

## A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának vezetősége

### ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. dr. Bősze Péter

### ELNÖK

Dr. Novák Zoltán

### JÖVENDŐBELI ELNÖK

Dr. Krasznai Zoárd

### TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Göcze Péter

### TITKÁR

Dr. Papp Szilárd

### VEZETŐSÉGI TAGOK

Dr. Bálega János  
Dr. Koiss Róbert  
Prof. dr. Koppán Miklós  
Dr. Lampé Rudolf  
Dr. Lintner Balázs  
Dr. Máté Szabolcs  
Dr. Molnár Balázs  
Dr. Pete Imre  
Prof. dr. Rigó János Jr.  
Dr. Vrecenár László

### PÓTTAGOK

Dr. Bózsa Szabolcs  
Dr. Kalmár László  
Dr. Kiarash Bahrehmand

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

### ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. dr. Bősze Péter

### ELNÖK

Prof. dr. Rigó János Jr.

### ELNÖKSÉGI TAGOK

Dr. Kornya László  
Dr. Koiss Róbert

### VEZETŐSÉGI TAGOK

Dr. Artner Attila,  
Prof. dr. Bánhidó Ferenc  
Prof. dr. Bódis József  
Dr. Járny Balázs  
Dr. Joó József Gábor,  
Dr. Horányi Dániel  
Dr. Mészáros Gyula,  
Dr. Pálfalvi László  
Dr. Siklós Pál  
Dr. Vass László

# NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

## Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

*A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a*

*Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság hivatalos tudományos folyóirata*

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

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

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

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

### ALAPÍTÓ

Prof. dr. Bősze Péter

### FŐSZERKESZTŐ

Prof. dr. Rigó János Jr.

### SZERKESZTŐ

Dr. Hruby Ervin

### NYELVI SZERKESZTŐ

Dr. Vincze Judit

### SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Barabás Terézia

### SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

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

A *Nőgyógyászati Onkológia* (ISSN 1219-9079) 4 havonta jelenik meg. Kiadó: Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (székhelye: 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9. Telefon: 06-1-224-8761. E-posta: [novak.zoltan@oncol.hu](mailto:novak.zoltan@oncol.hu)). Kiadásért felelős személy: Dr. Novák Zoltán. Szerkesztésért felelős személy: Prof. Dr. Rigó János Jr. Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest, telefon: (36-1) 399-0135. A folyóiratot honlapkiadványként a [www.MNOT.hu](http://www.MNOT.hu) honlapon jelentetjük meg. A lapszámokat e-postán szívesen elküldjük mindenkinek.

**Honlap.** A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának honlapja:

[www.MNOT.hu](http://www.MNOT.hu)

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



## ELŐSZÓ

Elhunyt *Dr. Kovács László* professor emeritus, a hazai szülész-nőgyógyászat kiemelkedő alakja, a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika egykori igazgatója, tanszékvezető egyetemi tanára. Régóta betegeskedett, távozása mégis váratlanul érintett mindannyiunkat. Gyógyító, oktató és tudományos tevékenysége példaértékű. Kitüntetései, díjai, kiterjedt tudományos kapcsolatrendszere hazai és nemzetközi elismertségét jelzik. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és az Európai Szülész Nőgyógyász Szövetség (EAGO) keretében több emlékezetes rendezvényt szervezett. Számos hazai és nemzetközi szakmai és tudományos társaságban, folyóirat szerkesztőségében töltött be különböző tisztséget, funkciót. Többek között a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága vezetőségében is dolgozott, és a Nőgyógyászati Onkológia folyóirat szerkesztőbizottságának is tagja volt. *Dr. Németh Gábor* professzor életpályájának ismertetésével, *Dr. Bősze Péter* professzor barátságukat felidézve búcsúznak tőle. A Nőgyógyászati Onkológia szerkesztőségének nevében tisztelettel őrizzük emlékét.

Kiadványunkban folytatódik a „*Nőorvosi daganatgyógyászat fejezetei*” című továbbképző sorozat, melynek jelenlegi témája a mirigysejtes méhtrák. Az első közleményben a méhtükrözés rövid történeti áttekintésétől a gyakorlati alkalmazás néhány technikai sajátosságáig, majd a vizsgálati módszer onkológiai vonatkozásairól olvashatunk szemelvényeket. A méhnyálkahártya-túltengés (hyperplasia) esetében különösen az egygócú elváltozások felismerésében, a méhtrák nyakcsatorna-érintettségének kimutatásában játszhat fontos szerepet. A szerzők felhívják a figyelmet a tamoxifenkezelés előtti méhtükrözés jelentőségére, mivel egy tanulmány szerint az emlődaganatos nők csaknem ötödében kóros elváltozás mutatható ki a méhüregben.

A mirigysejtes méhtrák szövettani szerkezetéről és a szövetátalakulásról (metaplasia) tájékozódhatunk számos színes fényképpel szemléltetett közleményben.

Az ösztrogénhatás és a méhtrák összefüggéseit ismertető közlemény részletesen szól az ösztrogénjelfogók (ösztrogénreceptorok) élettanáról, működéséről, valamint a méhtrákkal való kapcsolatáról. Érdekes, hogy az ösztrogénfüggő méhtrák mirigyekben és mirigyközi állományában az ösztrogénreceptorok száma jelentősen csökken. Ez különösen kifejezett G3 érettségű daganatban. Az ösztrogénreceptor-negatív esetekben viszont a nyirokcsomóáttétek gyakrabban megfigyelhetők.

Rendkívül részletes leírást olvashatunk a mirigysejtes méhtrák genetikai vonatkozásairól. A szórványosan előforduló daganatoknak nincs genetikai jellegzetessége, noha számos génmásulás (génmutáció) pl. *KRAS*, *PTEN*, *PIK3ca*, *CTNNb1* stb. gyakrabban előfordulhat. Az örökletes mirigysejtes méhtrák csaknem 95%-ban Lynch-kórban figyelhető meg. Az esetek többségében az *MSH2* és az *MLH1* gén másulása (mutációja) okozza a kórképet. Ritkábban fordul elő a *PMS2* és az *MSH6* gén másulása (mutációja). Utóbbiak mellett ritkábban fejlődik ki rák. A közlemény felhívja a figyelmet a Lynch-kórban szenvedőknél, a családalapítás lezárása után a méheltávolítás megfontolására.

A mirigysejtes méhtrák kórjósolatával foglalkozó közlemény kiválóan összefoglalja a daganat kimenetelét meghatározó tényezőket. A tumor kiterjedtsége mellett számos szövettani elváltozás az érettségfokozat (grade, G-beosztás), a méhfalba terjedés mértéke és egyéb sajátossága, az érések beszűrtsége (lymphovascularis tér érintettsége, LVSI) egyaránt befolyásolja a kórjósolatot. Több súlyos szövettani jel egyidejű fennállása kedvezőtlenebb kimenetelre utal. Az egyéb kórjóslati tényezők közül az idős életkor, a hasi mosófolyadékban levő ráksejtek és a genetikai faktorok szerepe emelendő ki.

Az *Orvosi nyelv* rovatban ezúttal a francia orvosi kifejezésekről olvashatunk érdekességeket. A görög, a latin és az angol nyelvből átvett orvosi szavak mellett nagyszámban használunk francia eredtű szavakat. Ezek többnyire a XVIII. században terjedtek el a magyar nyelvben, amelyeket jelenleg is alkalmazunk.

Végül *Bősze* professzor a genetikai kifejezések magyarosításának nehézségeiről szól. Ajánlásokat tesz az elterjedt angol nyelvű szakmai szavak kiváltására.

*Prof. Dr. Rigó János Jr.*  
főszerkesztő



Prof. Dr. Kovács László  
(1934–2022)

# MEGEMLEKEZÉS

## Búcsú Kovács Lászlótól

### ■ PROF. DR. NÉMETH GÁBOR

Az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika munkatársai szomorúan és mély fájdalommal értesültek arról, hogy a Klinika volt tanszékvezető egyetemi tanára 2022. augusztus 9-én, 88 éves korában elhunyt.

Prof. dr. Kovács László Szombathelyen született 1934. március 13-án. 1952-ben érettségizett kitűnő eredménnyel Zalaegerszegen, majd orvosegyetemi tanulmányait *summa cum laude* minősítéssel 1958-ban fejezte be, Pécsen. Ezt követően Zalaegerszegen helyezkedett el segédorvosként. 1961 óta a Szege-di Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán dolgozott, 1962-ig klinikai orvosként, 1962-től egyetemi tanársegédként, 1968-tól egyetemi adjunktusként, 1975-től egyetemi docensként, majd 1983 óta egyetemi tanárként. 1990–1999 között tanszékvezetője volt Intézetünknek. Szülészet-nőgyógyászat szakvizsgát 1962-ben, az aneszteziológiaiit pedig 1966-ban tette le. 1974-ben orvostudomány kandidátusa, 1987-től pedig az orvostudomány doktora címmel, angol és német nyelvből felsőfokú, orosz nyelvből kandidátusi nyelvvizsgával rendelkezett.

Felesége, Varga Zsuzsanna gyermekgyógyász és ifjúsági szakorvos, gyermekei pedig, László (1967), Péter (1970) és Tamás (1973) mindhárman a szüleik hivatását választották.

Kovács Professor Úr hosszú munkássága ideje alatt különböző időtartamú szakmai tanulmányúton vett részt, többek között Bécsben, Prágában, Londonban, Glasgowban, Manchesterben, Birminghamban, Stockholmban és számos rövidebb-hosszabb látogatást tett külföldi klinikákon és tudományos intézetekben szimpóziumok, kongresszusok és az Egészségügyi Világszervezet megbízásai kapcsán.

Munkásságát számos hazai és nemzetközi kitüntetéssel és díjjal ismerték el, többek között 1987-ben Kiváló Orvos, 1991 MNT Semmelweis Emlékérem, 1992 Jancsó Miklós Emlék-

érem, 1994 Szeged Város Ezüst Érme, 1994 MNT Dél-Magyarországi Szekció Szontágh Ferenc Emlékérem, 1994 Szülész-Nőgyógyász Világszövetség (FIGO) „40th Anniversary Award”, 1996 Magyar Köztársasági Érdemrend Tiszti Keresztje, 2000 Szent-Györgyi Albert Díj (Oktatási Minisztérium), 2005 Klebersberg Kúnó díj Emeritus fokozata (SZTE), 2007 Eötvös József koszorú (Magyar Tudományos Akadémia).

Egyetemünk különböző bizottságaiban 1973–1999 között szintén számos tisztséget és megbízást látott el az Általános Orvosi Kari Tanács elnökségi tagjaként, dékánhelyetteseként, tudományos ülések bizottsági tagjaként és titkáráként, MTA Orvosi Tudományos Osztálya tanácskozó jogú tagjaként, SZOTE Tanári testület Elnökeként. 2000–2007 között a SZTE Habilitációs Bizottságának tagja, Műtéti-Klinikai orvostudomány Habilitációs Szakbizottság Elnöke, illetve a Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola helyettes vezetője tisztségeket töltötte be.

Hazai és külföldi tudományos társaságokban is számos funkciót látott el: 1978–1981 között az MNT Titkára, 1990–1994 között MNT Elnöke, majd 2007 óta Örökös Tiszteletbeli Elnöke, 1994–1999 között MNT Délmagyarországi Szekció elnöke, majd Örökös Tiszteletbeli Elnöke, 1988-1991 között a Korányi Sándor Társaság Vezetőségi Tagja, 1992–1999 Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaság Vezetőségi Tagja, 1989–1996 EAGO Executive Board Tagja, majd 1997–2000 között ennek megválasztott elnöke és 2000–2003 között az EAGO Elnöke, 1991–2000 között a Szülész-Nőgyógyász Világszövetség Executive Board Tagja, 1996–2005 között az European Union of Medical Specialist Section Obstetrics and Gynaecology magyarországi képviselője volt.

Szintén kiemelkedő Professor Úr hazai és külföldi szerkesztőbizottsági tagsága: Magyar Nőorvosok Lapja, Nőgyógyászati Onkológia, British Journal of Obstetrics and

Gynecology, International Journal of Obstetrics and Gynecology, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, valamint lengyel, orosz, cseh, szerb-horvát, szlovák szakmai folyóiratok szerkesztőbizottsági tagjaként működött közre.

Professzor Úr kiváló kapcsolatot tartott fenn számos nemzetközi társasággal, melyeknek köszönhetően tiszteletbeli tagságot szerzett a német, olasz, román, cseh, szlovák, lengyel, brit Nőorvos Társaságokban, valamint tagja volt a New-York-i Semmelweis Scientific Society, valamint Academy of Sciences társaságoknak, valamint a Horvát Perinatalis Medicina Társaságnak.

Szakmai megbízásai között számos más mellett kiemelendő a Szülészet-Nőgyógyászat Szakmai Kollégiumi Tagság (1988–2004), 1991–2000 között Csongrád megye szülész-nőgyógyász szakfőorvosa, 1990–1996 között az MTA Reprodukciós Szervek Betegségeivel Foglalkozó Bizottsági tagság.

Aktív munkássága alatt számos hazai és nemzetközi konferenciát és szimpóziumot elnökölt az Egészségügyi Világszervezet (WHO, 1990, 1992, 1995), valamint az Európai Szülész-Nőgyógyász Szövetség (EAGO 1991, 1996, 1999) égisze alatt Szegedre hozva ezeket a rangos rendezvényeket. Több alkalommal (1992, 1997) megszervezte a nagy hagyománnyal rendelkező Alpe-Adria Congress of Perinatal Medicine rendezvényeket.

A „Reprodukciós Egészségtan” PhD program vezetőjeként tevékenysége alatt számos kolléga nyert tudományos fokozatot és alapozta meg egyetemi tudományos előmenetelét.

Dr. Kovács László tudományos közleményeinek száma 382, ebből 5 könyv és 62 könyvfejezet, lektorált közleményeinek összesített impakt faktora 207,686, citációinak száma 1460. Összesített tudományos előadásainak száma munkatársakkal 548, személyesen 198 nemzetközi kongresszuson vett részt.

Személyes pályafutásomban központi szerepe volt. Az Ő kutatási területén kezdtem el tudományos munkámat még orvos-tanhallgatóként, majd támogatásával kerültem a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikára. Segítségével tölthettem el több mint két évet a Yale Egyetemen, mellyel megalapoztam szakmai és tudományos pályafutásomat. Nyugodtam állíthatom, hogy nagyrészt neki köszönhetem, hogy most én vezethetem a korábban általa irányított intézményt. Köszönet érte.

Kovács László Professzor Úr 2004 óta a SZTE Emeritusz Professzora, időnként látogatta volt munkahelyét. Tartalmas élete során felhalmozódott szakmai és élettapasztalat is példaértékű és iránymutató lehet a magyar és nemzetközi szülész-nőgyógyász társadalom részére.

*Emlékét Tisztelettel megőrizzük!*

## ■ PROF. DR. BÓSZÉ PÉTER Szervusz Laci!

Így köszöntem neked fél évszázadon át, több is talán; akkor is, amikor találkoztunk, és amikor elváltunk is. Most sem mondom mást, noha végső földi búcsút veszek tőled. Sokszor találkoztunk hazai és nemzetközi tereken is. Először talán a 60-as évek végén. Néhány éves segédorvos voltam Karcagon, tele tudással. Megengedték, hogy eltöltsek egy hetet Szegeden a Női Klinikán, noha nem értették, miért akarok odamenni. Szontágh Ferenc klinikaigazgató kedvesen fogadott; kiürített egy kórtermet, abban laktam. Ekkor beszélgettünk először: csendes, velem érző szavakkal magyaráztad el, hogy milyen kutatást végeztek. Még tanársegéd voltál, de már vezetted a kutatócsoportot. Igen, velem érző voltál, átélted a helyzetemet: érezted, hogy a klinikák tudományos világtól távol élő, havonta 28-szor ügyelő, fiatal érdeklődő orvoshoz beszélsz. A részleteket, alapokat, fogalmakat is pontosítottad, egy kis fényt vetítettél a kutatás gyönyörűségére. Áldoztál időt rám, nem is keveset, pedig nagyon elfoglalt voltál, és nem is ismertél. Látod, így maradt meg bennem az első találkozásunk, a mindenkin, mindig segíteni akaró ember jelleme rajzolódott ki bennem. Akkor még fogalmam sem volt, hogy ki vagy.

Orvosi csikóéveimben hazai tudományos rendezvényeken hozott össze a sors. Soha nem mulasztottad el, hogy bármilyen közreműködésem után, szólj hozzám segítőt, elismerő hangon. Nem tudva, barátság alakult ki közöttünk. Később, mikor már az Orvostovábbképző Egyetemen a tudományt is műveltem, többször találkoztunk: mindig odafigyelő, halk és nyugodt szavú, megfontoltan beszélő, szerény ember voltál; szerény, mint az igazi nagyság. Sokszor hívtál meg tudományos rendezvényeidre, hihetetlen odafigyeléssel. Még az otthonodban is beszélgethettünk. Én sem mulasztottam el, hogy az általam szervezett tudományos ülések néhányán vendégül lássalak.

Közös tevékenységünk nemzetközi szinten alakult ki. Nemzetközi fellépéseinket mindketten küldetésnek tekintettük, hazánkért tevékenykedtünk. Segítségemre voltál a nőgyógyászati onkológiának, mint orvostudományi szakágnak európai elfogadtatásában is. Fogadásokon, zárórövidítvényeken nemegyszer egy asztalnál ültünk, és nem volt nehéz megállapítani, hogy egyikünk sem veti meg a jó bort. Öröm volt számomra, hogy együtt ünnepelhettük az EAGO elnökévé választásodat is.

Hirtelen ezek villantak át az agyamon, mikor megtudtam, hogy elmész; szerény emberi bölcsességedet odaát élvezhetik a jó bort szerető hangulatos társaságodban. Életem értékes percei voltak a veled eltöltöttek. Hála érte. *Szervusz Laci!*



# FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

## Méhtükrözés (hysteroscopia) a nőgyógyászati onkológiai gyakorlatban

MOLNÁR BALÁZS DR., BARTHA PÉTER DR.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Nyíregyháza

E-levél: molnarbalazs.nyh@gmail.com

Az emberiséget kezdetektől hajtja a környezete, ezen belül ön-maga működésének megismerése. Hosszú úton jutottunk el a szemmel látható világból a csak nagyítás mellett látható világon át a gének, atomok és már az elemi részecskék, hullámok szintjéig. Ezek az ismeretek aktív részét képezik napi és jövőbeli gyakorlatunknak. A test természetes üregrendszerének vizsgálatai részeként a méhür is az érdeklődés keresztüztébe került, melynek többlépcsős fejlődése a mai napig töretlen.

### ■ A MÉHTÜKRÖZÉS LÉNYEGE

A méhtükrözés a nyakcsatorna, a méhüregi nyálkahártya és méhfal képleteinek, illetve az üregrendszer felé eltérést mutató szöveti eltéréseknek a szem ellenőrzése melletti diagnosztikus és/vagy terápiás eszköze.

Történeti kezdete évezredek, gyakorlati felívelése azonban csak 2 évszázadra nyúlik vissza. Az első leírás Babilonból származik (1), ahol már a hüvelyi és méhüregi vérzés elkülönítésére spekulomot szerkesztettek. Az első méhtükrözést a modern korból Philip Bozziamia publikálta, aki 1807-ben leírást készített a méhüregről, alakj rendellenességét, illetve méhnyálkahártya daganatot is diagnosztizált. Ehhez konkáv lencsét és gyertya fényt használt. 1857-ben megjelent az ezzel párhuzamosan fejlődő hólyagtükrös is (Desormeaux) (2).

### ■ A FEJLŐDÉS FONTOSABB TÖRTÉNELMI ÁLLOMÁSAI

- 1869 *Pantoleoni* cistoszkópot használt méhnyálkahártya-polip felismerésére
- 1898 *Godine Duplay*: első méhtükrözés atlasz.
- 1907 *David*: első optikus kontakt méhtükrös (nincs disztendáló anyag).
- 1914 *Heinberg*: első irrigációs rendszer kifejlesztése.
- 1925 *Rubin*: CO<sub>2</sub> méhüregi alkalmazása.
- 1926 *Seymour*: szívó-mosó rendszer bevezetése.
- 1927 *Mikulicz-Radecki*: műtéti méhtükrös munkacsatornával.
- 1934 *Schroeder*: állandó lencsével és folyadék közeggel végzett műtétek.
- 1962 *Silander*: 2 csatornás optikus méhtükrözés.
- 1965 Száloptikus kábel fejlesztése méhtükröshöz (3).

### 80-AS ÉVEKTŐL NAPJAINKIG

- általános elterjedés és elfogadás a napi gyakorlatban,
- tágitó folyadékok (glicin, dextróz, élettani sóoldat) megjelenése,
- hajlítható eszközök és eltérő dőlésszögű lencserendszerek,
- műtéti eszközök (olló, elektromos hurok, petevezeték katéterek stb.),
- járóbeteg méhtükrözés.

A módszer és az eszközök fejlődése jelenleg is folyamatos és töretlen. Szinte lehetetlen a teljesség igényével minden fontos lépést bemutatni, de a fejlődés íve ezek alapján is jól értékelhető.

### ■ MÉHTÜKRÖZÉS (HYSTEROSCOPIA) JAVALLATAI

A diagnosztikai és a műtéti forma okai és kivitelezése átfedéseket mutat. Onkológiai ellátás során nem különül el élesen a két forma, ezért egyben tárgyalom a kettőt. Mindig készüljünk a beavatkozásra úgy, hogy a diagnosztikus eljárást műtétté tudjuk alakítani, vagy vissza tudjunk lépni a beteg érdekében.

#### Onkológiai javallati kör:

- rendellenes, ismétlődő méhvérzés fogamzóképes korban,
- változókor utáni vérzés,
- méhüreget torzító szövetszaporulat,
- méhnyak, illetve nyakcsatornában észlelt szöveti elváltozás,
- kezeléskövetés (Tamoxifen kezelés, fogamzóképeség megtartása méhnyálkahártya rákban).

**Ellenjavallatok** terén elmondható, hogy abszolút ellenjavalt a beavatkozás zajló kismencedei fertőzés, bevezető szakban lévő vagy aktív genitális herpesz, valamint szövettannal igazolt méhnyak rák eseteiben. A méhnyálkahártya-rák kórismézésében, illetve polip eltávolításban és követésben biztonsági lépések beépítésével alkalmazható (lásd lejjebb).

Vérzés szintén megnehezíti a beavatkozást, azonban a méhür folyamatos öblítése mellett megfelelő feltételek biztosíthatók.

A várandósság ugyancsak kontraindikációt képez (4).

### ■ NÉHÁNY SZÓ A TÁGÍTÓ ANYAGOKRÓL (DISZTENDÁLÓ MÉDIUM)

Ahhoz, hogy a méhürt akadály nélkül áttekinthessük, valamilyen méhüreget tágító, látást segítő anyagra van szükség. Ezek típusát elsősorban a beavatkozás jellege szabja meg, illetve az a tény, hogy az eljárás során milyen elektromos eszközt szeretnénk alkalmazni. Ennek megfelelően az elektrolitokban gazdag médium használata kerülendő monopoláris eszközök használatakor, mert az elektromos energiát a műtéti területől tetszőleges irányba vezetheti.

A folyadéktúltöltésből származó mellékhatások elkerülése érdekében a különböző oldatokból eltérő mennyiséget használunk fel biztonsággal.

Hipotóniás oldat esetén maximum 1000 ml, míg izotóniás sóoldatból 2500 ml a megengedett mennyiség. Ugyanakkor időskorban, főként társbetegségek esetén nem javasolt előbbiből a 750 ml-t, illetve utóbbiból az 1500 ml-t meghaladni. Elsősorban diagnosztikus célból végzett méhtükrözés során közegként gáz, szén-dioxid is alkalmazható, azonban a vér eltávolításával a folyadék alapúak tisztább képet biztosítanak. A fiziológias sóoldat emellett lehetővé teszi a bipoláris eszközök használatát is (4).

### ■ AZ IDŐSKOR TECHNIKAI SAJÁTÓSÁGAI

Az előrehaladott életkorban végzett méhtükrözést leginkább nehezítő tényező a méhnyak szűkülete, illetve az eljárást kísérő fájdalom. A prosztaglandinok méhnyakban való alkalmazását több tanulmány vizsgálta, azonban nem volt kimutatható összefüggés a méhtükrözés sikeressége és a gyógyszer alkalmazása között. Hasonlóképpen kérdéses a helyi fájdalomcsillapítók használata is. Ezzel szemben a méhnyak (intracervicalis), illetve méhnyak melletti (paracervicalis) blokk előnyösnek bizonyult.

Központi kérdés a méhtágító közeg megválasztása. Ajánlatos a sóoldatot választani szén-dioxid helyett, hiszen ennek alkalmazásával jobb látási viszonyokat biztosíthatunk. A méhüregi nyomást célszerű 70 Hgmm alatt tartani, ezzel is csökkentve a folyadék alapú közeg, valamint a potenciálisan rosszindulatú sejtek hasüregbe jutását a ptevezetőn keresztül (5).

### ■ GYAKORLATI KÉRDÉSEK VÁLTOZÓKOR UTÁNI (POSZTMENOPAUZÁLIS) VÉRZÉS KIVIZSGÁLÁSA

Változókori utáni (posztmenopauzális) vérzésről abban az esetben beszélünk, ha a hüvelyi vérzés több mint 12 hónappal az utolsó rendes menstruáció után jelentkezik. Mivel a várható élettartam növekedésével a nők életük egyharmadát a menopausa időszakában töltik, egyre gyakrabban találkozunk a problémával. A háttérben számos patológia szerepet játszhat. Előfordulhatnak polipok, myomák, gyulladásszerű kórképek, nyálkahártya sorvadás (atrophia), túltengés (hyperplasia), de

akár daganat is. Méhnyálkahártya-daganat a statisztikák szerint az esetek 10–15%-ban fordul elő. A méhtest elváltozásai ugyanakkor sok esetben tünetmentesek és véletlenül derülnek ki a nőgyógyászati szűrővizsgálat során elvégzett ultrahang- és megerősítő szövettani vizsgálat alkalmával. Ismert, hogy amennyiben a hüvelyi ultrahanggal a nyálkahártya vastagsága a 4 mm-t (egyes ajánlások szerint 5 mm-t) nem haladja meg, akkor a vizsgálat negatív jóslati (prediktív) értéke több mint 99% a méhnyálkahártya-daganatra vonatkozóan.

Mindezek mellett kijelenthető, hogy az ambulánsan elvégzett (office) méhtükrözés az arany standardja a változókori utáni méhvérzés kivizsgálásának (6).

### ■ NÉHÁNY PÉLDA

A vizsgáló tapasztalata alapvető jelentőségű a méhtükrözés során.

#### → Nyálkahártyapolipok

A leggyakoribb eltérések az idősebb életkorban a méhnyálkahártya-polipok. Előfordulásuk változókori után jelentkező vérzés esetén gyakoribb, a prevalencia 20–30%-ra tehető (7). Oka feltehetően a polipban kialakuló szövettani folyadék felhalmozódása, mely vénás pangást, majd elhalást idéz elő.

Kivizsgálásukban a méhtükrözés alapvető jelentőségű, célzott eltávolításuk szinte elengedhetetlen.

Az eljárás sokkal pontosabb megítélést tesz lehetővé, mint a „vakon” végzett méhkaparás vagy akár a vákuumos (Pipellés) mintavétel. Utóbbi esetekben a beavatkozás során nagy eséllyel mulaszthatjuk el a helyi (fokális) eltérésként megjelenő polipok teljes eltávolítását. A szövettani mintavétel mellett lehetőség nyílik a teljes méhür pontos megítélésére is. Leírhatjuk a polipok számát, méretét, tömörségét (konzisztenciáját), helyzetét, valamint a megjelenés jellemzőit (pl. nyeles, széles alapon ülő – sessilis) is (6). Kiemelendő, hogy az irodalmi adatok szerint a változókori utáni vérzést okozó polipokban a fokozott osztódás (hyperplasia) előfordulása 7–10%-ra, míg a méhnyálkahártya-daganatok 1–3,7%-ra tehető (8, 9).

#### → Jóindulatú kötőszöveti daganatok (myoma, fibroma)

A méhizomdaganatok a fogamzókor leggyakoribb vérzészavart okozó jóindulatú elváltozásai, mely a statisztikák szerint az érett korú nők 20–25%-át érintik. Ezzel szemben a változókori utáni új megjelenésük ritkán fordulnak elő, köszönhetően a megváltozott hormonális környezetnek. A méhfal belső rétegében elhelyezkedő (submucosus) izomdaganatok eltávolíthatóságának megítélésének legfontosabb eszköze a méhtükrözés.

Az ajánlások szerint a 2. típusú myomák 4 cm átmérőig, a 0–1. típusú elváltozások pedig 5 cm átmérőig biztonsággal eltávolíthatók tükrözéses úton (6).

#### → Az méhnyálkahártya fokozott osztódása (hyperplasia) és daganatai

A méhnyálkahártya rosszindulatú elváltozása a leggyakoribb daganat a változókori utáni vérzéssel jelentkező nők körében.

