



NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos tudományos folyóirata

Főszerkesztő: Bősze Péter dr. Szerkesztő: Barabás Terézia

TARTALOM

EREDETI DOLGOZAT	ErbB-2/HER-2 fehérje kifejeződés, a szérum Tumor Nekrózis Faktor-α és az oldható Tumor Nekrózis Faktor Receptor-2 mennyiségének értékelése méhnyakrákos betegeknél <i>Melczer Zsolt dr., Bánhidy Ferenc dr., Csömör Sándor dr., Siklós Pál dr., Otto Dworak dr., Cseh Károly dr.</i>	3
NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK	A méhtestrák időszerű kérdései <i>Berkő Péter dr., Borsos Antal dr., Bódis József dr., Csapó Zsolt dr., Kiss Csitári István dr., Nagy Péter dr., Pál Attila dr., Pap Károly dr.</i>	9
FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS	A kolposzkópia új nevezéktana <i>Patrik G. Walker, M.D., Santiago Dexeus, M.D., Giuseppe De Palo, M.D., Renzo Barrasso, M.D., M. Campion, M.D., F. Girardi, M.D., C. Jakob, Michel Roy, M.D.</i>	19
	Rákgenetika: fogalmak és gyakorlati vonatkozások (1) Az örökítő anyag kémiája <i>Bősze Péter dr.</i>	23
KITEKINTÉS A VILÁGBA	Az európai CME pontrendszerek és kapcsolataik <i>Bősze Péter dr.</i>	41
TÁRSASÁGI HÍREK	A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK MUNKÁJA <i>Bősze Péter dr.</i>	51
	A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK ALAPSZABÁLYA (2003)	55

**A Magyar
Nőgyógyász
Onkológusok
Társaságának
vezetősége**

ÖRÖKÖS TISZTELETBELI ELNÖK

Prof. Dr. Eckhardt Sándor
Prof. Dr. Gáti István

ELNÖK

Prof. Dr. Bősze Péter

JÖVENDŐBELI ELNÖK

Dr. Ungár László

FŐTITKÁR

Prof. Dr. Szabó István

PÉNZTÁROS

Dr. Karácsony István

TAGOK

Dr. Berbik István
Dr. Berkő Péter
Prof. Dr. Borsos Antal
Dr. Krivácsi Gábor
Prof. Dr. Paulin Ferenc
Prof. Dr. Pál Attila
Dr. Pálfalvi László
Dr. Póka Róbert
Dr. Szánthó András
Dr. Szepesi János
Dr. Wenczl Miklós



A logot Mátyássy László tervezte. Egy nyolcszögből (octogon) és egy mandula alakú részből, ún. mandorla-ból áll. Az oktagon, vagyis a nyolcas szám az átváltozást (megújulást, újra születést), a mandorla pedig a szeméremtestet jelöli. A logo a női nemi szervek átváltozásának (pl. ismeretlen kimenetelű rákos megbetegedés) jelképe.

The embleme, designed by László Mátyássy, symbolizes a transition related to the female genital system, such as gynecologic cancer of unknown outcome. It is composed of an octogon and a mandorla. Octogon means eight, which is the number of transition (renewal, rebirth), the mandorla is an almond-shape aureole representing the vulva.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja
Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

ALAPÍTÓ ÉS FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Bősze Péter

Founding Editor and Editor-in Chief

TISZTELETBELI FŐSZERKESZTŐ Prof. Dr. Gáti István

Honorary Editor-in Chief

SZERKESZTŐ Barabás Terézia

Editor

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Editorial Board

Dr. Artner Attila, Dr. Berbik István,
Prof. Dr. Bodó Miklós, Dr. Borsi Máté,
Prof. Dr. Doszpod József,
Prof. Dr. Eckhardt Sándor, Prof. Dr. Gardó Sándor,
Prof. Dr. Hernádi Zoltán, Dr. Karácsony István,
Dr. Kornya László, Prof. Dr. Kovács László,
Dr. Krivácsi Gábor, Prof. Dr. Krommer Károly,
Prof. Dr. László János, Prof. Dr. Papp Zoltán,
Prof. Dr. Paulin Ferenc, Dr. Pálfalvi László,
Dr. Ungár László, Dr. Vass János

A **Nőgyógyászati Onkológia** (ISSN 1219-9079) 4 havonta jelenik meg 1600 példányban. Kiadó: Primed-X Kiadó. Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Tel./Fax: (36-1) 275-2172. Tervezőszerkesztő: Kardos Gábor. Nyomdai kivitelezés: VISIT Kft., Budapest, Telefon: (36-1) 399-0135

Előfizetés. Előfizetési díj egy évre közületeknek 3000 Ft + 12% áfa. A magyar kollégák térítésmentesen kapják. Ez a szám a Belvárosi-Lipótvárosi Vagyonkezelő Rt. támogatásával került kiadásra.

