnek golyóbisán egy nemzet sem tehetette addig magáévá a bölcsességet, mélységet, valameddig a tudományokat a maga nyelvébe bé nem húzta. Minden nemzet a maga nyelvén lett tudós, de idegenen sohasem.”

(Bessenyei György, 1778)

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának (MNOT) a munkája

PÁLFALVI LÁSZLÓ DR.¹, PÓKA RÓBERT DR.², SZÁNTHÓ ANDRÁS DR.³

*Fővárosi Szent István Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály¹, Budapest,
Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika², Debrecen,
Simmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika³, Budapest*

BESZÁMOLÓ A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK 2007–2011. ÉVI TEVÉKENYSÉGÉRŐL Dr. Pálfalvi László (elnök) és Dr. Szánthó András (főtitkár) A jelenlegi vezetőség a társaság VI. nyíregyházi kongresszusán vette át megbízatását. A fenti időszakban a társaság első rendezvénye a 2008. október 16. és 18. között megtartott továbbképző tanfolyam volt. Budapesten, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Szülészeti Klinikájával közös szervezésben tartottuk a tanfolyamot. A rendezvény háromnapos feszített előadás-sorozatú, a nőgyógyászati onkológia számos kérdésével foglalkozó előadásokból állt, és a végén a résztvevők vizsgát tehettek. A sikeres vizsgát tevők oklevelet kaptak jártasságuk igazolására.

2009. november 6–7-én rendeztük meg a társaság VII. kongresszusát a budapesti Bara Hotelben. A nagygyűlés fő témái:

- a várandósság és a rosszindulatú daganatok,
- az egynapos sebészet helye a nőgyógyászati onkológiában,
- a thrombemboliák megelőzése és kezelése,
- a petefészekrák korszerű kezelése voltak.

A VI. (nyíregyházi) kongresszuson az új vezetőség célul tűzte ki a Magyarországon, a nőgyógyászati onkológiával foglalkozó többi társasággal való szoros kapcsolattartást, illetve a későbbi esetleges egyesülést. Ebből a célból a VII. kongresszuson meghívott társaság volt a Magyar Nőorvos Társaság Cervixpatológiai Szekciója.

Az elmúlt négy évben folyamatosan kiadtuk a társaság hivatalos tudományos folyóiratát, a Nőgyógyászati Onkológiát. Ez elsősorban a társaság tiszteletbeli elnökének, Prof. Bósze Péter áldozatos munkájának köszönhető. A vezetőség 2008. február 15-én rendezett ülésén megtárgyalta és elfogadta a Nőgyógyászati Onkológia szerkesztőbizottságának új összetételét.

A társaság taglétszáma az elmúlt négy évben folyamatosan bővült. Jelenleg a tagok létszáma 207 fő.

A vezetőség a következő rendezvényén, a debreceni VIII. kongresszuson adja át feladatát az új vezetőségnek.

BESZÁMOLÓ A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA VIII. KONGRESSZUSÁRÓL Prof. dr. Póka Róbert (elnök) A társaságunk 20 éves jubileumi kongresszusát 2011. november 11. és 12. között a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában (DE OEC) rendeztük meg.

A napi gazdaság évről évre erősödő korlátai miatt manapság egyre nehezebb támogatókat megnyerni egy tudományos továbbképző rendezvény lebonyolításához. Ezért is fontos, hogy ismételten köszönetünket fejezzük ki a támogatóinknak:

DE OEC Centrumelnöki Hivatal, DE OEC Szak és Továbbképzési Központ, Modern Szülészetért Alapítvány, Richter Gedeon Rt., Aventis Pharma Kft., Covidien ECE s.r.o., Janssen Cilag Kft., GlaxoSmithKline Kft., Amgen Kft., Novo Nordisk Hungária Kft., Braun Kft., Roche Kft., Endoszkóp Műszer Debrecen Kft., Magyar Nőorvos Társaság, Mediner Kft., Wörvag Kft., Phytotec Hungária Kft;

anyagi és szellemi támogatásuk nélkül kongresszusunk megrendezése nem lett volna lehetséges. Igen hosszú a sora azoknak a kollégáknak, akik az előkészítésben valamilyen formában segítséget nyújtottak, ezért közülük csak közvetlen munkatársaimat emelem ki, akik a rendezvény lebonyolítása során láthatóan végezték odaadó munkájukat. Hálás köszönet mindegyiküknek.

A társaság elnökének, a vendéglátók részéről a főszervező, a debreceni Női Klinika igazgatójának és az egyetem centrum-elnök-helyettesének köszöntője megalapozta a kongresszus komolyságát, és bátorítást nyújtott a társaság jövőjét illetően. A kongresszus szellemi tartalmának tervezésében alapvető szempont volt az elnöki köszöntőben is megfogalmazott multidiszciplinaritás elve. Jubileumi kongresszus lévén elengedhetetlen volt a múlt és a jelen összekapcsolása egy nyitó alumniszekció formájában. Ennek bevezetőjeként örökös tiszteletbeli elnökünk, Eckhart Sándor professzor úr, üdvözlő sorait leendő elnökünk olvasta fel. Lampé László professzor úr előadásának gondolatai a nőgyógyászati onkológiáról újra

emlékezetünkbe vették, hogy idővel a legbonyolultabb ismeretek is bölcsességgé egyszerűsödnek. Bösze Péter professzor úr hasonlóan színes előadásában emlékezett meg a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága 20. évéről. A szorosabb értelemben vett tudományos programba való átvezetés volt Hernádi Zoltán professzor úr előadása a méhnyakrák elsődleges és másodlagos megelőzéséről, amely a nőgyógyászati onkológia egyik fontos sikertörténete.

Az alap kutatás és transzlációs kutatás szekciójában Dr. Tanyi János mutatta be legújabb kutatási eredményeit az immunreaktív petefészekrák molekuláris markereiről. Rendkívül érdekes előadásában Dr. Sasi-Szabó László egy új műtét alatti daganatsebészeti diagnosztikus módszerrel ismertetett meg bennünket. A rapid evaporatív in-situ tömegspektrometria (REIMS) műtét alatti alkalmazása biztató eredményeket nyújt a sebész számára nem látható daganatszövetek azonosításában. Előadásában Balogh Sára a petefészekrákok platinaérzékenységének vizsgálatára alkalmazott ERCC1-kifejeződés méréséről számolt be; hasznosnak ítéltető eredményeket mutatott be. Patológus kollégánk, Dr. Tóth László a molekuláris patológia és a biomarkerek nőgyógyászati onkológiában való szerepéről tartott igen részletes és gondolatébresztő előadást. E rész záró előadásában, Dr. Balla Heidi a HE4-vizsgálat jelentőségét a petefészekrák diagnosztikájában bizonyította saját eredményeivel.