Előfordulása vérzéses tünet mellett 3,7–17,9%-ra tehető. A vérzés, mint tünet a daganatok 90%-ánál jelentkezik, ritkán azonban tünetmentesek, ekkor a megvastagodott nyálkahártya (I. típus) vagy az UH-eltérést nem mutató, ismétlődő vérzés (II. típus) veheti fel a gyanút (5). A nyálkahártya túlosztódását (hyperplasia) daganatmegelőző állapotként kezelhetjük, melyet a WHO jelenleg két kategóriába sorol; megkülönböztünk atípia nélküli (nem neoplasticus) és atípusos formákat (endometrialis intraepithelialis neoplasia). Bár a hüvelyi ultrahang kiemelt jelentőségű diagnosztikai eszköz az elváltozások megítélésében, a szövettani mintavétel sem maradhat el a kórisme pontosítása céljából. Amennyiben az ultrahanggal mért vastagság a 4 mm-t meghaladja és a betegnek vérzéses tünete van, a szövettan elvégzése elengedhetetlen. Ilyen esetben a méhkaparás nem elégséges, hiszen az egygócú eltérések kimutatása gyakran nehézségekbe ütközik, magas a téves negativitás. Két tanulmány szerint a vérzéscsavar miatti méhkaparással a polipot 40–90%-ban, míg a túlosztódást (hyperplasiát) 43–66%-ban nem sikerült kimutatni (10, 11). Ezzel szemben a technikai fejlődésnek és az eszközök méretbeli csökkenésének köszönhetően fájdalommentesen, szakrendelőben elvégezhető (office) tükrözés a méhür pontos megítélését teszi lehetővé. A nyálkahártya látható megítélésének eredményeként az eljárás fajlagossága (specifitása) méhnyálkahártya rák vonatkozásában 99,2% (6).

A rosszindulatú elváltozások megjelenése jellegzetes; fehéres szürkés szín, jellemzően atípusos érrajzokkal. Árulkodó lehet a törékeny, kifekélyesedett, egyenetlen felszín, a sérülésre, vérzésre való hajlam, valamint a széles alapon ülő (szesszilis/polipszerű) megjelenés. A szemölcsös mintázat főként, ha csápszerű nyúlványokkal rendelkezik, agresszív, gyorsan előrehaladó daganatra utalhat (5, 6). Mindemellett a megjelenés jellemző lehet a folyamat érettségi (differenciáltsági) fokára is – a jól elkülönült (high grade) elváltozások általában tömöttebb struktúrával rendelkeznek, nem jellemző a tubularis mintázat, illetve a szemölcsös (papillaris) jelleg. A daganat felszínén látott fekélyek, gyapottépésszerű elváltozások a méhizom betörésre lehetnek jellemzőek. A háttérben a gyorsan növekvő daganat elégtelen vérellátása következtében kialakuló szöveti elhalás játszhat szerepet (6).

Ezzel szemben a fokozottan osztódó, de nem rosszindulatú nyálkahártya tükrözéses megjelenése nem ennyire jellegzetes. Alakilag (morfológiailag) jellemző lehet a nyálkahártya mirigyszerű, hólyagos (cysticus) megjelenése. Alkalmanként megjelenhet polip formában, illetve előfordulhat polipok felszínén. A mai napig nem született egységes leírás a méhnyálkahártya fokozott osztódás (hyperplasia) vonatkozásában, ezért a vizsgáló tapasztalatának kiemelt jelentősége van.

Összességében elmondható, hogy amennyiben a tükrözés alkalmával egygócú (fokális) vagy többgócú (diffúz) megvastagodást, szabálytalan érrajzolatot, szerkezeti torzulást, illetve a mirigynyílások zsúfoltságát vagy hólyagos (cysticus) képletet látunk, szükséges a szövettani mintavétel (5).

Kiemelendő, hogy a méhtükrözés jelenleg a legérzékenyebb eszköz a méhtestrák nyakcsatornai érintettségének kórismézé-

sében (100% negatív prediktív érték, bár alacsony pozitív prediktív érték) és ennek értelmében a kezelés tervezésének is alapjául szolgálhat (6).

Habár több pontrendszer is született a morfológiai sajátágok alapján az elváltozások megítélésére, a szövettani mintavétel továbbra is kötelező. Fontos, hogy megfelelő mennyiségű szövettmintát vegyünk minden gyanús tartott területről. A műtéti leírásban rögzítsük a minták pontos helyét is (6). Egyes szerzők szerint nem elég csupán a látott eltérésekből történő mintavétel, szükséges további véletlenszerű helyekről végzett szöveti mintavétel is a pontosság növelése érdekében (5).

A kezelések vonatkozásában a méhtükrözéses eljárások a fenti betegségeknel háttérbe szorulnak; atípia nélküli hyperplasiák esetén a progeszteron készítmények adják a kezelés alapját. A méhnyálkahártya műtéti eltávolítása (rezektoszkópos abláció) csak ritka esetekben jön szóba (gyógyszeres kezelés ellenjavallt, és a beteg ragaszkodik a méh megtartásához). Atípusos túlosztódások (hyperplasiák) eseteiben – daganatos háttér vagy annak kialakulási esélye nagy – a célzott kezelést a méh eltávolítása jelenti.

Méhnyálkahártya-daganat esetén a kezelés műtéti, melynek kiterjesztése a betegség stádiumától függ.

#### → *Áttétképzés méhtükrözés során*

Bizonyítást nyert, hogy fiziológiás sóoldat használata esetén, főként magasabb méhüregi nyomást alkalmazva a daganatos sejtek megjelennek a hasüregben. Egy, 2010-ben készült metaanalízis szerint 40 Hgmm nyomás mellett a veszély elhanyagolható. 70 Hgmm alatt igen csekély, azonban 100 Hgmm nyomás felett az áttétképzés veszélye magas. Javasolt tehát a vizsgálat során a méhen belüli nyomást 70 Hgmm alatt tartani. Mindemellett megjegyzendő, hogy az eljárás ennek ellenére biztonságosnak tekinthető méhnyálkahártyarák esetén, hiszen a hasüregben esetlegesen megjelenő daganatsejtek nem befolyásolják a daganat stádiumát, illetve a kórjósolatát sem rontják. Ennek magyarázata feltehetően az, hogy a hasüregbe kerülő daganatsejtek képtelenek a túlélésre a számukra kedvezőtlen mikrokörnyezet, az érellátás és a tápanyaghiány miatt. Szerepet játszhat a sejtek pusztulásában a műtétet követő kiegészítő (adjuváns) terápia is. Ugyanakkor egyes vizsgálatok szerint a hashártyán megjelenő felszíni daganatsejtek in vitro életképesek, sőt osztódási képességgel is rendelkeznek, így gyógyszeres kezelés (kemoterápia) hiányában elméletben a kórjósolat romolhat (12, 13).

#### → *Tamoxifenkezelés ellenőrzése*

A tamoxifen széles körben használt gyógyszer az ösztrogénreceptor-pozitív emlőrákokban. Lévé, hogy a méhnyálkahártyán ösztrogénszerű, osztódást serkentő (proliferatív) hatása van, elősegítheti a méhnyálkahártyarák kialakulását. Ennek megfelelően a kezelés alatt szükséges a betegek szoros kontrollja. Amennyiben a méhnyálkahártya vastagsága több mint 8 mm, illetve rendellenes vérzés jelentkezik a kezelés alatt, úgy szükséges a méhnyálkahártya egyéb vizsgálata (5). További kérdésként merül fel, hogy vajon szükséges-e a méhnyálkahártya tükrözéses vizsgálata a tamoxifenkezelés meg-

kezdése előtt. Egy tanulmány szerint az emlődaganatos hölgyek 21,7%-ánál mutatható ki valamilyen patológiás eltérés a méhnyálkahártyában, mely 2,7%-ban atípusos sejteket is tartalmaz. Ennek megfelelően néhány szerző a tamoxifenkezelés megkezdése előtt javasolja a kórmegállapító méhtükrözés elvégzését (14).

Tamoxifenkezelés során az alábbi képeket láthatjuk:

- sorvadás (atrophia): jellemzően a kezelés első évében látható; a méhnyálkahártya egyenletesen elvékonyodott, halvány, egynemű megjelenésű, gyenge erezettséggel,
- fokozott érképződés (hipervaskularizált) mintázat: általában a kezelés második, harmadik évében; a nyálkahártya megvastagodott, változatos, szembetűnő erezettséggel. Polipszerű vagy szemölcsös forma is megjelenhet,
- hólyagos kép (cysticus megjelenés): megvastagodás jellemzi, a mirigynyílások felszaporodásával, tágult, szabálytalan mirigyekkel,
- polipszerű megjelenés: egy vagy több polip jelenhet meg bőségesen erezett felszínnel; ennek magyarázata az osztódásos stroma, melyet sorvadat (atrophiás) hám borít,
- rosszindulatúságra jellemző kép: a korábban leírt, elváltozásokra jellemző képnek megfelelő mintázat (5, 15).

#### → A nyakcsatorna betegségei

A méhnyakat előrehaladott életkor esetén ritkán vizsgáljuk, pedig az innen kiinduló eltérések is szerepet játszhatnak a vérzészavar hátterében. Nyakcsatornából kiinduló polipok, rosszindulatú elváltozások tünete szintén a hüvelyi vérzés. Ennek megfelelően ajánlott, hogy a tükrözéses vizsgálat során a méhnyakat az eszköz bevezetésekor (anterográd) illetve a végén, az eltávolítás során (retrográd) áttekintsük. Változókor után a nyakcsatorna jellemzően beszűkül, sorvadat, szegényesen erezett. Leggyakoribb eltérés a polip, mely általában hosszabb-rövidebb, vöröses-szürkés megjelenésű. Bár az esetek döntő többségében jóindulatú, a lehetséges rosszindulatúság miatt eltávolításuk javasolt. A nyakcsatornából kiinduló daganat jellegzetesen kiboltosuló növekedésű (exophyticus), fokozott érképződéssel, mely torzítja a nyakcsatorna belfelszínét, valamint az isthmust.

## NÉHÁNY LEHETSÉGES SZÖVŐDMÉNY ÉS ELLÁTÁSUK

#### → A méh átfúródása

Méhtükrözés során körülbelül 1%-ban előforduló, változó súlyosságú szövődmény. Gyakoribb a méhfalat érintő műtéti beavatkozások alkalmával. A beteg állapotától, a beavatkozás típusától függően dönthetünk várakozás vagy műtéti megoldás mellett. Amennyiben tompa eszközzel történt az átfúródás, a beteg keringése stabil és nem látható nagyobb vérzés, hasi műtét nem feltétlenül szükséges, szoros követés megengedhető. Vérzés, elektromos eszközzel való átfúródás esetén ezek átfogó ellátása szükséges. Ez történhet méhtónusfokozó szerekkel (uterotonikumok), illetve a méhürbe helyezett ballonkattal, hasüreg tükrözéses (laparoszkoópos) vagy megnyitások (laparotómias) ellátással.

#### → Folyadékúterhelés

Amennyiben folyékony tágító (disztendáló) közeget használunk, javasolt a felhasznált és kiürített mennyiség pontos mérése. Látnunk kell mennyi folyadék szívódott fel a beteg szervezetébe. Elsősorban nagy mennyiségű hipotóniás oldat használatkor fordulhat elő hyponatraemia, mely akár agyi oedemához vezethet. Jellemzően hányinger, hányás, szédülés, légszomj, fejfájás képében jelentkezik. Oka a magas méhüri nyomás következtében a vénás rendszerbe jutó nagyobb mennyiségű tágító folyadék.

Egyesek a klinikai képet hysteroscopic intravaszkuláris adszorpciós szindrómának (OHIA) nevezik (16). A megelőzés szempontjából lényeges, hogy a beavatkozás során a folyadék fenti ajánlott legtöbb mennyiségét ne haladjuk meg (4).

#### → Embolia

Amennyiben szén-dioxid használata mellett végezzük a méhtükrözést, súlyos szövődményként akár végzetes kimenetelű gázembolia is felléphet. Azon kevés tanulmány szerint, mely az eseteket vizsgálja az incidencia 10–50%-ra tehető (17). Ha felmerül a gázembolia gyanúja, a méhtükrözést azonnal meg kell szakítani, és a beteget Durant-helyzetbe kell hozni (bal oldalfektetéses Trendelenburg-helyzetben). A művelet célja a gázbuborék jobb kamrából történő kiáramlásának elősegítése. A gázembolia megelőzése érdekében javasolt folyékony közeg használata (4).

A méhtükrözés a korszerű nőgyógyászati és daganatgyógyászati ellátásunk alappillére. Ismerete, napi alkalmazása igény, elvárás és munkánk minőségi mutatója egyben.

## ■ IRODALOM

1. Russell JB. History and development of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1988;15(1):1–11.
2. Magos A. History and evolution of hysteroscopy. In: Shawki O, Deshmukh S, Pacheco LA, editors. *Mastering the techniques in hysteroscopy.* New Delhi, London, Panama: Jaype Brothers Medical Publishers; 2017. p. 8–21.
3. Blanc B, Marty R, Montgolfier R. *Office and operative hysteroscopy.* Paris: Werlag Springer; 2013.(e-Book).
4. Moore JF, Carugno J. Hysteroscopy. 2021 Dec 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 33232015.
5. Fagioli R, Vitagliano A, Carugno J, et al. Hysteroscopy in postmenopause: from diagnosis to the management of intrauterine pathologies. *Climacteric.* 2020 Aug;23(4):360–368. doi: 10.1080/13697137.2020.1754387. Epub 2020 May 12. PMID: 32396739.
6. Giampaolino P, Della Corte L, Di Filippo C, et al. Office hysteroscopy in the management of women with postmenopausal bleeding. *Climacteric.* 2020 Aug;23(4):369–375. doi: 10.1080/13697137.2020.1754389. Epub 2020 May 5. PMID: 32368939.
7. Elfayomy AK, Habib FA, Elkablawy MA. Role of hysteroscopy in the detection of endometrial pathologies in women presenting with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Mar;285(3):839–43. doi: 10.1007/s00404-011-2068-6. Epub 2011 Aug 26. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Mar;291(3):709. Alkabalawy, Mohamed A [corrected to Elkablawy, Mohamed A]. PMID: 21870067.
8. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study.



- Am J Obstet Gynecol. 2009 Mar;200(3):235.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.09.876. Epub 2008 Nov 21. PMID: 19027096.
9. Ghoubara A, Sundar S, Ewies AAA. Predictors of malignancy in endometrial polyps: study of 421 women with postmenopausal bleeding. Climacteric. 2018 Feb;21(1):82-87. doi: 10.1080/13697137.2017.1410783. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29219004.
10. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol. 1989 Mar;73(3 Pt 1):405-9. Erratum in: Obstet Gynecol 1989 Jul;74(1):105. PMID: 2915864.
11. Valle RF. Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. Surg Gynecol Obstet. 1981 Oct;153(4):521-6. PMID: 7280940.
12. Polyzos NP, Mauri D, Tsioras S, et al. Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2010 Feb;20(2):261-7. doi: 10.1111/igc.0b013e3181ca2290. PMID: 20169669.
13. Chen J, Clark LH, Kong WM, et al. Does hysteroscopy worsen prognosis in women with type II endometrial carcinoma? PLoS One. 2017 Mar 23;12(3):e0174226. doi: 10.1371/journal.pone.0174226. PMID: 28334032; PMCID: PMC5363864.
14. Garuti G, Grossi F, Centinaio G, et al. Pretreatment and prospective assessment of endometrium in menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007 May;132(1):101-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.04.001. Epub 2006 May 5. PMID: 16678960.
15. Pérez-Medina T, Salazar FJ, San-Frutos L, et al. Hysteroscopic dynamic assessment of the endometrium in patients treated with long-term tamoxifen. J Minim Invasive Gynecol. 2011 May-Jun;18(3):349-54. doi: 10.1016/j.jmig.2010.12.014. Epub 2011 Mar 16. PMID: 21411378.
16. Aas-Eng MK, Langebrenne A, Hudelist G. Complications in operative hysteroscopy - is prevention possible? Acta Obstet Gynecol Scand. 2017 Dec;96(12):1399-1403. doi: 10.1111/aogs.13209. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28832907.
17. Verma A, Singh MP. Venous gas embolism in operative hysteroscopy: A devastating complication in a relatively simple surgery. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2018 Jan-Mar;34(1):103-106. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_235\_15. PMID: 29643632; PMCID: PMC5885422.

#### ■ JAVASOLT KÉPEK

- I. Zhang Y, Wang Z, Zhang J, et al. Deep learning model for classifying endometrial lesions. J Transl Med 19, 10 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02660-x>
- II. Yeh Giin Ngo, Hung-Chun Fu, Li-Ching Chu, et al. Specific hysteroscopic findings can efficiently distinguish the differences between malignant and benign endometrial polyps, Taiwanese Journal of Obstetrics and gynecology, Volume 59, Issue 1, 2020, Pages 85-90, ISSN 1028-4559, <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.11.013>.
- III. <https://abdominalkey.com/chapter-4-diagnostic-hysteroscopy-accuracy-and-interpretation-of-findings/>
- IV. Raffone A, Travaglino A, Zullo FM, et al. Predictive Accuracy of Progesterone Receptor B in Young Women with Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer Treated with Hysteroscopic Resection plus LNG-IUD Insertion Journal of Minimally Invasive Gynecology June 2021. Jun;28(6):1244-53. doi: 10.1016/j.jmig.2020.10.009. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33122144

*„Meglehet, hogy él bennünk számtalan nemzeti hagyomány; ezt úgy kell kipróbálnunk, hogy élünk, alkotunk, fejlődünk; a boldogulás lehetősége előttünk van, sohasem mögöttünk.*

*A hagyományba vetett igazi bizalom ennyi: Velünk van, felkészültünk, isten segítségével előre!”*

Karel Čapek *A szavak kritikájából*, 1920

*„Kérdés avagy probléma. Ezek a gyakran és sikerrel használt szavak elmélyült és kutató jelleget kölcsönöznek beszédünknek. Ne mondjuk: »asztal«, hanem mondjuk így: »az asztal problémája, [...] ha este imádkozni akarunk, ne Istenhez forduljunk, hanem »a vallás problémájához«. Az előnyök kézenfekvők: 1. Ha tényekről beszélünk, világosan kell beszélni, ha problémákról beszélünk, beszélhetünk bonyolultan, sőt úgy is kell beszélnünk. 2. A tényekről biztos ismeret vagy legalább tapasztalat szükséges, a problémák dolgában bizonytalanok vagy legalább tapasztalatlanok illik lenni. 3. A kérdés avagy probléma nagyon hálás téma azért, mert egyformán beszélhetünk arról, ami van, s arról, ami nincs. [...] úgy tetszik, több kedvünk van a kérdésekhez, mint a feleletekhez, vagy hogy legalábbis problémáink érdekesebbek, mint a megoldásaink.”*

Karel Čapek *A szavak kritikájából*, 1920

*„Nem tudom megállni, hogy ne dicsérjem a módszeresség szellemét. Ünnepeljék mások a szenvedélyt, a romantikus démonokat, a nők szemének szépségét vagy a napfelkeltét, én a világosság, az összefüggés, a rend dicséretét zengem, az ész erejét magasztalom, az észét, amely egyeztet, vonatkoztat, rendez és összefűz, a módszerességet dicsóítem, ezt a bölcs kalauzt, mely kézen fogva vezet bennünket a tények zürzavarában, s lám, a tények tisztázódnak.”*

Karel Čapek, 1924

## Mirigysejtes méhtrák – meghatározás, szöveti szerkezet

ARATÓ GABRILLA DR.

Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

E-levél: arato.gabriella@gmail.com

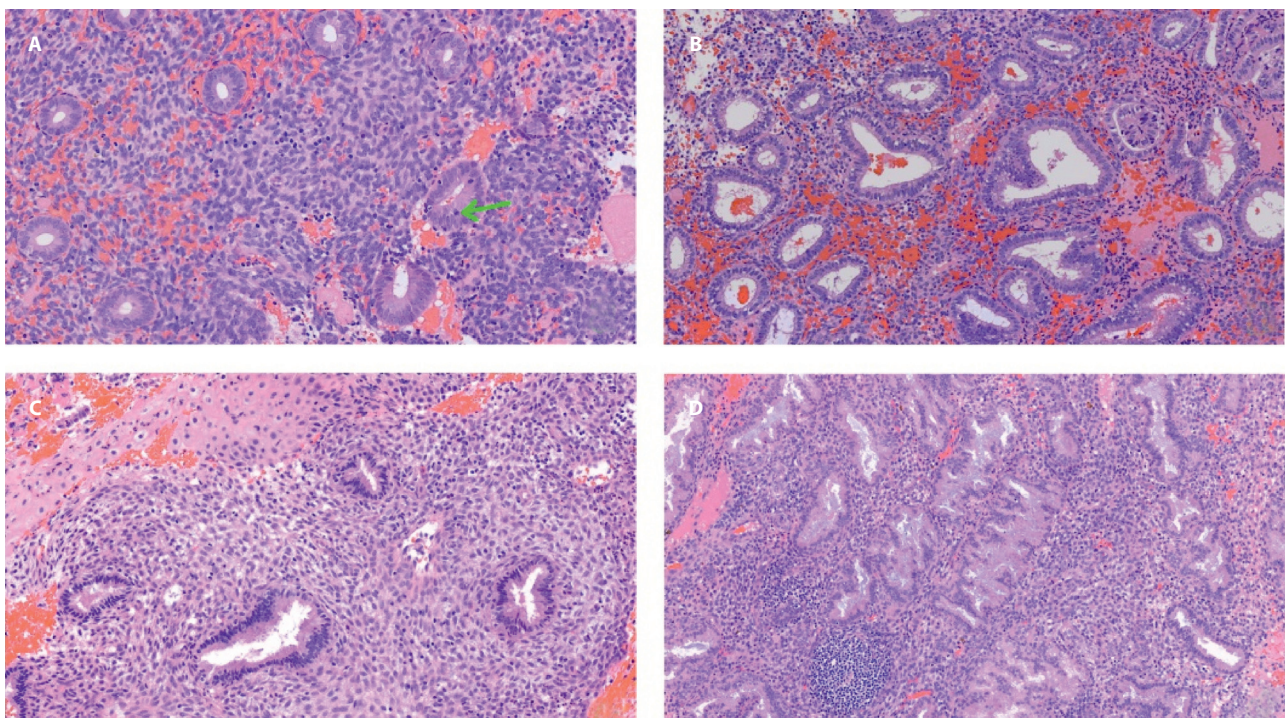
A mirigysejtes méhtrák (endometrioid adenocarcinoma) a méhnyálkahártya mirigyhámsejtjeinek rákos átalakulása.

### ■ SZÖVETI SZERKEZET

■ A méhtrák szövetszerkezetének megértéséhez ismerni kell a mirigyek változásait a fogamzáskori méhnyálkahártya átalakulásának különböző szakaszaiban. Ezt átfogóan az 1. ábra mutatja.

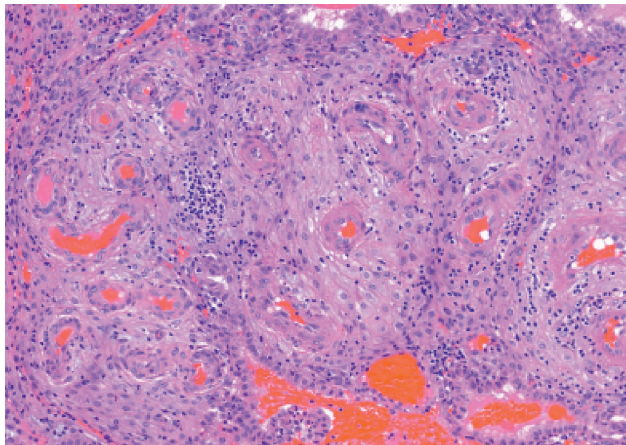
A méhnyálkahártya leváláskor a mirigyközi állományában a sejtek lekerekednek (hullóhártyásodás) és az erek kanyargóssá válnak (2. ábra).

■ A mirigysejtes méhtrák szöveti szerkezetét a mirigyek felszaporodása, szabálytalanná válása, egymáshoz fekvése (a többé-kevésbé rendezett szerkezet felszakadozása), valamint a mirigyközi állomány gyérülése és a méhnyálkahártya hámsejtjeinek kóros alakzatai jellemzik. Az elváltozások súlyossága szerint a mirigysejtes méhtráknak két szöveti fokozatát különböztetjük meg: a jól kiérett és a kevésbé kiérett rákot.



1. ábra A méhnyálkahártya mirigyeinek változása a hóvérzés szakaszaiban. A: Növekedés a tüszőérés kezdetén. A sejtmagok a mirigyek alján helyezkednek el, és az osztódások gyakoriak (nyíl). A mirigyek közötti állomány (mirigyközi állomány) megnyúlt sejtekből áll (HE 10×). B: Tüszőrepedés után 24–36 órával a mirigyekben a sejtmag alatt üresnek tűnő hólyagocskák jelennek meg (HE 10×). C: Később ezek a mag felett a mirigyek üreg felőli részén helyezkednek el (HE 20×). D: A leválás előtt a mirigyek csillag alakúakká válnak, a sejtekben nagy mennyiségű nyák jelenik meg (HE 10×)





2. ábra Leváló méhnyálkahártya. Feltűnőek a kanyargós erek. Látható a hullóhártyára emlékeztető átalakulás és számos bevérzés. (HE 40×)

- Érett (low-grade) mirigysejtes méhtrák a G1-es és G2-es mirigyrák közös csoportja (G1/2-es mirigyrák). A méhnyálkahártya eredeti szövetszerkezete jól felismerhető, a tüszőérési szakasz nyálkahártyájára (burjánzó nyálkahártya) emlékeztet. A sejtek henger alakúak, a magok több magosra rendeződnek és enyhé vagy közepes fokban egyenetlenek (3. ábra).

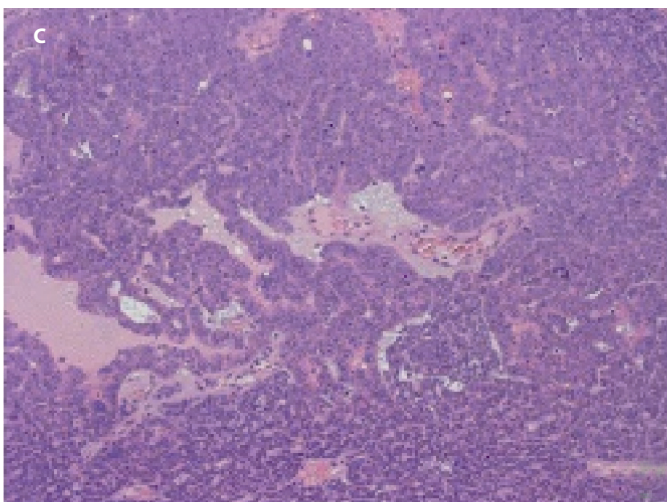
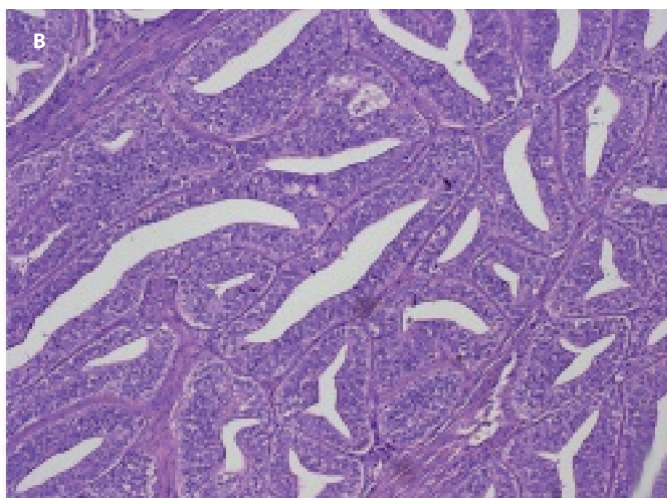
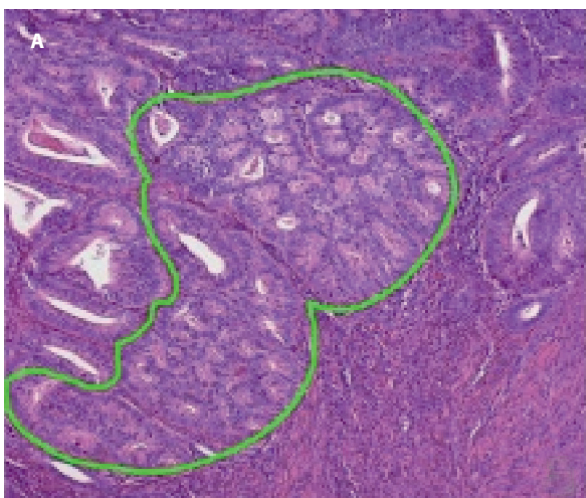
- Kevésbé érett (high-grade, G3) mirigysejtes méhtrákban a szöveti szerkezet annyira megváltozhat, hogy az eredeti méhnyálkahártya felépítése szinte felismerhetetlen (4. ábra).

A FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) a sejtek és a szöveti szerkezet (nem laphamos tömör szövetrészek aránya) alapján a mirigysejtes méhtráknak is három fokozatát különbözteti meg, a grade 1 (G1), a grade 2 (G2) és a grade 3 (G3) formát:

- G1 kizárólag mirigyformáló daganatsejtekből áll, a mageltérés enyhé vagy mérsékelt, a nem laphamos tömör szövetszaporulat arány <5%.
- G2 a mirigyes és a nem laphamos tömör szövetrészek keveréke, a tömör részek arány 5–50%. A mageltérés enyhé vagy mérsékelt.
- G3 nem laphamos tömör szövetrészek aránya >50%.

