

## A humán papillómavírus nem válogat

Dr. Rideg Orsolya<sup>1,2,3</sup>, Dr. Gombos Katalin<sup>4</sup>, Prof. Dr. Miseta Attila<sup>1</sup>,  
Prof. Dr. Kovács L. Gábor<sup>1,2,3</sup>, <sup>1</sup> PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet, <sup>2</sup> PTE Szentágotthai  
Kutatóközpont, <sup>3</sup> MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport, <sup>4</sup> PTE KK Orvosi  
Népegészségtani Intézet

A HPV fertőzés járványügyi szempontból kiemelt jelentőséggel bír; világszerte évi 610 ezer méhnyak- és egyéb, férfiakat is érintő (száj- garatüreg, légúti papillomatózis stb.) daganat kialakulásáért felelős. Magyarországon évente 1000-1400 új méhnyakrákos esetet regisztrálnak, ebből 500 halálos kimenetelű. A molekuláris diagnosztikai módszerek fejlődésének eredményeként ma már lehetőség van a HPV törzsek genetikai szintű azonosítására. Genetikai analízis igazolta több vírustörzssel való egyidejű fertőzés lehetőségét, továbbá alacsony és mérsékelt rizikójú HPV törzsek szerepét a hazánkban is jelentős száj-garatüreg daganatokban. A HPV elleni küzdelemben óriási jelentőséggel bír mind nemzetközi, mind hazai szinten a vírus ellen kifejlesztett vakcinák széleskörben történő alkalmazása. Hosszútávú cél a szervezett szűrési és oltási programok révén, a molekuláris diagnosztikai lehetőségeket kihasználva, egy átfogó, több daganattípus megelőzését segítő stratégia kidolgozása.

*An estimated number of cancer cases attributed to HPV, as cervix carcinoma, head and neck cancer, respiratory papillomatosis etc., is 610,000 worldwide each year. In Hungary 1000-1400 cervix cancer cases (500 deaths) occur each year. Due to a progression of molecular diagnostic techniques genetic analysis and identification of HPV is possible. Molecular methods confirmed the importance of low and moderate HPV types in head-neck cancers; and such techniques are the only methods that are available to detect multiple infections.*

*Introduction of HPV vaccines worldwide as well as in Hungary provides great possibility in the prevention of persistent infection, cervical cancer and cancerous and precancerous lesions related to the vaccine-HPV serotypes. HPV vaccination and screening programmes and molecular diagnostics based follow up could provide new opportunities in the prevention of HPV associated cancers.*

Már a múlt század eleje óta ismert, hogy egyes vírusok rákkeltő tulajdonsággal bírnak; napjainkra kutatások sora bizonyította, hogy a rosszindulatú daganatok legalább 20%-a vírus által indukált. Ilyen, a vírusterheléssel kapcsolatba hozható jól ismert, gyakori daganat a májrák (hepatitisz vírusok; HCV, HBV), méhnyakrák és egyéb nemiszervek területén előforduló rákok, valamint a fej-nyakrákok (humán pa-

pillómavírus, HPV), Burkitt-limfóma, Kaposi-szarkóma (humán herpeszvírusok; HHV), humán T-sejtes limfóma, egyéb limfómák (humán retrovírusok; HTLV-I, HIV).

### A MÉHNYAKRÁK, A FEJ-NYAKRÁK ÉS A HUMÁN PAPILLÓMAVÍRUSOK

Az utóbbi két évtizedben egyre nagyobb figyelem irányul a humán papillómavírusok járványtani szerepére.

Kezdetben jóindulatú bőrdaganatok (szemölcsök) okaként tartották őket számon, ezt követően igazolták szerepüket a méhnyakrák és egyéb, nemiszerv környéki daganatok, a fej-nyak- és számos egyéb bőr és nyálkahártya eredetű rosszindulatú tumor kiváltásában. Ma a WHO adatai szerint világszerte megközelítőleg 610 millió humán papillómavírussal fertőzött ember él [1]. Becslések szerint a szexuálisan aktív fiatal nők és férfiak több mint 50%-a legalább egyszer átesik a fertőzésen élete során. Az összes új fertőzés 75%-a a 15-24 évesek között fordul elő [2].

