

## Rákos és rákmegelőző állapotok története: szájüregi leukoplakia definíciók és klasszifikációk változása

### History of cancer and precancerous disorders: changing in definition and classification of oral leukoplakia

Dr. Bukovszky Botond<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Patológiai Tudományok, Doktori Iskola, Semmelweis Egyetem

<sup>2</sup> Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem

<sup>3</sup> Orális Diagnosztikai Tanszék, Semmelweis Egyetem

[bukovszkybotond@gmail.com](mailto:bukovszkybotond@gmail.com)

*Initially submitted Febr 6, 2022; accepted for publication March 2, 2022*

#### Abstract

The description of cancers and precancerous disorders goes back to Hippocrates. Each historic age had its own specialities, thus polyhistorians, medical doctors, anatomists and pathologists described diseases and the treatment options according to their own body of knowledge. For a long time, researchers were interested in the development of cancer and its related changes in the human body. Later on, diagnostic and therapeutic solutions came to the fore. Actually, cancer research is a dynamically evolving discipline, development of which is essential, since the conditions are typically incurable, fatal diseases. The importance of precancerous disorders was also highlighted through historic ages. Early diagnosis of these lesions is critical for avoiding potentially developing malignancies. Oral leukoplakia is one of the most common precancerous disorders. In oral precancerous disorders, there are several changes in definitions and terms in the national and international literature as well. The main diagnostic and therapeutic criteria have also changed over the years thanks to the latest discoveries. It is advisable to follow the current literature about accepted definitions and protocols, however, it is useful to study the differences among grouping and individual classifications since these are just calling our attention to diagnostic

**Kulcsszavak:** leukoplakia, dysplasia, rákmegelőző, potenciálisan malignus

**Key words:** leukoplakia, dysplasia, precancerous, potentially malignant

#### Bevezetés

A rák, mint betegség elnevezése és leírása az ókori görög korig, Hippokratészig vezethető vissza. **Hippokratész** (Kr.e. 460 - Kr.e. 377) a jóindulatú elváltozásokat onkosznak nevezte, ami duzzanatot jelent görögül. A rák görög elnevezése karcinosz, ezzel a névvel illetve a rosszindulatú elváltozásokat. Az elnevezés feltehetőleg a rosszindulatú daganat rákhoz való (nyúlványok) hasonlóságából ered. Az elnevezésben fontos szerepe volt **Aulus Cornelius Celsus** (Kr.e. 25 - Kr.u. 50), római orvosnak, aki a latin fordítást, „cancer” használta. Az onkológia kifejezés **Claudius Galénus** (129-216) nevéhez köthető, aki általánosságban az onkosz szóval jellemezte a tumoros elváltozásokat [1,2].

A rákos megbetegedésekkel kapcsolatos történelem egyik kiemelkedő alakja tehát – mint a legtöbb orvostudományi jelenségé – Hippokratész. Hippokratész nem csak a saját megfigyeléseivel és gyakorlati tevékenységével foglalkozott a rák vonatkozásában, hanem az ókori egyiptomi feljegyzéseket is alaposan

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Bukovszky Botond

figyelembe vette. Munkássága során leírta, hogy a rák egy különálló entitás a betegségek között. Legfontosabb jellemzőinek a gazdag vérellátottságot, kapilláris rendszert és infiltrációs képességet tekintette. Ezek a mai napig helytálló felismerések voltak. Mint sok mindent, a rák patogenezisét is a négy testfolyadék (a vér, a nyálka-nyirok, a sárga epe és a fekete epe) teóriája alapján vizsgálta. Az egészséges állapot fenntartásához a négy folyadék egyensúlyára van szükség. Ha valamelyik csökken vagy növekszik, az az egyensúly felborulásához, és így betegségek kialakulásához vezet. A rákos állapotokban Hippokratész szerint a fekete epe mennyisége növekszik, és ez vezet a súlyos megbetegedéshez. **George Stahl** (1659-1734) és **Frederick Hoffman** (1660-1742) elmélete szerint a nyirokvádékkal hozható összefüggésbe a rák, amivel később **John Hunter** (1728-1793) is egyetértett sebészi tevékenysége során szerzett tapasztalatai alapján (erről ma már tudjuk, hogy például a nyirokcsomó áttétek magyarázhatták is a tapasztalataikat). Ezek az elvek ma már csak teoretikusok, de sok feljegyzés és gondolat bír valóságalappal, amelyek megalapozták a rákos megbetegedésekkel kapcsolatos tudásunkat. Hippokratész foglalkozott a rákos betegek gyógyításával is. A súlyos, előrehaladott rákkal bíró betegeket palliatív kezelésben részesítette, amely a mai modern elvek szerint is hasonlóan zajlik. Hangsúlyozta a korai felismerés, és a minél korábbi terápiás beavatkozás fontosságát. Orvostikai elveit a rákos betegek gyógyításával kapcsolatosan is leírta, amelyek a mai napig érvényesek, és az orvosi eskünk kötelez betartásukra [1,2].