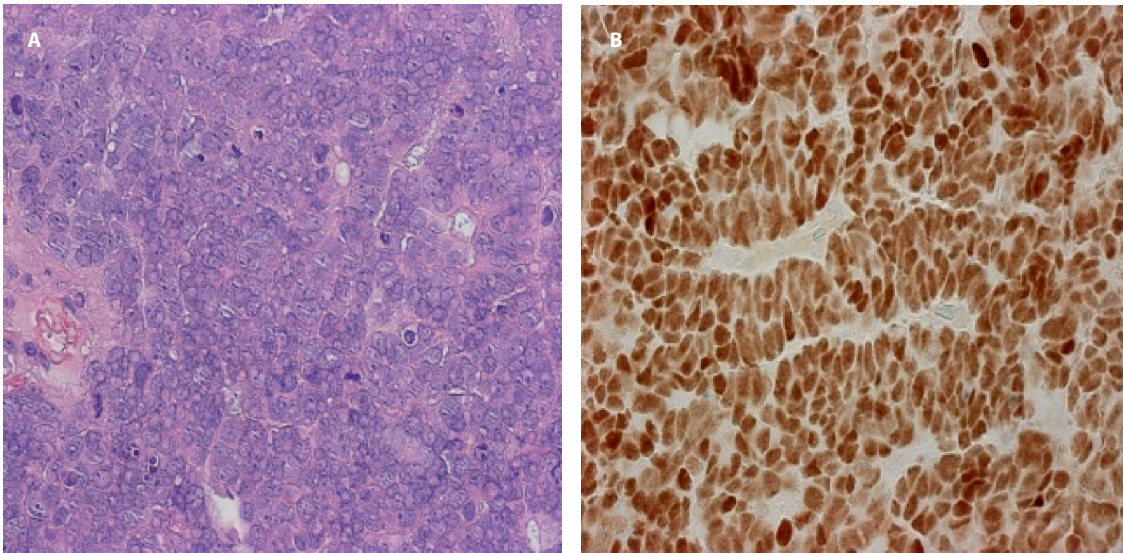
A meghatározást kiegészítik azzal, hogy a súlyosan kóros mageltérés megemeli a G1 és a G2 fokozatba sorolt daganat értékét eggyel.

Ez a kiegészítés két szempontból is kérdéses: 1. súlyos mageltérés jól elkülönült daganatban nem képzelhető el. 2. a súlyos mageltérés fogalmát nem határozták meg pontosan. Általában a magok sokféleségét (különböző nagyságát, alakját), durva kromatinszemcséket és a feltűnő magvaeszkákat tekintik alapismérvnek.



3. ábra Mirigysejtes méhtrák szöveti szerkezete. A: Korai mirigysejtes rák A daganatos mirigyek kevesebb mint 1 mm átmérőjű területen figyelhetők meg. Itt a mirigyek szerkezete eltér a méhnyálkahártya többi részétől. A szabálytalan mirigyek torlódnak, a sejtmagok több sorba rendeződnek. B: Képzett, jól elkülönült (well-differentiated) mirigysejtes rák (G1-fokozat). A mirigyek sűrűn egymás mellett helyezkednek el, de viszonylag egyformák és kevés osztódó alak látható. C: Kevésbé képzett mirigysejtes rák (G2). Szabálytalan mirigyek, a sejtmagok változatos alakúak és nagyságúak, és több osztódó forma is megjelenik.





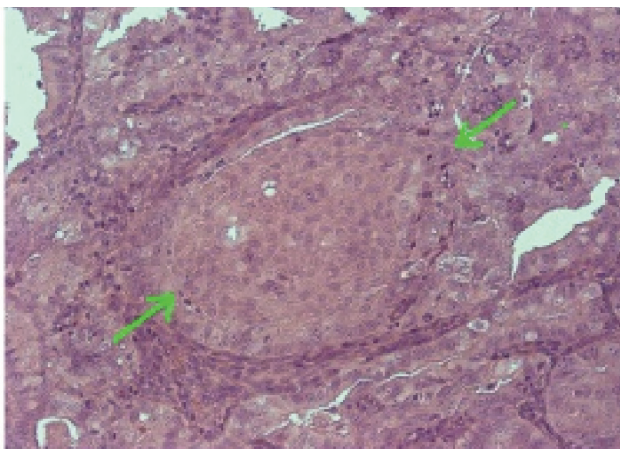
4. ábra G3-as mirigysejtes méhtrák. A: Nincs mirigyképződés, a sejtmagok egyenetlenek, és több osztódó alak látható (HE 40×). B: Ezek a daganatok p53-immunvizsgálattal kifejezett magi pozitivitásúak (p53, 40×).

A FIGO-fokozat és a szövettani osztályba sorolás szerinti fokozat, jószérivel egyezik, azzal a különbséggel, hogy a FIGO szerinti G1- és G2-fokozatú mirigysejtes rákok a jól kiértékelt rákok osztályba tartoznak. A napi gyakorlatban a kétfokozatú beosztás használjuk.

### ■ SZÖVETÁTALAKULÁS (METAPLASIA)

A szövétálatululás sejtváltozás olyan szövetté, amely az adott szövetben egyébként nem fordul elő.

A méhnyálkahártyában alapvetően a hámsejtek átalakulás fordul elő: csillószőrös és eozinofil sejtves változások keletkeznek. Ezek rákelőző és jóindulatú elváltozásokban, például idült méhnyálkahártya-gyulladás, méhbeli eszköz vagy sérülés hatása stb. és mirigyrákban is előfordulnak. Okozhatnak véleményezési nehézséget.



5. ábra Mirigyét kitöltő squamous morular metaplasia (szederjgóc\*), Nyílak jelölik.

A mirigysejtes rákok többségében jellegzetes laphámszerű átváltozással (squamous morular metaplasia, morule) találkozunk, amelyek gyakorta a mirigyek üregét töltik ki, de a mirigyközi állományban is előfordulnak (5. ábra).

Ezek kerek laphámszerű sejtömörülések; de a laphám szerkezeti jellegzetességei, mint sejtközi hidak, kifejezett sejthártya- és keratinképződés hiányzik bennük. Ennek alapján különböznek a valódi laphám-átalakulástól. Immunfestődésük más, például a p63-, p40-vizsgálattal általában negatívak vagy enyhén pozitívak – tehát nem valódi laphámok. Jellegzetes, hogy  $\beta$ -katetinnel a magok erősen festődnek, ezek háttérben a *CTNNB1* másulása áll, utalva arra, hogy a *CTNNB1* gén másulása következtében alakulnak ki (1). Mivel szerkezetükben és immunfestődésükben is mások, mint a valódi laphám-átalakulások, az az álláspont alakult ki, hogy a squamous morular metaplasia és a laphám-átalakulás (squamous metaplasia) két különböző jelenség (1).

Angol nevük morule, amelyet squamous morular metaplasia néven, vagyis szederyszerű, szederjes laphám-átalakulásnak írtak le. Valószínű, hogy a magyar szóhasználat ezért nevezi morulának. Mivel a morula az angol irodalomban imást jelent (ez a más a magyarban is megvan), Bősze Péter a szederjes laphám-átalakulás szó szerkezetet szóösszetételként a szederjgóc\* magyar nevezetet javasolta.

A szederjgóc (morule) jelenléte nem feltétele a méhtrák kórismézésének. Mégis figyelmeztető, mert gyakran társul azokkal.

### ■ IRODALOM

1. Niu Sh, Lucas E, Molberg K, et al. Morules but not squamous differentiation are a reliable indicator of CTNNB1 ( $\beta$ -catenin) mutations in endometrial carcinoma and precancers. *Am J Surg Pathol* 2022;46:1447–55.



## A mirigysejtes méhtrák és az ösztrogének

BŐSZE PÉTER DR.<sup>1</sup>, ARATÓ GABRIELLA DR.<sup>2</sup>

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

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

E-levél: bosze@eagc.eu

A mirigysejtes méhtrák (endometrioid adenocarcinoma) *ösztrogéntöbbletből\** keletkezik. Az ösztrogéntöbblet az ellensúlyozatlan ösztrogénhatás és az élethossznyi ösztrogénhatás\* fogalmát foglalja magában.

- *Az ellensúlyozatlan ösztrogénhatás* (unopposed estrogen) az ösztrogén–progeszteron arány eltolódása az ösztrogén javára. A megfelelő ösztrogén–progeszteron arány a női nemi szervek szabályos működésének letéteményese; eltolódása zavart kelt.
- *Összöszttrogénhatás (élethossznyi ösztrogénhatás; lifetime estrogen exposure)* a női élete folyamán képződött, méhnyálkahártyát érő összes ösztrogénhatás. A hóvérzések\* számával és az állapotossággal függ össze. A korai serdüléssel és/vagy késői vérzéselmaradással többször van havibaj, összességében sok ösztrogén hat a méhnyálkahártyára. A várandósság alatt nincs méhnyálkahártya, ezért a szülések számával lényegesen kevesebb a méhnyálkahártyát érő összes ösztrogénhatás.

Az ösztrogéntöbblet a méhnyálkahártya túl- és szabálytalan burjánzását idézi elő, és serkenti az ösztrogénfüggő gének kifejeződését. A fokozott génkifejezésekben óhatatlanul génhibák keletkeznek; bekövetkeznek fehérvérképződési zavarok, megjelennek a kóros sejtek, majd kialakul a rák. Az ösztrogéntöbblet bármilyen formája elősegíti a méhtrák kialakulását.

A rákos méhnyálkahártyában az E1S-ből (ösztro-szulfát) különböző enzimfolyamatokon keresztül bőven képződik ösztrodiol (E2), amely kötődik a ráksejtek alfa-jelfogójához (ER $\alpha$ ), és fokozza a ráksejtek burjánzását. A sorozatos sejtszaporodás következtében további génhibák (CTNNb1, PIK3ca) keletkeznek, és a folyamat a súlyosabbá válik: a G3 irányába tolik. Ilyenkor már a p53 hibái is előfordulhatnak. Az ösztrogének tehát a rákosodás fenntartásában és súlyosbodásában is részt vesznek. Hatásuk alapvetően az ER $\alpha$ -val bíró ráksejtekben érvényesül.

**Ösztrogénjelfogók** (*estrogen receptors, ERs*) a szteroid és magjelfogók (nuclear receptors, NR) nagycsaládjába tartoznak, amely ~60 különböző jelfogót tömörít. Ezeket öt családba soroljuk: androgén-jelfogók, mineralokortikoid-jelfogók, ösztrogénjelfogók, glükokortikoid-jelfogók és progeszteron-jelfogók. Az ösztrogén-jelfogóknak alfa és béta (ER $\alpha$  [más néven ER1] és ER $\beta$  [ER2]) alszaládjája van; a megkülönböztetés a jelfogót képző gént tartalmazó kromoszóma szerinti: az ER $\alpha$ -t kódoló

gén (ER1 gén) a 6-os (6q25.1), az ER $\beta$ -t képező (ER2 gén) a 14-es kromoszómában (14q23.2) van.

Az ER $\alpha$ -nak és az ER $\beta$ -nak is hat gomolya van, A–F elnevezéssel; az N-végtől a C-vég irányába. A jelfogó génátírást irányító tevékenysége az N-végi A–B-gomolyhoz kötött (activation function.1 [AF1]), a két jelfogóban csupán 30%-ban azonos. Erősen az ER $\alpha$ -ban nyilvánul meg. A C-gomoly a DNS-kötő, ezzel kötődhet a DNS-hez, az ER hatása – hasonlóan az átíráshéjéhez – közvetlenül érvényesül. A D-gomoly irányítja az ER kifejeződését a sejtben, és részt vesz a jelfogó módosításában és elhelyezkedésében. A C-végi E–F gomoly szervezi a jelvivő kapcsolását és a jelvivővel kapcsolt tevékenységet (ligand-dependent activation function-2 [AF2]), valamint a jelfogó kettőződését. Az AF1 és AF2 társítja a társserkentőket, illetve társgátolókat.

Az ER $\alpha$  a fő jelfogó, 66 kDa tömegű (595 aminosav-maradékból áll), az ER $\beta$  kisebb (54 kDa, 530 aminosav-maradék). Elsődlegesen nemi hormonok, de sok más szervben is képződnek, és szabályoznak számos élet-tani folyamatot; jelközvetítéseken és átíráshéjéken keresztül befolyásolják a génátírást. Az ER $\alpha$  jelen van az emlőmirigyekben, a zsírszövetekben, a dűl-mirigy alapvázában, herékben, mellékherékben, májsejtekben, a méhben és a petefészek toksejtjeiben. Az ER $\beta$  az immunsejtben, a vastagbélben, a hólyagban, a dűl-mirigy hámsajtjeiben, a zsírszövetekben és a petefészek granulosa sejtjeiben található. Mindkettő kifejeződik a csontokban, a szív-érrendszerben, a központi idegrendszerben. Több testvérmása ismert: ER $\alpha$ 36, ER $\alpha$ 46, ER $\alpha$ 66, ER $\chi$ , ER $\beta$ 1–5 (ER $\beta$  mRNS).

Az ösztrogénjelfogók oldékonyak, a sejtben vannak, és noha szabadon mozognak sejtplazma és a mag között, többségük (95%) a magban található, ahol fehérjeösszetes (dajkafehéjék [HSP90, p23], multiprotein inhibitory complex) fedi le őket. Kétféleképpen tevécsődhetnek: jelvivővel (E2) kapcsolódva és a jelvivőtől függetlenül.

- Jelvivői tevécsítés\* (ligand-dependent pathways). Ez az elsődleges serkentési mód. Három formája ismert: a DNS-kötő, a közvetett és a nem DNS-kötő jelzés.
- DNS-kötő jelzés\* (genomic pathway). Az ER a jelvivővel, az ösztrodiollal (E2) a sejt-magban kapcsolódik. Az E2–ER társulás térhelyzetváltozást hoz létre az ER-ben, aminek következtében elvlik a dajkafehéjtől. Társul másik jelfogóval, és kötődik a célgén indító-jában lévő sajátos DNS-válaszelemhez (ESE, estrogen response element; ösztrogén-válaszelem [5'-GGTCANNTGACC-3' – egyik jelfogó az egyik, a

másik a másik feléhez]). Így lép kapcsolatba – közvetlenül vagy közvetve társfehérjék (SRC1, TRAP220, AIB1, CBP/p300, PGC1, p68 RNS-helikáz, SRA, GRIP1) segítségével – az indítóösszettel. Serkentheti vagy gátolhatja a génátírást, függően az indítótól, valamint a sejtfajtatól: ugyanaz az E2–ER egyes sejtekben gátló, másokban serkentő hatású.

- Közvetett jelzés\* (tethered pathway). A DNS-kötődő jelzéstől csupán abban különbözik, hogy a DNS-hez nem közvetlenül kapcsolódik, hanem átírásféhrje közbeiktatásával.
- Nem DNS-kötődő jelzés\* (non-genomic/non-genotropic pathway). A sejtplazmai (sejthártyához kötött?) ER társul az E2-vel, és kapcsolatba lép kinázjelkövetéssel, pl. RAS–RAF–MAPK jelzéssel. A folyamat részletei homályosak.
- Jelvivőfüggetlen tevősítés (ligand independent pathways), amelyben az E2-től függetlenül tevősödik az ER sejthártyánati jelfogók közvetítésével. Részben a növekedésfehérjével társuló (kináz-) jelfogók által indított jelkövetések tevősítik az ER-t. Részt vesz benne mások mellett az IGH1 (insulin-like growth factor), az EGF (epidermal growth factor) és a 8-bromo-ciklik-adenozin-monofoszfát is. Az ER itt az N-végi A–B gomolyával (AF1) kötődik a jelkövetítő molekulákkal; az AF1 foszforileződik. Másrészt G-fehérjés jelfogó a GPER serkentésével jön létre. A serkentett ER ketődik, és mint végrehajtó molekula, a DNS-hez kötődve hat a génátírára. Ez a jelkövetítés végbemegy akkor is, ha az E2-szint alacsony.

**GPER** (*G protein-coupled estrogen receptor*) G-fehérjés jelfogó (7TM-jelfogó): hurkokkal összekapcsolt, hét sejthártyai,  $\alpha$ -csavarvonalból tevődik össze, és rögzül a sejtfalban. A sejtfalon kívüli rész (N-vég) köti a jelvivőt, a sejtbe nyúló vég (C-vég) pedig a G-fehérjét; általában amikor gerjesztődik a jelvivő hatására, de az is előfordul, hogy a G-fehérje a jelfogó tevőtlen állapotában is hozzá kapcsol. Mindkét vég hurkot formál. 41 kDa molekulatömegű. A *GPER* gén kódolja, amely a 7-es kromoszómán van (7p22.3). (→G-fehérjés jelfogó)  
A GPER sokféle jelkövetésen keresztül tevősíti az ER-t, függetlenül az E<sub>2</sub>-től. A fő célmolekulája a másodlagos jelvivő NO (nitrogén-oxid) és Ca<sup>2+</sup>, de többféle hártai jelfogó által indított jelkövetésben is közreműködik. Ilyenek a IGF1R és EGFR. Elősegít végrehajtó molekulák képződését, mint PKA, PKC, PI3K, Src, MAPK, HIF1 $\alpha$ –VEGF stb.

**ER és a méhestrák** Az ER a méhestrák sejtszámában DNS-hez kötődve kapcsolódik; ezt a kötődést sajátos átírásféhrjék, társfehérjék szabályozzák, amelyek mások, mint az emlő ráksejtjeiben (endometrial cancer-specific transcription factors and cofactors).

A mirigysejtes méhestrák ösztrogénfüggő daganat, ezért érdekes jelenség, hogy az ER-ok száma csökken a méhestrákban, méghozzá már a kezdetén. Jóval kevesebb, mint az ép méhnyálkahártyában vagy a túlburjánzóban. Összefügg a daganat érettségével is, a G3-as rákban kevesebb. Az ER-ek száma a mirigyekben és mirigyközi állományban is kevesebb, főleg az utóbbiban, utalva a mirigyközi állomány jelentőségére a rák kialakulásában.

Az ER-nek – szemben a progeszteron-jelfogóval – nincs kórhajlati jelentősége; áttétek a nyirokcsomókban viszont gyakrabban fordulnak elő az ER-negatív méhestrákban.

## ■ AZ ELLENSÚLYOZATLAN ÖSZTROGÉNHA-TÁS KIALAKULÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Sokféle oka lehet; ezeket a gyakorló orvos szempontjai szerint csoportosítottuk. Létrejöhet:

- Rövid idő alatti erős ösztrogénhatásra; veszteglőtűsző\* következménye:

A többé-kevésbe szabályosan érett tűsző (Graaf-tűsző) nem reped meg, tovább növekszik (veszteglőtűsző), és bőséggel képez ösztrogént. Ennek hatására a méhnyálkahártya gyorsan gyarapodik, és viszonylag rövid idő alatt jelentősen megvastagszik, túlteng (hyperplasia endometrii).

- Tűszőerési zavarokból adódó gyenge ösztrogénhatásra:

A sárgatest képződése a tűszőérés zavara miatt marad el: a tűszők nem érnek meg teljesen, idő előtt visszafejlődnek. Ilyenkor egyszerre több tűsző érhet különböző méretekben, vagy az egyik érését, pusztulását egy másik érése, majd sorvadása követi – ezek legkülönbözőbb változatai fordulhatnak elő; a tűszőérés szakasza megnyúlhat. A tűszők nem termelnek egyszerre sok ösztrogént, sőt inkább kevesebbet, mint a szabályosan érők, de mivel az elváltozás hetekig, hónapokig, sőt éveken keresztül is tarthat, az ösztrogénhatás összeadódik a méhnyálkahártyában.

- Kimerült petefészek következtében létrejövő gyenge ösztrogénhatásra:

A változókorban a vérzés megszűnése a petefészek kimerülésének a következménye: megszűnik a tűszőérés, tűszőrepedés, sárgatestképződés folyamata. A petefészek ösztrogénképzése azonban nem áll le; kevés ösztrogén az érésnek indul, de gyorsan elsovadó tűszőkben még évekig képződhet, többé-kevésbé folyamatosan. Ennek hatására a méhnyálkahártya valamelyest burjánzik, rendszerint szabálytalanná válik. A csekély mértékben növekvő méhnyálkahártya fenntartására elegendő a képződő ösztrogén, és mert lényeges ösztrogénigadozások sincsenek, a méhnyálkahártya nem válik le, nem keletkezik vérzés. A tűszőállomány teljes kimerülésével az ösztrogénképződés is megszűnik, és a méhnyálkahártya visszafejlődik, elsovad.

- Ritkán ösztrogénképző, leggyakrabban granulosa-sejtes daganat következtében.
- A progeszteronképződés zavara miatt. Ez fordul elő a soktömlős petefészekbajban.
- A zsírszövet fokozott ösztrogénképződésének hatására elhízott nőkben.
- Ösztrogének, tamoxifen adásakor.

## ■ AZ ELLENSÚLYOZATLAN ÖSZTROGÉNHA-TÁSRA KIALAKULÓ JOÍNDULATÚ ÉS RÁKELŐZŐ MÉHNYÁLKAHÁRTYA-ELVÁLTOZÁSOK

Az ösztrogéntöbblet, vagyis ösztrogén–progeszteron arány eltolódása az ösztrogén felé, a méhnyálkahártya elváltozásainak sorozatát váltja ki: a fokozott, majd zavart burjánzáson keresztül a méhnyálkahártya egyszerű és kóros túltengésig, végződve a rák kialakulásával. A folyamat azonban nem mindig egyforma, például az egyszerű túltengés ki is maradhat. Régi törekvés az elváltozások osztályozása: a nagyjából jellegzetes elváltozások különálló egységek szerinti csoportosítása a beteget ellátó orvos pontosabb tájékoztatására. A szövetszerkezeti egységek elkülönítése azonban nem mindig egyértelmű, hiszen folyamatot szakaszolunk; a határeseti eltérések ide vagy oda sorolásában személyes döntés is van. Mindazonáltal a felosztás a gyakorlatban jól alkalmazható.

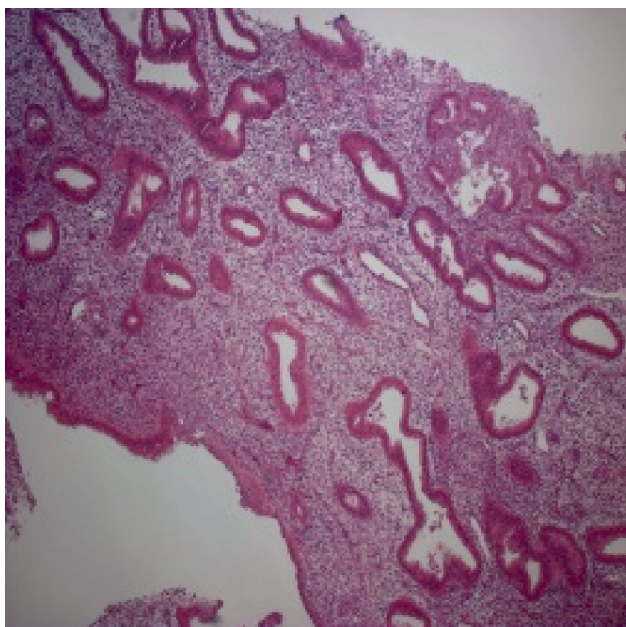
Megkülönböztetjük a zavart burjánzást (*zavartan burjánzó méhnyálkahártya*) és a méhnyálkahártya-túltengés különböző formáit. Hagyományosan a méhnyálkahártya-túltengéseknek négyféle szövetszerkezetét különböztették meg: az egyszerű túltengések kóros sejtek nélkül és kóros sejtekkel (simple endometrial hyperplasia with and without atypical cells), vala-

mint összetett túltengés kóros sejtek nélkül és kóros sejtekkel (simple endometrial hyperplasia with and without atypical cells). A WHO 2014 egyszerűsítette a felosztást, kétféle típusra változtatva:

- Egyszerű méhnyálkahártya-túltengés\* (endometrial hyperplasia without atypia)  
Egyéb elnevezései:  
Benign endometrial hyperplasia  
Simple non-atypical endometrial hyperplasia  
Complex non-atypical endometrial hyperplasia  
Simple endometrial hyperplasia without atypia  
Complex endometrial hyperplasia without atypia
- Rendellenes méhnyálkahártya-túltengés\* (endometrial hyperplasia with atypia)  
Egyéb elnevezései:  
Complex atypical endometrial hyperplasia  
Simple atypical endometrial hyperplasia  
Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN)

2019-ben megjelent a méhnyálkahártya-túltengés kérdéskörét tárgyaló nemzetközi útmutató, amely a WHO 2014-es felosztás alkalmazását javasolja (1). Az alábbi összeállítás ennek irányvonalait követi.

**Zavartan burjánzó méhnyálkahártya** (1. ábra) (disordered proliferative endometrium). Lényege a méhnyálkahártya összetevőinek szabálytalan mérsékelt felszaporodása.

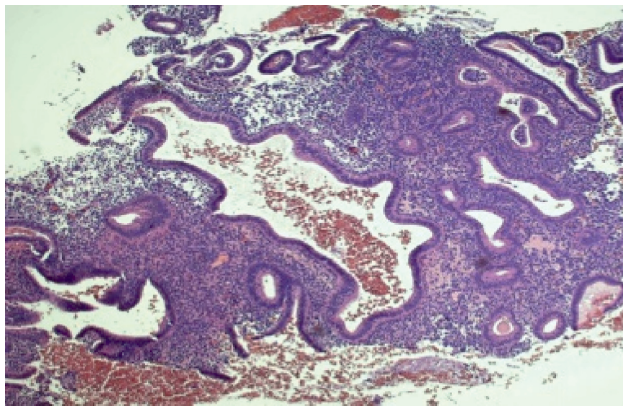


1. ábra Zavartan burjánzó méhnyálkahártya. A mirigyek enyhén szabálytalan alakúak és kissé felszaporodtak. A mirigyközi állomány mérséklődött, előfordulnak tágult és zsákszerű mirigyek.

Mivel az átalakulás általános hatás (idült mérsékelt ösztrogéntöbblet) következménye, az elváltozások a szövetminták mindegyikében jelen vannak, nem körülírtak, nem elkülönültek.

**Méhnyálkahártya-túltengés** (endometrial hyperplasia). Az ép méhnyálkahártya elemeinek az élettani növekedését jelentősen meghaladó burjánzása, melynek következtében a méhnyálkahártya megvastagszik. Döntően a mirigyek szaporodnak a mirigyközi állomány rovására. Előfordulnak benne polipszerű növedékek, tömlős tágulatok. Leginkább veszteglőtűszőből képződő erős ösztrogénhatásra alakul ki.

- **Egyszerű méhnyálkahártya-túltengés** (2. ábra). A mirigyállomány túlnövekedése jellemzi, de a mirigyközi állomány változó mértékben szintén felszaporodik. Bevérzések, vérrögök nem ritkák. Szövetátalakulások nem jellemzők. Lényeges, hogy nincs sejtelkülönülés\*, nincsenek kóros sejtek.



1. ábra Egyszerű túltengés. Főleg a mirigyek, de a mirigyközi állomány is felszaporodik; az arány a mirigyek javára tolódik, általában a méhnyálkahártya egészében. A mirigyek változó nagyságúak és alakúak, több mirigy kitágul.

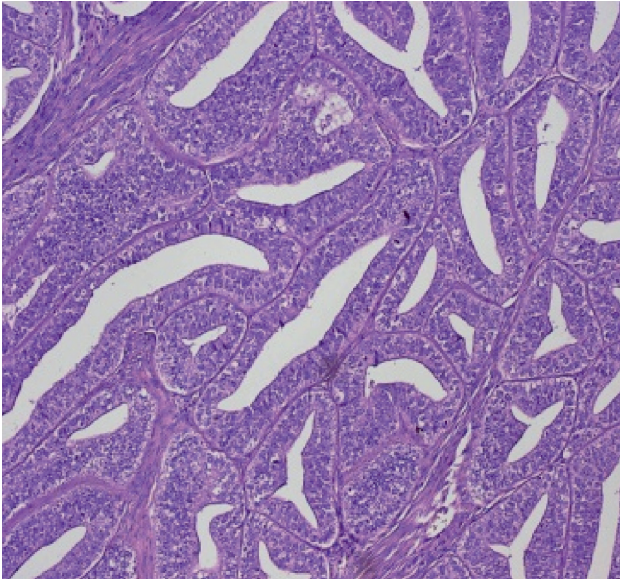
Néha a túlburjánzás a méhnyálkahártyának csak egyes részeiben látható, a többi része többé-kevésbé szabályos szerkezetű. Ezt szabályosan szabálytalan mirigy-tömlőlésként véleményezik, ami nem megfelelő, mert zavaros, félreérthető leírás.

Az egyszerű méhnyálkahártya-túltengés kedvező kórkiemenetelű, rákká alakulásának veszélye elhanyagolható: RR 1,01–1,02. Benne a mirigyráksziget előfordulása kivételes, <1%. Hasonlóan rendkívül ritka a genetikai eltérés.

- **Rendellenes méhnyálkahártya-túltengés** (3. ábra). Alapvető szöveti jellemzője a sejtkülönbözés\* (cytologic demarcation), vagyis az olyan sejteket tartalmazó mirigyek jelenléte, amelyek eltérnek a háttérmirigyektől. Ez azt jelenti, hogy a mintában látható szabályos méhnyálkahártya-mirigyeken kívül vannak azoktól eltérő hámsejteket tartalmazók is. Ezek a hámsejtek nem kóros hámsejtek; nem tartalmaznak olyan jelentős mageltéréseket, amelyek a kóros hámsejteket (atypical epithelium) jellemzik – csupán mások, mint a háttérben lévő mirigyek hámsejtjei.

A mirigyek változó alakúak, nagyságúak, és az egyöntetű túltengésben előforduló egyéb eltérések is megta-





3. ábra Rendellenes méhnyálkahártya-túltengés. A mirigyek torlódnak, de nem mutatnak rosszindulatúságra utaló jeleket. A köztes állomány csökken vagy el is tűnhet.

lálhatók. A rendellenes méhnyálkahártya-túltengés megállapításának négy ismérve van:

- sejtkülönbözés,
- mirigy-alapszövet arány >55%,
- az elváltozás legalább 1 mm-es nagyságú (1. lejjebb)
- és a rák vagy a rendellenes méhnyálkahártya-túltengést utánzó jóindulatú szövétváltozás kizárása.

A rendellenes méhnyálkahártya túltengés rákká alakulásának veszélye jelentős: RR 14–45. Előfordul a mirigysejtes rákokkal együttesen is: a mirigysejtes méhtrákok 60%-ban figyeltek meg; olyanokban is, amelyek már betörték a méh falába.

