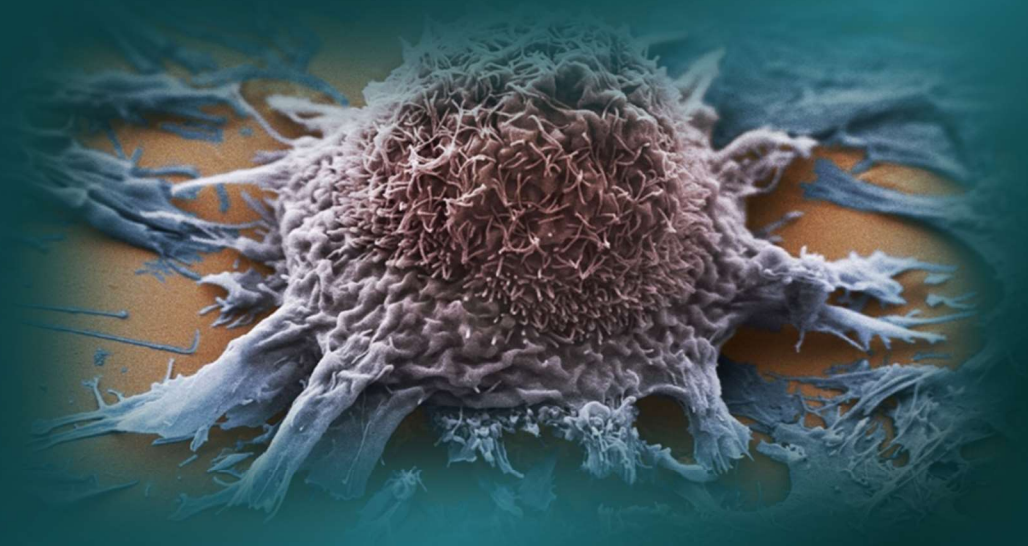


A DAGANATOKRÓL ÁLTALÁBAN

Készítette: Vizkievicz András

A daganatokról általában

Készítette: Vizkievicz András

Az emberi test mintegy 220 különböző sejttípusból áll. A sejtek normális körülmények között szabályosan növekednek, majd osztódnak, s így újabb sejtek születnek. A felnőtt szervezet sejtjei különböző mértékben őrzik meg osztódóképességüket:

- egyes szervekben - például a bőr és a belek hámborítása, vagy a vérképző vörös csontvelőben – folyamatosan osztódó sejtek vannak, mivel ezeken a helyeken a sejtpusztulás mértéke is nagy.
- Ugyanakkor a **legtöbb sejtünk kialakulása után végérvényesen elköteleződik**, teljesen **elveszítik osztódóképességüket** és valamilyen **feladat ellátására specializálódnak**.

Rák, vagyis **rosszindulatú daganat abban az esetben alakul ki**, ha a sejtciklust szabályozó folyamatokban hiba lép fel, a normálisan zajló, kontrollált osztódás helyett **szabályozatlan sejtburjánzás indul be**. A **rákos sejtek** (ún. tumorsejtek) **szakadatlanul osztódnak**, és olyan **differenciálatlan, folyamatosan osztódó sejteket hoznak létre**, melyekre a szervezetnek semmi szüksége. Az így **képződő szövethalmazt tumornak** vagy **daganatnak nevezzük**.

A rák kialakulása és a sejtciklus zavarai

A **rák kialakulását** minden esetben az **örökítőanyagot érintő mutációk felhalmozódása okozza**. Csak azok a mutációk okoznak daganatot, amelyek a **sejtciklust szabályozó fehérjék működését érintik**. A daganatkialakulás szempontjából **érintett gének**