A humán papillómavírus az egyik legismertebb onkogén DNS víruscsalád, amelynek napjainkig közel 150 típusát azonosították [3]. A különböző vírustípusok eltérő transzformáló képességgel bírnak, amely alapján 3 kategóriát különíthetünk el. Azokat a HPV típusokat, amelyek jelenléte mellett magas a malignus transzformáció kialakulásának kockázata, az úgynevezett magas kockázatú csoportba sorolják. A magas kockázatú kategóriában 2004 óta 15 típust tartanak számon: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82. Mérsékelt kockázatú a malignus transzformáció megjelenése a: 40, 42, 43, 54, 61, 62, 66, 67, 69, 71, 72, 77, 83, 84, 86, 87 HPV víruscsoportok esetében; alacsony rizikójú a HPV 6, 11, 44, 55 és 74 típusoknál. A különböző HPV típusok elterjedése jelentős etnikai és földrajzi különbségeket mutat.

### A HPV-FERTŐZÉS MECHANIZMUSA

A HPV fertőzés és szaporodás a hámsejtekhez kötődik, a vírus életciklusa a hámszövet érését követi. A vírus, a kis hámsérüléseken keresztül behatolva, a hám legalsó rétegében elhelyezkedő, éretlen sejteket fertőzi. A vírus túléléséhez és szaporodásához szükséges virális fehérjék termelésének mértékét a fertőzött éretlen sejtek felszín felé történő vándorlása szabályozza.

A vírus rákkeltő hatását, és annak pontos mechanizmusát eddig méhnyakrákokban tanulmányozták a legrészletesebben. A rákot megelőző hámelváltozásokban a HPV örö-

kító anyaga még nem épül be a gazdasejt genomjába, attól függetlenül helyezkedik el. A hám rétegét már áttörő, a környezetbe terjedő invazív méhnyakrákokban viszont a virális genom beépül a gazdasejt DNS-ébe, a sejt immortalizálódik, s az instabillá váló DNS további génhibák sokaságát eredményezi.

Az idődimenziót tekintve a mérsékelt szöveti elváltozásig (laesio) általában 2-3 év, a daganat kialakulásáig 10-20 év telik el [4, 5]. A folyamatot azonban számos tényező gyorsíthatja, de ennek ellenkezője is megfigyelhető, vagyis a rák megelőző állapot 1-3 év alatt fokozatosan vissza is fejlődhet [6].

A statisztikai adatok azt mutatják, hogy a HPV-fertőzések kb. 90 %-ban az immunválasznak köszönhetően 6-12 hónap alatt megszűnnek, de a fertőzöttek 5-10%-ban tartós fertőzés alakul ki; ez az érték a magas kockázatú vírustípusok – főként a HPV16 – esetében 30% felett is lehet [7].

## A HPV TERJEDÉSE, EPIDEMIOLÓGIAI JELLEMZŐI

A HPV fertőzés rendszerint nemi érintkezés útján: genito-genitális, manulo-genitális, valamint oro-genitális átvitelrel történik. Ismert az úgynevezett transzverzális terjedés lehetősége is, amely során HPV pozitív anya vertikális átvitelrel fertőzheti az újszülöttet [8, 9], továbbá mára bizonyított a placentán keresztül történő vírusfertőzés is.

További adatok támasztják alá, a HPV kóroki szerepét a nőket fenyegető méhnyakrák 99,7%-ában, továbbá a hímvesztő daganatok 50%-ában, a hüvely – hüvelybemenet és annak környékén lévő daganatok 50%-ában, a végbél daganatok 70%-ában, valamint a fej-nyak daganatok 20%-ában.

Világszerte, a 15-44 éves korosztályban, a méhnyakrák a második leggyakoribb daganattípus a nők között, évente mintegy 470 ezer új esetet regisztrálnak, amelynek kb. fele, 233 ezer halálos kimenetelű. Ezzel csengnek össze az Európai Unió országaiban végzett felmérések eredményei is, amelyek éves szinten 33000 új méhnyakrákos esetről számolnak be, amelyből megközelítőleg 15000 halálhoz vezet [10]. Magyarországon a méhnyakrákos esetek száma évente kb. 1000-1400 fő, a haláleseteké pedig 500 körüli.