Szövetátalakulás ritka, a mirigysejtes méhtrákra jellemző szederjgócos átváltozás (squamous morular metaplasia) azonban előfordul (lásd 55. oldal). Ezt kockázati tényezőnek vélik, mivel az ellenőrző mintavételek ~5%-ában mirigysejtes rákot találtak (2). Ha mirigy-tömörüléssel is társul, a veszély ~15%-os. Az ellenőrző mintavétel 3–6 hónappal javasolják (2)

Gyakoriak a genetikai eltérések, mint mikroismétlet-bizonytalanság, PAX2 némitása (~70%; az immunfestődés negatív, nemegyszer csak körülírtan hiányzik a paxfestődés), valamint a PTEN, a KRAS és a CTNNb1 (β-katenin) hibája.

### ■ ÖSSZEGZÉS

A mirigysejtes méhtrákok ösztrogéntöbbletből alakulnak ki jól meghatározott előformákon keresztül. Ez lehetőséget teremt szűrésre, de mindenekelőtt a megelőzésre. A megelőzésnek többféle módja van; ezeket külön dolgozat foglalja össze.

### ■ IRODALOM

1. Auclair M-H, Yong PJ, Salvador S, et al. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can 2019;41(12):1789-800. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.025>
2. Parra-Herran C, Nucci MR. Nonneoplastic lesions of the endometrium. 3-s2.0-B9780323359092000096-main.pdf.

*„A nyelvújítás szó tehát [...] nemcsak egy [...] nagy jelentőségű mozgalmat jelöl, hanem korszakos, történeti jelentősége mellett a maga korán túl utaló örök példamutatást és szüntelen kötelezettséget is.*

*Örök nyelvújítás! Egyet jelent ez nyelvünknek a múlt időtlen távolából induló, az arasznyi jelenben és a jövő végtelenségében folytatódó élni akarásával.”*

Szabó T. Attila *A nyelvművelés ösvényein*, 1975

*„Szükséges, hogy az író tehetségét támogassa, védje és fejlessze egy közelebről meg nem határozható valami, amit az író nyelvi lelkiismeretének nevezünk. Az az érzés, hogy midőn ezrekhez, talán százerekhez beszél, ő a magyar nyelv épségének őre és fejlesztője, olvasói nyelvi tudásának irányítója.”*

Balassa József *A magyar nyelv életrajza*, 1937



## A mirigysejtes méhtrák – genetikai vonatkozások

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

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

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

E-lel: bosze@eagc.eu

A mirigysejtes méhtrákban előforduló genetikai eltéréseket célszerű két részben tárgyalni, megkülönböztetve a szórványos és az örökletes formákat; noha sok az átfedés.

### ■ SZÓRVÁNYOS MIRIGYSEJTES MÉHTRÁKOK

A mirigysejtes méhtrákot genetikai szempontból is a WHO 2020-as osztályozása szerint csoportosítjuk, soroljuk a rákgén-tári négy csoportba:

- *POLE*-hibás méhtrák\* (*POLE* mut EC)
- *MMR*-hiányos (párhajavítás-hiányos) méhtrák\* (*MMR* EC – mismatch repair deficient)
- *p53*-károsodásos méhtrák\* (*p53*abn EC)
- Nem sajátos génhibás méhtrák\* (*NSMP* EC – no specific molecular profile) (1).

Az érett (G1/2) mirigysejtes méhtrákok többsége az *MMR*-hiányos és a nem sajátos génhibás méhtrák csoportjába tartozik. A *POLE* gén másulása az érett mirigysejtes méhtrákban viszonylag ritka. Sajátos, hogy a G3-as mirigysejtes méhtrákok ~15%-ában kimutatható a *POLE* gén másulása. A G3-as szerkezet ellenére a kórjólát kedvező, a daganat egyik esetben sem újult ki (2). A *TP53* gén másulása ritka a kora mirigysejtes méhtrákban: a G1-es daganatokban jóformán nem fordul elő, a G2-es rákoknak is csak a ~10%-ában. A G3-as daganatokban azonban gyakori.

A *p53* tevékenységét a sejtekben szöveti immunvizsgálattal mutatjuk ki. A *p53*-at egyensúlyi szinten képző sejtek nem festődnek, részben mert bennük kevés a *p53*, és mert az ép *p53* felezési ideje rövid. Ha fokozottabb a *p53* képződés vagy kóros *p53* keletkezik, a sejtanyagokban látunk festődést. A kóros *p53* akkor is festődik, ha nem képződik bőségben, mert hosszabb a felezési ideje. Ötféle festődési mintázatot különböztetünk meg:

- Ép sejt festődés (normal/wild-type). A nem festődő sejt között előfordul enyhén vagy erősen festődő sejt jelenléte jellemzi. Az ép szövetek sejtjeinek milliói közt mindig van néhány sejt, amely fokozottabban képezi a *p53*-at, mert szükséges pl. az anyagcseréje miatt, vagy éppen a *DNS*-t javítja.
- Kóros sejt festődés (*p53*-túlképződés, overexpression); kiterjedt sejtmagi festődés látható a sejtek >80%-ában.

- Kóros sejt festődés (teljes festődéshiány, null immunophenotype); jószérivel egyetlen sejt sem festődik.
- Kóros sejt festődés (festődő sejt plazma, cytoplasmic); kivételes, változó számú magban festődő sejtek között vannak a sejt plazmában festődők is.
- Kóros sejt festődés (vegyes mintázat, heterogenous pattern); eltérően festődő utódsejthalmazok jellemzik.

A G1/2-es mirigysejtes rákok >90%-a ép sejt festődésű, ~9% festődik pozitívan. Ennek kórjólati jelentősége van: gyakoribb a kiújulás, rövidebb a túlélés, valamint a kezelés szempontjából is irányadó, például ezekben az esetekben az sejt mérgező gyógyszer adása lényeges. A G3-as rákokban általában kifejezett a megfestődés. A *p53* fokozott működését a *p53* „termékek”, például p21CIP1 mérésével is meghatározhatjuk.

A *p53* a rákképződés megakadályozásának meghatározó fehérjéje: a ráksejt kialakulását leginkább a sejt kör és a sejt végtel szabályozásával, valamint a *DNS* helyreállításával gátolja. A sejt kört az G1–S és a G2–M átmenetpontra akadályozza. A *TP53* gén másulása a ráksejt többségében, kivált az éretlen daganatok sejtjeiben, rendszerint kimutatható. Mivel a *TP53* másulása és a keletkező kóros *p53* is többféle, a másulások következményei is mások. A *p53* tevékenységi zavarai azonban a hatócsoporthoz és az *MDM2* rendellenes kötődéséből is létrejön.

Természetesen a mirigysejtes méhtrákokban is szinte megszámlálhatatlanul sokféle génmásulás, génműködési zavar fordul elő. Felsorolásuk jóformán lehetetlen; nap mint nap beszámolnak újabbokról is, ezért csak a gyakoribbakat és főleg a betegellátás szempontjából jelentősebbeket ismertetjük. Többségüket szöveti immunvizsgálattal ismerjük fel.

A szöveti immunvizsgálatok a szövetszerkezetre alapozott szövettani véleményezések rendkívül fontos kiegészítői; különösen a bizonytalanul megítélhető esetekben. Alkalmazásukban szem előtt kell tartani, hogy egyetlen szöveti immunvizsgálat sem teljesen érzékeny, sem teljesen fajlagos. Nemegyszer előfordul, hogy a szövettani nem a várakozás szerint festődik, ezért célszerű többféle immunvizsgálatot végezni együttesen. Lényeges: a szöveti immunfestődést a szöveti szerkezettel összevetve kell értékelni. A genetikai eltéréseket a gyakorlatban szokásosan szöveti immunvizsgálatokkal mutatjuk ki.

- A *PTEN* gén működésének kiesése a rákképződés kezdeti lépése, de a rákosodás folyamatában is jelentős. Lehet másulás vagy az indító

túlméletelődésének a következménye. A kóros méhnyálkahártya-túltengések ~50, a mirigysejtes méhtrákok ~80%-ában kimutatható. Körülírt PTEN-hiányt a jóindulatú méhnyálkahártya elváltozások 20–40%-ban is megfigyeltek, főleg elhízott nőkben (3). Az elszigetelt PTEN-hiányos mirigyek lelelködnek a vérzéssel, tüszőrepedés hiányában azonban megmaradnak, burjánozhatnak.

A PTEN daganatgátló fehérje, szöveti immunvizsgálattal erősen festődik. Hiányára a festődés elmaradása utal. Ennek értékelése azonban sokszor bizonytalan, mert a méhnyálkahártya jóindulatú eltéréseiben is előfordul hiányos festődés, és mert a festődés megítélése is gyakran különbözik a vizsgálok szerint. A festődést csak akkor értékeljük negatívnak, ha az elváltozás zömében teljesen hiányzik. A részleges hiány vagy gyenge festődés jelentősége nem ismert.

- A *PAX2* gén átíródása az enyhe mirigysejtes méhtrákok ~70%-ában hiányzik. A *PAX2* fehérje daganatgátló tulajdonságú, a méhnyálkahártyában folyamatosan kifejeződik. Szöveti immunvizsgálattal erősen festődik, ezért hiánya a szöveti immunfestődés alapján könnyen felismerhető; nincs festődés.
- A *PAX8* fehérje – ellentétben a *PAX2* fehérjével – a mirigysejtes méhtrákok zömében képződik, szöveti immunvizsgálattal erősen festődik.
- A *CTNNB1* (Catenin-béta-1) gén a 3-as kromoszómában van (3p22.1). Másulása a G1–2-es mirigyrákok ~25%-ában mutatható ki; kivált a szederjgóc és laphám-átalakulások formájában. Ezeknek a sejteknek a magjai  $\beta$ -kateninnel végzett szöveti immunvizsgálattal erősen festődnek. (Az ép *CTNNB1* gént hordozó sejteknek a hártájára festődik, a magok nem.) A *CTNNB1* gén másulása kedvezőtlen kórjóslati jel: gyakoribb a kiújulás meg a korai rákokban is.

A *CTNNB1* gén a  $\beta$ -katenint kódolja, amely társ-átírásférfje, hatása a TCF vagy a LEF átírásférfjéhez kapcsolódva érvényesül. A  $\beta$ -katenin kettős hatása: a sejt–sejt tapadásban és a sejtburjánzásban működik közre. A sejtben állandóan képződik, mennyiségét a lebontásának mértéke szabályozza; ha a lebontása gátolt, felszaporodik a sejtben.

A Wnt- $\beta$ -katenin jelkövetítés a mirigysejtes méhtrákok 10–45%-ában fokozott, részben a *CTNNB1* gén 3. képezőjének másulása, másrészt módosító hatások következtében. A gén-másulás az érett rákokban gyakori (~85%).

- A párhijjavító gének másulása ritka a mirigysejtes méhtrákban, a párhijjavító fehérjék működészavara (MMR-hiány) azonban gyakori. Az MMR-hiány a szórványos mirigysejtes méhtrákok harmadában fordul elő. Az MLH1–PMS2 pár kifejeződésének hiánya (nincs festődés), leginkább az *MLH1* gén inditójának túlméletelődéséből ered, és csak elvétve van génmásulás (testi vagy csírasejtes) a háttérben. A párhijjavító fehérjék (MLH1, MSH2, MSH6 és PMS2) vizsgálata nemcsak a genetikai csoportosítás, hanem a Lynch-kór szűrése miatt is fontos. A PMS2, az MSH6 vagy MSH2–MSH6 pár festődésének hiánya a Lynch-kórt valószínűsíti. Az MMR-hiány szokásosan mikroismétlet-ingatagsággal társul; a mikroismétlet ingatagság tehát a szórványos mirigysejtes méhtrákokban is előfordul, és további DNS-hibák kialakulásához vezet (4).
- A *KRAS* gén másulása a mirigysejtes méhtrák 20–30%-ában fordul elő. A gén a 12-es kromoszómában található (12p12.1). Másulás leggyakrabban a 12-es, 13-as és a 61-es bázishármasban fordul elő. A *KRAS* gén a *KRAS* fehérjét kódolja; az elő-mRNS-ből közteskivágással két hasonmás keletkezik, a *KRAS4a* és a *KRAS4b*; a kettő leginkább a C-végi változóknak szakaszban (HVR) tér el.

**kRAS (Kirsten Rat sarcoma virus) *KRAS*, *KRAS*** alapvető jelkövetítő G-férfje, sejtbeli jelvivő; többféle, pl. a RAS–RAF–MAPK jelkövetítés résztvevője. A GTP-t kötő *KRAS* a tevékeny: célfehérjékhez (pl. RAF, PI3k, Ra1GDS) kap-

csolódva, foszforilezi őket. Ebben a GTPáz serkentő fehérje, a GAP van segítségére; a GAP alakítja a GTP-t GDP-vé. A GTP–GDP átalakítással a *KRAS* ismét tevértlen állapotba kerül.

- *PIK3CA* (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha) gén a p110 $\alpha$  fehérjét képezi. Ez a fehérje a PI3K $\alpha$  fehérje sarkalló alegysége. A PI3K $\alpha$  másulása a mirigysejtes méhtrákok 30–40%-ában fordul elő.

**PI3K** (foszfinozitolid-3-kináz) *phosphoinositide 3-kinase*, más néven: foszfatidil-inozitol-3-kináz számos sejt-folyamatban (sejtburjánzás, sejt-különülés, sejtbeli szállítás, sejtvégtet stb.) részt vevő sejtbeli kettős enzim. Kiseb szabályozó és nagyobb sarkalló alegységből áll. A szabályozó alegység rögzíti az enzimet, gátolja a sarkallórészt, ez kötődik a jelfogóhoz/kapcsolófehérjéhez. A sarkalló alegység foszfátcsoportot kapcsol a foszfatidil-inozitol sejt-fali lipid inozitolgyűrűjének 3-OH-csoportjához. ( $\rightarrow$ inozitol, PIP) A PI3K fehérjék nemcsak sarkallóenzimként, hanem állványfehérjeként is működnek. Sokféle PI3K ismert; a lipid-kinázok családját alkotják. A családban 3 osztály van alapvetően a jelkövetítési vonalak és a szerkezetük szerint csoportosítva.

- Az I. osztályban (amely leginkább kapcsolatos a rákkal) megkülönböztetünk IA- és IB-osztályt. Az IA osztályba tartozó PI3K szabályozó egysége a p85, a sarkalló pedig a p110. Az utóbbinak négy:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  és  $\gamma$  hasonmás fordul elő; ennek alapján beszélünk PI3K $\alpha$ -ról, PI3K $\beta$ -ról stb. A p110 $\alpha$  fehérjét a PI3K $\alpha$  (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha); a p110 $\beta$  fehérjét a PI3K $\beta$  (...subunit beta); a p110 $\delta$  fehérjét a PI3K $\delta$  (...subunit delta) a p110 $\gamma$  fehérjét pedig a PI3K $\gamma$  (...subunit gamma) gén kódolja.
  - A PI3K $\alpha$  és PI3K $\beta$  minden szervezetben jelen van; a tirozin-kináz és a G-férfjés jelfogók (növekedésfehérjék, inzulin, IGF1 stb. jelfogói) általi jelkövetítés enzimei: a PIP2-t (foszfatidil-inozitol-4-foszfát-2) foszforilezve alakítják PIP3-má (foszfatidil-inozitol-4-foszfát-3). ( $\rightarrow$ PI3K–AKT – mTOR jelzésekövetítés)
  - A p110 $\gamma$  csak a vérképző sejtekben van jelen.
  - A p110 $\delta$  sajátosan a fehérvérsejtekben, a B- és T-sejtekben fordul elő.

Változatok a szabályozó egység szerint is ismertek: p85 $\alpha$ , p85 $\beta$  és p85 $\gamma$ .

- A II. és III. osztályba tartozó PI3K-k szabályozzák a klatrin-követített hólyagcsás szállítást, az önflást (autophagy) és az mTOR tevékenységet.
- *ARID1a* gén (egyéb nevei: SMARCF1, BAF250A, BAF250, C1orf4, OSA1) az ARID1A fehérjét kódolja. Az 1-es kromoszómában (1p36.11) található. Másulása sokféle rákban (petefészekrák [50%]), Burkitt-lymphoma, meduloblastoma, neuroblastoma) előfordul, és szerepe van a Coffin–Siris-kór-2 (CSS2) keletkezésében. Jellegzetesen kereteltolódás, záróhármashiba keletkezik, ezért nem képződik ARID1a fehérje, amely daganatgátló fehérje. Az *ARID1a* gén másulását a mirigysejtes méhtrákok ~30%-ában figyelték meg; a G3-as esetekben is. Előfordulása az MMR gének másulásától független, a TP53 másulával pedig negatívan függ össze, vagyis az ARID1a másulásakor a p53 rendszerint ép.

**ARID1a fehérje** (AT-rich interactive domain-containing protein 1A, ARID domain-containing protein 1A) az SWI–SNF összes (más néven cBAF összes) tagja. (Egyéb nevei: BAF250A, B120, BAF250, hOSA1, SWI-like protein, SWI/SNF complex protein p270, SMARCF1, hELD). Az ARID gomolyával az SWI–SNF összes köti a DNS AT-gazdag részeihez. A C-végi gomolya a glükokortikoid-jelfogóhoz kapcsolt átíródást serkenti. Hiányállapotának szerepe van a rákialakulásban, pl. a méhnyálkahártyás-sággal kapcsolt petefészekrákok (világos sejt, méhhamiszerű, savós-nyákos) keletkezésével. ( $\rightarrow$ petefészekrák, SWI–SNF összes)

- Az LICAM fehérje a savós és a világos sejtes méhtestrákban gyakran kifejeződik, a mirigysejtes rákokban azonban ritkán. Képződése rossz kórjólatsági jel: rövidebb a túlélés, gyakoribb a kiújulás, a nyirokcsomó-áttét, az előrehaladt betegség stb. Amely ráksejtekben képződik, nem keletkezik ER, PR és  $\beta$ -katenin, viszont gyakori a kóros p53 keletkezése. Az irodalmi adatokban azonban van ellentmondás, amelyet a szöveti immunfestődés megítélésének eltérése vezetnek vissza. Újabban az immunfestődést akkor tekintik pozitívnak, ha legalább 50%-os.

**L1CAM (L1 Cell Adhesion Molecule; Neural cell adhesion molecule L1)** (Egyéb nevek: S10; HSAS; MASA; MIC5; SPG1; CAML1; CD171; HSAS1; N-CAML1; NCAM-L1; N-CAM-L1) 200–220 kDa tömegű hártányati szénhidrátfehérje; az immunglobulinok nagycsaládjába (immunoglobulin supergene family) tartozik. Ig-szerű sejt kívüli gomolyai vannak fibronektin szerű ismétletekkel (type III); ezt hártányi bázissor köti össze a törzsökös sejtbeli gomollyal. Az idegnyúlványok hártányában van, jelentős a szerepe az idegrendszer fejlődésében, elkülönülésében, az idegsejtvándorlást (neuronal migration), a nyúlványok növekedését és kapcsolódását szabályozza. Az idegsejtekben folyamatosan képződik, de néhány nem idegsejtben, mint B-sejtek, T-sejtek, monocyták, Schwann-sejtek és oligodendrocyták is kifejeződik. Képződését többféle rákban, valamint melanómában és gyomor-bélrendszeri kötőszöveti daganatokban (GIST) is megfigyelték. A *L1CAM* gén kódolja, amely az X-kromoszóma hosszú karjában van (Xq28). A gén másulása az X-kötött idegrendszeri betegséget, a CRASH-t (corpus callosum hypoplasia, retardation, aphasia, spastic paraplegia and hydrocephalus), más néven L1-betegséget okozza.

- Az FGFR másulása gyakori a mirigysejtes méhtestrákban.

**FGFR (fibroblast growth factor receptor)** sejt hártányati jelfogó tirozin-kináz; az immunglobulinok nagycsaládjába tartozik. A sejten kívüli része három Ig-szerű gomolyból (D1–D3) áll; ezt a hártányi csavarulat köti össze sejtbeli gomollyal, amely tirozin-kináz hatású: foszforilezi a célfehérjét. Többféle FGFR ismert, családot alkot, amelyben négy törzsökös (FGFR1–4) és egy másik (FGFR5, más néven FGFR1) van; utóbbinak nincs sejtbeli gomolya. Az FGFR-eknek fontos szerepük van az ébrényi és a szövetfejlődésben, az immunfelügyeletben és a sejtanyagcserében. Részt vesz többféle rák kialakulásában. Az FGFR-nek 48 hasonmása ismert, ezeket négy *FGFR* gén kódolja; különböző közteskivágásból keletkeznek. Jelvivője az FGF (fibroblast growth factor); az emlősökben 18-féle ismert. Ezek sajátosan kötődnek a különböző FGFR-hasonmásokhoz; egy-egy többfeléhez is.

Az FGFR–FGF kapcsolódás a jelfogó tirozin-kinázok szokványos jelátvitelével többféle jelutat indít. A kapcsolódásra a jelfogó kettőződik, és a C-végi tirozinja foszforileződik, ami lehetővé teszi a kapcsolófehérjék kötődését. A fő kapcsolófehérje az FRS2 $\alpha$  (fibroblast growth factor receptor substrate alpha). Az FRS2 $\alpha$  tirozinjának foszforilezésére kötődik hozzá a GFB2–SOS kettős, amely serkenti a RAS–RAF–MAKP és a PI3K–AKT jelkövetítést. A jelfogó 766-os tirozinjának foszforileződése kötőhelyet teremt a PLC $\gamma$  (foszfolipáz-C $\gamma$ ) SH2 gomolyának, köti a PLC $\gamma$ -t, beindítva a PKC (protein-kináz-C) jelkövetítést. Továbbá közvetlenül serkenti a JAK – STAT jelkövetítést is. Az utóbbi kettő független az FRS2 $\alpha$ -tól.

Az FGFR néhány szövetfejlődésben megtalálható a sejtanyagban is, tehát nemcsak sejtjában. A sejtanyagba CME (clathrin-mediated endocytosis) és CIE (clathrin-independent endocytosis) sejtsejtesével jut.

**FGF (fibroblast growth factor)** jelvivő fehérje; emlősökben 18-féle van, családot alkot. Az FGF jelvivőknek lényeges szerepe van az ébrény fejlődésében, valamint a sejtburjánzásban, sejt-elkülönülésben és a sejtmozgásokban. Hatásukat a különböző FGFR-ekhez kapcsolódva fejtik ki; jelutakat indítanak. Elsősorban szomszédsejtes (paracrine) és önsejtes (autocrine) szabályo-

zásban vesznek részt; az ebben közreműködő FGF-ek kötődését a FGFR-hez a HSPG-k (heparán-szulfát-proteoglikánok) segíti. Az FGF19, FGF21 és az FGF23 távsejtes (endocrine) jelvivő; az FGFR-hez való kapcsolódásukhoz  $\alpha$ -/ $\beta$ -klotho fehérjék szükségesek. ( $\rightarrow$ FGFR)

- BRCA. *Dai és munkatársai* (5) a BRCA1 és BRCA2 hibák G3-as mirigysejtes rákban való előfordulását vizsgálták és megállapították, hogy a BRCA1/2-hiábás daganatban szenvedő betegek átlagos túlélése hosszabb, összevetve a nem BRCA1/2-hiábás daganatos betegekkel. Eseteiket a genetikai csoportok szerint nem elemezték.
- A kromoszómakészlet-számnak (DNA ploidy) kórjólatsági jelentőségéről többen is beszámoltak, és megállapították, hogy a szabályostól (2n) eltérő számú kromoszómát hordozó ráksejtek esetében kedvezőtlenebb a kórkiemenetel. Ez a vizsgálat azonban nem terjedt el.

**Összegezve:** sajátos genetikai arculata nincs a szórványos mirigysejtes méhtestrákoknak, bennük gyakori *KRAS*, *P TEN*, *PIK3ca*, *CTNNb1*, *ARID1a*, *FGFR* gén másulása és a mikroismétlet-ingatagság, de egyik sem jellegzetes. A leginkább jellemző az ER és a PR kifejeződés, kivált az ösztrogéntöbblettel összefüggő, méhnyálkahártya-túlnegésből kialakuló érett rákokban fordul elő; szokásosan együttesen. Ez az egyetlen olyan molekulajelző, amely kezelési célpont is. Ritka viszont a *p53*, *L1CAM* és *MLH1* gén másulása.

A gyakorlatban a szórványos mirigysejtes méhtestrákokat is a rákgéntári csoportok szerint osztályozzuk, soroljuk négy csoportba. Ez jól kiegészíti a szövetszerkezeti felosztást. Egyik sem egységes, és a kettő együtt sem tükrözi mindig a daganat biológiáját, noha a kiegészítő kezelést ennek alapján határozzuk meg. Ha van lehetőség rá, más géneket eltéréseit is célszerű kideríteni; így lehetővé válhat, hogy a kezelést az egyén és daganata szerint határozzuk meg, nem pusztán a besorolás szerint. A nehézség az, hogy a méhtestrákban is sokféle génmásulás fordul elő, és ezek mind hatással vannak a daganat viselkedésére: mennyire erőszakos növekedésű, hajlamos áttétképzésre, kiújulásra stb. Ez alól a mirigysejtes méhtestrák sem kivétel. Egyre nagyobb hangsúlyt kap sokgének vizsgálata, erre készletek is vannak, mint a ProMisE vagy az 53-gene signature. Ezek gyakorlati hasznát további vizsgálatok döntik el.

Legtöbbször, kivált a napi gyakorlatban, nem a gént, hanem az általa kódolt fehérjét vizsgáljuk szöveti immunfestődéssel. Ez viszonylag egyszerű vizsgálat, de a festődés megítélése nem mindig egyértelmű.

## ■ ÖRÖKLETES MIRIGYSEJTES MÉHTESTRÁKOK

Az örökletes méhtestrákok az összes méhtestrák ~6%-át teszik ki. Az esetek ~95%-ában a párhibajavító gének (mismatch repair genes) csirasejtes másulásából (Lynch-kór) keletkezik. Előfordul még örökletes méhtestrák Cowden-kórban is, valamint kivételesen a Li-Fraumeni-kórban és a Peutz–Jeghers-kórban is.

### Lynch-kór

A Lynch-kórt 70–90%-ban az *MSH2* és az *MLH1* gén, 10–30%-ban a *PMS2* és az *MSH6* gén másulása okozza. Az utóbbiaknál jóval enyhébb formában nyilvánul meg: ritkábban keletkezik rák, és későbbi életkorban alakul ki. Oka az, hogy



az MSH2- és az MLH1-génhiba következtében a párhijavitás jóformán teljesen elmarad, mivel az MSH2 és MLH1 fehérje szerepét más fehérjék nem képesek ellátni. Az PMS2 és az MSH6 fehérje feladatát az MLH3 valamelyest ellátja, ezért a helyreállítási folyamat némileg megmarad.

A párhijavitás örökletes zavara ritkán (3%-ban) a párhijavitásban nem részt vevő *EPCAM* gén csírarsejtes hibájának a következménye: ugyanis az *EPCAM* gén 3'-végi örökletes hiánya következtében az MSH2 fokozottan metileződik, elnémul.

Az MSH- és MHL-génhibák öröklődése testi kromoszómás megnyilvánuló (hereditary autosomal dominant): a betegek egy ép és egy kóros vázatot örökölnek, és ha az ép vázat meghibásodik, elvész vagy gátlódik, például metileződés következtében, a DNS-hibák sokszorozódva keletkeznek, előszeretettel a mikroismétletek területén. A párhijavitó fehérje kiesése következtében nem javítódnak a mikroismétletek hibái, ezért a sejtek genetikailag bizonytalanná válnak (mikroismétlet-ingatagság\*, microsatellite instability, MSI). A párhijavitás-hiányos sejtekben halmozottan fordulnak elő az ismétleteknek az egy- vagy két nukleotidos kereteltolódási (frameshift) másulásai. A rák abból a sejtől keletkezik, amelyben az ismétlethiba a daganatképződésben résztvevő gének a kódoló szakaszában van.

A Lynch-kórban szenvedőkben főleg vastagbélrák keletkezik, de a nőgyógyászati rákok (petefészekrák, méhtrák) gyakorisága is >50%. A méhtrák kialakulásának kockázata 15–60%, függően attól, hogy melyik gén másulása okozza a betegséget. Zömében mirigysejtes méhtrák keletkezik, a nem mirigysejtes méhtrák ritka, és szinte mindig az *MSH2* gén hibájából ered.

**Cowden-kór** Cowden syndrome, CS Más néven: *Bannayan–Ruvalcaba–Riley-tünetcsoport* vagy *PTEN hamartoma tumor syndrome*. Ritka örökletes rákhajlamosító betegség, melyet az ébrényi szövetek bármelyikéből kialakuló göbyszerű szövetszaporulatok (szövetgöb\*, hamartoma) jellemeznek. A szövetgöbök a kialakulás helyén lévő érett szövetek rendezetlen növedékei. Leginkább a bőrben, nyálkahártyában, emlőben, pajzsmirigyben, méhnyálkahártyában keletkeznek, de előfordulhatnak bármely szervben. Tüneteket, panaszokat általában nem okoznak; a bőrön, nyálkahár-

tyán gyakran kísérik őket más jóindulatú nem gyulladáso elváltozások. A szövetgöbök jóindulatúak, de gyakran alakulnak rákká. A Cowden-kór 80%-ban a *PTEN* gén csírarsejtes hibájából ered; ritkábban a *PIK3CA* vagy *AKT1* gén hibájának a következménye. A génelterést hordozók körében az emlőrák gyakorisága 40–75%, a méhtráké 40% és nem ritka a gyomor- bél polipózis (40%) sem, a polipok rákká alakulhatnak. A petefészekrák kialakulásának fokozott veszélyéről is beszámoltak, de az adatok nem egyértelműek.