- a **protoonkogének**, melyek olyan **fehérjéket kódolnak, amik növekedési jeleket fognak fel** a sejtekben. E **géneknek mutációi eme fehérjék aktivációját idézik elő**, aminek hatására az érintett **sejt úgy érzékeli, mintha a növekedési jelzés folyamatosan jelen volna**. Az aktivált protoonkogéneket **onkogéneknek** nevezzük.
- **Tumor-szuppresszorok**, **daganatelnyomó** gének fehérjéi **féken tartják a sejtosztódást**, a sejtciklust hiba esetén leállítják.
- A **DNS-hibajavítók** és
- az **apoptózis-szabályozók**, amelyek **olyan fehérjéket kódolnak**, melyek a **programozott sejthalált beindítják.**

A rákos elváltozások kialakulásához általában öt-hat egymást követő mutáció szükséges. Másfelől az osztódás során elveszhetnek kromoszómák vagy kromoszómarészletek, vagy egyenlőtlenül osztódnak szét az utódsejtek között. A tumorsejteknél gyakran jellemzők ilyen elváltozások.

Ezeket a **problémákat** a **sejtciklus ellenőrzési pontjai hivatottak kiküszöbölni** azáltal, hogy **leállítják a sejtciklust addig, amíg a hibák kijavításra kerülnek**, vagy ha ez nem lehetséges, programozott sejthalálra, **apoptózisra késztetik a sejtet**. Ha azonban **egyik sem következik be**, akkor **rákos elfajulás jöhet létre**: a sejt **irányíthatatlan módon osztódni kezd**. Az eredeti hibás sejtből egy **tumoros sejtvonal** alakul ki, amely **halhatatlanná** válik.

A **felnőtt szervezetben osztódásra** általában csak a **nem véglegesen elkötelezett őssejtek képesek**, bár kivételképpen megemlíthetők a máj sejtjei, melyek szükség esetén mégis vissza

tudják nyerni osztódóképességüket (regeneráció). Korábban úgy gondolták, hogy a daganatok csak a véglegesen elkötelezett, differenciált sejtekből fejlődnek az elköteleződés "visszaprogramozódásával", azonban ma már tudott, hogy **számos daganat kiindulópontjául őssejtek szolgálnak**.

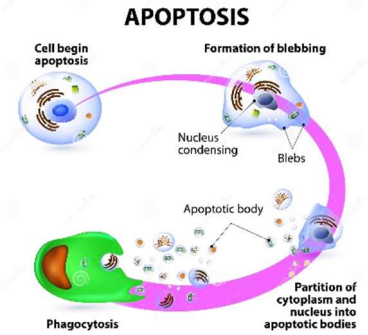
Bár a **daganatok kialakulása minden esetben az örökítőanyag meghibásodására vezethető vissza**, a daganatos betegségeket a kiváltó okok szerint alapvetően két csoportra oszthatjuk,

- egyrészt **környezeti tényezők** – pl. karcinogén (rákkeltő) hatások - okozzák a **rákhoz vezető mutációk felhalmozódását**, **melyek kialakulását öröklött genetikai tényezők is növelhetik**.
- **Másrészt tisztán örökletes, genetikai okok** játszanak egyértelműen meghatározó szerepet a rák kialakulásában. A rosszindulatú daganatok nagyjából öt-tíz százaléka tartozik ebbe a csoportba.

A **rák** nem egyetlen betegség, hanem egy **gyűjtőfogalom**, amely **száznál is többféle megbetegedést foglal magába**. Megkülönböztetünk jó- és rosszindulatú daganatokat.

Apoptózis, a programozott sejthalál, sejthalálgének

A programozott sejthalál esetében a sejtek nem véletlenszerűen, hanem **genetikailag meghatározott program szerint halnak el**. Az apoptózis igen fontos a **nem megfelelően létrejött, vagy feleslegben lévő sejtek eltávolításában**.



Sejtjeink a felnőtt szervezetben folyamatosan halnak el és pótlódnak. Az apoptózisért ún. **sejthalál-gének** felelősek. Példák:

- **Vírusok által megtámadott sejtek öngyilkossága**, a fertőzés megakadályozása végett.
- Az embrionális fejlődés során a **felesleges szövetrészek eltávolítása**, ilyen pl. az ujjak elkülönülése.
- A **hibás immunsejtek** – a saját anyagokkal kapcsolatba lépő sejtek – **pusztulása**.
- Létrejött **tumorsejtek öngyilkossága**.