A reneszánsz idején a tudósok a világ, a természet megismerését tartották fontosnak. Az emberi test megismerése is fontos lett. **Galileo Galilei** (1564-1642) és **Isaac Newton** (1642-1727) tanulmányait felhasználva elkezdhették alaposabban tanulmányozni a betegségeket, és **William Harvey** (1578-1657) elvégezhetette az első boncolásokat. Korábban a boncolások vallási okból történő tiltása sokáig hátráltatta az orvostudomány fejlődését. 1761-ben a padovai **Giovanni Battista Morgagni** (1682-1771) volt az első, aki boncolási tevékenysége során komoly összefüggéseket írt le a halált okozó betegségek és a valós patológiás elváltozások között. Ezzel megalapozta a tudományos onkológia és a rák tanulmányozásának alapjait. A már említett John Hunter, skót sebész, javaslatokat tett, hogy mely esetekben érdemes a daganatokat műtéti úton eltávolítani. Egy évszázaddal később, az érzéstelenítés bevezetése után, a sebészeti beavatkozások száma drasztikusan nőni kezdett. Például ekkor vezették be az emlőrák gyógyításában a radikális mastectomiát. Természetesen az onkológiában az egyik legnagyobb áttörést és fejlődési lehetőséget a modern mikroszkópok megjelenése jelentette. **Rudolf Virchow** (1821-1902), a celluláris patológia atyja, lerakta a rák modern szövettani vizsgálatának alapját. Vizsgálta, hogy a rákos sejtek miben mások, mint a normális sejtek, és ez hogyan függ ez össze a rákos megbetegedés súlyosságával. Ezeket az elveket már korábban tanítója, **Johannes Peter Müller** (1801-1858), német patológus is leírta. Virchow összefüggésbe hozta a rák kialakulását a krónikus irritációval is. A történelem során a rák keletkezésében sok tényezőt vizsgáltak: trauma, fertőzés, vegyületek, sugárzás, stb. Például a családon belül halmozódó emlőrákot fertőzésnek is tekintették. Ma már tudjuk, hogy genetikai oka van. Azonban azt is tudjuk, hogy bizonyos vírusok és baktériumok elsődleges etiológiai faktorként szerepelnek daganatoknál, és ebben az értelemben a fertőzés igen jelentős gondolat. Az 1970-es években írták le az onkológia szempontjából a két legfontosabb géncsaládot: onkogének és tumorszupresszor gének. Ezután a kutatások fő célpontjába a rák kialakulásában résztvevő etiológiai faktorok felkutatása, a diagnózis módjai és a terápiás beavatkozások kerültek. Mind a mai napig dinamikusan fejlődő tudományágról van szó, és mivel a daganatos megbetegedések sok esetben gyógyíthatatlanok, így szükség is van a folyamatos fejlődésre és a nyitott kérdések kutatására [1,2,3,4].

## Definíciók

A rákmegelőző állapot olyan kóros sejtekkel jellemezhető elváltozás, amely a rák kialakulásának fokozott kockázatával jár, szemben az ép szövetekkel. Ez klinikailag számos olyan elváltozást foglal magába, amelyeknél fennáll a rák kialakulásának kockázata. Patológiai szempontból számos típust

különböztethetünk meg, amelyek a rák megelőző állapotokhoz tartoznak. Benignus neoplasiák, különböző fokú dysplasiák, egyes klasszifikációk az *in situ* carcinomát is ide sorolják, ami azonban erősen vitatható. A rák megelőző állapotok alapos ismerete, nevezéktanuk változása és fejlődésének követése nélkülözhetetlen, hiszen potenciálisan malignus folyamatok alakulhatnak ki belőlük.