Hirdetés. Tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

Szerzői jog és másolás. Minden jog fenntartva. A lapban megjelent valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy részének – bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelenéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists

Editor-in-Chief: **Péter Bősze, M.D.** Editor: **Terézia Barabás**

CONTENTS

ORIGINAL PAPER	ErbB-2/HER-2 protein expression, serum Tumour Necrosis Factor-α and soluble Tumour Necrosis Factor Receptor-2 concentrations in human carcinoma of the uterine cervix. <i>Zsolt Melczer, M.D., Ferenc Bánhidly, M.D., Sándor Csömör, M.D., Pál Siklós, M.D., Otto Dworak, M.D., Károly Cseh, M.D.</i>	3
CONSULTATION	Current trend in the management of endometrial carcinoma <i>Péter Berkő, M.D., Antal Borsos, M.D., József Bódis, M.D., Zsolt Csapó, M.D., István Kiss Csitári, M.D., Péter Nagy, M.D., Attila Pál, M.D., Károly Pap, M.D.</i>	9
CONTINUING MEDICAL EDUCATION	International Terminology of Colposcopy: An Updated Report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. <i>Patrik Walker, M.D., Santiago Dexeus, M.D., Giuseppe De Palo, M.D., Renzo Barasso, M.D., M. Campion M.D., F. Girardi M.D., C. Jakob, M.D., Michel Roy, M.D.</i>	19
	Cancer genetics: basic principles Chemistry of the DNA, RNA and nuclear proteins <i>Péter Bősze, M.D.</i>	23
THE WORLD AROUND US	The European CME credit system <i>Péter Bősze, M.D.</i>	41
REPORTS	Hungarian Society of Gynaecological Oncologists <i>Péter Bősze, M.D.</i>	51

Mit veszíthetünk 28 nap alatt?

- a narancsbőr látható jeleit,
- a kollagén és elasztin rostok közé lerakódott zsírpárnákat
- és a fölösleges centimétereket!

4 hét elteltével
60%-kal csökken a narancsbőr, és
2,5 cm-rel csökken a kezelt
testrész kerülete.

Cellu-Sculpt
Anti-Cellulite
Slimming Treatment

AVON
Solutions

200 ml 6.7 fl. oz.

100 %-os
eredmény a jól ismert
Avon garanciával

Hatóanyagok: mentol, escin, zsurló, repkény, Macrocyctis Pyfera alga, mangó, alma, citrom, almaköreg, karnitin, borostyán, kamilla, aloe, koffein, glükóz-aminoglükán, zöld tea, ginkó, hegyi árnika, sarlós buvákfő, kínai növénykeverék, propilén-glikol, butilén-glikol, glicerin, hársta, szőlő, búza, panthenol, C-, E-vitamin, élesztő, mirtuszolaj, ginszenggyökér, szójatehérje.

AVON
1 NAPOS
GYALOGÁS
AZ ÉLETER

A jótékony célú Avon programok keretében eddig 150 millió forinttal támogattuk a magyarországi emlőrák elleni küzdelmet.



AVON
Solutions

Beszéljünk róla...

Narancsbőr elleni
krémzselé

Keresse fel
Avon tanácsadónőjét!

www.avon.hu

Avon 1439 Budapest, Pf. 626.

Mivel az Avon termékek boltban nem kaphatók, küldje vissza ezt a kupont, és mi elküldjük Önnek legújabb katalógusunkat.

Vezetéknév

Keresztnév

Lakcím

Telefonszám

Ha érdekli a tanácsadónői munka,
kérjük, x-elje be a négyzetet!

46

EREDETI DOLGOZAT

ErbB-2/HER-2 fehérje kifejeződés, szérumban Tumor Nekrózis Faktor- α és az oldható Tumor Nekrózis Faktor Receptor-2 mennyiségének értékelése méhnyakrákos betegekben

MELCZER ZSOLT DR.¹, BÁNHIDY FERENC DR.¹, CSÖMÖR SÁNDOR DR.¹, SIKLÓS PÁL DR.², OTTO DWORAK, DR.³, CSEH KÁROLY DR.⁴

Semmelweis Egyetem, ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika¹, Szent István Kórház, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály², Károlyi Kórház, I. sz. Belgyógyászati Osztály³, Budapest, Patológiai Intézet⁴, Fürth