**Összegzés.** A Lynch-kór és mirigysejtes méhtrák összefüggése jelentős, olyannyira, hogy a Lynch-kórban szenvedő nőkben időnkénti nőgyógyászati és ultrahangvizsgálat végzését javasolják szűrésre. Határozottan kialakult az az álláspont, miszerint a gyermekvállalás befejezése után célszerű a méhet eltávolítani. Sokan a függelékek egyidejű kivételét is szükségesnek vélik. Újabban felvetették, hogy a 70 évnél fiatalabb méhtrákos betegeket szűrjük Lynch-kórra a párhijavitó fehérjék szöveti immunvizsgálatával. Ezt alátámasztja egy nemrégiben közreadott tanulmány, miszerint 20 betegből egyben előfordul a párhijavitó fehérjék eltérése (6).

## ■ IRODALOM

1. Bősze P, Arató G. Meghatározás, osztályozás. *Nőgyógy Onkol* 2022;1:5–11.
2. Meng B, Hoang LN, McIntyre JB, et al. POLE exonuclease domain mutation predicts long progression-free survival in grade 3 endometrioid carcinoma of the endometrium. *Gynec Oncol* 2014;134:15–19.
3. van der Zee M, Jia Y, Wang Y, et al. Alterations in WNT- $\beta$ -catenin and PTEN signalling play distinct roles in endometrial cancer initiation and progression. *J Pathol* 2013;230(1):48–58.
4. Vierkoetter KR, Kagami LA, Ahn HJ, et al. Loss of mismatch repair protein expression in unselected endometrial adenocarcinoma precursor lesions. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26(2):228–32.
5. Dai Y, Wang J, Zhao L, Wan Z. BRCA1/2 mutations and survival of high-grade endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Obstet Clin Med* 2021;1:19–24.
6. Turashvili G, Colgan T, McLachlin M, et al. Lynch Syndrome Screening of Women with Endometrial Cancer: Feasibility and Outcomes in a Community Program. *J Obstet Gynaecol Can* 2022;44(2):142–7.

*„Föl nem érem ésszel, hogy vannak nem-mindennapi emberek közt olyanok, kik nem tudják vagy nem hiszik, hogy az egyszerűség az első és mindenek fölötti szabály, hogy akiben egyszerűség nincs, abban semmi sincs. Azzal ne álljanak elő, hogy az ő gondolataik magasabbak, hogyses közönséges nyelven ki lehetne fejezni. Az az egyszerűség, mely vissza tudta adni Shakespeare legnagyobb gondolatait, legragyogóbb költői képeit, legmélységesebb érzelmeit, bizony [...] akárkiéit is vissza tudja adni.”*

Petőfi Sándor *Úti levelek Kerényi Frigyeshez*, 1847



# FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

## Mirigysejtes méhtrák kórjóslati tényezői

KOISS RÓBERT DR.

Vaszary Kolos Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Esztergom

E-posta: robert.koiss@gmail.com

A mirigyhám eredetű méhtrák kórjóslati tényezőit szöveti és egyéb kórjóslati jelekre oszthatjuk; az utóbbiak közül a daganat kiterjedtsége a meghatározó. Az elmúlt évtizedben azonban előtérbe kerültek a genetikai kórjóslati tényezők is.

**Kiterjedtség.** A méhtrákok kiterjedtségét szokásosan a Nemzetközi Nőgyógyász és Szülész Szövetség (FIGO) stádiumbeosztása alapján véleményezzük. A stádium meghatározása szokásosan sebészi-szövettani, bár az utóbbi években a képalkotó vizsgálatok fejlődésével már műtét előtt is véleményezhető a méhizom rétegének érintettsége (beszűrtsége). A stádium meghatározása lényeges a műtét kiterjesztése és a műtét után kezelés felállításában is. A stádiumok szerinti daganatmentes túlélési adatokat az 1. táblázatban tüntettem fel.

1. táblázat A méhtráksejtes mirigyrákos betegek 5 éves daganatmentes túlélése a stádiumok szerint

STÁDIUM	5 ÉVES DAGANATMENTES TÚLÉLÉS
IA	90%
IB	78%
II	74%
IIIA	56%
IIIB	36%
IIIC1	57%
IIIC2	49%
IVA	22%
IVB	21%

A táblázatból kitűnik, hogy 50% alatti izomszöveti érintettség eseteiben (StIa) az öt-éves daganatmentes túlélés 90%-os, míg 50% feletti beszűrtségben (StIb) ez a szám 78%-ra csökken. A daganat további terjedésével fordított arányban romlik az ötéves túlélés esélye; a IVB-ben 21%-ra csökken.

Fontos megjegyezni, hogy a nyirokcsomóáttét (IIIC1 és IIIC2) esetében, amennyiben az elsődleges daganat a méhen belül marad, a túlélési esélyek jobbakként, mint a helyileg kiterjedt betegségben. Feltételezhető, hogy ez a műtét utáni gyógyszeres kezelésnek is köszönhető.

### Szöveti kórjóslati jelek

**Érettségfokozat (grade, G).** A betegség kórjóslatában a stádiummeghatározás mellett a daganat érettségének foka is meghatározó. Három fokozatot különböztetünk meg: G1, G2 és G3. A műtét előtt elvégzett, méhürből nyert szövettani minta feldolgozásakor a daganat érettségi fokozatát is meg kell adni, mert a műtét tervezésében lényeges. Például a G1-es rákokban nem szükséges a méh műtét alatti gyors szövettani vizsgálata. G2-es daganatokban viszont igen, mert a méh izomzatának 50% feletti beszűrtségkor a kismencedei és a főerek körüli nyirokcsomók eltávolítása javasolt. Ha a rák G3-as fokozatú, a nyirokcsomólánc eltávolítása mindig indokolt, ezért a műtét alatti gyors szövettani vizsgálat szükségtelen.

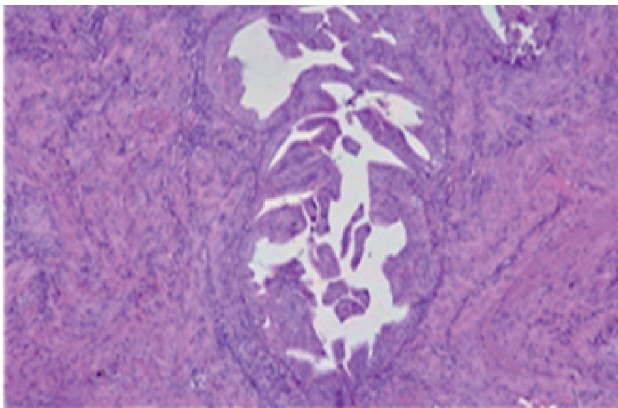
A daganatok szöveti érettsége utal a kiújulás veszélyére is: G1-es esetekben rendkívül ritkán újul ki a daganat, a G3-as daganatok viszont akkor is gyakran kiújulnak, ha az elsődleges daganat csak a méhen belül helyezkedik el.

**Méhfalba terjedés (nyometrium invasion, MI).** A méhfalba terjedés mértéke meghatározza a daganatmentes 5 éves túlélés esélyét, hiszen 50% alatti érintettség esetén (FIGO IA stádium) 94%-os, míg 50% felett ez a szám 84%-ra, és a teljes méhfalérintettség esetén 59%-ra csökken (1). Ezért nagyon fontos a méhfalba terjedés mélységének pontos meghatározása. Azonban a méhfali beszűrtség kórszövettani megítélése sokszor személyes megítélésű, és változhat is. A méhfalérintettség több ponton is bekövetkezik, és a szövettanászok szokásosan a legmélyebbre terjedés nagyságát mérik. A méhfal érintettségét kórszövettani szempontból 3 fő csoportra osztják.

- Az első csoportba a kiterjedt, széles határú beszűrődést soroljuk; ez az összes méhfalba terjedés 2,8–21%-át adja. Jellemzik a széles, nagy

daganatos mirigysejtek, amelyek éles szélűek, és néha nehezen megkülönböztethetők a hámbeli mirigysejtes rák sejtjeitől. Ez a formájú méhfalban terjedés jó kórijóslatra utal, nem jellemző rá a fokozott daganatos őssejtképződés (kevés CSC [cancer stem cell]), és a fokozott hám-kötésszöveti átalakulás.

- A második csoportba a méhnyálkahártyásság-szerű\* (adenomyosis-like) méhfalban terjedés tartozik (1. ábra). Az előfordulási aránya ennek is jelentősen változó (1,1–26,3%). A csoportra jellemző, hogy könnyen összetéveszthető a mirigyrák mellett előforduló, de attól különálló méhfali méhnyálkahártyássággal\*. Kórszövettanilag jellemzői: a daganatfészkek mellett nincs visszamaradt mirigy vagy kötőszövet, háttere szabálytalan, vizenyő és gyulladás kíséri. Ez a forma is jó kórijóslatra utal; kevés CD44, CD33 képződik.
- A harmadik csoportba a „adenoma malignum-like” formájú beszűrtség kerül. Nagyon ritkán, 0,2–1,33%-ban fordul elő. Viselkedése alapján a legrosszabb kórijóslatú méhtrák. Könnyen figyelmen kívül hagyják a kórszövettanászok, mert nem található a daganatszövet mellett gyulladás, szövethálas\* (stroma reaction) (2).

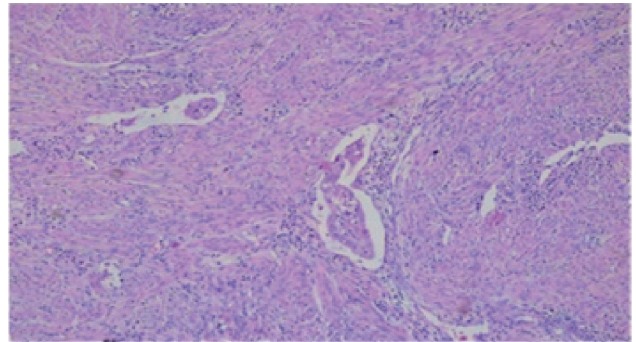


1. ábra A méhfal méhnyálkahártyásság-szerű\* (adenomyosis-like) beszűrődése. Daganatos mirigyhámfészkek látható, amelyet nem vesz körül kötőszövet.

Mindhárom csoport egyszerre is előfordulhat egy daganaton belül, amely megnehezíti a méhfalban terjedés pontos meghatározását. A szövettan értékelésekor fontos klinikusnak a szövettanász véleményét kikérni a méhfali érintettség tekintetében.

**Érrekek beszűrődése** (lymphovascular space involvement, LVSI). A klinikai vizsgálatok az errekek beszűrődése alatt, a daganatszöveten kívül elhelyezkedő vérerekben és nyirokerekben fellelhető daganatsejteket, daganattörmelékét értik. A rákon belüli vérerekben/nyirokerekben lévő daganatsejtek nem tartoznak az érres beszűrődéshez. Nincs LVSI, ha nem látnak daga-

natos érbetörést. Gócos LVSI, ha a daganat körül egyetlen gócban látnak beszűrődést, és valós az LVSI, ha szétterjedten vagy több gócban látható a daganat körül (2. ábra). A pontrendszernek meghatározó szerepe van a méhtrák kórijóslatában. A PORTEC1-2 vizsgálatban bebizonyosodott, hogy valós LVSI esetén a méhtrák helyi kiújulásának esélye 6,3-szor, a távoli áttét kialakulásának esélye 3,6-szor valószínűbb, mint érbeszűrődés hiányában (3, 4). Ezek alapján elmondható, hogy az errekek beszűrődése fontos, független kórijóslati tényező, amely meghatározza a műtét után kiégésítő kezelés szükségességét.



2. ábra Érrekek beszűrődése (LVSI) – érkeresztmetszet, amelyet daganatos vérrög tölt ki.

A szöveti kórijóslati jelek nem önállóak, egymással összefüggnek. Ha több van jelen, rosszabb a kórijóslat.

**Hasi mosófolyadék (peritoneal cytology).** A pozitív hasi mosófolyadék [ráksejtek jelenléte a műtét alatt végzett hasi (mencedei) mosófolyadékban] kórijóslati jelentősége évtizedek óta vitatott. A legutóbbi, nagy esetszámú vizsgálatok azonban arra utalnak, hogy kedvezőtlen kockázati tényező (5). Gyakorta egyéb kedvezőtlen kórijóslati tényezők (G3, érresbeszűrődés) esetében láthatók ráksejtek a mosófolyadékban.

**Daganatnagyság.** A daganat nagysága és a nyirokcsomóáttétek kialakulása között összefüggést többen is megfigyeltek. A 2 cm vagy kisebb rákokban jóformán nem fordul elő áttét a nyirokcsomókban. A nagyobb daganatok kórijóslata is rosszabb.

**Időskor.** Egyértelmű állásfoglalás, hogy az idős életkor negatív kórijóslati jel. Olyannyira, hogy a GOG99 csoportosításában a *mérsékelten nagy kockázatú csoportot* (high-intermediate risk group) ennek alapján határozták meg. Ide tartozik:

- 70 éves beteg + 1 kedvezőtlen kórijóslati tényező,
- 50–70 éves beteg + 2 kedvezőtlen kórijóslati tényező,
- <50 éves beteg + 3 kedvezőtlen kórijóslati tényező.

**Genetikai kórijóslati tényezők.** Ezeket a genetikai részben ismertettük. A mirigysejtes méhtrákokban a kórijóslat a POLE-csoportban a legjobb, de a nem sajátos génhibás méhtrák csoportjában sem rossz.

## ■ IRODALOM

1. Zaino RJ. Unusual patterns of endometrial carcinoma including MELF and its relation to epithelial mesenchymal transition. *Int J Gynecol Pathol* 2014;33:357–64.
2. Svetlana M, Margarita N, Angel Y. Patterns of Myometrial Invasion in Endometrial Adenocarcinoma with Emphasizing on Microcystic, Elongated and Fragmented (MELF) Glands Pattern: A Narrative Review of the Literature, *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9):1707.
3. Bosse T, Peters EEM, Creutzberg CL, et al. Substantial lymphovascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer — A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015;51:1742–50.
4. Fujimoto T, Nanjyo H, Fukuda J, et al. Endometrioid uterine cancer: Histopathological risk factors of local and distant recurrence. *Gynecol Oncol* 2009;112:342–7.
5. Seagle BL, Alexander AL, Lantsman T, Shahabi S. Prognosis and treatment of positive peritoneal cytology in early endometrial cancer: matched cohort analyses from the National Cancer Database. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:329 e1–e15.

## ■ EGY KIS SZÖVEGCISISZOLÁS

■ *A daganatok immunkezeléssel szembeni érzékenységet számos tényező befolyásolja. A tumorsejtekben felhalmozódó génhibák száma (TMB-tumor mutation burden), a termelődő immun (neo) antigének mennyisége (markerei MMRd, POLE mutáció), a daganatot infiltráló fehérvérsejtek száma (TIL- tumor infiltrating lymphocyte), és a checkpoint ellenőrző rendszer aktivitása (PD-L1 expresszió) azon paraméterek, melyek a klinikai gyakorlatban jelenleg vizsgálathatók. (451 leütés)*

Az első mondat kifogástalan. A másodikban az *azon* szó nem megfelelő, mert hiányzik az *a* határozott névelő. Az *azon paraméterek* helyett *azok a paraméterek* a helyes. A *paraméterek* szükségtelen idegen szó, szöveggörnyezet szerint helyettesíthető magyar szóval. Ebben a mondatban el is hagyható.

A *tumorsejtek* öszvér összetétel: idegen szó és magyar szó társítása. Az ilyeneket, ha lehet, mindig kerüljük el. A tumor helyett a daganat tökéletes, ekként a daganatsejtek szóösszetétel is.

Az *immun (neo) antigének* írása hibás: az *immunantigén* szóösszetétel, egybeírandó, ezért elválasztva kötőjel kell utána: *immuni-*. A *neo* (magyarul: új) közbeiktatása miatt választjuk el. A neoantigén is összetétel, ezért ha elválasztjuk, itt is kell a kötőjel: *immun- (neo-) antigén*. Az *immun-* előtag azonban elhagyható, mert minden antigén immun; használata túlírás. Egyszerűen: új antigén. A markerei magyarul: jelzői; felesleges idegen szó. A *POLE* az a gén, amelyik a *POLE* (DNS-polimeráz-ε, DNA polimerase epsilon) nevű fehérjét képezi. Ez az egyik legjelentősebb DNS-másoló enzim. Az *MMRd* (mismatch repair deficiency) magyarul: hiányos párhajjavítás; rendszerint az angol betűszóval jelöljük. A *POLE* mutáció jelöletlen birtokos viszony: a *POLE* génnek a mutációja, tehát összetétel, ezért egybeírandó: *POLE-mutáció*. A mutáció magyarul másulás, de ebben az összefüggésben mondható hibának is, mivel a génhiba (a gén szerkezetének kóros megváltozása) magában foglalja a génmásulásokat is.

A *daganatot infiltráló* helyett a daganatot beszűrő mondható. A jelzős szerkezetnél az összetétel rövidebb, ezért – ha lehet – inkább ezt választjuk: daganatbeszűrő. A *TIL (tumor infiltrating lymphocyte)* után nem kell a kötőjel.

A *checkpoint* magyarul: ellenőrző pont, az aktivitás a tevékenység, működés szóval helyettesíthető, az expresszió pedig kifejeződés. A *PD-L1 (programmed cell death ligand protein 1)* egybeírandó: *PDL1*.

- Javasolt változat: A daganatok immunkezeléssel szembeni érzékenységet számos tényező befolyásolja. Ezek közül a klinikai gyakorlatban jelenleg vizsgálható a daganatsejtekben lévő génhibák száma (tumor mutation burden, TMB); a képződő (új) antigének mennyisége (jelzői: MMRd, POLE-hiba); a daganatbeszűrő fehérvérsejtek száma (tumor infiltrating lymphocyte, TIL) és az ellenőrző pontok működésvizsgálata, például a *PDL1* kifejeződése. (416 leütés)



## Francia eredetű szakkifejezések a magyar orvosi nyelvben\*

MÁNY DÁNIEL, VARGA ÉVA KATALIN

*Semmelweis Egyetem Szaknyelvi Intézet, Budapest*

E-posta: many.daniel.se@gmail.com

\*A közlemény másodközlés, elsőként a *Magyar Orvosi Nyelv folyóiratban* jelent meg.

Az emberiség történelme során a népcsoportok érintkeztek egymással, és az új fogalmak, tárgyak megnevezésére idegen eredetű szavakat vettek és adtak át. Az egyetemes orvostudomány az ókori görög, majd a görög–latinna alakult szakkifejezések tárán alapszik, illetve erre támaszkodik még ma is (8). A nemzetközi orvostudomány közös nyelve ma az angol, amely ugyanazt a szerepet tölti be a mai tudományos életben, mint az ókorban a görög, majd a középkorban a latin (33). Mivel nap mint nap születnek új módszerek és vívmányok, szüntelenül áramlanak új szakkifejezések az egyes nemzetek szaknyelvei között. Bár a magyar orvosi nyelvben előforduló idegen szavak elsősorban ógörög, latin és angol eredetűek, számos francia szakkifejezés is azonosítható. A XVIII. századi Európában a francia a műveltség és a diplomácia mellett a tudományok, így az orvostudomány nyelvvé is vált (15), a legtöbb átvétel ebben a korszakban történt. A közvetlen átvételek mellett jelentős szerepet játszanak a német, később angol közvetítésű francia orvosi szakkifejezések is. A nyelvtudomány a külső keletkezésű szóállományban megkülönbözteti a jövevényszó vagy kölcsönzó és az idegen szó fogalmát (1). A különbség abban rejlik, hogy míg az idegen szó idegenszerűségét a beszélőközösség tagjainak többsége érzékeli (például *bandázs*, *tournoi*), a jövevényszó (már) nem hat idegenszerűként (például *pánik*, *jód*), mert olyannyira beépült az átvevő nyelv rendszerébe (20). Az idegen szavak beilleszkedésének folyamatát az írásmód változásán keresztül is megfigyelhetjük (25). A kezdetben francia helyesírású szavak idővel magyar kiejtés szerinti írásmódúvá válnak (*karantén* <*quarantaine*, *triázs* <*triage*, *operatőr* <*opérateur*), tükrözve a magyar nyelv hangzórendszerére jellemző változásokat, mint például a szóhangsúly áthelyeződését az első szótagra, a hanghelyettesítést (*tampon*), az írásképp szerinti kiejtést (*korzett*), esetenként a szóelemek átértelmezését (*trokár*). Meg kell jegyeznünk, hogy az orvosi nyelvben gyakori a franciás és a magyaros írásmód párhuzamos használata (*lavage* – *lavázs*). Sajátos jelenség, amikor egy szakkifejezésen belül, gyakran részleges tükröfordítás által kapcsolódnak egymáshoz a külső és belső keletkezésű szavak (például *sebitoilette*, *bonjour csepp*). A francia eredetű szavak egy része német közvetítéssel került a magyarba (*milieu*), gyakran a német szóképzés jellegzetességeit is magá-

val hozva (*masszíroz* <*masser*). Jelen elemzés a teljesség igénye nélkül mutat be néhány francia eredetű magyar orvosi szakkifejezést, amelyekkel elsősorban szakfordításhoz kapcsolódó szövegekben és egészségügyi tolmácsolási események során találkozhatunk.

Számos olyan francia eredetű szakkifejezés létezik, amelyet nemcsak az egészségügyi szakemberek, hanem a laikusok is használnak. Néhány közülük olyannyira beivódott a mindennapi nyelvhasználatba, hogy mára már észre sem vesszük, hogy külső keletkezésű szavakról van szó. A koronavírus-járvány során oly sokszor emlegetett *karantén* 'egészségügyi zárlat' nemzetközi szót is feltehetőleg a franciából vettük át a *quarantaine* 'körülbelül negyven' szóból (1, 35), bár a fogalom és az elnevezés az olaszban keletkezett a *quaranta giorni* 'negyven nap' nyomán, utalva az elkülönítés időtartamára (28). Harminc-, majd negyvennapos karantént először 1377-ben rendeltek el hivatalosan a többségében olaszok által lakott, ma már Dubrovnik néven ismert Raguzában. Második alkalommal 1423-ban vezettek be karantént Velencében (22). A tengerparti olasz városállamokban ilyenkor negyven napig elkülönítették a hajókon érkezőket. A középkorban és a kora újkorban elsősorban a pestis, valamint a sárgaláz és a kolera miatt került sor az intézkedésre. A franciában a *quarantaine* 'karantén' első használata 1635-ből adatolható (11). A többi nemzeti nyelvben valószínűleg az 1830-as években terjedt el a nagy kolerajárvány idején. A nemzetközileg használt *kontroll* 'orvosi ellenőrzés' szó a francia *contrôle* 'ellenőrzés, kontroll' nyomán jött létre, amely a korábbi *contrerôle* 'ellenőrző lajstrom' alakból vonódott össze (36). A *migrén* 'görcsös (féloldali) fejfájás' szintén nemzetközi szó, amely a görög eredetű orvosi latin *hemicrania* 'féloldali fejfájás' szóra vezethető vissza. A magyarba a német *Migräne* 'migrén' és a francia *migraine* 'migrén' közvetlen, kiejtés szerinti átvételével került át (36). A *pánik* 'félelem, ijedelem' a francia *panique* főnevelésű melléknév (<*terreur panique* 'páni félelem') nyomán rögzült a magyarban. A lelki megrázkódtatás rokonértelmű szavaként használt nemzetközi szó, a *sokk* a francia *choc* 'sokk, megrázkódtatás, csapás' alapján terjedt el, amely a hangutánzó *choquer* 'összeüt, összeütöközik' ige származéka. Az orvosi 'a

szervezet nagy megrázkódtatás okozta, keringési zavarokkal járó súlyos állapota' jelentése azonban az angoltól származik, a magyarba főképpen német közvetítéssel került át (36), és olyan összetett kifejezésekben is megjelent, mint az *elektrosokk* vagy a *sokkterápia*. A ma már gyakran szitokszóként alkalmazott *kretén* orvosi jelentése lényegesen szűkebb: elsősorban pajzsmirigybetegség miatt testi és szellemi növekedésükben visszamaradt egyénekre vonatkozik. Eredetét tekintve a francia *crétin* 'kretén' nyomán jött létre Svájcban, ugyanis a források szerint itt figyeltek fel először a betegségre. A megnevezés eleinte azonban nem a gyengeelméjűsége utalt, hanem a hasonló alakú *chrétien* 'keresztény' jelentésre. A névadás azal magyarul az, hogy a *chrétien* 'keresztény' és a *crétin* 'kretén' is a latin *christianus* 'keresztény' szóból ered. Az elnevezés a sértő kifejezések kerülésével, az együttérzéssel és a szánakozással hozható összefüggésbe (36) egy olyan keresztény kultúrában, amelyben a testi és szellemi bajokkal küzdők kiváltképp vágytak az isteni gondviselésre.

A francia orvosi irodalom hatásait Magyarországon először a XV. században lehetett érezni. Az első itthon elérhető, francia nyelvű tudományos írások a sebészet témaköréhez kapcsolódtak, majd a XVII. században megnőtt a francia orvosok, elsősorban a francia sebészek száma is Magyarországon. Divatossá vált, hogy az előkelő körök külföldi orvosokkal kezeltették magukat. Rákóczi Ferenc főbészé is egy Dupont nevű francia orvos volt (16). A XVIII. századi Franciaországban további rohamos fejlődésnek indult a sebészet, ezért a számos új eljárás és eszköz megnevezése franciául honosodott meg az orvosi nyelvekben (5). Nemcsak a francia szakkifejezések, hanem maga a *francia* jelző is számos sebészeti eszköz magyar megnevezésében szerepel: *francia tű*, *francia kampó*, *francia csomó*, *francia szemű sebészeti tű* (7). A szifilisznek *francia kór* vagy *francia betegség* volt a neve, ugyanis az európai népek a francia katonáknak tulajdonították a betegséget (36), noha Franciaországban a *mal napolitain* 'nápolyi kór' kifejezést részesítették előnyben (18). A *franc betegség* 'vérbaj' szókapcsolatból önállósult jelentéstapadással a szitkozódásban, elhomályosult jelentéssel használt *franc* szavunk.

A XVII. század során számos új, vérzéscsillapításra szolgáló technika terjedt el, a sebek kiegetése, a kauterezés háttérbe szorult. Ebből az időszakból származik a napjainkban már a magyar köznyelvben is használatos *tampon* 'gézből, vattából készült dugasz vérzés csillapítására és felfogására' szó, amely a magyarba a francia írásmód szerint került át, a szóvégi orrhangúság megszűnésével. A francia *tamponner* 'eldugaszol, eltöm' ige a *tamponnade* származékából alakult ki a magyarban a szívét nyomva életveszélyes állapothoz vezető *perikardialis tamponád/szívtamponád* 'szívburki csér- vagy folyadékgyülem' kifejezés. Megjelentek az első cvaros érszorítók, amelyeket a magyar szaknyelv azóta is megtartott: a francia *tourner* 'fordít' igéből képzett *tournoquet* 'érszorító' gyakran emlegetett orvosi szakkifejezés, ma már különösen a *pneumatikus tournoquet* 'sűrített levegővel működő vértelenítő' összetételben (7). Ugyancsak francia eredetű a *trokár* néven ismert háromszögletű sebészeti tű a francia *trois* 'három' és *carre* 'szög' összetételeként (7). Valószínűleg német közvetítéssel került át a magyarba a tükrözésre és az erek tágítására al-

kalmazott eszköz, a *szonda* a *sonde* 'orvosi kutató eszköz' nyomán (36). A *débridement* 'sebtisztítás' is francia eredetre tekint vissza, utalhat a sebtisztítás azon részére, amikor az elhalt sejteket és szöveteket eltávolítják, valamint az ízületi porcok felszínének tisztítására is (14, 19). A méhkaparás vagy abrasio köznyelvben is ismert neve, a *küret* a francia *curetage* magyar megfelelője, noha a francia többnyire akkor használja ezt a szakkifejezést, ha nem terhességmegszakításról van szó. Utóbbi esetén ma már az *IVG* (= *interruption volontaire de la grossesse* 'a terhesség szándékos megszakítása') betűszót részesíti előnyben a beavatkozás leírására. A kanál alakú, kóros szövetek eltávolítására használt *curette*, más néven *kaparókanál* a francia *curer* 'kikapar' igéből származik. A francia szakkifejezés a latin *cura* 'gondoz, tisztít' jelentésére vezethető vissza. Ugyanezt a szakkifejezést a fogászatban is átvették a mélytisztítás, a *nyilt* és *zárt küret* vagy *kürettálás* megnevezésében (26). A köznyelvből is ismert *dekoltázs*, azaz a fogíny-szél, a marginális parodontium szabadon hagyása (27) a francia *décolletage* 'nyak szabadon hagyása' (<*collet* '(fog)nyak') alapján jött létre. Többnyire magyaros írásmódban találkozunk a *bandázs* szóval a francia *bandage* 'sebkötözés' nyomán. Ugyancsak a francia kiejtés szerinti átvétel a sürgősségi osztályokon alkalmazott betegosztályozás, a *triázs* (<*triage*) és *pretriázs* (<*prétriage*) (24), akárcsak a sebészeti szaknyelven használt *kanül* (<*canule*) 'üreges tű', *drenázs* (<*drainage*) 'vádádekelvezetés' és *lavázs* (<*lavage*) 'testüreg kimosása'. A *drenázs* mellett a *drenálás* és a *drénezés* alak is használatos az eljárás megnevezésére (34). Az *operatőr* 'sebész' és a *transzplantőr* 'szervátültetést végző orvos' ugyancsak francia eredetű. Előfordul, hogy az *-őr* végződést nem magyaros írásmóddal vesszük át, hanem a francia szóalakot kölcsönözzük: *fixateur externe* 'külső rögzítő', *fixateur interne* 'belső rögzítő' (29).