Az utóbbi néhány évben jelentős kutatások folynak a HPV fej-nyak és szájüregi daganatok kialakulásában betöltött szerepét tekintve. Magyarország ilyen szempontból különösen magas kockázatú területként számon tartott, mivel Magyarországon az összes daganatos morbiditás 3-4%-át kitevő fej-nyak daganatok felelősek a daganatos mortalitás 10%-áért, amelyek legnagyobb hányadát a szájüregi lokalizációjú laphámrák adja. Ez daganat incidenciája vonatkozásában a férfiak esetén 39,8/100 000 lakos incidenciát és 23,1/100 000 lakos halálozást jelent [11]. A két nemre vonatkoztatva valamivel alacsonyabb értékeket mutat (23,3 és 12,5), de mind a daganat előfordulás, mind pedig a halálozás vonatkozásában országunk Európában listavezető, 1,5-4-szeresen meghaladva az európai országok arányait. A Dél-Dunántúli régió fej-nyak daganatos megbetegedési és

halálozási arányai azonban az országos átlaghoz viszonyítva összességében jobb statisztikát mutatnak. A daganatok előfordulási aránya 12,09/100 000 fő volt a két nemre vonatkoztatva és 138 halálesetet regisztráltak [12]. Hazai felmérések szerint a szájüregi és garatrakok 48%-ában, a gégerakok esetében 36%-ban találtak HPV pozitivitást. Legtöbb esetben a HPV 6, 11 és 16-os vírus típusok jelenlétét azonosították. A HPV asszociált laphámrák jellemzően a nyelvgyöki és garatdaganatok előfordulásának kockázatát emelik és valamivel kedvezőbb, valamint kevésbé agresszív a betegség lefolyása. Ezt azonban társadalmi vonatkozásban sajnos ellensúlyozza a HPV fertőzöttség nagyarányú és széles körű terjedése, amely az alkohol és dohányzás visszaszorító elsődleges megelőzési stratégiák haláloki statisztikájában mérhető sikereit aláássa.

## „CSENDES TÁRS”

Sajnos a kelleténél jóval kevesebb figyelmet kap a férfiak humán papillómavírussal való fertőzöttsége, pedig mind a vírus terjesztésében betöltött szerepük, mind a HPV fertőzéssel összefüggésbe hozható, férfiakat is érintő daganatok (anogenitális szemölcs, pénisz – végbélnyílás daganat, légúti papillomatózis – és a férfiaknál kiemelt jelentőségű száj- és garatüreg daganat) kapcsán fontos lenne.

Hiánypótló a 2014 augusztusában megjelent tanulmány, amely a 2000-es évektől, Észak-, Dél- és Nyugat-Európában, a férfiak körében folytatott, HPV fertőzésre irányuló vizsgálati eredményeket dolgozza fel [13]. Ezek alapján az általános veszélyeztetettségű férfi populáció HPV-val való fertőzöttsége 12.4% volt, míg a fokozott veszélyeztetettségű férfi populáció (homo- és biszexuális) 30,9%-ban volt érintett. Az immunrendszer HPV eliminálásában betöltött szerepét már hangsúlyoztuk. Immunszerológiai vizsgálatok adatai alapján a férfiak HPV fertőzésre adott immunválasza elmarad a nőkéhez képest; így a vírusfertőzés hosszabb ideig perzisztálhat, tovább növelve az esélyt a fertőzés terjesztésére.

## DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK

A bőrön és a genitális régiókban megjelenő szemölcsök könnyen diagnosztizálhatóak a tipikus morfológiájukból adódóan. A kevésbé látható szemölcsök, amelyek a cervixben vagy a belső vaginális nyálkahártyán lehetnek jelen, kolposzkópiás vizsgálattal fedezhetők fel. Kolposzkópia során a mikroszkóphoz hasonló műszerrel, az ún. kolposzkóp segítségével történik a méhszáj és környékének vizsgálata; ezzel egyidejűleg elvégzett ecetsavpróba és a Schiller féle jódpróba segíti a kóros hámlésváltozások felismerését.

## Szövet és sejtszintű vizsgálatok

A makroszkópos eltérést nem okozó, HPV indukálta hámlésváltozások diagnosztikájában biopszia, konizáció és/vagy méheltávolítás során nyert minták szöveti szintű vizsgálata mellett a sejtszintű szűrő vizsgálatok is jelentő-

sek. A szubklinikai fertőzések és a rák-megelőző állapotok korai felismerésében George Papanicolaou és Ernest Ayre nevéhez fűződő PAP-teszt szerepe kiemelkedő, amely során a cervixről leválasztott sejtek és egyes sejtalkotók szerkezete és festődése alapján következtetünk a cervix-hám állapotára.