A szájüregi rák megelőző elváltozások definíciója folytonos változáson ment keresztül. A WHO 2005-ben javasolta a *pre malignus* és *precancerosus* nevek helyett a potenciálisan rosszindulatú kifejezés használatát. Továbbá a korábbi *potenciálisan rosszindulatú léziók* (potentially malignant lesions) ill. *potenciálisan rosszindulatú állapotok* (potentially malignant conditions) megnevezés helyett a *potenciálisan rosszindulatú rendellenességek* (potentially malignant disorders) kifejezés használata mellett döntöttek. A szájüregben ezek közül a leukoplakia és az erythroplakia a leggyakoribbak. Ezeknek a diagnosztizálása elsősorban az egyéb fehér / vörös elváltozások kizárásával történik. Emellett a lichen planus és a submucosus fibrosis, valamint egyéb potenciálisan rosszindulatú betegségekről számol be az irodalom. Bizonyos klasszifikációk egyébként megtartották a potenciálisan rosszindulatú állapotok és léziók elkülönítését. Előbbi csoportba (*állapotok*) olyan generalizált, általános állapotokhoz kapcsolódó elváltozások tartoznak, amelyekben a malignus elfajulás gyakorisága szignifikánsan magasabb, mint az egészséges egyének esetében. Ide sorolható például a lichen planus, a submucosus fibrosis, a sideropenia, a discoid lupus erythematosus, a cheilitis actinica chronica, a cornu cutaneum, az epidermolysis bullosa, a xeroderma pigmentosum és az AIDS. A másik csoport (*léziók*) olyan lokálisan kialakuló, morfológiailag átalakult szöveteket jelentenek, amelyekben a daganatos elváltozás kialakulásának valószínűsége nagyobb, mint a normál szövetekben. Klasszikus példája az orális leukoplakia, az orális erythroplakia és a proliferatív verrucosus leukoplakia [5,6].

Az egyik legjelentősebb tanulmány a leukoplakiákkal kapcsolatosan egy magyar orvosnak, **Bánóczy Jolán** (1929-2016) Professzor Asszonynak köszönhető [7]. Bánóczy Jolán 1929-ben született Budapesten. Orvostudományi diplomáját is itt szerezte, de munkássága során számos külföldi úton vett részt. Egyetemi tanár és a Fogorvostudományi Kar dékánja is volt. Rák megelőző elváltozások témájában 1967 és 1977 között WHO kollaborációs centrumot vezetett Koppenhágával együttműködésben. Az orvostudományok kandidátusa és az orvostudomány doktora fokozatot is leukoplakiával kapcsolatos témájával nyerte el. Mind a hazai mind a nemzetközi irodalomban számos publikációja született a témában, megalapozva ezzel a széleskörű kutatás lehetőségét. Kutatási eredményeinek komoly nemzetközi visszhangja lett. Bánóczy Jolán felhívta a figyelmet a rákos megbetegedések esetén a korai diagnózis és korai kezelés fontosságára. Úgy vélte, hogy nem csak a rákos elváltozásoknál fontos a mielőbbi kezelés megkezdése, hanem a rák megelőző elváltozásoknál is. 1982-es tanulmányában említi, hogy az azt megelőző 10-20 évben egyre alaposabban foglalkoztak az orális leukoplakia kialakulásával, klinikai lefolyásával és terápiájával. Magyarország kiemelkedő szereppel bírt ebben. Maga a leukoplakia kifejezés is egy magyar bőrgyógyász orvostól, **Schwimmer Ernőtől** (1837-1898) származik [8]. Schwimmer Ernő 1837-ben született Budapesten, és Bécsben avatták orvostoktorrá. Egyiptomi útja után visszatért Budapestre, ahol főorvos, majd egyetemi tanár lett. Számos tanulmánya jelent meg hazai és nemzetközi folyóiratokban, elsősorban bőrgyógyászati témában. A leukoplakiák leírásával kapcsolatos két legfontosabb publikációja a „Leukoplakia buccalis” (1878) és a „Die ideopatischen schleimhautplaques der Mundhöhle” (1878). A 20. század közepén, **Balogh Károly** (1895-1973) stádiumbeosztást hozott létre a leukoplakiák osztályozására. Két csoportba sorolta az elváltozásokat: reverzibilis és irreverzibilis leukoplakiák. Tanulmányai szerint, a korai stádiumban felismert leukoplakiák spontán is meggyógyultak, ha az irritáló tényezőket megszüntették. Az orális leukoplakia incidenciájára vonatkozó első tudományos publikáció szintén Magyarországhoz köthető, **Bruszt Pálnak** (1906-1979) köszönhetően, aki 3,6%-os incidenciáról számolt be. A leukoplakiákkal kapcsolatos incidenciadatak egyébként a mai napig igen széles skálán mozognak, akár az előfordulási gyakoriság, akár a

malignizációs hajlam vonatkozásában. Ez alátámasztja a téma fontosságát és a további vizsgálatok szükségességét [7].