A téma fontosságára tekintettel külön szekció foglalkozott a védőnői szűréssel. Nagy megtiszteltetés volt számunkra, hogy az országos tisztifőorvos-helyettes, Dr. Kovács Attila első kézből tájékoztatott bennünket a lehetőség életképességét bizonyító hazai és nemzetközi adatokról. Dr. Kovács Kázmér a védőnői szűrést oktató szakorvosi megítéléséhez elengedhetetlen adatokról és tapasztalatokról beszélt. Rendkívül értékes előadásában Tóth Tímea területi védőnői szemszögből értékelte a szűrés szerepét, Viziné Kovács Klára kollégánk pedig a védőnői szűrés Heves megyei lakossági fogadtatásáról tartott előadást.

A HPV-diagnosztika, -prevenció és -terápia szekciójában Nagyjánosi László, elemző közgazdásztól, a Syreon Kutató Intézet munkatársától hallhattuk, hogy egészség gazdaságtani technológiaelemzése alapján az univerzális HPV-vakcináció nem feltétlenül gazdaságos. Bösze Péter professzor úr előadásában a HPV-fertőzések lefolyásáról és osztályozásáról kaptunk részletes áttekintést. Major Tamás tanár úr a 28. Papillomavírus Világkongresszuson elhangzott legújabb ismeretekről tájékoztatott bennünket. Dr. Koiss Róbert a HPV-meghatározás szűrővizsgálati jelentőségéről tartott nagyszerű előadást.

A következő szekcióban Szánthó András tanár úr mutatta be a neoadjuváns kezelés helyét a petefészekrák ellátásában. Dr. Stefanovits Ágnes előadása a neoadjuváns sugárkezelés alkalmazásával szerzett pécsi tapasztalatokról számolt be méhnyakrákos betegek műtéti kezelése kapcsán. Mátyás Nóra doktornő rendkívül színes és tartalmas előadásban mutatta be, hogy az

előrehaladott technológiát alkalmazó képalkotó vizsgálatok milyen kulcsfontosságúak a nőgyógyászati onkológiában. Dr. Lintner Balázs és munkatársai a két cm-nél nagyobb méhnyakrákoknál végzett trachelectomia eredményeit elemezték.

Az őrszemnyirokcsomó-vizsgálatok szerepével foglalkozó előadások száma öröndetesen magas volt, így egy önálló részben csak ezzel foglalkoztunk. A pécsi egyetem munkatársai saját tapasztalatuk ismertetésével state-of-the-art minőségben tartottak számunkra továbbképzést a szentinelkonceptió klinikai diagnosztikai és kezelési alkalmazásáról és meggyőző eredményeiről. A szervezők ezúton is köszönetüket fejezik ki, hogy Zámbo Katalin professzorasszony, Bódis József és Göcse Péter professzorok, valamint Koppán Miklós tanár úr munkatársaikkal együtt megtisztelték kongresszusunkat, és a tudományos programban egy jelentős részt vállaltak magukra.

Kongresszusainknak hagyományosan központi elemét képezi a radikális sebészettel foglalkozó szekció. Társaságunk elnöke, Pálfalvi László főorvos úr, több évtizedes kiemelkedő tapasztalatára alapozva határozta meg előadásában a kiterjesztett kismencedencei műtét azon ismérveit, amelyek alapján a beavatkozás Wertheim-műtétnek nevezhető. A határterületi daganatsebészeti beavatkozások körében Kovács Lajos igazgató főorvos úr az urológus sebész bevonásával végzett exenteratiók jelentőségéről tartott előadást. Stummer János előadása az exenteratio történetéről adott hazai tapasztalatokkal hitelesített ismertetést. Tarnai László főorvos úr munkacsoportjának a laterálisan kiterjesztett Wertheim-műtétekkel szerzett tapasztalatait mutatta be. Eredményeik alapján a Wertheim-műtét LEP-pel történő kiterjesztésével a betegek 2/3-ában kiegészítő kezelés nélkül is 90% fölötti öt éves túlélés érhető el. Ezt követően, az eredeti program módosításával, Mikos Borbála tanárnő előadására következett, aki az eredményes sebészeti vérzéscsillapításban az időnyerés fontos eszközeként mutatta be a rekombináns VII-es faktor készítményt. A daganatsebészeti szekciót záró előadásában dr. Novák Zoltán a paraaortikus nyirokcsomó-eltávolítás jelentőségét igazolta a nőgyógyászati daganatok műtéti kezelésében.

Kongresszusunk következő részét a nőgyógyászati daganatok biológiai terápiájának szenteltük. Miért van az, hogy emlő- és vastagbélrákban már Magyarországon is egy évtizede törzskönyveztek célzott biológiai szereket (Herceptin, Avastin), nőgyógyászati rákokban pedig még klinikai vizsgálatok is csak elvétve vannak? Társaságunk leendő elnöke a biológiai terápia klasszikusaitól a legújabb szerekekig adott ismertetést a témában kevésbé jártas résztvevők számára az Európai Unió Gyógyszerügynöksége által engedélyezett vizsgálatok bemutatásával. Pete Imre főorvos úr a hazai törzskönyvezéshez legközelebb álló bevacizumab petefészekrákban való alkalmazásának III. fázisú vizsgálati eredményeit ismertette. A GOG-0218-tanulmány eredményeire alapozva igazolta, hogy a standard carboplatin–paclitaxel kombináció kiegészítése háromhetente alkalmazott 15 mg/kg bevacizumabbal és ennek folytatása 15

hétig, a átlagos túlélést 4 hónappal nyújtja meg. A bevacizumab, az AMG386 és a további angiogenezis-inhibitorokkal folytatott vizsgálatokról Krasznai Zoárd doktor előadása nyújtott további tájékoztatást. Dr. Móré Csaba előadása a csontáttétek biológiai kezeléséről, közelebbről a denosumabbal végzett RANK-ligand-gátlásról adott színvonalas elméleti és gyakorlati áttekintést.

A kongresszus első napját a debreceni Csokonai étteremben zártuk ünnepi vacsorával. Az évszázados hagyományoknak megfelelően, a Márton-napi multság menüjéből nem hiányozhatott a libamáj sem. Köszönettel tartozunk Árvai Attila valamennyi munkatársának, akik hajnalig gondoskodtak a vendégek jólétéről és szórakoztatásáról.