### Immuncitokémia és immunhisztokémia

A humán papillómavírusok kimutatásának további lehetséges módja a citológiai preparátumokon vagy formalin fixált, paraffinba ágyazott szövetszövetminták metszetein elvégzett L1 kapszid (HPV struktúrfehérje) immuncito(hisztokémiai) vizsgálata. Az eljárás elsősorban a produktív (mikor a vírus replikálódik a sejtben, s végül a keletkezett virionok elhagyják a sejtet) fertőzések kimutatására alkalmas: az LSIL (enyhe fokú hámtelérés a méhszájon) esetek 50-80%-ában mutat pozitívítást.

### Ultrastrukturális vizsgálatok

A HPV kimutatásában az általános vírusdiagnosztikában alkalmazott ultrastrukturális vizsgálatok szerepe csekély. Elektronmikroszkóppal csak teljes virionok azonosíthatók, amelyek általában magas egyedszámban produktív fertőzés esetén képződnek [14]. Az epizomális vagy integrált HPV DNS-t tartalmazó mintákból a vírus elektronmikroszkópos vizsgálattal nem mutatható ki.

### Molekuláris diagnosztika

Pozitív citológiai eredményt követően a humán papillómavírus jelenlétét, típusát molekuláris biológiai technikákkal vizsgálják tovább. Ezeknek a módszereknek a specifikitása és érzékenysége messze meghaladja az elektronmikroszkópos és immuncito(hisztokémiai) vizsgálatokét: látens fertőzések és integrált vírusgenom kimutatására is alkalmasak. A molekuláris szintű vírusdetektálásra alkalmazott módszerek tárháza széles: a DNS vagy RNS alapú, target-amplifikációs (PCR) és jelamplifikációs (Hybrid Capture System) módszerek alkalmazásán túl filter (Southern blot) vagy in situ hibridizációs módszerek is használtak [15]. Fontos azonban megjegyezni, hogy ezek közül csak néhány rendelkezik az amerikai és európai szakhatóságok által minősített és a klinikai ellátásban használható tanúsítvánnyal-engedéllyel [2]. Ilyen, a Magyarországon is széles körben elterjedt „Linear Array HPV Genotipizáló Teszt” (Roche), amely mintegy 37 magas és alacsony kockázatú HPV genotípus detektálására alkalmas. A vizsgálat során a HPV azonosítása és típusának meghatározása a vírus konzervatív és típus specifikus genetikai állományára tervezett DNS próbákkal – primerekkel történik. További molekuláris diagnosztikai megoldást jelent, a „Cobas 4800 HPV teszt” (Roche), amely a magas kockázatú HPV DNS-t detektálja kiemelve a 16 és 18-as genotípusokat. Az említett vizsgálati eljárás első vonalbeli szűrővizsgálatként alkalmazható méhnyakrák kialakulására nézve magas kockázatú nők azonosítására, magas fokozatú betegség jelenlétének kimutatására, továbbá első vonalbeli szűrővizsgálatként

használható a HPV16 és HPV18 genotípusok jelenlétének megállapítására.

### PREVENCIÓN

A méhnyakrák elleni küzdelemben nagy előrelépést jelentett a humán papillómavírus bizonyos típusaival szemben kifejlesztett profilaktikus oltóanyagok megjelenése. Az Egyesült Államokban, 2006-ban elsőként a négy leggyakoribb HPV törzset (6; 11; 16; 18) célzó Silgard (Merck) alkalmazását engedélyezte az Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerbiztonsági Felügyelet (FDA) [2]. Szakmai irányelvek alapján alkalmazása a 9-26 éves korosztályba tartozó lányok/nők körében javasolt, lehetőség szerint még az aktív szexuális élet megkezdése előtt. További előrelépést jelentett, hogy az FDA, 2009 októberében, a nőkével megegyező irányelvek alapján, a fiatal férfiak körében is jóváhagyta a védőoltás alkalmazását; ezzel egyidőben engedélyezte egy új, a 16-os és 18-as magas rizikójú HPV törzseket célzó vakcina, a Cervarix (GlaxoSmithKline) használatát is.