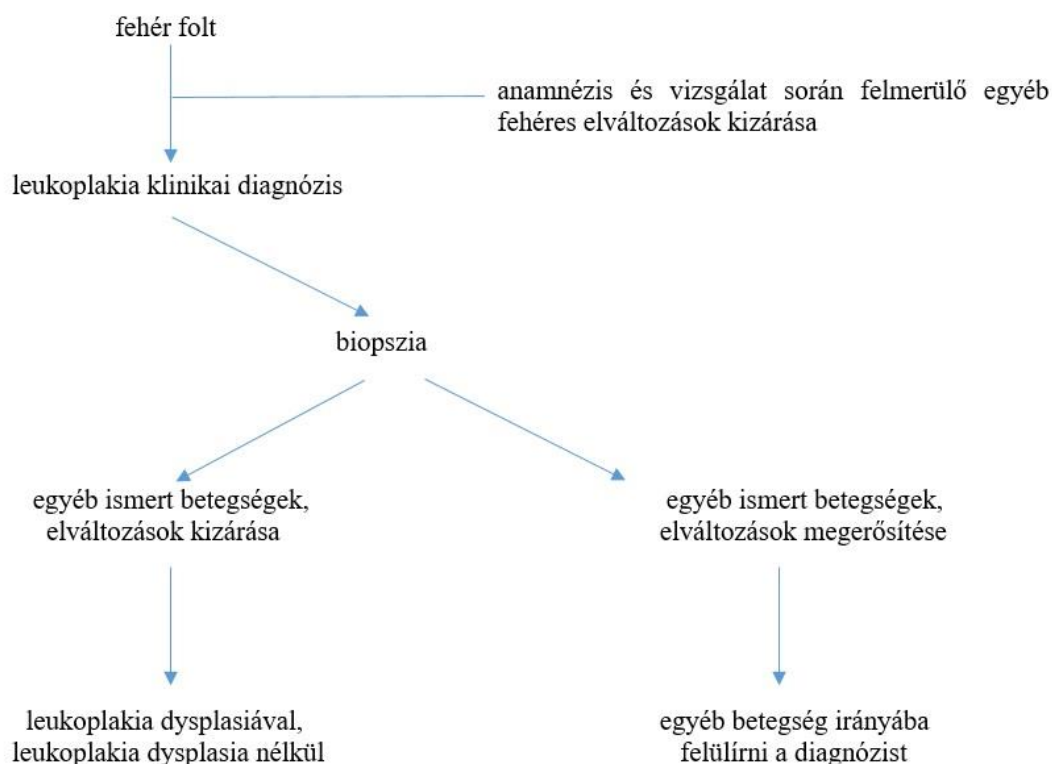
A leukoplakia definíció tehát Schwimmer Ernő nevéhez köthető (1877). A szó jelentése fehér folt (görögül: leukos = fehér, plakia = folt), amely a klinikai megjelenésre utal. A leukoplakia definiálásának történetében az egyik fő nehézséget az adta, hogy egyes leírásokban mint klinikai fogalmat, más esetekben pedig mint szövettani diagnózist használták. Ennek elkerülése érdekében hozta létre a WHO 1978-ban a leukoplakia definícióját (ami mind a mai napig a leginkább elfogadott definíció): azok a fehéres, nem letörölhető elváltozások nevezhetők leukoplakiának, amelyek klinikailag és patológiailag más betegségcsoportba nem sorolhatók be. 1983-ban **Tony Axell** (1939-), svéd fogorvos, egyetemi tanár módosította a definíciót: fehéres folt vagy plakk, amely klinikailag és patológiailag más betegségcsoportba nem sorolható be, és se fizikai se kémiai irritatív tényezővel nem hozható összefüggésbe, kivéve a dohányzás. 2007-ben **Saman Warnakulasuriya** angol fogorvos, egyetemi tanár leírása szerint a leukoplakiák bizonytalan, kérdéses elváltozások, amelyek esetén minden más, fokozott rákos kockázattal járó betegség kizárandó. **Vagish Kumar Shanbhag**, indiai fogorvos, egyetemi tanár 2017-ben kiegészítette az eredeti WHO definíciót azzal, hogy az elváltozás általában dohányzással, bételdióval és alkohollal hozható összefüggésbe, de idiopathiás esetek is előfordulnak. Ezekon kívül is számos definíció látott napvilágot, de leginkább az eredeti WHO szerinti definíciót használják a tudományos irodalomban [9].