A kongresszus második napján reggel 8 órától folytatódtek az előadások. Az első szekciót Adorján Gusztáv igazgató főorvos előadása nyitotta meg, amelyben a nőgyógyászati onkológiai ellátás szervezésével kapcsolatos tapasztalatait osztotta meg velünk. Szluha Kornélia tanárnő előző napra tervezett előadása ebben a szekcióban volt. Ő a tőle megszokott alaposággal mutatta be a sugárkezelés helyét a nőgyógyászati daganatok ellátásában, és beszámolt a legújabb kezeléstervezési módszerekről és a protonterápia bevezetésének lehetőségéről. Pap Károly főorvos előadásából mindannyiunk számára világossá vált, hogy az újabb elektrosebészeti módszer bevezetése a hazai nőgyógyászati onkológiai ellátásban egyáltalán nem luxus, hanem az ésszerű gazdálkodás egyik hatékony eszköze. Ezt követően Sipos Norbert doktor előadása a méhnyakrák szövettani típusainak kórjólati elemzésével foglalkozott. Zarándi Adrienn doktornő előadásában öt év alatt végzett kúpkimetszés eredményeinek feldolgozásával elemezte az egyes szűrő és vizsgálati módszerek szerepét, különös tekintettel a HPV-vizsgálatokra. A változatos témával foglalkozó részt Móré Csaba doktor előadása zárta, amelyben a korai méhestrák fogamzóképeséget megtartó kezeléséről tartott esetismertetést és irodalmi áttekintést.

A szupportív kezelésekkal foglalkozó szekcióban Gáspár Krisztián doktor az egyes kemoterápiás kezelések során jelentkező kéz-láb szindróma ellátásáról mutatott be hasznos adatokat.

Máté Szabolcs doktor egy sokszor talán alábecsült témában, a nőgyógyászati daganatos betegek táplálkozásának és táplálásának kérdéseiben nyújtott széles körű áttekintést és fontos újmutatást. Lampé Rudolf doktor előadásában a nőgyógyászati daganatok kemoterápiás kezelése során alkalmazható támogató kezelési lehetőségekre hívta fel a figyelmet.

A kongresszus utolsó szekciója a ritka nőgyógyászati daganatokkal foglalkozott. A szakterület legjelentősebb hazai szakértője, Fülöp Vilmos professzor előadásában 35 év tapasztalatára alapozva adott részletes áttekintést a terhességi trofoblaszt-betegségek diagnosztikájáról, kezeléséről és utánkötéséről. Az előadás legfontosabb üzenete az egy központú betegirányítás szükségessége volt. Vesztergom Dóra doktornő előadásában a Lynch-szindróma molekuláris biológiájáról, a szinkron és metachron vastagbél-, méhtest- és petefészekrákok kivizsgálásának irányelveiről és a megelőzés lehetőségeiről hallhattunk értékes áttekintést. A záró előadásban Horányi Dániel doktor a gyulladásos myofibroblaszt-tumor ritka esetéről számolt be, és adott részletes irodalmi áttekintést.

A kongresszus tudományos programjának befejezését követően a társaság megtartotta 2011. évi közgyűlését. A leköszönő vezetőség beszámolóját követően a közgyűlés a következő négy évre elnökévé megválasztotta Dr. Póka Róbert egyetemi tanárt, leendő elnökévé dr. Gőcze Péter egyetemi tanárt, főtítkárává pedig Dr. Kovács Kázmér főorvost. A közgyűlés szintén megválasztotta az új vezetőség további tagjait: Dr. Adorján Gusztáv, Dr. Kalmár László, Dr. Kovács Lajos, Dr. Novák Zoltán, Dr. Papp Gyula, Dr. Pete Imre, Dr. Pálfalvi László, Dr. Szánthó András, Dr. Ungár László. Az elért szavazatok alapján a közgyűlés a vezetőség póttagjaivá választotta dr. Bánhidy Ferencet, dr. Hagymásy Lászlót és dr. Bálega Jánost. A nőgyógyászati daganatsebészeti akkreditációval kapcsolatban felvetett javaslatról a közgyűlésnek törvényi feltételek hiányában nem volt lehetősége döntést hozni.

A közgyűlés zárását követően dr. Papp Gyula főorvos úr a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház vezetése nevében meghívta a jelenlévőket a társaság 2013-ban tartandó IX. kongresszusára.

„A magyar nyelv életkorát tekintve a tiszteletre méltóan koros nyelvek közé tartozik: mintegy háromezer éves, és ezzel már-már matuzsálemi korúnak számít, ha az olyan fiatal nyelvekre gondolunk, mint amilyenek az újlatin nyelvek.”

(Kiss Jenő: A magyar nyelv és nyelvközösség)

2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC)

Az IFCPC kolposzkópiai nevezéktana

JACOB BORNSTEIN MD, JAMES BENTLEY MB, PETER BŐSZE MD, FRANK GIRARDI MD, HOPE HAEFNER MD, MICHAEL MENTON MD, MYRIAM PERROTTA MD, WALTER PRENDIVILLE MD, PETER RUSSELL MD, MARIO SIDERI MD, BJÖRN STRANDER MD, SILVIO TATTI MD, AURELI TORNE MD, PATRICK WALKER MD.
(Obstetrics and Gynecology 2012;120:166–72)

TÁJÉKOZTATÓ: BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház Nőgyógyászati Osztály

BEVEZETÉS A kolposzkópiáról a Nőgyógyászati Onkológia korábbi számaiban részletesen írtunk (1–2). Ismertettük a kolposzkópiai nevezéktan történetét és az utolsó (2002-es) változatát is. Azóta az IFCPC (International Federation of Colposcopy and Cervical Pathology) Nevezéktani Bizottsága a korábbi nevezéktanok alapos és hosszadalmas (négy év) tanulmányozása után némileg módosította a méhnyak kolposzkópiai nevezéktanát, és kiegészítette a hüvely kolposzkópiájának szakkifejezéseivel, valamint a méhnyakkimetszés szabványával. A Nevezéktani Bizottságban 12 ország (Argentína, Ausztrália, Ausztria, Egyesült Királyság, Írország, Izrael, Kanada, Magyarország, Németország, Olaszország, Spanyolország és Svédország) képviselői vettek részt.

AZ IFCPC 2011-ES KOLPOSZKÓPIAI NEVEZÉKTANA A méhnyak új kolposzkópiai nevezéktanát az 1. táblázat mutatja.