Az apoptózis rendkívül összetett folyamat, melyben fellépő bármilyen **zavar betegségek megjelenéséhez** vezet. Ha pl. nem hal el annyi sejt, mint amennyi születik, mert az **apoptózis valamelyik génje károsodik**, akkor az egyensúly eltolódik, az adott szövetben, szervben egyre több lesz a sejt, így **daganat**, tumor **keletkezik**. A daganatképződés hátterében legtöbbször a **sejthalál-gének** mutációja, így az apoptózis hiánya van.

Az elsődleges daganatok, jó- és rosszindulatú daganatok

A daganat lehet **jóindulatú (benignus)**. Bár ez is kontrollálhatatlanul növekedik, de

- **nem tör be a környező szövetekbe**, és **nem pusztítja el őket,**
- **egy hártya borítja**, amely elszigeteli őket a környezetüktől,
- általában **lassan növekednek,**
- **rendszerint eltávolíthatók**, és legtöbbször **nem újulnak** ki,
- a belőlük származó sejtek **nem szóródnak szét** a szervezetben, nem képeznek áttétet,
- és ami a legfontosabb, a jóindulatú daganatok általában nem veszélyeztetik az életet.

A **rosszindulatú (malignus) vagy rákos** daganatoknál

- a daganatos sejtek kontrollálatlanul és megállíthatatlan módon osztódnak.
- A tumort szinte **soha nem borítja határoló hártya**, és ezért
- a tumorsejtek **betörve a környező szövetekbe** (orvosi kifejezéssel ezt beszűrődésnek, infiltrációnak nevezik) **áttéteket** képeznek.
- Amint a daganat növekszik, **megkezdi saját vérellátásának kiépítését**. A **tumorsejtek elveszik a táplálékot az egészséges sejtek elől**, a beteg gyengül, és fogyásnak indul.

A rosszindulatú tumorokat két alapvető csoportba sorolják:

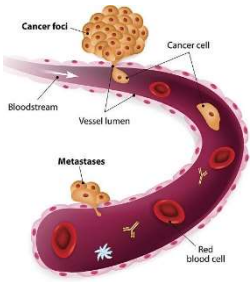
1. Az ún. **karcinómák hámszövetben** fejlődnek ki. A bőrön kívül ide tartoznak a szervek belső falát burkoló sejtrétegek is, például a bélcső üregének hámborítása.
2. Az ún. **szarkómák kötőszövetekből** indulnak ki.

Az egyes ráktípusokat a megtámadott szerv alapján is elnevezték (például emlő-, tüdő-, gyomorrák stb.).

A rák hatása a szervezetre

A rák számos módon fenyegeti a szervezetet. Maga a daganat **fizikailag hatást gyakorolhat** a környezetében lévő szervekre, vezetékekre vagy véredényekre, **fájdalmat** és egyéb tüneteket okozva. Például az agyban lévő tumor fontos agyterületeket nyomhat (agyműködési zavarokat okozva), vagy a hasnyálmirigyben növekvő daganat elzárhatja az epevezetéket.
Amikor a rák betör a környező szövetekbe, a megsérült véredények miatt **vérzések keletkezhetnek**, a megtámadott szervek működésében pedig problémák lépnek fel.