Bánóczy Jolán és **Sugár László** (1944-) 1969-es tanulmányukban 324 beteget vizsgáltak, akiknél az azt megelőző 20 év során alakult ki leukoplakia. Eredményeik alapján etiológiai faktorként szerepelt a dohányzás, alkoholfogyasztás, mechanikai irritáló tényezők és a szájban kialakuló elektromos potenciálkülönbség. Fokozott kockázatot jelentett több faktor együttes fennállása. Az enyhe tünetekkel járó esetekben általában a kiváltó ok eliminálásával az elváltozás és javult vagy megszűnt, míg a súlyosabb esetek gyakrabban alakultak át rákká, és gyakrabban volt szükség műtéti beavatkozásra [10].

A nemzetközi irodalomban is nyilvántartott egyik legrégebbi tanulmány 1898-ban került közlésre [11]. **J. S. Marshall** definíciója szerint a leukoplakia egy krónikus, felszíni nyálkahártyát érintő (elsősorban nyelven, szájpadláson és fogínyen kialakuló) gyulladással elváltozás, amely fehéres felszínnel jellemezhető. Nomenklatúra vonatkozásában ide sorolja a psoriasis linguet, herpes zostalt, leucomat, dohányos foltot, leucokeratosist és superficialis glossitist. Kétféle leukoplakiát különböztet meg. Az egyik típus a tejszerű, opálos, olykor szürkés színű, foltos leukoplakia, ami a szifilisz második stádiumára jellemző elváltozás. A másik típus a nem-szifilisz leukoplakia, amely egy fehéres, gyöngyházfényű folt. A szerző Schwimmer-féle leukoplakiának is nevezi ez utóbbi típust, utalva a betegség magyar leírójára. A második csoportba sorolja a Hutchinson-féle leukomát is. A tanulmányban felhívják a figyelmet a korai diagnózis fontosságára, és arra, hogy a fogorvosi és fül-orr-gégészeti vizsgálatokon a kezelőorvos alapos vizsgálódása szükséges, a fennálló leukoplakiák korai diagnosztizálása érdekében. A lichen planust is említik, mint leukoplakiához hasonló elváltozást. Bőrbetegségként írják le, amelynek szájüregi tünetei is lehetnek, elsősorban fehéres, megvastagodott nyálkahártyakiemelkedésként. Ezt **Wilson, Hutchinson, Crocker** és **Kaposi Mór** (1837-1902) írták le. Az irodalomban több közlemény is olvasható a szifilisz és a leukoplakia kapcsolatáról, osztályozásáról. Egy 1923-as cikkben ún. leukoplakia buccalis esetet mutatnak be [12]. Ebben az esetben a kemény- és lágyszájpadra kiterjedő, súlyosabb destrukciókat is okozó elváltozásról van szó, amely egyértelműen szifilisz-asszociált megbetegedés volt. Egy másik, 1926-ban publikált esetben [13], 40 leukoplakiás páciens vizsgáltak. A legtöbb elváltozás a nyelv területén alakult ki, és döntően férfiakban. A tanulmányban úgy vélték, hogy egyik esetben sem volt összefüggésbe hozható a leukoplakiás elváltozás szifilisszel, így nem-szifilisz leukoplakiákként írták le őket. A vizsgálatba bevont páciensek 65%-ában volt igazolt szifilisz, Wassermann-reakcióval és / vagy egyéb szifilisz manifesztációkkal.

Az idők során számos összefoglaló tanulmány készült (és folyamatosan készül is), amelyekben a leukoplakiás elváltozásokat definiálták, nomenklatúrákat és klasszifikációkat hoztak létre. Ezek a