A táblázat legelső része foglalkozik a kolposzkópiai vizsgálat teljességével, nevezetesen azzal, hogy értékelhető-e, vagy sem, és ha igen, mennyire megbízható a vizsgálat. Ez arra utal, hogy a kolposzkópiai vizsgálat a méhnyak egészének megismerésével kezdődik. A korábbi nevezéktanok az értékelhetőség leírására a „satisfactory” és az „unsatisfactory” kifejezéseket ajánlották. A jelenlegi változatban ezek helyett az „adequate” és az „inadequate” fogalmakat találjuk. Az utóbbiak sem új szakkifejezések, az irodalomban is elterjedtek. Alkalmazásuk azért helyénvalóbb, mert az „unsatisfactory” megnevezés félreérthető: vonatkozhat arra, hogy maga a vizsgálat nem volt meg-

felelő (nem végezték jól), ezért ismételni kell, holott nem erről van szó. Újdonság az is, hogy ha nem megfelelő (inadequate) a kolposzkópia, meg kell adni az okát: például gyulladás, vérzés, torzulás stb. miatt.

Fontos változás az átalakulási sáv (transzformációs zóna) formájának feltüntetése (1-es, 2-es vagy 3-as formájú [1]), illetőleg a belső (új) hengerhám–laphám határ (neo, inner squamocolumnar junction) véleményezése: teljesen vagy csak részben látható, illetőleg nem látható, és nem is hozható látótérbe. Az előző nevezéktanok az „unsatisfactory colposcopy” fogalmával jelölték az átalakulási sáv csak részben vagy nem látható eseteit is. Ez helytelen volt, két okból is:

- A kolposzkópia ekkor is értékes és tájékoztató egyben, jóllehet sokszor nem teljességgel, amikor az átváltozási sáv nem látható egészében.
- Ha a belső határ például gyulladás miatt nem látható, a gyulladás megszüntetése után láthatóvá válhat.

A belső hengerhám–laphám határ láthatósága és az átalakulási sáv formája szerinti felosztása némileg átfedésben van egymással, de nem teljesen; ezért szerepel mindkét csoportosítás. Az 1-es és a 2-es formájú átalakulási sávnál a belső hengerhám–laphám határ egyaránt látható, jelentőségük mégis különbözik, főleg a kimetszés szempontjából (1). Nem kérdéses, hogy mégis átfedés van a kétféle véleményezés között, és az sem, hogy a számozás szerinti jelölés önmagában is megfelelően tájékoztat.

A 2011-es osztályozásban két új mintázatelem található: a belső határ (inner border) és a ridge sign. Az osztályozás ismertetése tartalmazza a fogalmak és a mintázatok többségének vázlatos meghatározását is. Ezek fordításától eltekintek: a Nőgyógyászati Onkológiában megjelent összefoglalások mindegyikkel részletesen foglalkoznak (1–2). Egyedül az ún. ridge signra térek ki; ez viszonylag új kolposzkópiai jel: ecetsavfehér,

Levelezési cím:

Prof. dr. Bősze Péter

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

1. táblázat A méhnyaki kolposzkópia 2011-es IFCPC-nevezéktana

A kolposzkópiai vizsgálat értékelhetősége (general assessment)	• Megfelelő vagy nem megfelelő (gyulladás, vérzés vagy hegesedés miatt) • A belső hengerhám–laphám határ (squamocolumnar junction): teljesen látható, részben látható, nem látható • Az átalakulási sáv formája: 1-es, 2-es vagy 3-as formájú
Szabályos szövetszövetmintázatok (normal colposcopic findings)	• Eredeti többrétegű, el nem szarusodó laphám; érett, sorvadt • Eredeti hengerhám (ektópium) • Átalakuló (metaplasziás) hám » Nyílások » Naboth-tüszők • Hullóhártyásodás (deciduosis)
Szabálytalan szövetszövetmintázatok (abnormal colposcopic findings)	
Általános leírás (general principle)	
Elhelyezkedés (location of the lesion)	• Az átalakulási sávban vagy azon kívül • Elhelyezkedés az óramutató szerint
Kiterjedés (size of the lesion)	• Az elváltozás által elfoglalt méhnyaknegyedek száma • A méhnyaknak az elváltozás által elfoglalt százaléka
Enyhe elváltozások (grade 1, minor)	• Halvány ecetsav-fehérség • Finom pontozottság • Finom mozaikosság • Cikcakkos, földrajzi szél
Súlyos elváltozások (grade 2, major)	• Durva pontozottság • Durva mozaikosság • Kifejezett ecetsavfehérség • Gyors ecetsav-fehéredés • Éles szél • Éles belső határ • Ridge sign (fehérpukli*) • Cuffed opening (örvnyílások)
Nem jellegzetes mintázatok (nonspecific)	• Fehérített (hyperkeratosis, leukoplakia) • Jódfestődés (Schiller-teszt): festődik, nem festődik • Kimaródás (erosio)
Rákra utaló mintázat (suspicious for invasion)	• Kóros erek (atypical vessels)
Kiegészítő jelek (additional signs)	• Törékeny erek • Egyenetlen felszín • Növedékes elváltozás • Szövetelhalások • Kifehélyesedés (szövetelhalásos) • Látható daganat
Egyéb szövetszövetmintázatok (miscellaneous findings)	• Velezületett átmeneti sáv • Műtéti következmények (hegesedés, torzulás stb.) • Fejlődési rendellenesség • Nyakcsatorna-szűkület (steosis) • Hegyes függőly (condyloma acuminatum) • Szokásos méhnyak-hüvely gyulladások • Polip (felszíni, nyakcsatornai) • Endometriosis

átlátszatlan, körülírt elődomborodás az átmeneti sáv kifejezetten ecetsavfehér területén; jelenléte CIN2/3-ra utal, magyar neve nincs, esetleg fehérpuklinak* nevezhetnének (3).

Lényeges a szabálytalan szövetszövetmintázat elhelyezkedésének és nagyságának a leírása. Az elváltozás helyzetét az átalakulási sávhoz viszonyítjuk: abban vagy azon kívül van-e. Magyarzata a kórjóslati jelentőségében rejlik: súlyos CIN / kezdődő

rák sokkal gyakoribb (RR: 8,6), ha az elváltozás az átalakulási sávban fordul elő (4). A nagyságot két módon is megadjuk: a) hány negyedét foglalja el a méhnyaknak; b) a méhnyak felszínének hány százalékára terjed ki. A kettő kiegészíti egymást: előfordulhat ugyanis, hogy valamely elváltozás – például sorvadt méhnyakon – a méhnyak háromnegyed részére is ráterjed (2 órától 8 óráig), mégsem foglal el a méhnyak 5%-ánál nagyobb területet. Az elváltozás nagyságának is kórjóslati jelentősége van: a nagyobb elváltozások háttérében gyakoribb (RR: 3,6) a súlyos elváltozás (5–6).