Francia kifejezésekkel jelöljük az epilepszia során jelentkező rohamok között a magyar orvosi szaknyelvben a rövid, pár másodperces, tudatvesztéssel nem feltétlenül járó *petit mal* 'kis rosszullét' vagy az *absence* 'távollét' és a súlyos, úgynevezett *grand mal* 'nagy rosszullét' fogalmát (17). A francia szavak vagy kifejezések megjelenhetnek részleges tükrőfordításokban is. Ebben az esetben az átvevő nyelv csak a kifejezés egyik tagját fordítja le, a másiknak megtartja a forrásnyelvi alakját. A magyarban a féltükrőfordítások összetett szavakkal vagy szó szerkezetekkel is megvalósulhatnak. Például a *gyomor- és bélpassázs* (<*passage gastrique/intestinal*) vizsgálat során a kontrasztanyag gyomor- és bélrendszeren való áthaladását vizsgálják (6), vagy ilyen összetétel a *sebitoilette* (<*toilette de plaies*) 'sebtisztítás' (7). A szó szerkezetben való átvételre példa a heveny gyulladás megszűnése után végzett beavatkozás (23), az *à froid stádium/appendectomia* 'hideg, azaz gyulladásmentes vagy kezelés nélküli időszak, illetve az akkor végzett vakbélműtét' kifejezés. Találó féltükrőfordítás a *bonjour csepp*, a francia *goutte du bonjour* 'jó napot/reggelt csepp' mintájára, a gonorrhoea tüneteként jelentkező, főként a reggeli vizeléskor megjelenő gennyos húgycsőfolyás jelölésére (4). További példák a jelenségre a *café au lait foltok* 'tejeskávés foltok; barnás bőrelszíneződések' (13), a *décollement sérülés* 'szövetrétegek szétválásával járó sérülés' (30), valamint a *komplex milieu intervenció* 'a gondozó szakemberének a beteg

környezetében lévő személlyel való együttműködése' (31). A *balanszírozott anesztézia* 'intubáció után az altatás fenntartása inhalációs altatószerrel és intravénás opioiddal' (32) kifejezés esetében a *balanszírozott* (<*balancer* 'egyensúlyba hoz' jelző a német szóképzés jegyeit mutatja, a *masszíroz* (<*masser* 'masszíroz'), *frottíroz* 'bőrfelületet ledörzsöl' (<*frotter* 'dörzsöl'), *blansíroz* 'bőrpírt ujjbeggyel megnyomva kifehérit' (<*blanchir* 'fehérit') igékhez hasonlóan. Egyes esetekben latin szakkifejezésekkel kapcsolódva is előfordulnak francia elemek, mint a *torsades de pointes tachycardia* 'EKG alapvonal körüli csavarodás', amelynek során a kamrai tachycardia EKG-képe a klasszikus oszlopokon lévő, hajfonatszerű építészeti díszítőelemhez hasonlít (21). Anatómiai névben is találunk francia szót: az orsócsonti árok *fossa* (vagy *fovea*) *tabatière* 'burnótszelence' elnevezése (12) a kézfejre szórt dohánypor orrba felszipantásának, a tubakolásnak a szokását idézi fel. A francia szavak a magyar kiejtés hatására torzulhatnak is. A szájugban megjelenő berepedéseket *pourlèche* vagy *perlèche* 'szájzugi gyulladás, *cheilitis angularis*' néven is ismeri a magyar szaknyelv. A kifejezés a francia *pourlécher* 'körülnyal(ogat)' szóból származik, ugyanis a szájugban keletkező zavaró érzés miatt az érintettek hajlamosak nyalogatni a szájukat. Változott a kiejtés a magyar ortopédiai szaknyelv franciából átvett *korzett* (<*corset* 'női ruhaderék; fűző'), gerincferdülés kezelésére használt, napjainkban műanyagból készült gyógyászati segédeszköz nevében is.

Külön említést érdemelnek a tulajdonnevekből képzett főnevek és melléknévek, az eponimák. A szerzői nevet viselő szakkifejezések tulajdonnévi részét az orvosi nyelv rendszerint megtartja és magyarított utótaggal látja el, kötőjellel társítva (9). A leggyakrabban az adott betegséget először leíró vagy az adott eszközt feltaláló tudósok neveit őrzik ezek a főnevek. Az injekciózásra tökéletesített, ma már régiesnek ható pravaz fecskendőt Charles Pravaz (1791–1853) francia ortopéd sebészről nevezték el (5). Erre további példa a teljesség igénye nélkül a *Duchenne-féle izomdisztrófia*, a *Gosset-féle feltáró*, a *Roux-féle kampó*, a *Paquelin-féle termokauterizáló*, a *Deschamps-tű*, a *Doyen-fogó*, a *Delbet-drén*, a *Luer-féle tracheakanül*, a *Museux-fogó*, a *Péan-érfogó* és a *Mathieu-tűfogó*. Ebbe a csoportba sorolható továbbá a *Musset-jel*, a *Gaucher-kór*, a *Gullain-Barré-szindróma*, a *Paget-kór*, a *Ferrein-féle nyúlványok*, a *Lasegue-tünet* és a *Ménière-betegség* (5, 7). Előfordul, hogy a francia eredetű szerzői névnek további francia változata épül be a magyar orvosi nyelvbe: a Lejeune-szindróma rokonértelmű kifejezése a *cri-du-chat szindróma*, azaz a *macskanyávogásos betegség* (37).

Ritkán előfordul az orvosi nyelvben is, hogy a tulajdonnév köznévi formában rögzül a szaknyelvben (erre a kis kezdőbetű is felhívja a figyelmet). Mivel a dél-francia Bayonne városban gyártottak először szuronyt, a *bajonett* köznevesített elnevezést először a katonai és a műszaki nyelv vette át (36). Később azonban, elsősorban a fül-orr-gégészletben használt *bajonett-csipesz* kezdte magán hordani az egykor kizárólag földrajzi megnevezést (3). A gyertyakészítésről híres algériai Bougie városról kapta a nevét a franciában a *bougie* '(viasz)gyertya,

szonda', amely ma a szűkült testcsatornák vizsgálatára és tágitására használt sebészeti eszköz neve (2). Guillotin francia orvos javaslatára a XVIII. században bevezették nemeseket és a közrendűeket egyenlő bánásmódban részesítő és a korábbiakhoz képest kevésbé fájdalmas kivégzési módszert. Az ő neve fedezhető fel a *guillotine-technika* 'nyílt amputáció' szakkifejezésben, amely később a sebészetben meghonosodott eljárás lett. Erre a jelenségre további példa a francia irodalomból ismert Madame Bovary alakjáról elnevezett, a szüntelen csalódottság és elégedetlenség érzésével járó viselkedési rendellenesség, a *bovarizmus/bovaryzmus* (10). Ehhez hasonlóan a pszichiátriában és a pszichológiában francia hatásra rögzült a *frottórizmus* fogalma, amely azokra az egyénekre utal a *frotter* 'dörgölőzik' igén keresztül, akiknek nemi kielégülést okoz a másokhoz való dörgölözés (10). Más személyek szexuális együttléteinek titkos megfigyelése és a saját nemi vágy összekapcsolása *voyeurizmus* néven ismert a magyar szakirodalomban, eredete a francia *voyeur* 'kukkoló' szóra vezethető vissza (10).

Franciaország sebészeti vívmányait követően a XIX. századi orvoslásban meghatározóvá vált a mikroszkopikus kórokozók felfedezése (5). Az immunológia, a járványtan és a mikrobiológia francia vonatkozásai kapcsán Louis Pasteur (1822–1895) francia mikrobiológus és kémikus neve juthat elsőként eszünkbe. A magyar orvosi szaknyelv azonban a tulajdonnévből képzett *pasztörizál* 'hőkezeléssel csírátlant' (36) megnevezésen kívül számos, e szakterületeken használt kifejezést vett át a franciából. Bár ezen szakkifejezések eredete visszavezethető a görögre és a latinra, közülük több francia tudósok névalkotása. A *molekula* 'valamely anyagnak a legkisebb része, amely még őrzi az illető anyag vegyi tulajdonságait' a franciában keletkezett *molécule* 'molekula' nemzetközi szó, a latin *moles* 'tömeg, súly' kicsinyítőképzős alakjaként, a *corpuscule* mintájára került át a magyarba. A *mikroba* 'mikroszkopikus élőlény' szakszóban a francia Sédillot által a görög *mikrosz* 'kicsi' és biosz 'élet, élettartam' elemekből alkotott *microbe* 'mikroba' átvétele (11). A magyar *jód* szavunk a francia *iode* nyomán került a magyarba, amelyet Gay-Lussac francia kémikus alkotott a görög *iódész* 'ibolyaszerű' szóból, az *ion* 'ibolya' nyomán. A magyarba a francia szó a német *Jod* közvetítésével került át. A *bróm* szintén a francia *brome* nyomán jelent meg a magyarban, amelyet Balard francia vegyész alkotott a görög *brómosz* 'bűz' szóból (36).

Az orvosi nyelv fejlődése elválaszthatatlan az orvostudomány haladásától. Az ismertetett francia eredetű szakkifejezések abban a korszakban kerültek a magyar orvosi nyelvbe, amelyekben a francia nyelv és műveltség meghatározó volt Európában. A francia felvilágosodás fő művének, a Francia Enciklopédiának a munkálatai felpezsdítették a szellemi a kor életét. A napóleoni háborúk számtalan újítást hoztak és a katonaoorvoslás terén, fontos szerepet játszottak a harctéri sebészetben alkalmazott eszközök és módszerek elterjesztésében. Bár napjaink orvostudományának nemzetközi nyelve az angol, a sebészeti szaknyelvhasználat a mai napig megőrizte az egykori francia orvosok vívmányait.



## ■ IRODALOM

1. Bakos Ferenc. Idegen szavak és kifejezések szótára. Budapest, Akadémiai Kiadó 2015.
2. Balázs Ákos, Vass Tamás, Baranyi Zsolt, Bán Kinga, Szijártó Attila. A Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinika nyelvcsoébsészeti iskolája. Magyar Sebészet 2020;73/3:84–88.
3. Bánfai István. A tracheotomia szövödményei különös tekintettel a megnehezített dekanülálásra. Orvosi Hetilap 1962;103/34:1599–603.
4. Berecz Margit, Ongrádi József, Kankó (gonorrhoea, tripper). Nőgyógyászati Onkológia 2006;11:133–38.
5. Birtalan Gyöző. Európai orvoslás az újkorban. Orvostörténeti Közlemények Budapest, Supplementum 1988.
6. Bogner Péter. Képkalkotási gyakorlatok. Budapest, Medicina 2014.
7. Boros Mihály. Sebészeti műtéttan. Szeged, Szegedi Tudományegyetem 2006.
8. Bősze Péter. Latin, magyar, angol? A magyar orvosi szaknyelvről. Debreceni Szemle 2011;19/4:369–74.
9. Bősze Péter. A magyar orvos-biológiai szakírás: magyarorsítás, magyarítás, fogalmazás magyarul és fordítás magyarra. Magyar Orvosi Nyelv 2013;1:43–51.
10. Buda Béla. Szexuális viselkedés. Budapest, Animula 2002.
11. Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales <https://www.cnrtl.fr/etymologie/>.
12. Cerda, Aladino, Del Sol, Mariano. Anatomical Snuffbox and it Clinical Significance. A Literature Review. International Journal of Morphology 2015;33/4:1355–1360.
13. Cseplák György. Gyakorlati Bőrgyógyászat. Budapest, Medicina 2011.
14. Daróczy Judit. „TIME” algoritmus a krónikus sebek kezelésében Sebkezelés–Sebgyógyulás. A Magyar Sebkezelő Társaság folyóirata 2020;23/2:6–15.
15. Delveroudi, Réa. La place du français parmi les langues pratiquées par les milieux hellénophones dans la seconde moitié du XVIIIe siècle: témoignages et données éditoriales. Documents pour l’Histoire du Français Langue Étrangère ou Seconde 2017;58–59:37–59.
16. Duka-Zólyomi Norbert. Magyar–francia orvosi kapcsolatok a 18. század végéig. 1983;29/2–4:167–72.
17. Epilepszia. Gyakran feltett kérdések 2011. <https://stresszdoktor.hu/uploads/psychoeducatio/epilepsziagyik.pdf>.
18. Faure Pacaline. Maux et mots ou la dénomination des maladies: Étude comparative anglais/français Neologica. Paris, Garnier 2012.
19. Farkas Boglárka Anett. Porcvédelem és az ízületi porc pótlásának lehetőségei az ortopédiai gyakorlatban. Doktori (PhD) értekezés. Pécs, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Ortopédiai Klinika 2018.
20. Fazakas Emese. Bevezetés a magyar nyelvtörténetbe. Kolozsvár, Egyetemi Műhely Kiadó 2007.
21. Fazakas Tamás. A hosszú-QT-szindróma és a torsades de pointes kamrai tachycardia története. Művelődés-, Tudomány- és Orvostörténeti Folyóirat 2012;3/5:26–74.
22. Felkai Péter. A karanténok története I. Orvosi Hetilap 2021;162/6:233–37.
23. Gyermeksebész Szakmai Kollégium. NEFMI Szakmai protokoll a gyermekkori appendicitis kezeléséről. Budapest, Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet 2011.
24. Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet. Hogyan változott sürgősségi osztályunk működése a pandémia alatt? Gyógyhírek 2022. május 24. <https://gyogyhitek.hu/hogyan-valtozott-surgossegi-osztalyunk-mukodese-a-pandemia-alatt/>.
25. Janurik Szabolcs The Integration of English Loanwords in Russian: An Overview of Recent Borrowings Studia Slavica Hungarica 2010;55/1:45–65.
26. Karácsonyi Bence Sándor, Braunitzer Gábor, Ósze Gábor, Párkányi László. Kombinált gépi parodontológiai kürettálás klinikai hatékonyságának tájékoztató vizsgálata és összehasonlítása a hagyományos manuális eljárással. Fogorvosi szemle 2021;114/3:113–19.
27. Károlyházy Katalin. Epidemiológiai felmérés az epilepsziás betegek szájállapotáról. Fogászati ellátások módosítai. Budapest, Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola 2004.
28. Kilwein, JH. Some historical comments on quarantine: part one. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 1995;20:185–87.
29. Kiss Sándor. A fixateur externe alkalmazásának speciális lehetőségei a mozgásszervi fejlődési rendellenességek és csontdaganatok kezelésében. Budapest, Semmelweis Egyetem 2009.
30. König Tibor. Kiterjedt, körkörös, alsóvégtagi decollement ellátása. Fialatok fóruma 2017. <http://real.mtak.hu/103087/1/10/05kc3b6nig.pdf>. (Letöltés: 2022. május 10.)
31. Magyar Közlöny 103. szám.
32. Méray Judit. Balanszírozott anesztézia. Az anesztézia művészete: múlt és jelen. MOTESZ Magazin 2008;2:10–16.
33. Varga Éva Katalin. Anatómiai nevek régen és ma. Latin helyett angol? Modern Nyelvtanítás 2014;20/1–2:35–42.
34. Varga Éva Katalin. Vészhelyzet: Orvosok egymás közt. In: Javasz Ferenc, Horváth Katalin, Kugler Nóra, Vladár Zsuzsa (szerk.) Nyelvből a világ: Tanulmányok Ladányi Mária tiszteletére. Budapest, Tinta Könyvkiadó 2014:319–26.
35. Weiner Eva. The Oxford English Dictionary. Oxford, Clarendon Press 1989.
36. Zaicz Gábor. Etimológiai szótár. Magyar szavak és toldalékok eredete. Budapest, Tinta Könyvkiadó 2006.
37. Zólyomi Anna. A Cri du chat szindrómás gyermekek kommunikációjának kérdései. Budapest, Cri Du Chat Baráti Társaság 2014.

*„Igen, a könyv elpusztul; de a hang, amely megszólalt benne, kihangzik az időben, emberek lelkében visszhangzik és remeg tovább, akkor is, mikor szerzőjének a nevét a kutya sem tudja már. [...] Irtózatossá felelősség tehát egy könyv.”*

Márai Sándor *Ujjgyakorlat*, 1936

## A magyarítás buktatói (1)

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

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

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

E-lel: bosze@eagc.eu

Ez az orvosi sorozat a genetikában előforduló idegen nevezetek magyarításainak nehézségeit, szempontjait mutatja be, és javasol magyar megfelelőket.

### MUTATION

A *mutation* szót nyelvünk mutáció formában vette át. Általános fogalomként 'változás' a jelentése. Sokféle értelemben használják; a biológiában valamely szervezet genetikai anyagának, azaz a DNS-nek a bázissorában bekövetkező változás.

A National Human Genome Research Institute 2022-es meghatározása:

„A mutation is a change in the DNA sequence of an organism. Mutations can result from errors in DNA replication during cell division, exposure to mutagens or a viral infection.”

A *mutation* elnevezés használata a nemzetközi biológiai irodalomban nem egységes, olyannyira, hogy egyes szerzők – mondván, hogy nem mindegyik okoz betegséget – a *variant* szót alkalmasabbnak vélik, például *gene variant* a *gene mutation* helyett. Olvashatunk RNA mutation-ról és találkozunk *mutant protein* elnevezéssel is. Alkalmazása a hazai szakirodalomban hasonlóan nem egységes. Magyarul *másulás*nak mondhatjuk.

**másulás** *mutation* (mutáció) biológiai vonatkozásban általánosan értelmezve a DNS-nek, RNS-nek bázisaiban bekövetkező változása. Keletkezhet a DNS kettőződésekor, létrejöhet külső hatásra vagy vírusfertőzés következtében, de lehet örökletes is: a petesejten vagy a hímivarsejten át jut az utódba. A DNS-másulás hozta létre a biológiai sokszínűséget, de számos betegség oka is. Lehet bázispár elvesztése, beékelődése vagy cseréje.

A *másulás* (*mutation*) szót a genetikában sokféle összefüggésben használjuk, például beszélünk DNS-másulásról, és külön a DNS egyes elemeivel (gén, ismétlet stb.) is társítjuk. Mind-egyikkel számos nevezetet alkot, ezeknek külön nevet kell adni; egyértelmű elnevezés csak így lehetséges. Válogathatunk a

rendellenesség, eltérés, átalakulás, átváltozás, elváltozás, rendeződés, hiba, változat, módosulás, elfajulás, átrendeződés, sérülés, károsodás, csorba stb.

főnevek közül. Mivel mindegyiknek önálló jelentése van, a másulásra vonatkoztatva csak utótagként alkalmazhatók.

Adódik, hogy a bajt, például betegséget okozó másulást rendellenességnek, a károsítás hatására bekövetkezett *hibának* mondjuk. Amelyik nem okoz nagyobb gondot, lehet *eltérés* és így tovább. A *módosulás*, *átrendeződés* csekély változást jelent, nem sejtet kóros elváltozást; inkább szabályosan bekövetkező változásra utal, ezért az élettani átrendeződéseket jelölhetjük velük, például: kromatinátalakulás, amely a kromatin szerkezetének megváltozása annak érdekében, hogy az átírásféhrje kötődjék a DNS-hez. A változás szó tág értelmű: kisebb és nagyobb elváltozásokat is magában foglal, vonatkozatható élettani és kóros elváltozásokra is. Lényeges szempont továbbá, hogy ezeket például a DNS és a DNS elemeinek másulásainál is egyformán, következetesen alkalmazzuk.

A genetikai másulásra és kapcsolódó fogalmakra vonatkozó összetételek utótagjait az alábbi értelmezésben használjuk:

A másulás formái szerint:

cserélődés	egyetlen bázis másikkal való helyettesítése
beékelődés	egy vagy több bázis beépülése a DNS-be
törlődés	egy vagy több bázis elvesztése a DNS-ből

A másulás következménye szerint:

eltérés	olyan másulás, amely nem okoz betegséget
rendellenesség	olyan másulás, amely betegséget okoz

A másulás keletkezése szerint:

szerezett, örökletes

Kapcsolódó fogalmak:

hiba	a kóros elváltozások összessége, például nem megfelelően működő gén, DNS-törés; lehet másulás következménye is
módosulás	élettani átalakulás
változat	az eredetitől csak kissé eltérő, illetve a hasonlók közül csak részleteiben eltérő forma.

## Példák:

**DNS-másulás** *DNA mutation* a DNS bázissorában bekövetkező megmaradó változás. A DNS gerince (foszfodiészter-kötésekkel kapcsolatos dezoxiribózor) ép.

(Az egyetlen bázisra vonatkozó változást *pontmásulás*nak [point mutation], *egynukleotidos változás*nak [single nucleotide variation; SNV] és egybázisú sokalakúságnak [single nucleotide polymorphism, SNP] is nevezik.)

A bázissor változásának több formája ismert:

- *nukleotidcsere/báziscsere* (single nucleotide variation, SNV). (→ bázispárcsere)
- *nukleotidtöbblet, nukleotidvesztés* (insertion, deletion). (→ bázistöbblet és bázisvesztés)
- *részketőződés*, amely valamely DNS-szakasz kétszeresítése, többszöröződése. (→ bázistöbblet és bázisvesztés)
- *részhiány*, amely valamely nagyobb DNS-szakasz törlődése.

A DNS-másulás hatása szerint beszélünk:

- *DNS-eltérésről\**, amely betegséget, fejlődési rendellenességet nem okozó DNS-másulás. Lehet:
  - *néma DNS-eltérés\**, amelyben megváltozott RNS és/vagy fehérje nem keletkezik;
  - *változtató DNS-eltérés\**, amelyben keletkezik megváltozott RNS és/vagy fehérje.
- *DNS-rendellenességről\**, amely betegséget, fejlődési rendellenességet okozó DNS-másulás.

A DNS-másulás keletkezése szerint megkülönböztetünk:

- *Örökletes (csírasejtes) DNS-másulást\** (germline [hereditary] mutation), ami a csírasejtben lévő báziseltérés. A szülők valamelyikétől (a pete- vagy az ondósejtből) öröklődik, és jelen van az utód mindegyik sejtjében.
- *Szerzett (testi) DNS-másulást\** (acquired [somatic] mutation), ami a személy életében keletkező génelterés; csak néhány sejtben – amelyekben kialakult, és amelyek azokból származnak – van jelen, nem adódik tovább az utódokba.

A DNS-beli helye szerint lehet → génmásulás, ismétletmásulás.

**DNS-módosulás** a DNS szerkezetének élettani változása, például DNS-kettőződésben.

**DNS-hiba** az ép DNS szerkezetében bekövetkező változások összességét magában foglaló nevezet. Az egyszerű egynukleotidos változásoktól a DNS-kettőtörésig sokféle lehet.

**DNS-féleség\*** a különféle alapszerkezetű DNS-ek valamelyike. Például aDNS, bDNS stb.

**DNS-változat\*** a DNS bázissorának csekély mértékben eltérő egyensajátos formája. A DNS mindenkién némileg más; jöszerevel nincs két teljesen azonos DNS-ű egyed. A DNS 99,9 százalékban minden emberben egyforma; a különbség 0,1 százaléknyi... Ezeket a némileg eltérő DNS-formákat nevezzük DNS-változatoknak.

**génmásulás\*** *mutation*, variant a gén bázissorának megváltozása; a törzsgéntől eltérő szerkezetű gén keletkezik. Átíródásából származhat olyan RNS, fehérje, amely képes a törzsgén által kódolt RNS, fehérje feladatát ellátni, avagy olyan, amely nem képes; gyakran betegséget okoz. Az egyetlen bázisra vonatkozó változást *pontmásulás*nak (point mutation) nevezzük. (→ pontmásulás)

A gén szerkezetében bekövetkező változás sokféle:

- *Helyettesítés* (substitution) egyetlen nukleotid másikká cserélődése (single nucleotide variation; SNV). A nukleotid csak az egyik DNS-szálon változik, és kiegészül a párjával (bázispárcsere). A helyettesítés következménye szerint megkülönböztetjük a következőket:

- *azonaminosavas párcsere\** (synonymous mutation, single amino acid samesense change),
- *egy aminosavas párcsere\** (missense mutation, single amino acid missense change),
- *záróhármashiba\** (nonsense mutation). (→ bázispárcsere)

- *Beékelődés* (insertion) egy vagy több nukleotid beépülése. Ha az olvasáskeretben történik, olvasáskereti beékelődésnek (inframe insertion) nevezzük. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét.
- *Törlődés* (deletion) egy vagy több nukleotid vesztese. Ha az olvasáskeretben történik, olvasáskereti törlődésnek (inframe deletion) nevezzük. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét.
- *Törlődés-beékelődés* (deletion-insertion; DELIN) egy vagy több nukleotid vesztese és más nukleotid beépülése egy időben. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét. Egyetlen nukleotid vesztese és az új azonnali beépülésének folyamata más kell, hogy legyen, mint a helyettesítés; egyébként nem különböztethető meg. Illetik *insertion-deletion (INDEL) variant* nevezettel is.
- *Kettőződés* (duplication) a gén egy vagy több nukleotidja másolódik és helyeződik az eredeti mellé. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét.
- *Fordítódás* (inversion) a gén két vagy több nukleotidjának helyettesítése ugyanazoknak a nukleotidoknak ugyanarra a helyre való fordított sorrendű behelyezéssel. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét.
- *Ismétlettöbblet* a gében lévő rövid ismétletek többszörözése; lehet például bázishármas többszöröződése is. Megváltoztathatja a keletkező RNS-t, fehérjét.
- *Kereteltőlődés* (frameshift mutation) egy nukleotid olyan elvesztése, beékelődése vagy kettőződése, amely megváltoztatja a bázishármasok sorát. Más fehérje keletkezik.

A génmásulás lehet:

- *örökletes (csírasejtes) génmásulás\** (germline [hereditary] mutation) a csírasejtben lévő génelterés. A szülők valamelyikétől (a pete- vagy az ondósejtből) öröklődik, és jelen van az utód mindegyik sejtjében.
- *szerzett (testi) génelterés\** (acquired [somatic] mutation) a személy életében keletkező génelterés; csak néhány sejtben – amelyekben kialakult, és amelyek azokból származnak – van jelen, nem adódik tovább az utódokba. Környezeti hatásokra és a sejtek genetikai folyamatainak (osztódás stb.) zavarából keletkezhet.

A génmásulás következményei szerint megkülönböztetünk:

- *génelterést*, amely betegséget, fejlődési rendellenességet nem okozó génmásulás. Az általa kódolt RNS, fehérje képes megfelelően ellátni az azonos törzsgén által képzett RNS, fehérje feladatát. Lehet előnyös is, ha a törzsféjlődés, a környezethez való alkalmazkodás következtében jön létre, és állandósul az egyén megmaradása érdekében. **alapító génelterés** *founder mutation* valamely népességre jellegzetes génelterés.
- *génhibát*, amelynek kifejeződése fejlődési rendellenességet vagy más betegséget okoz. Az általa kódolt RNS, fehérje nem képes megfelelően ellátni az eredeti RNS, fehérje feladatát.

**alapító génhiba** *founder mutation* valamely népességre jellegzetes, betegséget okozó génmásulás.

**géntömeghiba** *ultramutation* valamely ráksejtben a különböző génhibák halmozott előfordulása (ultramutated cells, géntömeghibás sejtek). Ilyenek például a POLE-hibás sejtek. A nemzetközi irodalomban találunk a *hypermutated* jelzővel, magyarul: fokozottan génhibás; ilyen például a HR-hiányos ráksejt. A hyper- és ultramutated jelzők megkülönböztetését azonban nem számszerűsítették. (→ méhtestrák)



- ismeretlen jelentőségű géneváltozás\* (variant of unknown significance; VUS) a törzsgéntől való olyan eltérés, amelynek jelentősége még nem tisztázott.

**géváltozat** a többvázatos gének egyik vázát-párja. (→ vázát-pár)

Jól mutatják a példák, hogy az utótagok kiválasztásánál mennyire körültekintőnek kell lenni, és hogy mennyire fontos a következetesség. Például ha az utótag az *eltérés* főnév, tudjuk, hogy olyan másulásról (mutation) van szó, amely nem okoz betegséget. Ez a jelentése akkor is, ha DNS vagy gén előtaggal társítjuk.

## A SOKFÉLELÉSG ZAVARA

A nemzetközi irodalomban lépten-nyomon olvasunk a *point mutation* nevezetről, amely egyetlen nukleotid változásaira (nukleotidcsere, nukleotidbeékelődés, nukleotidtlrlődés) vonatkozó elnevezés. Értelmezése nem egységes: egyesek a *silent*, *missense* és *nonsense mutation* sorolják ide, mások a *frameshift mutation* is. Vonatkozó egyéb nevezetek: *single base variation* (egybázisú változás\*); *single nucleotide variant*, *SNV* (egynukleotidos változat\*) – jelentésük azonos – és *single base polymorphism* (egybázisú sokalakúság\*). A pontmásulások zöme értelmetlen, de van a génműködést, a fehérje-képződést befolyásoló is.

A fentiekből kiderül, hogy egyetlen nukleotid másulásának többféle nemzetközi elnevezése van. Lényeges ezeket is pontosítani:

**missense mutation** a DNS egyetlen bázisának olyan cserélődése, amely a keletkező fehérje egyik aminosavát megváltoztatja. A *missense* csinált szó, köznyelvi szóként nem létezik; a genetikában 'mást jelentő' értelemben használjuk, és csak *missense mutation* (misszensz-mutáció) formájában fordul elő. Magyarul: *egy aminosavas báziscserélődés*.\*

**nonsense mutation** a DNS egyetlen bázisának olyan cserélődése, amely záróhármast (stop codon) kialakulásához vezet, idő előtt megállítja az átíródást. A keletkező fehérje hiányos lesz. A hazai szóhasználatban *nonszensz mutáció*.

**SNV (single nucleotide variation)** egyetlen bázispár cserélődése valamely bázishelyen. Nukleotid beékelődése vagy törlődése nem tartozik ide. Nevezik *single nucleotide polymorphism*-nek is.

**SNP (single nucleotide polymorphism, single base polymorphism)** olyan bázispár-cserélődés, amely a népesség >1 százalékában van jelen.