Az Európai Bizottság a Silgardra vonatkozóan, 2006 szeptemberében adta ki, az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt; míg a Cervarix 2007-et követően vált elérhetővé [2].

Szakmai irányelvek alapján mindkét készítmény esetében a 9-14 éves korosztályban 2 adagos (0., 6. hó), 14 évnél idősebb személyek esetében 3 adagos (0., 2., 6. hó) oltási sémát alkalmaznak [2, 10].

Az elmúlt 7-8 évben számos, a vakcinák rövid és hosszú távú hatékonyságát, esetleges mellékhatásait monitorozó klinikai vizsgálat indult. A különböző szempontok (nem, kor, veszélyeztetettség) alapján több ezer főt magába foglaló tanulmányok eredményei egyértelműen alátámasztják, hogy az oltóanyagok közel 100%-os védettséget biztosítanak az alkalmazásban meghatározott célszemélyeknél az oltóanyagban található HPV törzsekkel szemben, amely védettség, az immunszerológiai adatok alapján, hosszú évekig fennmarad [10].

Felismerve az oltás elsődleges szerepét a méhnyakrák megelőzésében, az Európai Unió és az Európai Gazdasági Térség országaiban 2008 óta folyik hatóságilag szervezett keretek között oltási kampány. A programban résztvevő országok száma folyamatosan bővül. Magyarországon 2009 óta, többnyire önkormányzati támogatással történnek kampányoltások. Nagy előrelépést jelent az ÁNTSZ szervezésében 2014 őszétől megvalósuló iskolai kampányoltás, amelynek keretében a 6. osztályos lányok (12-13 éves korosztály) szülői kérésre, ingyenesen kaphatják meg a méhnyakrák megelőzését szolgáló oltássorozatot. A védőoltás kötelező felajánlásának célja, hogy a leginkább veszélyeztetett korosztály védelme szélesebb körben megvalósuljon.

A méhnyakrák elleni küzdelem lényeges, de nem kizárólagos eleme a HPV elleni védőoltás. A megelőzésben nem lehet elégszer hangsúlyozni a méhnyak-szűrés fontosságát (amely a társadalombiztosítási jogviszonnyal rendelkezők részére ingyenes), hiszen a vakcina csak bizonyos típusú

HPV törzsekkel szemben nyújt védelmet. A védőoltás és a méhnyak-szűrés csak együtt tekinthető megfelelően hatékonyak a védekezésben. Mindemellett fontos felhívni a figyelmét mindenkinek arra, hogy jelenleg, a 13 évnél idősebb lányok és asszonyok, valamint a fiú/férfi populáció nem részesül az állami kötelező iskolai kampányoltásokban; ugyanakkor a fentiek ismeretében számukra is javasolt a védőoltás alkalmazása. Azon országokban, ahol a méhnyakrák elleni védőoltás a kötelező oltási táblázatban szerepel (skandináv országok, Ausztria) a daganatok előfordulása kimutathatóan csökkenő tendenciát mutat. Azonban figyelmet kell szentelni a ténynek, hogy a laphámrákok visszaszorulása mellett az adenocelluláris szövettani típusú daganatok aránya a csökkenő cervixdaganat előfordulás mellett is enyhén emelkedő tendenciát mutat. A fej-nyak daganatok előfordulásában pedig a mérsékelt és alacsony kockázatú tör-

zsek előfordulása túlszárnyalja a magas kockázatú csoportokét. A legagresszívebb magas kockázatú HPV törzsek elleni küzdelem mellett fontos értékelnünk az egyéb, esetleg kisebb kockázatú törzsek jelentőségét, tumor-kialakulásban betöltött szerepét. A HPV elleni hatékony küzdelemben az elkövetkező évek során egy átfogó, több daganattípus megelőzését elősegítő stratégia kidolgozása elsődrendű feladat. Ebben kulcsszerepet játszik a HPV fertőzöttség genetikai szintű pontos ismerete, valamint az egyes klinikai területeken szerzett ismeretek integrálása.