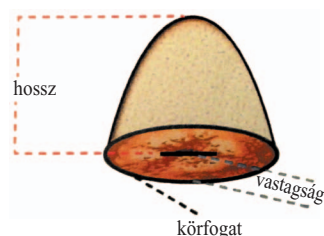
A fehérfolt (leukoplakia) szakfogalom sokszor változtatta helyét a nevezéktanokban: a jóindulatú, a súlyos és a vegyes elváltozások csoportjában is előfordult, utalva a klinikai jelentőségének bizonytalanságára. Hozzávetőlegesen az esetek negyedében van mögötte súlyos eltérés, amelyet csak szövetszöveti vizsgálattal lehet megállapítani (4). A bizottság a 25%-os kockázatot elég nagyra ítélte, ezért osztályozta a fehérfoltot bizonytalanul súlyos elváltozásként. Hasonlóan és hasonló okok miatt csoportosította a jódfestődést is.

KOLPOSZKÓPIAI LELET A bizottság javaslatot tett a kolposzkópiai lelet leírásának módjára is. Ezek szerint a leletek mindig azzal kezdődnek, hogy megfelelő-e vagy nem megfelelő a vizsgálat; az utóbbi esetben indokolni kell, hogy miért, például súlyos gyulladás miatt. Ezt követi az átalakulási sáv leírása, méghozzá kétféleképpen is: a belső hengerhám–laphám határ teljesen, részben vagy nem látható; illetőleg 1-es, 2-es vagy 3-as formájú-e az átalakulási sáv. Ezután jön a kolposzkópiai mintázatok leírása szokásosan, de a szabálytalan rajzolatok helyét és nagyságát is meg kell adni.

A MÉHNYAKI KIVÁGÁSOK FORMÁI A 2011-es kolposzkópiai nevezéktan egyik függeléke a méhnyakkimetszés formáit szabványosítja az egységes értelmezés és fogalmazás céljából. A kimetszések szokásosan alkalmazott elnevezései (conization, cone biopsy, big/small loop excision etc.) messze nem egységesek: mást-mást jelenthetnek a különböző szerzőknek. A kimetszések formái szabványosítása új elem, a korábbi nevezéktanokban még nem volt. Lényege, hogy a kimetszéseket az átalakulási sávok formáihoz igazítjuk: az 1-es formájúnál csak felszínesen (ectocervicalisan) metszünk ki; a 2-esnél már a nyakcsatornának a kolposzkóppal látható részét is eltávolítjuk. A 3-as formájú átalakulási sávok esetében jóval nagyobb és hosszabb kimetszést végzünk, mint az előző kettőnél; ki kell vágni a nyakcsatorna jelentős részét is (endocervicalis kimetszés). Az 1-es, a 2-es és a 3-as kimetszési forma nemcsak kivitelezésében különbözik, de következményeiben, kései hatásaiban is, például a 3-asnál gyakori a méhszáj-elégtelenség és az ebből adódó koraszülés. A kimetszés végezhető hurokkal, szikével, elektromos tűvel stb. – ez nem módosítja az osztályozást.

A SZÖVETMINTÁK LEÍRÁSA Ez is egyik új része a nevezéktanoknak. Az eltávolított méhnyakrész (szövetminta) nagyságának, formájának leírásánál megadjuk a hosszt, a vastagságot és a körfogatot;

az utóbbi tetszőleges (1. ábra, 2. táblázat). A méretek szabványosításának is a közös nyelv, egységes értelmezés a célja, a félreérthető mélység, magasság stb. kifejezések elkerülése miatt. Többes kimetszéseknél külön-külön kell mérni mindegyik mintát.



1. ábra A méhnyakból kivágott szövetminta méretmutatói

2. táblázat A méhnyakból kivágott szövetminta méretmutatói

Hossz	A külső (distalis) és a belső (proximalis) végek közötti távolság
Vastagság	Az alapállomány (stroma) szélétől a hámfelszínig mért távolság
Körfogat	A minta legvastagabb részének körfogata

A HÜVELY KOLPOSZKÓPIAI NEVEZÉKTANA Ez az első alkalom, hogy az IFPCPC Nevezéktani Bizottsága tárgyalja és rendszerezi a hüvely kolposzkópiai vizsgálatának szakkifejezéseit (3. táblázat).

3. táblázat A hüvely kolposzkópiai nevezéktana

A kolposzkópiai vizsgálat értékelhetősége (general assessment)	• Megfelelő vagy nem megfelelő (gyulladás, vérzés vagy hegesedés miatt), átmeneti sáv
Szabályos szövetmintázatok (normal colposcopic findings)	• Eredeti többrétegű, el nem szarusodó laphám; érett, sorvad
Szabálytalan szövetmintázatok (abnormal colposcopic findings)	
Általános leírás (general principle)	• A hüvely alsó harmada vagy a felső kétharmada • Mellő, hátsó vagy oldalsó (jobb vagy bal oldal) hüvelyfal
Enyhe elváltozások (grade 1, minor)	• Halvány ecetsavfehérség • Finom pontozottság • Finom mozaikosság
Súlyos elváltozások (grade 2, major)	• Durva pontozottság • Durva mozaikosság • Kifejezett ecetsavfehérség
Nem jellegzetes mintázatok (nonspecific)	• Fehérfolt (hyperkeratosis, leukoplakia) • Jódfestődés (Schiller-teszt): festődik, nem festődik • Hengerhám (adenosis)
Rákra utaló mintázat (suspicious for invasion)	• Kóros erek (atypical vessels)
Kiegészítő jelek (additional signs)	• Törékeny erek • Egyenetlen felszín • Növedékes elváltozás • Szövetelhalások • Kifekélyesedés (szövetelhalásos) • Látható daganat
Egyéb szövetmintázatok (miscellaneous findings)	• Veeszületett átmeneti sáv • Hüvelyszűkület (steosis) • Sérülés (erosio) • Hegyes függőly (condyloma acuminatum) • Szokásos hüvelygyulladás • Polip (felszíni, nyakcsatornai) • Hüvelytömlő (cysta) • Endometriosis

A hüvelyi kolposzkópiai nevezéktan alapvetően hasonlít a méhnyakéhoz, jószerivel csak az anatómiai különbségből adódnak a változások. Átalakulási sáv nincs, de a veeszületett formája (congenitalis transzfomációs zóna) sokszor áterjed a hüvely felső részére; erre utal az osztályozásban az „átalakulási sáv” fogalom feltüntetése. Előfordul azonban, hogy a többrétegű laphámban itt-ott, néha kiterjedten is, vannak mirigyhámsejtek (adenosis), és ezek át is alakulhatnak laphámmá. Ilyennel a dietil-stilbösztrollal kezelt anyák lányainál találkozhatunk.