A **tumorsejtek** bejuthatnak a vér- és a **nyirokkeringésbe**, és **távoli szervekhez is eljuthatnak**. E szervekben megtapadhatnak, s osztódásukkal megindulhat a távoli **áttétek (metasztázisok) kialakulása**. Sajnos számos daganat esetében az elsődleges tumor sokáig anélkül növekedhet, hogy a beteg által észrevehető tüneteket okozna. Pedig a gyógyulásra sokkal nagyobb esély van, ha a kezelések idejében, az áttétek kialakulása előtt megkezdődnek. Ezért elengedhetetlenek a **rendszeres szűrővizsgálatok.**



A rák kezelése

Biztos diagnózist a tumorgyanús területről kinyert szövetrész szövettani vizsgálata adhat, amelyet patológus szakemberek végeznek el. A szövettani vizsgálattal meg lehet állapítani

- a tumor típusát,
- a betegség súlyossági fokozatát,
- a daganat kiterjedését,
- a betegség várható lefolyását (prognózis),
- a daganat érzékenységét a kemoterápiás szerekre, ami az optimális kezelés megtervezését segíti.

A **rák kezelésének** napjainkban három **hagyományos** módszere van.

1. Az első a **sebészeti beavatkozás.** Az operáció során **eltávolítják a daganatot** és a daganat típusától függően a környező szöveteket vagy szerveket (például nyirokcsomókat). A műtétet megelőzheti ún. **biopszia**, amelynek során **szövettani mintát vesznek** a daganatból.

2. A második módszer **a sugárkezelés (radioterápia).** Az eljárás során **nagy energiájú gamma vagy röntgensugárzással próbálják elpusztítani a tumorsejteket**. A sugárkezelés lokális kezelés, azaz egy körülhatárolt területre irányul. A teljes dózis egyszerre történő adása súlyos mellékhatásokkal járna, ezért a kezeléseket általában napi adagokban kapja a beteg, mert a hatás összeadódik.
3. A harmadik módszer **a kemoterápia.** Ennek során olyan **sejtmérgeket** (citosztatikumokat) alkalmaznak, amelyek különösen a **gyorsan osztódó sejtekre** (így például a tumorsejtekre) **fejtik ki hatásukat**. A kemoterápiás szereket a vérkeringésbe juttatják, így azok a szervezet minden részére eljutnak. A kemoterápiás kezelés káros mellékhatásainak alapját az képezi, hogy a **kemoterápiás szerek hatása nem csak a rákos sejteket érinti**. E szerek hasonló, tehát a sejtosztódást gátló, sejtpusztító hatást fejtenek ki a szerveinket, szöveteinket felépítő sejtek közül mindazokra, amelyek a ráksejtekhez hasonlóan gyors tempóban szaporodnak.

Célzott daganatterápiák

A **célzott kezelések** a hagyományos kezelésekkel szemben egy **meghatározott molekuláris célpontra irányulnak**. Ez a **célpont általában egy fehérje**, amely folyamatos **növekedésre** és **osztódásra készteti a sejteket**. A **célzott terápiák feladata, hogy a hibás fehérje** - vagy más, a daganatsejt jelátviteli láncolatában elhelyezkedő, szintén hibásan működő molekula - **működését gátolja**, leállítva ezzel a tumorsejt növekedésének és osztódásának folyamatát. Az új és az eddig is alkalmazott rákgyógyszerek között az alapvető különbség, hogy a **célzott terápiás gyógyszerek elsősorban a daganatsejteket pusztítják**, ezért általában a **mellékhatásaik is sokkal enyhébbek**. A célzott kezelések a daganatsejtek olyan genetikai sajátosságait használják ki, amelyek a normális sejtekben nincsenek jelen.

Az **immunterápia** a **szervezet saját természetes védekezőrendszerének serkentésével törekszik a rák féken tartására**, illetve leküzdésére. Ennek egyik lehetséges módja, hogy a beteget a **saját daganatából készített vakcinával oltják be**, így próbálva megtanítani az immunrendszert a rákos sejtek felismerésére

Emlőrákról kicsit részletesebben

Pontos kiváltó oka nem ismert a betegségnek. Ismertek azonban rizikófaktorok, melyek megléte fokozott kockázatot jelent a betegség kialakulásában.