A tanulmány a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0053 sz. „Mesterséges megtermékenyítés sikerességét befolyásoló tápoldat-markerek vizsgálata” pályázat, továbbá a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program támogatásával készült.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] David Forman, Catherine de Martel, Charles J.Lacey, Isabelle Soerjomataram, Joannies Lortet-Tieulent, Laia Bruni, Jerome Vignat, Jacques Ferlay, Freddie Bray, Martn Plummer, Silvia Franceschi: Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, *Vaccine*, 2012. 30. 12-23.
- [2] Ashley Arney, Katie M. Bennett: Molecular Diagnostics of Human Papillomavirus, *Labmedicine*, 2010. 41. 523-530.
- [3] De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU., zur Hausen H.: Classification of Papillomaviruses, *Virology*, 2004. 324. 17-27.
- [4] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD: Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women, *N Engl J Med.*, 1998. 338(7). 423-428.
- [5] Kulmala SM, Shabalova IP, Petrovitchev N, Syrjänen KJ, Gyllensten UB, Johansson BC, Syrjänen SM.: The New Independent States of the former Soviet Union Cohort Study Group: Type-specific persistence of high-risk human papillomavirus infections in the New Independent States of the former Soviet Union Cohort Study, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007. 16(1). 17-22.
- [6] Schlecht N.F., Platt R.W., Duarte-Franco E et al.: Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia, *J. Natl. Cancer Inst*, 2003. 95. 1336-1343.
- [7] Winer RL, Kiviat NB., Hughes JP., Adam DE., Leesk Kuypers JM., Koutsky LA.: Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection, *J. Infection Disease*, 2005. 191. 731-738.
- [8] Veleczki Zs., Schád Á., Mágori A., Bak M., Cseh J., Szentirmay Z.: Human papillomavirus (HPV) fertőzés cytológiai jelei 246 PCR-rel ellenőrzött, továbbá 10000 rutin cervix cytológiai kenetben, *Pathológus Kongresszus, Absztrakt*, 2000. 28.
- [9] Rintala MAM., Grénman SE., Jarvenkyla ME., et al.: High-risk type of Human papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life experience from Finnish HPV family study, *Clin. Infect. Disease*, 2005. 41. 1728-1733.
- [10] [http://www.google.hu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCQQFjAA&url=http%3A%2F%2Fecdc.europa.eu%2Fen%2Fpublications%2Fpublications%2F20120905\\_GUI\\_HP\\_vaccine\\_update.pdf&ei=SLArVNTelszmari7glAG&usq=AFQjCNG7hKDAhR7FrCdH9oUcThb-nJTVIQ&bvm=bv.76477589,d.ZWU](http://www.google.hu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCQQFjAA&url=http%3A%2F%2Fecdc.europa.eu%2Fen%2Fpublications%2Fpublications%2F20120905_GUI_HP_vaccine_update.pdf&ei=SLArVNTelszmari7glAG&usq=AFQjCNG7hKDAhR7FrCdH9oUcThb-nJTVIQ&bvm=bv.76477589,d.ZWU), 2014. 09. 13.
- [11] [www.eco.iarc.fr](http://www.eco.iarc.fr) : 2014. 09. 27.
- [12] [http://www.ksh.hu/halalozasok07\\_tablak](http://www.ksh.hu/halalozasok07_tablak), 2014. 09. 27.
- [13] Julie B. Hebbes, Tina B. Olesen, Anne Katrine Duun-Henriksen, Christian Munk, Bodil Norrild, and Susanne K. Kjaer: Prevalence of Genital Human Papillomavirus among Men in Europe: Systematic Review and Meta-Analysis, *The Journal of Sexual Medicine*, 2014. DOI:10.1111/jsm.12652
- [14] Sato S, Okagaki T, Clark BA et al.: Sensitivity of koilocytosis, immunocytochemistry, and electron microscopy as compared to DNA hybridization in detecting human papillomavirus in cervical and vaginal condylo-ma and intraepithelial neoplasia, *Int J Gynecol Pathol.*, 1986. 5(4). 297-307.
- [15] Anco Molijn, Berhard Kleter, Wim Quint, Leen Jan van Doorn: Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections, *Journal of Clinical Virology*, 2005. 32. 543-551.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Rideg Orsolya** 2004-ben szerzett biológusi diplomát a Pécsi Tudományegyetem Biológus Szakán. 2004-től a Laboratóriumi Medicina Intézet munkatársa, a molekuláris laboratórium részort felelőse. 2005-2007-ig az Egyesült Államokban, a Birminghami Egyetem Sejtbiológiai Intézetében folytatott tudományos munkát. 2010-ben a Pécsi