GONDOLATOK A NÉGYÉVES NEVEZÉKTANI MUNKÁRÓL Az olvasóban valamely nemzetközi javaslat, osztályozás tanulmányozásakor talán fel sem merül, hogy az nem kőbe vésett igazság, azt is emberek állították össze, és nem is mindig egyetértésben. Az IFPCPC 2011-es nevezéktanának megalkotása sem történt másképpen. Bizony éles viták, lemondásig stb. terjedő nézetkülönbségek is tarkították a négy éven át tartó erőfeszítéseket. Szabály, hogy a többség akarata érvényesül. Ebből következik, hogy szinte minden döntésnél van ellenkező álláspont, a teljes egyetértés meglehetősen ritka. Néhány pontban magam sem értettem egyet a többség véleményével, azokkal ma sem tudok azonosulni, ám egyik sem lényegi. Végül is jól használható nevezéktan született, ezért adtam hozzá a nevemet.

A felvillantott gondolatok senkit ne tévesszenek meg: egyetlen célja a tisztánlátás volt. A nemzetközi irányelveket, még ha nem is tökéletesek, akkor is nagyon fontos tiszteletben tartani és alkalmazni, mindenekelőtt a közös értelmezés és azonos szóhasználat érdekében. Mostantól a 2011-es IFPCPC-nevezéktan a lingua franca, vagyis a közös, a közvetítő nyelv a kolposzkópiában. Ám ez nem zárja ki, hogy valakinek más véleménye legyen, és attól ne is tántorodjék el. Ha a vélemény megalapozott, előbb-utóbb utat is talál magának a következő nevezéktanhoz. Erőfeszítéseket tenni ennek érdekében kötelesség, mert a betegek javára válik.

EGY MOZZANAT A KOLPOSZKÓPIA HAZAI TÖRTÉNETÉBŐL Hazánkban a kolposzkópiának sok-sok évtizedes hagyománya van. Elődeink sokasága szerette, művelte, csiszolta, és hitt benne. Olyannyira hasznosnak vélték, hogy a nőgyógyászati vizsgálat részévé tették. Ez örökségünk lett, kötelességünk vigyázni rá; ne térrünk el tőle, ne váltsunk a téves útra: a nyugati világban szokásos, beutalásos kolposzkópiára.

A magyar kolposzkópia egyik legkiemelkedőbb egyénisége Id. Lehoczky Győző doktor volt. Most nem munkásságát méltatom, hanem az ő nevezéktanát elevenítem fel eredeti táblázatának érintetlen közreadásával (4. táblázat, a táblázat magyarázatától és a javításoktól is eltekinttem).

Bámulatos, hogy a több mint fél évszázados összeállítás elve mennyire összhangban van a 2011-es nevezéktanéval. Az élet-tani és a kóros átalakulási sáv elkülönítése, az elváltozások fokozatainak a felismerése, a kezdődő és a már kialakult rák szétválasztása a kolposzkópia alapján, mind-mind hihetetlen

4. táblázat Erythroplakia. Klinikai „erosio”. Portio felület hám elváltozásainak kolposzkópos szétbontása

Dg. Csoport	0.	I.	II.	III.	IV.
Elváltozás jellege	Ép állapot	Banális reaktív elváltozás	Regenerációs-zóna „U.z.”		Irreversibilis kóros hám
			Élettani	Kóros	
Megnevezés	Ép hám	Banális elváltozások	Cervicalisatio-epidermisatio, „Ectopia”	Praecarcinoma, kolposzkópos kóros hám alakelemek	Carcinoma
Szétbontás fokozatokra	Primaer ép hám	Reaktív hyperaemia	Cervicalisatio, jelentős epidermisatio nélkül	Kisfokban kóros hám /semmi v. kevés rajzolat/	Intraepithelialis ca. Extrem szabálytalan rajzolat, stroma r. „0” st
	Secundaer ép hám	Gyulladások alakjai	Az epidermisatio erőteljes élettani alakjai	Közepes fokú kóros hám, kifelyezett, szabályos rajzolat, stroma reakció	Meginduló invázió. Bizarr rajzolat és stroma. Dislocatio. I/a.
	Terhes portio ép hámja	Benignus szövettöblet vagy hiány	Zavart gyógyulás. Az epidermisatio v. több /endocerv. / v. tartósan elégtelen	Súlyosfokú kóros hám, extrém, még szabályos rajzolat és stroma reakció	Destruktiiv infiltratív carcinoma I/b-től IV. stádiumig

tapasztalatáról és összegzőképességéről tanúskodnak. Csak fejet hajthatunk előtte.

UTÓSZÓ Az IFCPC céljainak egyike a kolposzkópiai nevezéktan egységesítése és az, hogy ezen keresztül összehangolja a méhnyakrák és rákelőző állapotainak kórismézési és kezelési elveit. Az első nevezéktant 1976-ban adták közre, és sokszor módosították; új változatok születtek időről időre. A legjobb tudomásom szerint ezek elkészítésében magyar szakember nem vett részt, elsőnek én képviselhettem hazánkat. Mondhatnám ezt büszkeséggel, de sokkal inkább szomorúan teszem: rácsba zárt fél évszázadunk ebből is kizárt bennünket, jóllehet Lehoczy tanár úr osztályozása jóval megelőzte az első IFCPC-nevezéktant. Bízva bízom abban, hogy lesznek követőim, és várom a kolposzkópia elkötelezett szakembereinek jelentkezését; még tudom segíteni őket, hogy nemzetközi vizeken is célba jussanak.

IRODALOM

- 1–2. Bősze P, Szirtes I, Babarczy E, Kulka J. A kolposzkópia alapjai. 1. és 2. rész. Nőgyógy Onkol 2010;15:65–82, 87–103.
3. Scheungraber C, Koenig U, Fechtel B, et al. The colposcopic feature ridge sign is associated with the presence of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and human papillomavirus 16 in young women. J Low gen tract Dis 2009;13:13–6.
4. Hammes LS, Naud P, Passos EP, et al. Value of the International federation for Cervical pathology and Colposcopy (IFCPC) Terminology in predicting cervical disease. J Low Genit Tract 2007;11:158–65.
5. Kierkegaard O, Byrjalsen C, Hansen KC, et al. Association between colposcopic findings and histology in cervical lesions: the significance of the size of the lesion. Gynecol Oncol 1995;57:66–71.
6. Shaw E, Sellors J, Kaczorowski J. Prospective evaluation of colposcopic features in predicting CIN: degree of acetowhite change is most important. J low Genit Tract Dis 2003;7:6–10.