Ezek a következőek:

- előrehaladott életkor,
- a családban korábban előfordult emlődaganat (elsősorban anyai ágon, fiatalabb életkorban),
- menstruáció korai megjelenése,
- kései menopauza,
- gyermektelenség, szoptatás hiánya,
- korábbi sugárkezelés a mellkas területén,
- elhízás,
- dohányzás.

Az öröklődő mellrák kialakulásának kockázatát a BRCA1 és a BRCA2 nevű génekben előforduló mutációk növelik. Ha egy nő a két gén valamelyikének hibás változatát örökli, annál a betegség kialakulásának átlagos valószínűsége 65 százalék lesz. (Más adatok 40 és 65% közé teszik a betegség kialakulásának kockázatát.) A mutációt nem hordozók esetében az emlőrák átlagosan 8 százalékos eséllyel alakul ki.

A két gén mutációi ráadásul férfiaknál is jelen lehetnek (bár náluk egyéb okok miatt jóval kisebb arányban okoz mellrákot), így az örökletes mellrák férfiágon is öröklődik. Azért növekszik a mellrák kockázata mutáns BRCA1 vagy BRCA2 esetén mert két gén olyan fehérjéket állít elő, amelyek a DNS hibáinak kijavításában vesznek részt. Hibás gének esetén romlik a DNS javítómechanizmusainak hatékonysága, ezáltal megnő a rákkockázat.

Az emlőrák többnyire fájdalmatlan, sőt, minél inkább fáj egy csomó, annál kevésbé valószínű, hogy megjelenése rosszindulatú daganatra utal.
Tünetek:

- **az emlőben csomót tapint,**
- **az emlőbimbó behúzódik,**
- **emlőbimbón ekcémának tűnő elváltozás jelent meg,**
- **az emlő bőre – az ellenoldalihoz képest - duzzadttá, keménnyé, illetve pirossá válik,**
- **az emlőbimbóból véres váladékozást észlel,**
- **hóna alatt csomót tapint.**

Az emlő **önvizsgálatát** legkésőbb 20 éves kortól havonta egyszer, lehetőleg a menstruációs periódust követően kell elvégezni, amikor a mell nem érzékeny vagy duzzadt (a menstruáció lezajlását követő hétvége a célszerű időpont, amikor az emlő a legpuhább és a legkönnyebben áttapintható).
Az emlők **orvosi vizsgálata**

- 20-39 év között: 3 évente,
- 40 év felett: évente ajánlott.

A **mammográfia**

- 30-45 éves korig: 3 évente,
- 45-65 év között: 2 évente szükségszerű.

Az anyajegyekből kiinduló rosszindulatú bőrrák – melanoma - tünetei:

- **aszimmetrikussá válik,**
- **szélei egyenetlenek lesznek,**
- **eltérő színű területek jelennek meg,**
- **gyors méretbeli növekedés,**
- **vérzés, kifekélyesedés,**
- **viszketés.**

A hererák tünetei:

- **borsónyi, tömött, rendszerint fájdalmatlan csomó megjelenése a herében,**
- **a here megnagyobbodása,**
- **tompa fájdalom az alsó hasban vagy a lágyékban,**
- **hirtelen folyadékfelhalmozódás a herezacskóban,**
- **kényelmetlen, húzó érzés, fájdalom a herezacskóban vagy a herében.**

A prosztatarák tünetei:

- **gyakori vizelés, különösen éjjel,**
- **nehezen induló vizelés,**
- **a vizelet-visszatartás nehézsége,**

- **gyenge, vagy vizelés közben időnként megszakadó vizeletsugár,**
- **fájdalmas, égető érzés vizelés közben,**
- **vér megjelenése a vizeletben vagy az ondóban.**
- **A már igen előrehaladott, áttétekkel járó esetekben deréktáji fájdalom, a csípőben vagy a comb felső részében jelentkező merevség, fájdalom mutatkozik.**

Méhnyakrák tünetei:

- **szokatlan hüvelyi eredetű vérzés, amely elsősorban a nemi aktust követően jelentkezik,**
- **ha a vérzések nem a menstruáció ideje alatt jelentkeznek,**
- **ha a vérzések előfordulnak a menopauzát követően is, amikor már megszűntek a menstruációs ciklusok,**
- **ha a hüvelyben, illetve a hüvely körül fájdalmat érzünk a szexuális aktust követően,**
- **kellemetlen szagú, sárgás hüvelyi folyás,**
- **fájdalomérzet a vizelet ürítése közben.**

Általában a hét figyelmeztető jel

1. **Szemmel látható változások szemölcsön, anyajegyen.**
2. **Széklettel és vizelettel kapcsolatos változások.**
3. **Makacs köhögés vagy rekedtség.**
4. **Állandóan fennálló nyelési nehézségek.**
5. **Nem gyógyuló fekély vagy sérülés a bőrön.**
6. **Szokatlan vérzés, váladékfolyás.**
7. **Tapintható duzzanatok a mellben vagy a test más részén.**

A **korai tünet ritkán jár fájdalommal**. Ha ezeknek a jeleknek bármelyike több, mint két hétig észlelhető, azonnal orvoshoz kell fordulni! A tünetek természetesen nem minden esetben jelentenek rákos betegséget.

Európai Rákellenes Kódex

Alapvető tanácsok a rák megelőzéséhez és korai felismeréséhez. A malignus tumorok több, mint fele megelőzhető lenne!

- **Ne dohányozz!**
- **Ha alkoholt iszol** - akár sört, akár bort, vagy szeszt - **mérsékeld a fogyasztást**!
- Növeld a napi főzelék- és friss gyümölcsfogyasztást! **Gyakran fogyassz magas rosttartalmú növényi táplálékot!**
- **Kerüld az elhízást**, **fokozd a fizikai tevékenységedet**, és **korlátozd a zsíros ételek fogyasztását!**
- **Óvd magad a túlzott napfénytől** és kerüld a napon való leégést, különösen gyermekkorban!
- **Keress fel orvost, ha csomót észlelsz**, vagy **ha fekélyed nem gyógyul**!
- Menj orvoshoz, ha **bőrödön olyan elváltozás van, amely alakját, nagyságát vagy színét változtatja, esetleg vérzik!**

- Vizsgáltass ki minden makacsul fennálló problémát, legyen az **állandó köhögés, rekedtség, a széklet vagy a vizelés ritmusának megváltozása, magyarázat nélküli fogyás!**
  Nők számára:
- szabályos időközökben vegyél részt szervezett méhnyakrák-szűrési programban!
- Vizsgáld meg emlőidet szabályos időközökben. Ha elmúltál 50 éves, vegyél részt mammográfiás szűrésen!

A Nemzetközi Rákellenes Unió 2011-ben nyilvánította február 4-ét a rák világnapjának (World Cancer Day). Ezen a napon a szakemberek minden évben rendezvényekkel, kiadványokkal és sajtóanyagokkal igyekeznek tudatosítani az emberekben, hogy megfelelő életmóddal, odafigyeléssel, rendszeres szűrővizsgálatokkal a daganatos megbetegedések jelentős része megelőzhető.

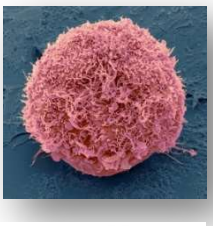
Őssejtek, a differenciálódás

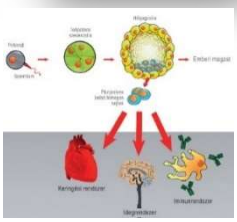
A többsejtű szervezetek egyedfejlődése a megtermékenyített petesejtből, a zigótából indul ki. A zigóta tartalmazza a petesejt és a hímivarsejt genetikai anyagának összességét, az egyed felépítéséhez és működéséhez szükséges teljes genetikai információt. A zigóta létrejötte után rövidesen – embernél kb. 24 óra múlva – osztódások – mitózisok – „végtelen" sorozatába kezd, melynek során örökítőanyaga szinte változatlan mennyiségben és minőségben adódik tovább az utódsejtekbe. **Eszerint egy felnőtt ember összes testi sejtje ugyanazt a genetikai készletet tartalmazza**, annak ellenére, hogy az egyedfejlődés során a sejtek rendkívüli változatosságban jönnek létre.