tanulmányok bizonyos dolgokban egyetértenek, de kisebb eltérések is előfordulnak a különböző definíciók és klasszifikációk között. 2005-ben Londonban ülésezett egy nemzetközi munkacsoport, kollaborálva a WHO-val, ahol megvitatták a téma sarkalatos pontjait: alapfogalmak, terminológia, patológiai vonatkozások, molekuláris markerek, diagnosztikus és terápiás javaslatok [14]. A tanulmányban leírták, hogy miért is nevezhetők ezek az elváltozások rákmegelőzőnek. Követés után a leukoplakis elváltozások egy részéből egyre súlyosabb dysplasia majd laphámrák alakul ki. Egyes esetekben a rákos elváltozásokkal párhuzamosan, általában azok széli részén szintén gyakran jelenik meg leuko- és/vagy erythro-leukoplakia. Megfigyelték, hogy bizonyos morfológiai és citológiai jellemzők mind a daganatokban, mint a leukoplakiákban megfigyelhetők. Bizonyos molekuláris, kromoszómális jellemzők, amelyek kifejezetten a rosszindulatú daganatokra jellemzők, esetenként a leukoplakiákban is fellelhetők. Végsősoron ez a publikáció is a potenciálisan rosszindulatú rendellenességek kifejezés használatát javasolja, ugyanis nem mindegyik esetben alakul át rosszindulatú folyamattá, még súlyosabb esetben sem, de nagyobb az esélye a malignizálódásnak az egészséges szövetekhez viszonyítva. Ugyanakkor a tanulmány megtartotta és javasolja a fentebb említett „rákmegelőző elváltozás” és „rákmegelőző állapotok” elkülönítését. Ezen kívül a két fő típust is említi, amely a legelterjedtebb csoportosítást adja ma is: homogén és nem-homogén leukoplakiák. Felhívja a figyelmet azokra az elváltozásokra, amelyekről el kell különíteni a leukoplakiát a diagnózis szempontjából. Ezeket szemlélteti az 1. táblázat. Egy sematikus ábrát is közöltek, ami szemlélteti, hogyan kell eljárni a fehér foltos elváltozások diagnosztizálása során (1. ábra). A végső leukoplakia diagnózisnál fontos különbséget tesz abban, hogy dysplasia jelen van-e, vagy sem [14].



1. ábra Szájüregi fehér foltok diagnosztikai folyamata

Betegség	Diagnosztikus jellemzők
white sponge naevus	fiatal életkor, családi anamnézis, nagy kiterjedés, nemi szervek nyálkahártyájának érintettsége
mechanikai keratosis	fogak occlusiójával / fogpótlásokkal összefüggésbe hozható elhelyezkedés, trauma fennállása, trauma megszűnésével általában javul / elmúlik
morsicatio buccarum	szaggatott vonalszerű megjelenés, occlusió sáknak megfelelően, habituális rossz szokások, bucca rágása
kémiai sérülés	anamnéziséből ismert sérülés, fájdalmas, gyors lefolyású
akut pseudomembranosus candidiasis	letörölhető elváltozás, amely után apró, pontszerű erythémák jelennek meg
leukoedema	kétoldali elváltozás, nyújtásra „eltüntethető”, bizonyos rasszokban gyakoribb
lichen planus	lichen planus egyéb tünetei, diagnosztizálása
lichenoid reakció	gyógyszerszedés, amalgám tömés az elváltozás közelében
DLE (discoid lupus erythematosus)	középső, kör alakú erythemás elváltozás, amelyből fehér vonalak sugároznak
hairy leukoplakia	kétoldali nyelv keratosis, EBV (Epstein-Barr vírus), immunszuprimált állapot
leukokeratosis nicotina palatae	szürkés-fehéres szájpada, ismert dohányzás az etiológiában

1. táblázat Leukoplakia diagnózis felállításakor kizárandó egyéb elváltozások

Az erythroplakia definiálására is kitértek az átfogó tanulmányban. Az elváltozás legfontosabb jellemzője, hogy nagyon magas, szinte kivétel nélküli malignizációs hajlammal bír. A definíció nem sokat változott az idők alatt, ma is a WHO 1978-as meghatározását használják széleskörben: vörös, tűzvörös folt a szájüregben, amely klinikailag és patológiailag más betegségcsoportba nem sorolható be. Az erythroplakia önmagában ritkán fordul elő, leggyakrabban leukoplakiával együtt, ún. erythro-leukoplakia formájában van jelen. Az erythroplakiát, definíciójának megfelelően, el kell különíteni a többi, vöröses szájüregi elváltozástól. Ezek közül a leggyakoribbakat szemlélteti a 2. táblázat [14].

Egyéb vöröses állapotok	Diagnózis
gyulladásos és immun eredetű betegségek	desquamativ gingivitis erythematous lichen planus DLE (discoid lupus erythematosus) pemphigoids hiperszenzitív reakciók Reiter-kór
infekciók	erythémás candidiasis histoplasmosis
hamartoma és neoplasma	haemangioma Kaposi sarcoma

2. táblázat Erythroplakia differenciáldiagnosztikája

## Klasszifikációk

Számos publikáció készült a szájüregi leukoplakiák klasszifikációjával kapcsolatban. A 3. táblázat szemléleti időrendben a legelterjedtebb csoportosításokat [9].