A rendszerezés az ember sajátja: kutatók, tudósok, gyakorló szakemberek, de még az iskolásoknak is ösztönös tulajdonsága. Ebből fakad, régmúlta visszanyúlóan, az ismeretek és az ismereteket hordozók (folyóiratok, könyvek stb.) rendszerezése is. Ez tudatosult a kolposzkópia rendszertanában is, így vált tudományossá. Hiszen a tudományok rendszerezett szakmák.

Hajtman Béla: Bevezetés a biostatistikába – nemcsak orvosoknak című könyvről

BODA KRISZTINA

SZTE ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

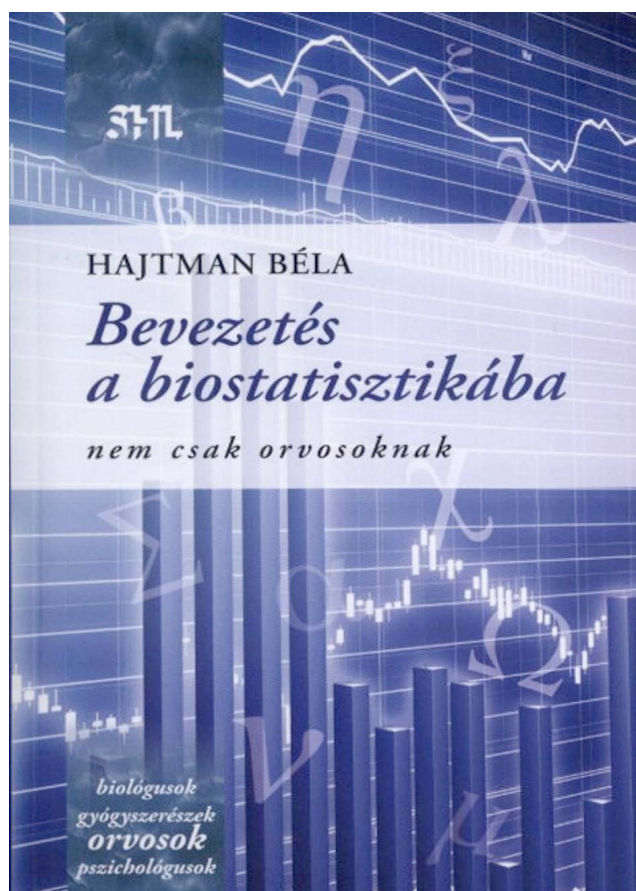
A biostatistika a matematikai statisztika alkalmazása az élettudományok területén előforduló vizsgálati adatok értékelésére; ezt nevezték korábban biometriának. Az orvosi, biológiai, gyógyszerészi stb. vizsgálatok eredményeként rendszerint számszerű adatokhoz jutunk, ezek feldolgozása, összesítése, belőlük következtetések levonása a biostatistika eszközeivel történhet. A módszerek alapjainak ismeretére szüksége van mindazoknak, akik az élettudományok területén dolgoznak akár kutatóként, akár oktatóként, akár a szakma művelőjeként, mivel a kutatások eredményeit közlő szakcikkek, szakkönyvek gyakran tartalmazznak biostatistikai kifejezéseket vagy eljárásokat.

Hajtman Béla könyve hiánypótló abban az értelemben, hogy lépésről lépésre, az alapoktól indulva, érthetően, hétköznapi példákkal vezeti be az olvasót a biostatistikába. Amint azt a bevezetőben is olvashatjuk, ez a kiadvány nem szokványos tankönyv, hanem a *Lege Artis Medicinae* (LAM) folyóiratban 1999-ben megjelent cikksorozat újabb kiadása a lehető legkevesebb változtatással – csak amennyit az összefűzött formában való megjelenés követel.

A szerző gyógyszerészeknek, orvostanhallgatóknak és pszichológusoknak tanított matematikát és statisztikát éveken át több egyetemen: az ELTE-n, a Semmelweis Egyetemen, a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen és a Szent István Egyetemen.

A cím találó, és szinte mindent elárul a könyvről:

- *Biostatistikáról* szól, arról a tudományról, amelynek legalább alapszintű ismerete nélkülözhetetlen a kutató vagy a gyógyító orvos számára, sőt az élettudományokban dolgozó kutatók számára is. Nélkülözhetetlen tudomány, amelyet azonban nagyon sokan érthetetlennek, megtanulhatatlannak tartanak. Mint a cím első szava mutatja, ez a könyv
- *bevezetés*, azaz nulláról indul, nem is vár el az olvasótól talán még középiskolai matematikai ismereteket sem. Végül
- *nem csak orvosoknak szól*, a címlapon látható „biológusok, gyógyszerészek, orvosok, pszichológusok” sorát folytatni lehetne: például szociológus, kutató bölcse, akár alkalmazott matematikus – bárki, aki a statisztikát szeretné megérteni vagy kutatási adatait kívánja feldolgozni. De bátran ajánlom a könyvet hallgatóknak is tanulmányaikhoz, sőt azoknak is, akik már



valamelyest ismerik a biostatistikát, mivel akár az ismert fogalmak is új megvilágításban, összefüggésben jelenhetnek meg.

A könyv első része 20 fejezetben tárgyalja a módszereket, kezdve az adatfajtákkal, a leíró statisztikai módszerekkel, fokozatosan haladva lényegében az egymásra épülő fejezetekkel a hipotézisvizsgálatok felé, majd a leggyakrabban alkalmazott próbákat írja le. A függelék két fejezete további három eljárás könnyű, gyors végrehajtásának a módját ismerteti, illetve biostatistikai alkalmazásokban gyakran említett fogalmakat magyaráz.

A könyv erőnye a lehető legkevesebb képlet használata. Mégsem lehet azonban minden képletet kikerülni, amelyekben a

matematikát kerülők számára ijesztő jelek is szerepelhetnek. Ezért nagyon tetszett mindjárt az elején (4. fejezet: Középérték) a szumma jel részletes leírása. Nem várható el, hogy ezt a jelet mindenki ismerje, ezt oktatási tapasztalataim is alátámasztják. Akinek a matematika nem a kedvenc tantárgya, az valószínűleg az első szumma jelnél abbahagyná az olvasást – hacsak el nem magyarázzák részletesen.