**Dr. Gombos Katalin** a Pécsi Orvostudományi Egyetemen szerzett általános orvosi diplomát 2001-ben. 2001 és 2006 között a Vas Megyei Markusovszky Kórházban dolgozott belgyógyász rezidensként. 2006-tól a Pécsi Tudományegyetem Népegészségtani Intézetében dolgozik, 2008-ban szerzett szakvizsgát megelőző orvostan és népegészségtan szakirányban. Kutatási területe a környezeti karcinogenezis, hámeredetű humán daganatok génexpressziós profiljának meghatározása, primer és szekun-



**Dr. Miseta Attila** 1984-ben végzett a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán. 1984-től a PTE (volt POTE) Laboratóriumi Medicina Intézet munkatársa, 2004-től Laboratóriumi Medicina Intézet igazgató helyettese, 2004 szeptemberétől szakfelügyelő főorvos a Dél-Dunántúli Régióban, a laboratóriumi diagnosztika területén.

2006 szeptemberétől egyetemi tanár, gazdálkodási és diákjóléti dékánhelyettes, 2010-től jelenleg is a PTE ÁOK



**Dr. Kovács L. Gábor** a Pécsi Orvostudományi Egyetemen szerzett orvosi diplomát 1972-ben, majd klinikai laboratóriumi vizsgálatokból és neuroendokrinológiából szakvizsgázott. 1979-től az orvostudomány kandidátusa, 1986-tól az MTA doktora, 2004-től az MTA levelező, 2010-től rendes tagja. Az elmúlt években a PTE tudományos

rektorhelyettese, illetve a Laboratóriumi Medicina Intézet

Tudományegyetem Klinikai Orvostudományok Doktori iskolában szerzett PhD fokozatot. 2012-től a „Mesterséges megtermékenyítés sikerességét befolyásoló tápoldat-markerek vizsgálata (TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0053)” pályázatban a molekuláris –genetikai munkacsoport tagja. 2013-tól a MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport tagja. Tudományos érdeklődése-kutatási témái: farmakogenetika-terápia rezisztenciák; preimplantációs embrionális molekuláris diagnosztika.

der prevenció. Tudományos együttműködést ápol a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Patológiai Intézetével, a nápolyi Frederico Secundo Egyetem Molekuláris Patológiai Intézetével valamint a Ramazzini Intézetével, amely független környezet- és foglalkozás-egészségügyi intézetként az európai környezeti karcinogenezis kutatás központja. Tagja a Magyar Onkológusok Társaságának, a Molekuláris Epidemiológiai Társaságnak valamint az Európai Rákkutató Társaságnak (EACR). Jelenleg kutatómunkáját a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt támogatja.

Dékánja, 2013-tól a Laboratóriumi Medicina Intézet igazgatója. Fontosabb elismerései: Kiemelt Rektori I. helyezett pályamunka 1983, British Council támogatás 1991, Miniszteri díj TDK vezetői tevékenységért (Mestertanár) 1991, EEC-Go West ösztöndíj 1993, Royal Society ösztöndíj 1994, Békési ösztöndíj 2000-2001, Holub díj 2001, Markusovszky Lajos díj 2004, Báthory István díj 2013, Bálint Péter díj 2013, Pro Communitate 2014. Kutatási témái: A hangulatstabilizáló gyógyszerek molekuláris farmakológiája, a hexóz metabolizmus – metabolitok és a sejt ion háztartás közötti kapcsolat, kalcium ionokhoz kötött jelátvitel.

igazgatója volt. Jelenleg a PTE Szentágothai János Kutatóintézetének elnöke. A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság, a Magyar Felsőoktatási Akkreditációs Bizottság Orvostudományi Bizottságának, valamint a Magyar Rektori Konferencia Orvostudományi és Egészségtudományi Bizottságainak elnöke. Az MTA Doktori Tanácsának tagja. Tudományos érdeklődése a hormonális és metabolikus betegségek korai diagnosztikája, korai diagnosztikus biomarkerek kutatása. Munkáját számos alkalommal ismerték el kitüntetéssel.