A **zigóta** és az **embrionális sejtek** korlátlan osztódóképességgel rendelkező, ún. **differenciálatlan sejtek**. A **differenciálódás** **során az eredetileg egyforma sejtek** valamilyen sajátos feladatnak, szerepnek megfelelően átalakulnak, **különféle feladatok ellátására specializálódnak**. A differenciálódás a soksejtű élőlényekben a szövetek és a szervek kialakulási folyamata. A **differenciálódás hátterében az egyes sejtek szelektív génkifejeződése áll.**

Az emberi genom - az ivarsejtek teljes genetikai anyaga –, ami kb. 21000 gént tartalmaz, magába foglalja a szervezet felépítéséhez és működéséhez szükséges összes információt. A differenciálódás során csak azok a géncsoportok működnek, amelyek elengedhetetlenek az adott feladat ellátására specializálódott szöveti sejt kialakulásához, működéséhez.

Az őssejtek





Az **őssejtek** **korlátlan osztódóképességgel rendelkező differenciálatlan sejtek**. A fejlődő embrióban az őssejtek az összes magzati szövetté képesek átalakulni. A felnőtt szervezetben az őssejtek a test javító mechanizmusaként szolgálnak, ill. a folyamatosan megújuló szerveknek – mint a vér, bőr vagy az emésztőrendszer szövetei – normális regenerálódásában is közreműködnek. Az őssejteknek többféle típusát különböztethetjük meg.

Az őssejtek felhasználása a gyógyászatban

Az őssejtek haszna és orvosi felhasználása igen széleskörű. Minden olyan kórkép esetén, ahol sejtek, szövetek pusztulása okozza a tüneteket, az őssejtekből kiinduló szerv, szövet vagy sejtpótlás gyógyító hatású lehet. **Az őssejteket a károsodott területre juttatva, képesek arra, hogy a károsodott szöveteket regenerálják, újra életképessé tegyék**. A saját szervezetből származó sejtek révén pedig jelentősen csökkenthető a kilökődési reakció, vagyis ily módon a beültetés jóval biztonságosabbá válik. Napjainkban az **őssejteket leggyakrabban a vérképzőrendszert vagy az immunrendszert érintő betegségek kezelésében** (csontvelő elégtelenségben), valamint egyes daganatos megbetegedések (leukémia) esetén **alkalmazzák**.

Az őssejtek forrásai

- **Csontvelői** őssejtek
- **Méhlepény**, köldökzsinórvér-őssejtek
- **Zsírszövet**-eredetű őssejtek

A gyermekek születésekor levett köldökzsinórvért lefagyasztják és laboratóriumi körülmények között -190 °C-on tárolják. Ha a gyermeknek későbbiekben valamilyen szervre vagy sejtre lesz szüksége, saját őssejtjei használhatók fel a gyógyításhoz.
Az **őssejtterápia távlati céljai** között szerepel olyan **szövetek, szervek előállítása**, melyek segítségével akár pl. szívbillentyűk, ízületek, porckorongok hozhatók létre, hogy aztán **beültetve átvegyék a beteg szövetek, szervek funkcióját**.
Minden őssejtkezelés ugyanakkor kockázatokkal jár. Nem tudható például, hogy a beültetett őssejtek mikor indítanak el igazi szövetregenerációt, és mikor képeznek nem odavaló szöveteket (pl. csontlemezek a szívizomban vagy a gerincvelőben), ill. **nem keletkeznek-e daganatok az őssejtekből**. Más személyből származó őssejtek alkalmazása esetén ráadásul az összeférhetetlenséggel, a kilökődéssel is számolni kell.