SZÁMPÉLDÁK Éppen az olvasó kímélése érdekében kevés számpélda van. Azok azonban nagyon találóak! A kitalált, fiktív adatok, mégis olyanok, amelyek mindenki számára ismert fogalmakra vonatkoznak: vérnyomás, testhőmérséklet stb., másrészt ugyanaz a számpélda több fejezetben más-más szempont szerint ismételtelen előkerül.

Egyes módszereket a szerző nem szokványos módon ismertet. Az egyik ilyen új összefüggésben megjelenő módszer a t -próba (illetve t -próbák), amely az egyik legismertebb és talán a leggyakrabban alkalmazott próba. Sokan, sajnos, nem is ismernek egyebet a statisztikából. Tehát ez az ismert próba nem is jelenik meg a könyvben részletesen tárgyalva, csak mint a kétmintás t -próba az egyszempontos varianciaanalízis speciális esete két független minta összehasonlítására, az egymintás t -próbának nevezett páros t -próba pedig egy speciális kétszempontos varianciaanalízis speciális esete, ahol az egyik szempont a „változás” (pl. a gyógyszer bevétele előtt és után), a másik szempont az „egyének” hatása. Mennyivel egyszerűbb a speciális esetet megérteni, ha már az általánosat ismerjük!

Szintén nem szokványos a regresszió bevezetése (8. fejezet: Egy változónak a másikkal gyakorolt hatása): a „túl nagy” szórás okainak felderítése közben bemutatja azt a módszert, hogy miképp lehet az adatok közötti különbségeket egy másik változó által okozott hatásra és a véletlen ingadozások hatására bontani (pontosabban: szórás helyett a varianciát bontja komponensekre). Ezzel mintegy bevezeti a jóval később tárgyalt varianciaanalízist (15. fejezet: A variancia komponensei segítségével végezhető statisztikai próbák).

A fejezetek közül kiemelem a rangsorolható adatok elemzését (16. fejezet). Nagyon szórakoztató és szemléletes a Poisson-eloszlás leírása (17. fejezet: Számlálás eredményeként kapott adatok elemzése).

Külön említést érdemelnek az utolsó, kiegészítő fejezetek. Ezek nagyon jó betekintést adnak a ritkábban emlegetett vagy bonyolultabb eljárásokba. A szekvenciális eljárások leírása nagyszerű! Éppen annyit mesél el belőlük, mint amennyi a felhasználó számára tájékoztatást ad, de mindezt nagyon szemléletesen.

A könyv egyik jól sikerült fejezete a Kendall-együttható ismertetése. Olvasása közben az jutott eszembe, hogy vajon kit „szórakoztat” az, hogy kézzel számolja a Kendall-együtthatót? A válasz meg is érkezett a 203. oldalon.

„Maga a módszer [...] több helyen is megjelent már [...], de a számítógépek korában ezek az egyszerű, sőt merem így mondani: kedves eljárások kiesnek az érdeklődés köréből, és lassan feledésbe merülnek. Hiszen a GÉP, a nagy, szent masina úgyis kiszámít mindent – és olyan gyors, hogy tiszta vétek egyszerűsíteni, könnyebbé tenni valamit. Micsoda szegényes, ostoba ideológia!”

SZÓMAGYARÍTÁS Nem utolsó szempont, hogy a szerző igyekszik – ahol csak lehet – magyar elnevezéseket alkalmazni az angol helyett. Hajtman Béla régóta harcol azért, hogy a szakmában – konkrétan a biostatistikában – előforduló idegen szavakat megfelelő magyar szavakra cseréljük. Így javasolja a kvalitatív adatok helyett a megállapítható adatokat, a félreérthető nemparaméteres módszerek helyett a 16. fejezetben rangsorolható adatokat elemez (ismert, hogy a rangsoroláson alapuló statisztikai próbák csak egy részét képezik a nemparaméteres módszereknek, mégis sokan a kettőt azonosnak tekintik); és azzal is egyetértek, hogy főleg olyan szavakra keres magyar megfelelőt, ahol még nincs ismert magyar kifejezés. Ez utóbbi alól talán egyetlen kivétel a konfidenciaintervallum fordítása, amelyre a bizonyossági intervallum elnevezés igazán találó. Az, hogy a szerző mégis megmarad a megbízhatósági intervallum mellett, annak az az oka, hogy ez a kevésbé helyes fordítás széles körben elterjedt és meggyökeresedett.

HOGYAN OLVASSUK EZT A KÖNYVET? Ahogy egy regényt, mondhatnám, vagyis érdemes fejezetről fejezetre haladni. Ebben hasonlít a matematikakönyvek: a fejezetek bizonyos mértékben egymásra épülnek, így ha valaki a közepén kezd, kellő előismeretek nélkül elakadhat. A regényolvasáshoz képest viszont jobban kell figyelniünk, érdemes megállni, elgondolkodni a fejezetek végén, hogy a fogalmak ülepedjenek.

Legjobban a függelék előtti utolsó bekezdés fejezi ki, miként kell a könyvet forgatnunk, hogyan kell haladnunk; erre a szerző szavainál nincs találóbb:

„Meg aztán nemcsak ez a két fejezet: az egész biostatisztikai cikksorozat ilyen túra volt. Túra olyan tájakon, ahol egyedül is boldogult volna az utazó, de könnyebben, gyorsabban járta végig segítséggel. Az utazás ugyan fárasztóbbnak bizonyult, nemcsak azért, mert az utas és vezető egyaránt elfáradt, hanem mert valóban mind nehezebb terepen vezetett az út, de a vezető jól ismerte azokat az ösvényeket, ahol a legkisebb fáradtsággal lehetett haladni és a lehető legtöbbet lehetett látni. Az együtt haladóknak szinte egyetlen kérdést sem kellett föltenniük a túra első tizenhét napján: nem néztek meg mindent, de amit láttak, arról pontos magyarázatot kaptak. Így talán azt is megbocsátják a vezetőnek, ha az utolsó két napon a korábbiaknál vadabb tájakra vezette őket, és csak távolról mutogatta meg a látnivalókat, időnként tán el is tévedve közben. Az is lehet, hogy ezt az utolsó két napot (fejezetet) elhagyhattuk volna, ha így látják, kérem, emlékezzenek a többire: arra, hogy már addig is mennyi szépet és érdekeset láttak. Őszintén remélem, hogy valóban így volt.”