**mismatch, base–base mispair, mispairs** nem egymást kiegészítő bázispárosítás, például: guanin az adenin helyett (G–T a megfelelő A–T vagy G–C helyett) a leány DNS-szálon. Egyesek ide sorolják a kis törlődéseket vagy beékelődéseket is. Legtöbbször a DNS-polimeráz téves másolásaként keletkezik.

**samesense mutation** aminosav-azonos báziscserélődés; a cserélődés ellenére ugyanaz az aminosav keletkezik. Más néven: *synonymous mutation, single amino acid samesense change*.

**silent mutation** (nevezik *samesense mutation*-nek is) a DNS egyetlen bázisának olyan cserélődése, amely nem változtatja meg

a fehérje aminosav-összetételét, az egységben jóformán nem nyilvánul meg. Néma mutációknak nevezik; néma másulás.

**frameshift mutation** olvasáskeret-eltolódás az aminosavat kódozó bázishármasokat megváltoztató egyetlen bázis beékelődése vagy kiesése. Más fehérje keletkezik.

**point mutation** egyetlen nukleotid/bázis másulása. A fentiek mindegyike pontmásulás.

**INDEL** (*in* = insertion, *del* = deletion) 1–1000 bázispár nagyságú bázistöbblet vagy bázisvesztés, avagy a kettő egyszerre. Ha a többlet/vesztés kódozó szakaszban van, a nemzetközi meghatározás az *inframe* megjelölést teszi hozzá (*inframe* insertion/deletion). Magyarul: *olvasáskereti bázistöbblet/bázisvesztés*.\*. Megváltoztathatja a képződő RNS-t, fehérjét.

Ez nagyon sokféle, szinte áttekinthetetlen, ezért célszerű a magyar nevezeteket másként meghatározni:

**pontmásulás\*** *point mutation* egynukleotidos másulás\*, az egyetlen nukleotidra vonatkozó változások közös elnevezése. Magában foglalja a bázispárcserét, a párcserés sokalakúságot, a párhíbat és a kereteltolódást.

**bázispárcsere\*** *single nucleotide variation, SNV* egyetlen bázispár cserélődése másik illeszkedő bázispárra a DNS bázissorában. Lehet bázishasonló\*, amikor purinbázis cserélődik purinbázisra, illetőleg pirimidinbázis pirimidinbázisra; és lehet báziseltűző\*: purinbázis–pirimidinbázis csere. A cserélődött bázis kiegészül az illeszkedő párjával. A bázispárcsere a DNS bármely részén előfordul; leginkább a gének között, de a gének kódozó (1 százalék) és nem kódozó részében is. Különösen gyakori az ismétletekben. A bázispárcseréből alakult bázissor a *bázispárcsérés változat* (*single nucleotide variant, SNV*).

A kódozó szakaszban lévő bázispárcseréből keletkező fehérje (aminosavsor) formája szerint háromféle ismert:

**azonaminosavas párcsere\*** *synonymous mutation* (nevezik *single amino acid samesense change*-nek is) olyan báziscserélődés, amely nem változtatja meg a fehérje aminosavait. Keletkezhet ugyanis olyan bázishármas, amelyik ugyanazt az aminosavat kódozza, például GTT>GTC változás; mindkettő valint kódol. Az emberi DNS-ben ugyanis 64 bázishármas kódol 20 aminosavat, azaz egy-egy aminosavat több bázishármas is képezhet. Ezt a jelenséget a nemzetközi irodalom *degeneracy of genetic code*-nak nevezi, magyarul *génekódbőségnek*\* mondhatjuk. A polipeptid képződése vagy alakulása azonban módosulhat, például változhat az átíródás, átfordítódás üteme, a közteskivágás stb., ezért az egységben valamilyen módon megnyilvánul.

**néma azonaminosavas párcsere\*** *silent mutation* (néma másulás, néma mutáció) olyan aminosav-változást nem okozó egyetlen bázispár-cserélődés, amely az egységben jóformán nem nyilvánul meg. A polipeptidlánc képződése és további alakulása változatlan.

**egy aminosavas párcsere\*** *missense mutation, non-synonymous mutation* (más néven *single amino acid missense change, missense mutation*) egyetlen aminosav-cserét okozó bázispár-cserélődés: a polipeptidlánc egyik aminosavának helyére másik épül be. Szabálytalanul (másként) működő vagy nem működő fehérje keletkezik. Az ábrán a prolint, a glicint és a tirozint kódozó bázishármas látható. A TA bázispár cserélődik GC-re, aminek következtében nem tirozint, hanem szerint kódozó bázishármas alakul ki az mRNS-en. A keletkező fehérjében egy tirozin helyett szerin lesz. A polipeptid további képződése változatlanul folytatódik. Összetételében más fehérje keletkezik, de az aminosavsor és a fehérje hossza sem változik. A létrejövő fehérje mű-

kódése megváltozhat, változhat a szerkezete is. Ez elsősorban attól függ, hogy milyen aminosav cserélődik: ha lényegesen más tulajdonságú épül be, mint az eredeti, nagyobb zavar keletkezhet a fehérje működésében.

ép másolandó DNS-szál	G G C G T T A T G
ép kódoló DNS-szál	C C G C A A T A C
ép mRNS	C C G C A A U A C
aminosav	pro gln tir

másult másolandó DNS-szál	G G C G T T A G G
másult kódoló DNS-szál	C C G C A A T C C
másult mRNS	C C G C A A U C C
aminosav	pro gln szer

**záróhármashiba\*** *nonsense mutation* záró bázishármas\* (stop codon) kialakulásához vezető egyetlen bázispár cserélődése, amelynek következtében csonkfehérje\* (truncated protein) keletkezik. A fehérje egy része hiányzik, és általában nem működik. Szerkezete attól függ, hogy a báziscsere következtében melyik bázishármas alakul záróvá. Az ábrán a prolint, a glicint és a tirozint kódoló bázishármas látható. A GC bázispár cserélődik CG-re, aminek következtében nem tirozint kódoló hármas, hanem záróhármás (UAG) keletkezik az mRNS-en, és az átfordítódás idő előtt befejeződik, hiányos fehérje jön létre.

ép másolandó DNS-szál	G G C G T T A T G
ép kódoló DNS-szál	C C G C A A T A C
ép mRNS	C C G C A A U A C
aminosav	pro gln tir

másult másolandó DNS-szál	G G C G T T A T C
másult kódoló DNS-szál	C C G C A A T A G
másult mRNS	C C G C A A U A G
aminosav	pro gln záróhármás

A nem kódoló DNS-szakaszon lévő bázispárcsere szintén befolyásolhatja a fehérjeképződést: hatással lehet a mRNS-re, a nem kódoló RNS-re, az átíráshármas kapcsolódására, az átfordításra és a közteskivágásra is.

**bázispárcserés változat\*** *single nucleotide variant, SNV* a DNS-nek olyan bázissora, amelyben egyetlen bázispár másik illeszkedő bázispárra cserélődött. Miként a bázispárcsere, a bázispárcserés változat is lehet bázishasonló és báziselütő, előfordulhat a DNS bármely részén, valamint lehetnek azonaminosavas, egy aminosavas és záróhármashibás változatok. A kódoló és szabályozó bázissorokban lévő változatok befolyásolhatják a génkifejeződést, megváltoztathatják a fehérjék közötti kölcsönhatásokat, módosíthatják a fehérjéket, hatással lehetnek a sejtműködésre, megnyilvánulhatnak az egységben; például betegséget okoznak. A DNS más részeiben előforduló rendszerint különböző változatok, ám ezek között is lehetnek az egységre hatók, például betegségekre hajlamosító, avagy éppen a betegség kialakulását gátlók.

A DNS-ben ~10 millió bázispárcserés változat van; 100–300 bázisonként fordul elő. Legtöbbször (háromból kettőben) a citozin cserélődik timinre.

A bázispárcserés változatok meglehetősen állandók, megmaradnak nemzedékről nemzedékre, ezért népességi tanulmányokban jól követhetők, nagyon alkalmasak genetikai összefüggések tisztázására, például a genetikai betegségekkel összefüggő térképezésére, betegségekre hajlamosító báziseltérések, genetikai jelleg meghatározására stb.

**párhiba\*** *mismatch, base-base mispair, mispairs* nem egymáshoz illeszkedő bázistársulás a leány DNS-szálon, például: guanin az adenin helyett (G–T a megfelelő A–T vagy G–C helyett). A DNS-polimeráz téves másolásaként keletkezik.

**bázistöbblet\***, **bázisvesztés\*** insertion, deletion. Általános értelemben a bázistöbblet\* egy vagy több bázis (pontosabban

nukleotid) beékelődése, a bázisvesztés\* egy vagy több bázis (nukleotid) törlődése. Előfordulhat a DNS bármely részén; gyakori az ismétletekben. Ha a nukleotid többlet/vesztés a kódoló szakaszban van, a nemzetközi meghatározás az inframe megjelölést teszi hozzá (inframe insertion/deletion); magyarul: *olvasáskereti bázistöbblet/bázisvesztés\**, amely szokásosan az olvasáskeret eltolódását okozza. Ám ha hármas (hatos) nukleotid épül be úgy, hogy a kódoló hármasok megmaradnak, nem tolódik el az olvasáskeret.

Ha beékelődik vagy törlődik egy vagy több bázis (nukleotid), a DNS-szál hurokszerűen kiboltsododik; ezt nevezzük beékelődési/törlődési huroknak\* (insertion–deletion loop, IDL).

A bázistöbbletnek/-vesztésnek három formája ismert: a kereteltolódás, az INDEL (bázistöbblet/-vesztés\*) és a részletkettőződés.

- **Kereteltolódás\*** (frameshift mutation) az olvasáskeretnek egyetlen bázis beékelődése vagy kiesése miatti olyan másulása, amelyben megváltozik az aminosavat kódoló bázishármasok sorrendje. Teljesen más fehérje keletkezik, amely nyilvánvalóan nem alkalmas az eredeti fehérje feladatának ellátására. Az ábra felső részén öt CAT bázishármas látható; öt hisztidin keletkezik, és képződik tovább a polipeptid. Az alsó bázis sorban a második hármas után beékelődik egy adenin (A), és teljesen átalakul az olvasáskeret: megváltoznak a bázishármasok. A harmadik hármas treonint, a negyedik és ötödik szerint képez és így tovább. A képződő fehérje szerkezete tehát egészen más lesz.

CAT CAT CAT CAT CAT...  
hisz hisz hisz hisz hisz...

CAT CAT ACA TCA TCA T...  
hisz hisz treo szer szer

- **INDEL** (*in* = insertion, *del* = deletion) magyarul *bázistöbblet/-vesztés\**, de egységesség kedvéért az INDEL szóösszevonást alkalmazzuk. Megegyezés szerint az INDEL legtöbb 1 kb hosszúságú (1–1000 bázispár) bázistöbblet/-vesztés. Helytelen rövid/hosszú többletről/vesztésről (small/large indel) beszélni, mert a fogalom jelentése szerzők szerint nagyon is eltérő. Ha szükséges, pontosítani kell a törlődött/beékelődött bázisok számát. Az egyetlen bázispár beékelődése/törlődése pontmásulás; egyik formája a kereteltolódás. A bázisok százaít tartalmazó beékelődéseket/törlődéseket, például kromoszómáthelyeződés/-megfordulás, szintén INDEL-nek nevezük, mert nem külön másulási forma.

Bázistöbblet/-vesztés előfordul az olvasókeretben az olvasókeret eltolódása nélkül is. Ezt a nemzetközi irodalom *in frame insertion/deletion* nevezettel illeti. Magyarul: *keretmegtartó többlet/vesztés\** Három vagy hárommal osztható bázisok többlettel vagy törlődéssel jön létre. Például: három bázis kiesése egy aminosav vesztésével jár, a további kódoló hármasok azonban változatlanul megmaradnak, nem tolódik el az olvasáskeret.

INDEL többféleképpen keletkezhet: lehet DNS-károsodás (sugárhatás stb.) következménye, de kialakulhat a DNS-polimeráz hibájából (szálcuszás), avagy téves, nem megfelelő DNS-javítás miatt.

- **Részletkettőződés\*** általában 1–200 kb nagyságú DNS-rész egynél többszöri előfordulása a DNS-ben; a DNS bármely elemét tartalmazhatja. Az eredeti és az ismétlődő szakasz szerkezete >90 százalékban azonos. A szakasz-kettőződés az emberi DNS ~5 százalékában fordul elő. A kettőződött szakaszok hajlamosak újabb ismétlődésekre, szerkezeti átalakulásokat eredményezve, amelyek a kromoszómákon sokszor jól felismerhetők, sőt jelentősen megnyújthatják a kromoszómát. Ha az ismétlődő részben gén is van, két, több egyazon génje is lehet az egyébként egészséges embernek. Ám ha a gén tevékenysége fokozód-

dik (gene dosage imbalance) a gének többlete miatt (mennyiségérzékeny gén), betegség keletkezhet. ~60 000-féle szakasz-kettőződés ismert. Nagysága miatt a DNS-nek méretesebb változata, mint az egynukleotidos sokalakúság összessége.

A szakaszismétlődés a génkifejlődés, új gének keletkezésének alapja, például a törzsfelődésben vagy a környezeti alkalmazkodás folyamataiban. A kettőződés következtében rendelkezésre áll bázissor, amelyből új gén keletkezhet, például úgy, hogy szabályozó részek is másolódhatnak, és alakíthatják a bázissort, vagy a nem vázlati keresztözések (non-allelic homologous recombination) folyamataiban. A bázissor átalakulása szakaszos, az új gén több ismétlődésben jön létre. Nemrégiben felismert szakaszismétlődésből keletkezett új gén az ARHGAP11B és a SRGAP2C; ezeknek az agykéreg és a gerincvelői idegek fejlődésében van szerepük.

A kettőződött, többszörözött szakaszok egymás után ismétlődnek, ezért az ismétletek közé is sorolják őket (low copy repeats). Az ismétletektől azonban lényegileg különböznek, szoros értelemben nem tartoznak közéjük.

A bázistöbblet/bázisvesztés vizsgálata nemcsak laboratóriumi módszerekben jelentős, hanem az orvosi gyakorlatban is: örökletes vagy szerzett betegség megkülönböztetésében, avagy egyes betegségek kórimzésében, például háromnukleotidos ismétlet-többlet bántalom (trinucleotide repeat expansion diseases), valamint kezelésben, kórjóslatban, például Lynch-kór.

**szálcúsúsás\*** *replications lippage, polymerases lippage* a másoló DNS-szál szemernyi részének eltávolodása a polimeráz-tól. Előfordul ugyanis, hogy a másoló DNS-szál és a polimeráz a másolás közben eltávolodik egymástól, de csak egy villanásnyira, mert a polimeráz azonnal újra kapcsolódik a DNS-szállal az eltávolodást követően, avagy visszafelé az eltávolodás kezdete előtt. Ha az újratársulás az eltávolodást követi, kimarad néhány bázis, legtöbbször egy vagy több ismétlet másolódása, a másolt szálon kevesebb bázis (ismétlet) lesz (bázisvesztés). Ha visszafelé társul ismét, egy-néhány bázis (általában ismétletet) kétszer másol, a másolt szálon több bázis (ismétlet) lesz (bázistöbblet). Ekként INDEL keletkezhet, de nagyobb DNS-szakaszok is kettőződhetnek, törölhetnek.

A DNS-polimeráz meglehetősen pontosan másol; a hibaarány másolódásonként egy bázisra vonatkoztatva  $10^{-5}$ . A hibát a polimerázzal társult exonukleázok (polymerase-associated 3→5 proofreading exonucleases) azonnal javítják, ekként az arány  $10^{-6}$ – $10^{-7}$ -re csökken. A még megmaradt hiba a párhibajavítással állítódik helyre; végül is a hibaarány 10<sup>-9</sup>, vagyis a hiba rendkívül ritka, de mégis előfordul, hogy belőle INDEL keletkezik – leginkább az ismétletekben létrejövő szálcúsúsásból eredően.

Összegezve: a magyar nevezetekkel áttekinthető a másolásokkal kapcsolatos nemzetközi elnevezések sokfélesége; és könnyen meg is jegyezhető, miként az alábbi táblázatból látható:

Pontmásulás
bázispárcsere
azonaminosavas párcsere
egy aminosavas párcsere
záróhármashiba
bázispárcserés változat
bázispárcserés sokalakúság
*kereteltolódás
párhiba
Bázistöbblet, bázisvesztés
*kereteltolódás
INDEL
részkettőződés
* a kereteltolódás egyetlen bázistöbbletből/bázisvesztésből ered, ezért pontmásulás is.

Az elnevezéseknél kétféleképpen járhatunk el: a nevezetet a fogalom lényege szerint alkotjuk meg, vagy tükörfordítást választunk; mondván, hogy könnyebb a nemzetközi nevezettel társítani. Az előbbi tűnik megfelelőbbnek. Például a *single nucleotide variant, SNV* fordítással *egynukleotidos* változat; azonnal társítható a nemzetközi fogalommal. Az egynukleotidos jelző magában foglalhatja egyetlen nukleotid cseréjét, törlődését és beékelődését. Az SNV-ben azonban csak cseréről van szó: egy nukleotidpár, azaz bázispár cserélődik – a nukleotid többi része változatlan. A folyamat lényegét megragadva tehát bázispár cseréje megy végbe, ezért választottuk a *bázispárcsere* elnevezést; így az SNV magyarul *bázispárcsere változat*.

A magyarítás egyik legnagyobb nehézsége, hogy az idegen nevezetekre nincsenek külön szavak, olyanok, amelyek csak arra vonatkoznak; hiszen szavaink valamilyen szóhasználatban már „foglaltak”. Hasznos lehet a régi szavaink „felélesztése” ebben az értelemben. Az idegen nevezeteket azért „imádják”, mert azok csakis az adott fogalomra vonatkoznak. Így jól elkülönülnek. Ám az anyanyelvi nevezetek használata csak nekünk szokatlan – félezer éves elnyomatásunk ezt is belénk véste. Az angol szakembereket egyáltalán nem zavarja az angol nevezetek használata; nem franciául mondják őket, hogy „jól elkülönüljenek”. Ellenkezőleg, büszké a fogalmak anyanyelvi meghatározására. Vallják, hogy ezzel igencsak csiszolódik a nyelvük. Természetesen kitalálhatunk, képezhetünk új szokat, de több százra lenne szükség; átláthatatlan lenne. Egy-egy esetben azonban elkerülhetetlen, például az *allele*-t (allél) *válzat*nak hívjuk, a *DNA repeat* nevezetet *DNS-ismétlet*nek nevezzük; repeat = ismétlet. Ez a szó sincs a szótárakban, de megtalálható a régi, ma már nem használt szavak között. Jelentése ’ismétlés’. Adódik, hogy a repeat fogalmára, csak ezt a fogalmat kifejező nevezetként, felélesszük.

**válzat\*** *allele* (allél) valamely kromoszómahelyen (genetic locus) lévő bázis vagy bázissor (bármely DNS-elem). Egyike a két vagy több lehetséges formája közül. Az emberben a válzat minden egyénben párosával van jelen; egyik az anyától, a másik az apától öröklődik. Ha egyformák a válzatok, azonos (homozygous alleles), ha mások, különböző (heterozygous alleles) válzatpár a nevük.

Megjegyzés. A válzat voltaképpen változat; annak sajátos formája. A *válzat* általános értelmű – hasonlóan a *variant* szóhoz –, ezért szükséges az *allele* fogalmát más nevezettel megkülönböztetni. A *válzat* kizárólagosan az azonos kromoszómahelyen lévő DNS-egységre vonatkozik. A *válzat* szóból származik, annak rövidített alakja. Nem nehéz megjegyezni.

**génválzat\*** *gene allele* valamely kromoszómahelyen (genetic locus) lévő gén. Egyike a két vagy több lehetséges formája közül. Az emberi gének párban vannak, azaz két válzattól állnak, egyik az anyától, a másik az apától öröklődik. Mindkettő ugyanazt a genetikai jelleget meghatározó fehérjét kódolja, és a kromoszómá-pár azonos helyén van. A génválzat formái:

- *kifejeződő válzat\** (codominant allele) olyan génválzat, amely mindig kódol fehérjét, és így részt vesz az egyedség kialakításában, de nem nyilvánul meg. Például AB-vércsoport: az AB-vércsoportot egyénnek egy A- és egy B-vércsoportot kódoló génje van, de ezek külön-külön nem nyilvánulnak meg; harmadikféle (AB-vércsoport) válzat keletkezik.
- *lappangó válzat\** (recessive allele) csak kettős formában kifejeződő génválzat; a lappangó génválzat hatása nem érvényesül, mert az uralkodó párja elnyomja.



- **többes vázlat\*** (multiple allele) olyan génvázlat (gén), amelynek kettőnél több formája fordul elő valamely népességben. Egy-egy génnek akár 8–10 vázlat is lehet. Ezek közül mindig csak kettő van az egyedben. A vázlatok különböző társulása többféle jelleget alakíthat ki; valamelyik közülük jellemző lehet az adott népességre. Két vázlatnak az átlagosnál gyakoribb társulását valamely népességben a nemzetközi irodalom *linkage disequilibriumnak* nevezi (*társulásetolódás\**); ez a kétféle vázlat gyakoribb keletkezésének következménye.
- **uralkodó vázlat\*** (dominant allele) mindig kifejeződő és az egyedségben is megnyilvánuló gén.

**hibás génvázlat** szabálytalan bázissorú génvázlat (gén), génmásolás (báziscsere/bázisvesztés/bázistöbblet) okozza. Következményét tekintve többféle lehet:

- **hatásszegény vázlat\*** (hypomorph allele) részlegesen működő hibás génvázlat: vagy kevesebb fehérje képződik, vagy olyan fehérje, amelyik csökkent hatású (leaky-mutation).
  - **néma vázlat\*** (null/silent allele, amorph allele) nem működő hibás génvázlat: fehérjét/RNS-t egyáltalán nem kódol (RNA null / protein null), avagy hatástalan fehérje képződik.
- A *hatásszegény/néma génvázlat* megnyilvánulása az egyedségben a párjától függ. Ha a társvázlat\* ép és kifejeződik, nincs látható hatásuk. A néma vázlat azonban legtöbbször uralkodó vázlat, és elnyomja az ép párját; nem képződik a megfelelő fehérje (loss of function).
  - **túlműködő vázlat** (hypermorph allele) fokozottabban kódoló hibás génvázlat, vagy olyan, amelyik hatékonyabb fehérjét képez. Mindkét formában növelt a gén hatása (gain of function).
  - **újdonvázlat** (neomorph allele) más működésű fehérjét/RNS-t képező vázlat. Lehet másféle fehérje vagy ugyanaz, de másulás következtében megváltozott tevékenységgel.

**ismétlet\*** *repeat* (egyéb elnevezések: DNA repeat, repeated sequence, repetitive element, repeating unit, satellite) olyan egy vagy több bázis, amelyik többszörösen ismétlődik egymással érintkezve (vagy néhány bázissal elválasztva) a DNS-ben (tandem repeats). Az ismétletek szokásosan a nem kódoló részekben vannak, a DNS kétharmadát alkotják.

Megjegyzések:

- A *satellite* elnevezés a DNS régi (cézium-szulfát töménységén alapuló) centrifugálási vizsgálatából (cesium density gradient ultracentrifugation) származik: a csőben a meghatározó DNS-tömeg elkülönül a vékony kísérő (satellite) rétegtől, amely az ismétleteket tartalmazza. Ezeket az ismétleteket HSAT1–3-nak (human satellite 1-3) nevezik; jelen vannak jóformán mindegyik kromoszómában mint a középrész körüli óriás (átlagosan 100 megabázis) ismétletsorok – a DNS-nek ~3 százalékát teszik ki. A
- HSAT1A 42 bp nagyságú, AT-ben gazdag ismétlet a 3-as, a 4-es és a 13-as kromoszómán;
- HSAT1B 2420 bp nagyságú ismétlet az Y-kromoszómán;
  - HSAT2 (CATTCGATTC)<sub>n</sub> származékok az 1-es és a 16-os kromoszómán;
  - HSAT3 (CATTC)<sub>n</sub> származékok a 9-es, a 13–15-ös, a 21–22-es és az Y-kromoszómán.

A hazai szóhasználatban ne mondjunk *satellite DNS*-t; pontosítsuk, hogy milyen ismétletről van szó, például mikroismétlet.

- A nemzetközi irodalomban találkozunk az interspersed repeats elnevezéssel. Ezek olyan azonos vagy csaknem azonos bázissorok, amelyek képesek áthelyeződni a DNS egyik részéről a másikba, ezért szétszóródtak a DNS-ben (*szétszórt ismétletek\**). Az ismétletek tehát nem egymás

mellett vannak, nem érintkeznek egymással, hanem szét-szórva találhatóak a DNS-ben. A nemzetközi irodalomban *transposon*nak nevezik őket, magyarul *ugrálókat* (a DNS különböző helyeire „ugrálnak”). (→ ugrálatok) Meghatározás szerint nem tartoznak az ismétlet fogalmába.

Az ismétlet bázisainak száma szerint megkülönböztetünk:

- **Mikroismétletek\*** (microsatellites, más néven: short tandem repeats, STRs vagy simple sequence repeats, SSRs): egy-egy ismétletben 1–6 bázis van. (→ mikroismétletek)
- **Kis ismétletek\*** (minisatellites): egy ismétlet 10–100 bázisból áll; szokásosan 30–35 bázispár, 10–15 bázisnyi törzsrésszel. Az ismétletek száma egy-egy ismétletsorban igen változó (1–15 kB), ezért nevezik *számváltó ismétleteknek\** is.
- **Nagy ismétletek\*** (macrosatellites), amelyeknek egy ismétletben >100 bázis van, rendszerint néhány száz; ismétlődve kiterjedhetnek több 100 kilobázisnyira.

Az ismétletek egymáshoz viszonyított jellege az ismétletmintázat, amely többféle lehet:

- **Egyenes ismétletek\*** (direct repeats): a mintázatok egy irányban vannak. Lehetnek egymástól elválasztva, például TATCGG.....TATCGG, vagy érintkezők, amelyeket fej-láb ismétleteknek (head-to-tail tandem repeats) nevezünk: az egyik ismétlet vége kapcsolódik a következő elejéhez. Például CAGCAGCAGCAG... (a bázishármas-mintázat vége kapcsolódik a következő bázishármas elejéhez). Az emberi DNS több mint egymillió fej-láb ismétletet tartalmaz; ezek a genetikai állomány ~3 százalékát teszik ki.
- **Ellentett ismétletek\*** (inverted repeats): a mintázatok fordított irányban vannak: TTACGCGTAA. Lehetnek egymástól elválasztva is: TTACG.....CGTAA.
- **Visszafutó ismétletek** (palindromic repeats) a kétszálú DNS-nek vagy RNS-nek olyan kettős ismétletei, amelyek azonos betűsort adnak ki előlről és hátulról olvasva is. Az egyik ismétlet a DNS/RNS egyik, a másik ismétlet a másik szálán van.

Az ismétletek a Mendel-szabályok szerint öröklődnek, jellemzők az egyedre. A DNS kevéssé állékony részei; hajlamosak másulásra, például a DNS kettőződésekor. Összefügghetnek betegségek kialakulásával.

**ismétletsor\*** az ismétlet ismétlődései által kialakított bázissor; törzsökös szegélyező bázisok fogják közre, ezek alapján azonosítható. Jellemzősükre négy ismérvet alkalmazunk: az ismétletet, az ismétletsorhosszt\* (összbázisszám, összesen hány bázis van az ismétletsorban), az ismétletmintázatot\* (az ismétletek egymáshoz viszonyított jellege) és az ismétletszámot\*, amely azt jelöli, hogy az ismétlet az ismétletsorban hányszor ismétlődik. Az ismétleteket a következők szerint írjuk: az ismétlet zárójelben adjuk meg, és utána írjuk az ismétletszámot alsó kitevőben. Például (CATTCGATTC)<sub>33</sub>; ez azt jelenti, hogy a CATTCGATTC ismétlet 33-szor ismétlődik az adott ismétletsorban. Ha pedig az ismétlet pontos helyét akarjuk megadni, akkor például g.123\_191CAG[23], ami azt jelenti, hogy a genomi DNS 123. nukleotidjától a 191. nukleotidig tart az ismétlet, ahol a CAG 23-szor ismétlődik.

Az ismétletsor hossza (az összbázisszám) szerint megkülönböztetünk:

- **Átlaghosszú ismétletsorokat\***, amelyek kilobázis nagyságrendűek, de lehetnek jóval rövidebbek is.
- **Óriás ismétletsorokat** (satellite DNA), amelyek több megabázis nagyságúak. (→ óriás ismétletsorok)

Az ismétletszám szerint vannak:

- Azonos számú ismétletsorok. Ezek vázlatában az ismétletek száma azonos. Az ismétletek zöme ilyen, minden emberben egyforma.

- Különböző számú ismétletsorok, amelyeknek váztaiban eltérhet az ismétletek száma. Az ilyen ismétletsort *változószámú ismétlet*nek nevezzük (*variable number of tandem repeat, VNTR*). (→ változószámú ismétlet)

Miként az ismétletek, az ismétletsorok is a Mendel-szabályok szerint öröklődnek, egyedjellegzetesek, hajlamosok másulásra és összefügghetnek betegségek kialakulásával.

Idetartozik két nemzetközi fogalom:

*copy number variation, CNV* (másolatszám-különbözés\*) valamely DNS-szakasz egyedenkénti eltérő száma. Ez a DNS-szakasz lehet rövid, de olyan is, amely több ezer bázist foglal magában, és tartalmazhat gént is. A különöbözés lehet a DNS-szakasz kettözödésének, törlődésének vagy másféle változásának a következménye. A többszöröződés nyújtja, a törlődés rövidíti az adott kromozómát, ami a kromozóma sávfestésével általában felismerhető; a kromozómapár tagjai különböznek.