Klasszifikáció (évszám)	Csoportok	Jellemzők
Bánóczy-féle (1977)	1. típus: leukoplakia simplex	egyenletes, kissé elemelkedő fehér plakkok, szabályos szélekkel
	2. típus: leukoplakia verrucosa	kiemelkedő, lekerekített, fehér és / vagy vörös színű, olykor szemcsés-csomós megjelenéssel
	3. típus: leukoplakia erosiva	verrucosus proliferáció a nyálkahártya felszínén
Amagasa-féle (1977)	1. típus	lapos, fehér folt, vörös komponens nélkül
	2. típus	lapos, fehér folt, vörös komponenssel vagy erózióval
	3. típus	kissé kiemelkedő fehér folt
	4. típus	markánsan kiemelkedő fehér folt
WHO (1980)	1. típus: homogén	egyenletesen lapos, fehér folt, alacsony malignizációs hajlam
	2. típus: non-homogén	fehér és / vagy vöröses, szabálytalan felszínű, nodularis vagy exophytikus megjelenésű, magas malignizációs hajlam
Axell-féle (1996)	1. típus: homogén	
	- lapos, sima	sima, egyenletes felszín
	- hullámos	hullámos megjelenés
	- habkőszerű	finom vonalszerű mintázat
	- redőzött	száraz, repedezett felszín
	2. típus: non-homogén	
	- verrucosus	lassú növekedés, papillaris, erősen elszarusodó megjelenés
- nodularis	erythémás alapon, fehér nodulusok	
- ulceratív	fehér foltok, vöröses szegéllyel	
- erythroleukoplakia	leukoplakia és erythroplakia együttes jelenléte	
Warnakulasuriya-féle (2007)	1. típus: homogén	egyenletesen lapos felszín, alacsony malignizációs hajlam
	2. típus: non-homogén	szabálytalan felszín, nagyobb malignizációs hajlam
	- pettyes / foltos	keverten fehér és vörös, de dominál a fehér szín
	- nodularis	polipoid, nodularis megjelenés, kevert színnel
	- verrucosus	redős vagy hullámos felszín

3. táblázat Leukoplakiák klasszifikációi

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Bukovszky Botond

2009-ben jelent meg egy tanulmány, ami hasonlóan bemutatja a diagnosztikus kritériumokban és klasszifikációkban létrejött változásokat [6]. Kiemeli, hogy a szövettani diagnózis során mely csoportokba érdemes besorolni az elváltozást. Manapság is ez alapján történik leggyakrabban az osztályozás (4. táblázat).

	Csoport	Jellemző
1.	laphám hyperplasia	a tüskés sejtes rétegben (acanthosis) és/vagy a bazális sejtrétegben jön létre, szabályos sejtek, atypia nélkül
2.	enyhe dysplasia	a hám alsó harmadában zajlik, szövettanilag atypia
3.	mérsékelt dysplasia	a hám középső harmadáig terjed, fokozódik az atypia mértéke és mennyisége
4.	súlyos dysplasia	a hám több mint kétharmadát érinti, kifejezettebb atypia
5.	in situ carcinoma	teljes vastagságban, kifejezett atypia

4. táblázat Szövettani diagnózis szerinti csoportosítás

Egy másik, 2019-es tanulmány szintén összefoglalta a leukoplakiák csoportosítására vonatkozó javaslatokat [15]. Úgy vélték, hogy áttekinthetőbb és egyértelműbb diagnózist tesz lehetővé, ha két csoportot, homogén és non-homogén leukoplakiákat különböztetünk meg, amelyek vagy túlnyomórészt fehérek, vagy vegyesen fehérek és pirosak lehetnek. Ez nagyjából tükrözi a WHO 1980-as klasszifikációját, néhány módosítással. Egyik előny, hogy a rosszul definiálható proliferatív verrucosus leukoplakia így nem alkot külön csoportot. Javaslatot tettek a hairy leukoplakia átnevezésére is, amely EBV-asszociált, általában HIV pozitív egyéneken jelentkező betegség: EBV-pozitív fehér nyelvi elváltozás.