*variable number of tandem repeat, VNTR* (változószámú ismétlet\*) olyan mikro- vagy kis ismétlet, amelynek váztaiban az ismétletszám eltérő lehet. Például a GAG ismétletegység az egyik vázlatban háromszor, a másikban hatszor ismétlődik. Ebből következik, hogy valamelyik egyedben a változószámú ismétlet két vázlatának ismétletszáma különbözhet. Az ismétletek 5–10 százaléka változószámú ismétlet. Az ismétletszám-eltérések szél-elcsúszás következtében jönnek létre, rögzülnek és a Mendel-szabályok szerint öröklődnek.

**ismétletszám-változat\*** azt fejezi ki, hogy milyen a két vázlat ismétletszáma egy egyedben. Például mindkettőben egyforma, avagy az egyik vázlatban négyszeres, a másikban kilencszeres ismétlődés van.

Valamely népességben az ismétletszám-változatok általában különböző gyakoriságúak; egyesek lehetnek gyakoriak, sőt előfordul igen gyakori, a népességre jellemző is. Azt az ismétletszám-változatot, amelyik a népesség >1 százalékában megtalálható, ismétletszám-sokalakúságnak nevezzük. (→ sokalakúság) Az ismétletszám-változatok vizsgálata rendkívül alkalmas a DNS-hely pontosítására, a genetikai összefüggések felderítésére, a személy azonosítására.

A *copy number variation* tükörfordítása: a másolatok számának változatai; mondható egyszerűsítve *másolatszám-változat*nak. A lényeg azonban nem az, hogy a másolatok száma változik, hanem hogy ezeknek a számában különbség van az egyedek között. Ezért a *másolatszám-különbözés\** kifejezés jobbnak látszik.

A *VNTR* tükörfordítása: az érintkező ismétletek változó száma. Itt is lényeges, hogy ezeknek a számában különbség van az egyedek között, de nem különöbözés, hanem egyfajta ismétlet; olyan, amelynek különböző változatai vannak, ezért nem nevezhetjük *ismétletszám-különbözés*nek. A *változószámú ismétlet* nevezet jóval kifejezőbb.

A két példa jól mutatja, hogy mennyire kell vigyázni: ne esünk a tükörfordítás csapdájába. Mindenkor a fogalom lényegét kell megragadni és a nevezetben kifejezésre juttatni.

## POLYMORPHISM

A *polymorphism* általános értelemben valaminek (jelenség, anyag, élőlény, vegyület) a megjelenése több alakban (Tolcsvay Nagy Gábor). A *polymorphism* szó a magyar szó-

használatban polimorfizmus formában szerepel. Magyarul *sokalakúság\** lehet a neve. Az orvostudomány az egyedek sokalakúságával foglalkozik, amelyet genetikai polimorfizmusnak neveznek. Ennek jelentése messze nem egységes.

Wikipédia: A genetikai polimorfizmus két vagy több, egymástól jól elkülönülő öröklődő, morfológiai, fiziológiai, viselkedési változat előfordulása egy-egy fajon belül. Két formáját különíthetjük el:

- *átmeneti vagy tranziens polimorfizmus*, amikor egy adott genetikai változat éppen elterjedés alatt áll egy populációban. Ilyenkor az allélok és következőképp a fenotípusok relatív gyakorisága generációról generációra változik;
- *kiegyensúlyozott polimorfizmus*, amikor két vagy több forma stabilan együtt fordul elő, generációról generációra ugyanabban az arányban.

A kiegyensúlyozott polimorfizmus egyik példája a sarlósejtes vérszegénység esete, ami elsősorban az afrikai népeket sújtó genetikai megbetegedés...

MiMi (tudástár):

- egy genetikai jelleg több formájának általános előfordulása egy populációban.
- több allél előfordulása a populációban. Bár egy egyedben egy gének csupán két alléja létezhet, de a populációban többnyire kettőnél több allél kering.
- különböző fenotípust mutató változatok előfordulása, illetve egy gének két vagy több változata ugyanabban a populációban.

Még nagyon sokféle más meghatározást is találunk a világhálón. Egyesek csak a változatok (allélok), mások az egyensúly- (fenotípus), genetikai jelleg többféle előfordulását foglalják magukban; megint mások az élettani, viselkedési változatokat, sőt a betegségeket is beleértik. A Wikipédia ezeknek fajon belüli előfordulásáról beszél, a többség népességre (populáció) vonatkozott.

A *National Human Genome Research Institute* 2022-es meghatározása:

„*Polymorphism, as related to genomics, refers to the presence of two or more variant forms of a specific DNA sequence that can occur among different individuals or populations. The most common type of polymorphism involves variation at a single nucleotide (also called a single-nucleotide polymorphism, or SNP). Other polymorphisms can be much larger, involving longer stretches of DNA.*”

Az intézet tehát csak valamely sajátos DNS-szakasz sokalakúságát vonja a genetic polymorphism fogalmába. Arról, hogy ez miként nyilvánul meg, milyen következményei vannak, a meghatározás nem szól.

Végeredményben a polymorphism is mutation; olyan, amelyik viszonylag gyakori.

A genetic polymorphism magyar meghatározásában is az egyszerűsítésre és egyértelműsítésre kell törekedni:

**sokalakúság\*** *polymorphism* általános értelemben valaminek (jelenség, anyag, élőlény, vegyület) megjelenése több alakban. Orvosi vonatkozásban az egyedeknek valamely népességben előforduló sokalakúságáról van szó; ezt *genetikai sokalakúság\** nevezzük.

**genetikai sokalakúság\*** *genetic polymorphism* a DNS valamely elemének (bázis/nukleotid, gén, ismétlet, TATA-doboz stb.) olyan változatai, amelyek valamely népességben – megegyezés szerint – az egyedek legalább 1 százalékában előfordulnak. Az 1 százalékos határ jogosultságát többen vitatják, mondván, hogy a változat lehet ritkább is – a *National Human Genome Research Institute* meghatározása sem foglalja magában. Ennek ellenére jogos, mert különben nem tudunk egyértelműen fogalmazni. Egy-egy egyedben ugyanis nagyon sok DNS-változat fordul elő: a két nem rokon egyed közötti genetikai változatok számát ~3 millióra becsülik.

A genetikai sokalakúságnak számos formáját különböztetjük meg, például:

**bázispárcserés sokalakúság (SNP)** *single nucleotide polymorphism, SNP* (angol kiejtés: snip; magyarul *esenpé*) (régebbi elnevezés: restriction fragment length polymorphism, RFLPs). Olyan bázispárcserés változat (single nucleotide variant, SNV), amely a népesség legkevesebb 1 százalékában előfordul. (→ bázispárcsere). Egyetlen bázis, a bázispárnak az egyik tagja cserélődik (Az ábrán egy timin [felső sor] cserélődött adeninre [alsó sor]). Miként a bázispárcserés változat, úgy az SNP is lehet bázishasonló és báziseltű, és előfordulhat a DNS bármely ré-

szén; hatásuk, jelentőségük és alkalmazásuk egyezik a bázis-párcserés változatoknál írtakkal. (→ báziscserés változat)

```
G C T G T A T G A C T A G A A G A T C G A T
G C T G T A T G A C A A G A A G A T C G A T
```

Azokat az SNP-eket, amelyek nem változtatják meg az aminosavsort, *synonymous (sSNP)*, amelyek megváltoztatják, *non-synonymous single nucleotide polymorphisms*-nek (nsSNPs) nevezik. Magyarul *azonaminosavas*, illetve egy aminosavas változatnak (SNP-nek) mondhatjuk. A fehérjét megváltoztató SNP-eket *kifejező SNP*-nek (expression SNP) is nevezik.

A genetikai sokalakúság ~90 százalékát az SNP-k teszik ki.

**ismétlet-sokalakúság** *repeat polymorphism* valamely népességben gyakran (>1 százalékban) előforduló fej-láb ismétlet változata. Jelentős szerepe van a gének kifejlődésében. Alkalmazható a géntérképezésben és genetikai kapcsolódások elemzésében.

**másolatszám-sokalakúság\*** *copy number variation, CNV polymorphism* gyakori (>1 százalék) másolatszám-eltérés valamely népességben. Nevezük *DNS-sokalakúságnak\** is.

**génsokalakúság** *gene polymorphism* olyan génváltozat, amelyik a népesség legalább 1 százalékában előfordul.

## ■ NYELVTANI EMLÉKEZTETŐ

**Mozaikszavak elválasztása.** A csak mássalhangzóból álló vagy egyetlen magánhangzót tartalmazó betűszót nem választjuk el (*FSH* [tüszőserkentő hormon], *DNS*, *CIN* [cervical intraepithelial neoplasia]).

A több magánhangzót tartalmazók elválaszthatók szótagyszerű széttagolással (*MOTESZ* [Magyar Orvosi Társaságok Szövetsége] *MO-TE SZ*). Ha van toldalék és abban magánhangzó, azt visszük át a következő sorba, akkor is, ha nem a szótaghatáron van (*FSH-val*, *DNS-sel*).

Nehézséget okoz az eleve kötőjelet tartalmazó betűszó elválasztása (*ASC-US*); ez lehet többtagú is (*LSIL-ASC-US*). Az ilyeneket többnyire csak a kötőjelnél választjuk el. Ilyenkor, de csakis szótagokban célszerű kitenni a kötőjelet a következő sorba került tag elé is, jelezvén, hogy a betűszó eleve tartalmaz kötőjelet:

ASC-	LSIL-
-US	-ASC-US

A szóösszevonásokat az alap és a toldalékos formájukban is a szótagolás szerint választjuk el (*Int-ransz-mas*). Az orvosi-biológiai nyelvben a szóösszevonásokat szokásosan nagybetűkkel írjuk a betűszókkal egyezően, ezért az elválasztásuknál a betűszókra vonatkozó megfontolások érvényesülnek (*INF* [*inter*feron]; *MoAt* [*monoklonális anti*test]; *Mo-AT*).



# TÁRSASÁGI HÍREK

## Beszámoló a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság II. Közös Tudományos Kongresszusáról

RIGÓ JÁNOS JR. DR.

*Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest*

E-levél: rigojanos31@gmail.com

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága (MNOT) és a Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság (MMKT) II. Közös Kongresszusát 2022. május 14–15-én rendezték meg Siófokon a Hotel Azúr Marbella és Ibiza termeiben. A koronavírus- (COVID-19-) járvány miatt a rendezvényt megkészve, az előző kongresszust követően három évvel lehetett megrendezni. A szervezőbizottság elnöke, *Dr. Novák Zoltán*, tagjai *Dr. Koiss Róbert*, *Dr. Kiarash Bahreman*, *Dr. Máté Szabolcs* és

*Dr. Papp Szilárd* főorvosok voltak. A kongresszust a *CongressLine Kft.* szervezte. A tudományos ülésen 150 fő vett részt.

A rendezvény első napja az MMKT előadásaival kezdődött, melynek keretében *dr. Pogány Péter* beszámolt az MNOT-MMKT-Citodiagnosztikai részlegének méhnyakszűrésről kialakított állásfoglalásáról, majd *Dr. Erős Mónika* a nem negatív szűrésű esetek további vizsgálatáról szolt. *Pekka Niemen* professzor, az Európai Kolposzkópos Társaság elnöke távoladásban kapcsolódott a tudományos üléshez, a „SWEDE score jelentősége a kolposzkópos gyakorlatban” címmel tartott élvezetes előadást. Ezt követően *Dr. Koiss Ró-*



Dr. Novák Zoltán az MNOT elnöke és Dr. Koiss Róbert az MMKT elnöke



A tudományos ülés hallgatósága

bert a kolposzkópia méhnyakszűrési rendszerben megváltozott szerepét, míg *Dr. Nagy Orsolya* az új típusú mRNS alapú HPV-meghatározás előnyeit foglalta össze.

Az MNOT első részében a méhtest hengerformájú szövettani mintavétel (core biopsy), majd a magasfokú hámeredetű petefészekrák elsõvonalbeli fenntartó kezelése, a molekuláris célzott terápiák a rosszindulatú petefészek-daganatok elsõvonalbeli kezelése, valamint a sokgénés vizsgálatok szerepe a petefészekrák kórisméjében témakörökrõl hallhattunk elõadásokat, melyeket *Dr. Lengyel Dániel*, *Dr. Novák Zoltán*, *Dr. Krasznai Zoárd*, *Dr. Tóth Erika* tartott. *Benedetta Guani* professzor Svájcból szintén távoladással kapcsolódott az üléshez, melynek témája a méhnyakrák melletti kisméretû nyirokcsomóáttétek. Az elsõ nap a HIPEC kezelés érvei és ellenérvei vitájával zárult. *Dr. Tóth Lajos Barna* a beavatkozás mellett, míg *Dr. Bálega János* a módszer ellen foglalt állást.

A rendezvény romantikus hangulatban, a Balaton partján naplemente mellett folytatódott a MNOT közgyûlésével. *Dr. Novák Zoltán* elnöki beszámolójában ismertette a társaság tevékenységének eseményeit és a legutóbbi közgyûlés óta eltelt idõben történeteket, majd *Dr. Papp Szilárd* a Társaság gazdasági helyzetét, gazdálkodását tekintette át. A közgyûlés mindkét beszámolót egyhangúlag elfogadta.

*Dr. Rigó János Jr.* a *Nõgyógyászati Onkológia* c. folyóirat fõszerkesztõje tartott tájékoztatást a lap mûködésérõl. Kiemelte, hogy napjainkban a kiadványok megjelentetése nagy kihívást jelentenek, mivel az újságok száma folyamatosan növekszik, köztük verseny alakul ki, melynek következtében sok megszû-

nik. Sajnos a magyar nyelvû lapokat a tudományos élet nem megfelelõ módon értékeli, ezért sokan inkább idegen nyelvû, külföldi folyóiratban jelenteti meg közleményét, kevésbé tartja fontosnak a korszerû szakmai ismeretek hazai terjesztését. A fõszerkesztõ kérte a két társaság tagjait, hogy több közleményt irjanak. Elvárható, hogy a szerkesztõbizottság tagjai 3 évente egy közleményt megjelentessenek. Fontosnak ítéli, hogy a szakmai irányelvek, állásfoglalások, képzéssel, oktatással kapcsolatos vélemények, javaslatok közlését, a daganatgyógyászati centrumok munkájának bemutatását, egyéb hírek is rendszeres megjelenését. A lap az elmúlt években is megvalósította fõ célkitûzését, hatékonyan segítette a korszerû az onkológiai ismeretek terjesztését, mindemellett beszámolt a MNOT és az MKKT eseményeirõl. A folyóirat a két társaság kongresszusok közötti munkáját tevékenyen segíti. Mindezek mellett a *Nõgyógyászati Onkológia* megjelenése biztos háttérrel rendelkezik, ezért köszönet illeti a Korszerû Szûlészetért és Nõgyógyászatért Alapítványt, mely folyamatosan támogatja a lap kiadását.

A fõszerkesztõ megemlítette, hogy megváltozik a lap kiadója. A továbbiakban a MNOT veszi át az újság kiadását. Ezt követõen a folyóirat DOI (Digital Object Identifier) számának megszerzését tüzte ki célul.

Szóba került a szerkesztõbizottság összetételének fiatalítása. Az idõsebb szerkesztõségi tagok jövõben a folyóirat tudományos tanácsadói feladatkört látnának el.

Gazdasági megfontolásból felvetõdött, hogy a folyóirat honlapi elérhetősége mellett, csupán 100 példányban jelenjen



Dr. Kövér Ágnes nyerte a Bösze Péter-díjat. A bizottság tagjai: Dr. Ungár László, Dr. Tanyi János és Dr. Novák Zoltán



Tóth Icó a Mályvavirág Alapítvány és az MNOT közös munkájáról tart előadást



meg nyomtatott formában. A főszerkesztő hangsúlyozta a köteles példányszámok, a könyvtárak nyomtatott folyóirattal történő ellátásának jelentőségét. Az utóbbiak folyamatosan követik a lap megjelenését, és igényt tartanak a papíralapú folyóiratra. Több közleményt tartalmazó lapban könnyebb hirdetéseket megjelentetni, így gazdaságosan nagyobb példányszámokban is biztosítani lehet a kiadást. A közgyűlés egyhangúlag támogatta a főszerkesztő beszámolóját és azzal egyetértett.

A kongresszus első napja jó hangulatú közös vacsorával ért véget.

A második nap, az MKKT közgyűlésével folytatódott. Dr. Koiss Róbert elnöki beszámolójában megemlítette, hogy az elmúlt két évben nem volt lehetőség közgyűlést összehívni a koronavírus-járvány miatt. A tagdíjak befizetése elmaradt, ennek ellenére a Társaság anyagi helyzete megnyugtató. Kiemelte, hogy a Társaság két tudományos nemzetközi közleményben is szerepelt. A közgyűlés az elnöki beszámolót egyhangúan elfogadta. A tisztújítás keretében Dr. Rigó János Jr.-t a Társaság egyhangúlag megszavazta új elnökének. Célja elődje sikeres munkájának folytatása, a Társaság taglétszámának növelése, a méhnyakszűrés szakmai irányelvének folyamatos megújítása, a kolposzkópos képzés támogatása. Kiemelt jelentőséget tulajdonít az ismeretterjesztő tevékenységnek, a HPV-oltás még szélesebb körben történő alkalmazásának.

A rendezvény második napján Dr. Krasznai Zóárd az előrehaladott méhnyakrák esetében a hastükrözéssel végzett hashártyakívüli paraaorticus nyirokcsomó-eltávolítás jelentőségéről tartott előadást. A MNOT méhnyakrák kezelési útmutatójának megvitatása után a korszerű helyreállító nyiroksebészetről tartott előadást Dr. Mohos Balázs Bécsből. A Da Vinci robotműtétek késői szövődményeiről Josef Maier (Ausztriából) tartott távoladást, míg az első hazai nőgyógyászati, robotsebészeti

műtéteken szerzett tapasztalatokról Dr. Kiarash Bahremad és Dr. Novák Zoltán számolt be. A nőgyógyászati daganatos betegek műtét körüli összetett kezelésének (ERAS protokoll) előnyeit Dr. Máté Szabolcs ismertette. Dr. Tanyi János az Egyesült Államokból ígéretes III-as fázisú vizsgálatról számolt be, melynek lényege, hogy folsavjelfogó-pozitív petefészekrákos betegekben a folsav-jelfogóhoz kapcsolódó folsav-analóg antitest (pafolacianine) indocianin-zölddel jelölhető, mely infravörös kamerával megvilágítva fénylik, így a műtét alatt a szabad szemmel nem látható áttétek is felismerhetők például a hashártyán. Dr. Molnár Szabolcs előadásában a hám eredetű petefészekrákban PARP kifejeződést nem mutató betegeknel a teljes túlélés és a kiújulásmentes túlélés nagyobb valószínűségére hívta fel a figyelmet. Ezt követően Dr. Ungár László a 2 cm-nél nagyobb méhnyakdaganatok elsődleges sebészi kezelésével kapcsolatos álláspontot foglalta össze.

Hét fiatal előadó pályázott a Bösze Péter-díjra, amelyet végül Dr. Kövér Ágnes „*Biológiai terápia eredményei előrehaladott petefészekrákos betegek esetén a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján*” című előadásával nyert el.

Említést érdemel még a nőgyógyászati daganatok immunonkológiai kezelésével foglalkozó kerekasztal-beszélgetés, melynek résztvevője Dr. Krasznai Zóárd és Dr. Kocsis Judit volt.

Végül Tóth Ica a *Mályvavirág Alapítvány* és a *MNOT* együttműködéséről tartott érdekes előadást.

A kongresszus zárása során a két társaság elnöke a jövőben is közös rendezésű tudományos ülés szervezése mellett foglalt állást.

## A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága és a Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság II. Közös Tudományos Kongresszus programja

2022. május 14.	
14:00–14:05	MEGNYITÓ
<b>MAGYAR MÉHNYAKKÓRTANI ÉS KOLPOSZKÓPOS TÁRSASÁG PROGRAMJA (14:05–16:05)</b> Üléselnök: Koiss Róbert, Pogány Péter	
14:05–14:35	<b>Beszámoló az MNOT-MMKT-Citodiagnosztikai szekció konszenzus a méhnyakszűrésről (30)</b> ROCHE Magyarország Kft. által támogatott előadás Pogány Péter, <i>Medserv Egészségügyi Szolgáltató és kereskedelmi Kft.</i>
14:35–14:55	<b>Nem negatív szűrési esetek további vizsgálata</b> ROCHE Magyarország Kft. által támogatott előadás Erős Mónika, <i>Medserv Egészségügyi Szolgáltató és kereskedelmi Kft.</i>
14:55–15:20	<b>Swede-score jelentősége a kolposzkópos gyakorlatban (The impact of SWEDE score in colposcopy)</b> Pekka Nieminen, <i>President of European Federation of Colposcopy, Finnország</i>
15:20–15:40	<b>Kolposzkópia jelentősége az új méhnyakszűrési rendszerben</b> Koiss Róbert, <i>Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság Elnöke</i>



15:40–15:55	<b>Az új típusú, mRNS alapú HPV diagnosztika előnyei</b> Nagy Orsolya, Öhler-Papp Rita, Téglás Barbara, <i>Vascular Diagnostics Kft.</i>
15:55–16:05	<b>Diszkusszió</b>
16:05–16:20	<b>Kávészünet</b>
<b>MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGIAI TÁRSASÁG SZEKCIÓ I. (16:20–18.25)</b> Üléselnök: Pete Imre	
16:20–16:30	<b>Endometrium core biopszia – alternatíva, ha másképp nem megy</b> Lengyel Dániel, <i>Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály</i>
16:30–17:30	<b>Elméleti és gyakorlati szempontok a high-grade epiteliális ováriumkarcinóma elsővonalbeli fenntartó kezelésében – ASTRAZENECA SZIMPÓZIUM</b> Moderátor: Novák Zoltán, <i>Országos Onkológiai Intézet</i>
	<b>A homológ rekombináció hibái (HRD) és meghatározásuk – Hol tartunk most?</b> Tóth Erika, <i>Országos Onkológiai Intézet</i>
	<b>Molekuláris célzott terápiák helye az ováriumkarcinómák elsővonalbeli kezelésében – A megfelelő betegválogatás fontossága</b> Krasznai Zoárd, <i>Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
	<b>A multigén vizsgálatok helye az ováriumkarcinóma diagnosztikájában</b> Tóth Erika, <i>Országos Onkológiai Intézet</i>
	<b>Diszkusszió</b>
17:30–17:45	<b>Small volume lymph node metastasis in cervical cancer</b> Benedetta Guani, <i>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Svájc</i>
17:45–18:05	<b>A MNOT petefészekrák kezelési protokolljának bemutatása, megvitatása</b>
18:05–18:25	<b>Vita a HIPEC szerepéről előrehaladott petefészekrákban</b>
	<b>PRO érvelés:</b> Tóth Lajos Barna, <i>SZSZBMK Jósa András Oktatókórház, Sebészeti Osztály, Nyíregyháza</i>
	<b>KONTRA érvelés:</b> Bálega János, <i>Pan Birmingham Cancer Centre, Anglia</i>
18:25–18:35	<b>Szünet</b>
18:35–19:20	<b>MNOT KÖZGYŰLÉS</b>

## 2022. május 15.

8:20–8:50	<b>MMKT KÖZGYŰLÉS</b>
-----------	-----------------------

## MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA SZEKCIÓ II. (8:50–13:00)

Üléselnök: Gőcze Péter

8:50–9:05	<b>Laparoszkópos extraperitoneális paraaortikus lymphadenectomia helye a helyileg előrehaladott méhnyakrák diagnosztikájában és a kezelés tervezésében</b> Krasznai Zoárd, Fekete Áron, Molnár Szabolcs, Lampé Rudolf, <i>Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
9:05–9:25	<b>Az MNOT méhtrák kezelési protokoll bemutatása, megvitatása</b>
9:25–9:35	<b>Rekonstrukciós nyiroksebeszet helye a nyiroködéma kezelésében</b> Mohos Balázs, Chieh-Han John TZOU, <i>Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, Hospital of Divine Savior Vienna, Ausztria</i>
9:35–9:45	<b>Reconstructive Lymphedema Surgery</b> Chieh-Han John TZOU, Balazs MOHOS, <i>Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, Hospital of Divine Savior Vienna, Ausztria</i>
9:45–10:15	<b>Robotsebészet a nőgyógyászati daganatsebészetben</b> SOFMEDICA SZIMPÓZIUM Moderátor: Novák Zoltán
	<b>Long term experience with the Da Vinci Robot in gynaecology</b> Joseph Maier, <i>Hospital of the Brothers of St. John of God, Salzburg, Ausztria</i>
	<b>Korai hazai tapasztalatok a Da Vinci Robotsebészettel kapcsolatban</b> Kiarash Bahremand, Novák Zoltán, <i>Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály</i>

10:15–10:30	<b>Tapasztalatok az ERAS protokoll bevezetésével kapcsolatban</b> Máté Szabolcs, <i>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
10:30–10:45	<b>Intraoperative fluorescent imaging in ovarian cancer</b> Tanyi János, <i>University of Pennsylvania, USA</i>
10:45–10:55	<b>Diszkusszió</b>
10:55–11:10	<b>Kávészünet</b>
11:10–11:40	<b>„Szakértői ping-pong a HPV-vel”</b> MSD SZIMPÓZIUM Beszélgetés résztvevői: Novák Zoltán, Sobel Gábor
<b>MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA SZEKCIÓ III.</b> Üléselnök: Lintner Balázs	
11:40–11:50	<b>A PARP expresszió prognosztikai jelentősége hám eredetű petefészekrákban</b> Molnár Szabolcs, <i>Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
11:50–12:05	<b>A radikális sebészet helye a 2 cm-nél nagyobb méhnyakdaganatok primer sebészi kezelése során</b> Ungár László
12:05–12:50	<b>Fiatalkollégák előadásai</b>
	<b>A hasi mosófoladék HPV pozitivitása a méhnyakműtétek egyes lépései során</b> Lukács Edina, <i>Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály</i>
	<b>Az epithelialis ovarium tumorok és a yolk sac tumor társulásának esettanulmányon keresztüli bemutatása</b> Unicsovics Márkó, <i>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
	<b>Új módszer a kis tömegű nyirokcsomó áttét kimutatására méhestrákos betegekben</b> Echim Tímea, <i>Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály</i>
	<b>Az endocervicális adenocarcinoma morfológiai megjelenését figyelembe vevő Silva féle klasszifikációs rendszer</b> Égető Ágnes, <i>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
	<b>Biológiai terápia eredményei előrehaladott petefészekrákos betegek esetén a DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján</b> Kövér Ágnes, Vas Lilla Éva, Molnár Szabolcs, Vida Beáta, Lampé Rudolf, Krasznai Zoárd, <i>Debreceni Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
	<b>Endometrioid ovarium carcinoma-szöveti típus szerepe a személyre szabott terápia korszakában</b> Nyíri Sándor, <i>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
	Műtéti sebfertőzések megelőzése Szatmári Erzsébet, <i>Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika</i>
12:50–13:20	<b>Iránytű a nőgyógyászati daganatok immuno-onkológiai kezelésében</b> MSD SZIMPÓZIUM Beszélgetés: Krasznai Zoárd, Kocsis Judit
13:20–14:20	<b>Ebédészünet</b>
14:20–15:20	<b>Kerekasztal beszélgetés a nőgyógyászati daganatok centralizációjáról</b> Üléselnök: Papp Szilárd Résztevők: Novák Zoltán, Máté Szabolcs, Krasznai Zoárd, Bálega János, Bóza Szabolcs, Telek Tamás, Nyíri Sándor, Molnár Balázs, Stummer János, Péter Oszkár
15:20–15:50	<b>Mályvavirág Alapítvány és az MNOT közös munkája, betegút, beteginformációk</b> Tóth Icó, <i>Mályvavirág Alapítvány</i>
15:50–16:10	<b>Bősze Péter díjátadó</b>
16:10–16:20	<b>A KONGRESSZUS ZÁRÁSA</b>

# SonoScape

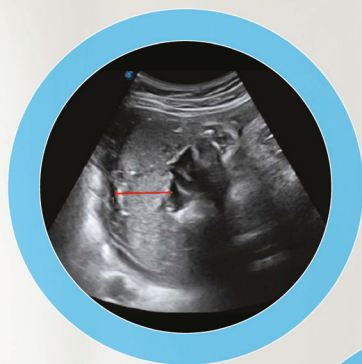
SONOPIXEL

## SonoScape P60 Szülészeti- és Nőgyógyászati ultrahang mesterséges intelligenciával

Ismerje meg az érintésmentes vizsgálat élményét! A SonoScape P60 ultrahang-készülék új mesterséges intelligenciával ellátott szoftvere kifejezetten a szülészeti/nőgyógyászat területére fókuszálva segít még hatékonyabbá tenni mindennapi munkáját. Az S-Fetus applikáció 14 automatikus vizsgálati síkot ismer fel és hozzárendeli a 12 legalapvetőbb automatikus vizsgálati mérést. Önnek nincs más dolga, mint elvégezni a rutin vizsgálatokat anélkül, hogy a folyamatos gombnyomás extra időt venne igénybe.

A SonoScape több, mint 20 éve van a piacon, és mára már a nagy márkanevek méltó versenytársává nőtte ki magát. Magyarországon több, mint 100 telepített készülékünk felhasználójának minden képzeletét felülmúlta az ár-érték arányhoz viszonyított készülék tudás. A meghibásodási arány igen alacsony, de egy esetleges probléma esetén megbízható szervíz háttérünkkel, a hét minden napján rendelkezésre állunk.

Szavazzon Ön is bizalmat nekünk, és legyen Ön a következő elégedett ügyfelünk!  
Lépjen kapcsolatba velünk még ma!



**KÉRJEN DEMÓZÁSI LEHETŐSÉGET!**

+36 30 321 2112, +36 70 331 3894

[info@sonopixel.eu](mailto:info@sonopixel.eu),

[www.sonopixel.eu](http://www.sonopixel.eu)