### Összefoglalás

A szájüregi rákmegelőző állapotok esetén számos, definícióban és terminológiában történő változást láthatunk mind a hazai mind a nemzetközi irodalomban. A fő diagnosztikai és terápiás kritériumok szintén változnak az évek során, köszönhetően az újabb kutatási eredményeknek. Habár sokféle nomenklatúrát használ az irodalom, és ezek mindegyike helytálló, a legtöbb szerző azokat a definíciókat javasolja, melyeket nemzetközi tanácskozásokon az ezzel foglalkozó szakemberek (és a WHO) is jóváhagytak. Célszerű azonban szem előtt tartani a többi nomenklatúrát és klasszifikációt is, hiszen sok esetben épp ezek a csoportosítások azok, amelyek segíthetik akár a diagnózis-terápia sikerességét, akár a további kutatási eredmények fejlődését. Habár sok tanulmány készült a leukoplakiákkal kapcsolatosan, még mindig sok hiányosság és kevés tapasztalat van bizonyos területeken. A témában továbbra is számos nyitott kérdés van, mely egyaránt érinti az etiológiát, a diagnosztikát és a terápiás javaslatokat. A téma fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni, hiszen egy rutin fogorvosi vizsgálat során is könnyen felismerhető elváltozásról van szó, amely felismerése felhívhatja a figyelmet az etiológiára, a háttérben már zajló, vagy potenciálisan kialakuló súlyosabb folyamatokra is. Ehhez elengedhetetlen az irodalom folyamatos kutatása, a fejlődés és a változások nyomon követése.



## Irodalomjegyzék

- [1] QI, Z., KE-JUN, N., HUAI-LIN, Z.: Hippocrates' viewpoint on cancer. *Zhonghua Yi Shi Za Zhi*, 2010; 40(4):234-236.
- [2] The History of Cancer. American Cancer Society, 2014; cancer.org | 1.800.227.2345
- [3] GALLUCCI, BB.: Selected concepts of cancer as a disease: From the Greeks to 1900. *Oncol Nurs Forum*, 1985; 12:67-71. [https://doi.org/10.1016/0305-7372\(85\)90020-9](https://doi.org/10.1016/0305-7372(85)90020-9)
- [4] DEVITA, VT, JR., ROSENBERG, SA.: Two hundred years of cancer research. *N Engl J Med*, 2012; 366(23):2207-2214. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1204479>
- [5] GURKAN, Y., ZEKAYI, K., BURHAN, E. ET AL.: Precancerous lesions of oral mucosa. *World J Clin Cases*, 2014; 2(12):866-872. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.866>
- [6] ISAÄC, VAN, DER, W.: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol*, 2009; 45(4-5):317-323. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.016>
- [7] BÁNÓCZY, J.: Oral Leukoplakia. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-7564-4>
- [8] SCHWIMMER, E.: Die idiopathischen Schleimhaut plaques der Mundhöhle (Leukoplakia buccalis). *Arch Dermat Syph*, 1877; 9:570-611.
- [9] SONIA, G., AFREEN, N., SUHEEL, HL.: Potentially malignant disorders of the oral cavity. Dentomed Publishing House, India, 2021.
- [10] BÁNÓCZY, J., SUGÁR, L.: Follow-up studies in oral leukoplakia. *Bull World Health Organ*, 1969; 41(2):289-293.
- [11] MARSHALL, JS.: Leukoplakia. *Dent Regist*, 1898; 52(10):451-464.
- [12] HENRY, PELOUZE, DE, F.: Leukoplakia buccalis. *Ann Surg*, 1923; 78(4):474-495. [13] HOWARD, F.: Leukoplakia buccalis. *Edinb Med J*, 1926; 33(12):738-739. <https://doi.org/10.1097/00000658-192310000-00004>
- [14] WARNAKULASURIYA, S., NEWELL, WJ., I, VAN, DER, WAAL.: Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*, 2007; 36(10):575-580. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x>
- [15] I, VAN, DER, WAAL.: Oral leukoplakia; a proposal for simplification and consistency of the clinical classification and terminology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2019; 24(6):799-803. <https://doi.org/10.4317/medoral.23372>

## Ábrák- és táblázatok jegyzéke

1. ábra: Szájüregi fehér foltok diagnosztikai folyamata

WARNAKULASURIYA, S., NEWELL, WJ., I, VAN, DER, WAAL.: Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*, 2007; 36(10):575-580.

1. táblázat: Leukoplakia diagnózis felállításakor kizárható egyéb elváltozások

WARNAKULASURIYA, S., NEWELL, WJ., I, VAN, DER, WAAL.: Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*, 2007; 36(10):575-580.

2. táblázat: Erythroplakia differenciáldiagnosztikája

WARNAKULASURIYA, S., NEWELL, WJ., I, VAN, DER, WAAL.: Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*, 2007; 36(10):575-580.

3. táblázat: Leukoplákiák klasszifikációi

SONIA, G., AFREEN, N., SUHEEL, HL.: Potentially malignant disorders of the oral cavity. Dentomed Publishing House, India, 2021.

4. táblázat: Szöveti diagnózis szerinti csoportosítás

ISAÄC, VAN, DER, W.: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. Oral Oncol, 2009; 45(4-5):317-323.