ÖSSZEFOGLALÓ Az erbB-2 fehérje kifejeződését (immunohistochemiai módszerrel), a szérumban TNF- α és az oldható TNF-receptor-2 (sTNFR-2, ELISA) mennyiségeket, valamint a gyűjtőeres vér egymagvú sejtjeinek (PBMNC) sejtosztódást serkentők (LPS, ConA, PHA) hatására létrejövő TNF- α termelését vizsgáltuk 91 (39 FIGO I. stádiumú, 33 II. stádiumú, 14 III. stádiumú, 5 IV. stádiumú) méhnyakrákos betegnél. A 7 éves követési időszak alatt 30 beteg halt meg (st4: 5, st3: 12, st2: 11, st1: 2). Az erbB-2 fehérje kifejeződés jelentősen magasabb volt az FIGO 3-4-es állapotú betegekben (14/19), valamint a halállal végződött esetekben. (14/30, $p < 0,0001$, Chi2 teszt). A szérumban TNF- α ($2,70 \pm 0,69$ pg/ml), valamint az sTNFR-2 ($3,85 \pm 1,05$ ng/ml) mennyiségeket lényegesen alacsonyabbnak találtuk a daganatos betegekben ($p < 0,0001$, Mann-Whitney teszt), mint a 64 azonos korcsoportba tartozó nő alkotta ellenőrző csoportban (TNF- α : $4,32 \pm 0,36$, TNFR-2: $4,85 \pm 0,82$). A PBMNC-nek a mitogének által keltett TNF- α termelése a méhnyakrákos csoportban ugyancsak lényegesen alacsonyabbnak mutatkozott mindhárom sejtosztódást serkentő esetében (LPS: $35,24 \pm 8,84$, ConA: $26,28 \pm 7,81$, PHA: $20,48 \pm 7,04$ pg/1 millió sejt/24 óra, $p < 0,0001$), mint az ellenőrző csoportban (LPS: $65,33 \pm 8,82$, ConA: $51,00 \pm 8,87$, PHA: $41,80 \pm 9,01$). A szérumban TNF- α , az sTNFR-2 mennyiségek, valamint a gyűjtőeres vér egymagvú sejtjeinek a sejtosztódást serkentők által előidézett TNF- α ter-

melése szignifikánsan alacsonyabb volt az erbB-2 pozitív betegekben, mint az erbB-2 negatív esetekben. Mindezeket figyelembe véve megállapíthatjuk, hogy a daganatfehérjék termelődése és a TNF-rendszer tagjainak alacsony szérumszintje rossz kórjósló adatok a méhnyakrákos betegek távolabbi életkilátásai szempontjából.

Kulcsszavak TNF- α , TNFR-2, erbB-2, méhnyakrák

ABSTRACT The expression of erbB-2 protein (by immunohistochemistry), serum TNF- α , soluble TNF-receptor 2 (sTNFR-2, ELISA) concentrations and mitogenic (LPS, ConA, PHA) induced TNF- α production of the peripheral blood mononuclear cells (PBMNC) were studied in 91 (UICC stage I: 39, st2: 33, st3: 14, st4: 5) patients with carcinoma of the uterine cervix. During a follow-up period of 7 years 30 patients died (st4: 5, st3: 12, st2: 11, st1: 2). ErbB-2 protein expression was significantly more frequent in patients with UICC stages 3-4 (14/19), and in those with the fatal outcome (14/30, $p < 0,0001$ Chi-square test). Serum TNF- α ($2,70 \pm 0,69$ pg/ml) and sTNFR-2 ($3,85 \pm 1,05$ ng/ml) concentrations were significantly lower in cancer patients ($p < 0,0001$, Mann-Whitney test) as compared to 64 age-matched control women (TNF- α : $4,32 \pm 0,36$, TNFR-2: $4,85 \pm 0,82$). The mitogenic induced TNF- α production of PBMNC was also significantly less with all the three mitogens applied (LPS: $35,24 \pm 8,84$, ConA: $26,28 \pm 7,81$, PHA: $20,48 \pm 7,04$ pg/1 million of cells/24 hours, $p < 0,0001$) as compared to the controls (LPS: $65,33 \pm 8,82$, ConA: $51,00 \pm 8,87$, PHA: $41,80 \pm 9,01$). Serum TNF- α , sTNFR-2 concentrations and the mitogenic induced TNF- α production of PBMNC was significantly decreased in patients with erbB-2 positivity as

Levelezési cím:

Melczer Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem, ÁOK

II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Üllői út 78/a, H-1082 Budapest, Magyarország

Távbeszélő: (36 30) 954 4923 Távmásoló: (36 1) 333 4934

Villanyposta: melczer@noi2.sote.hu

compared to those with negativity. In conclusion, the expression of the oncoprotein and the lower levels of the members of the TNF system seem to be poor prognostic parameters in patients with carcinoma of the uterine cervix.

Key words TNF- α , TNFR-2, erbB-2, cervical cancer

BEVEZETÉS Az erbB-2 (más néven HER-2/neu) fehérje a tirozin-kináz-kötőfehérje (receptor) családhoz tartozik, és a különböző daganatos betegségek kialakulásához vezet, a sejtburjánzást és differenciációt irányító több gén működését szabályozza (1-2). A szakirodalom az utóbbi időben számos erbB-2-kötőfehérje ligandot írt le (3). Az erbB-2 túlermelés összefüggésbe hozható a sejtmergező gyógyszerekkel szembeni érzéketlenséggel, valamint több rosszindulatú daganatos megbetegedés rossz kórjóslatával (4-6). Az erbB-2 termelés kórismézési és kórjósító jelentőségét már számos egyéb nőgyógyászati daganat, például az emlő- és a petefészekrák esetében is kimutatták (4). A TNF-rendszer számos kötőfehérjeje és ligandja fontos szerepet játszik a veleszületett és szerzett immunitás szabályozásában, az anyagcsere folyamatokban, a csontfejlődésben stb. (7). A TNF-rendszer egyik legfontosabb élettani feladata a programozott sejthalál (apoptosis) szabályozása. A TNF- α az egyik sejthalál-szerkezetegységgel (doménnel) rendelkező kötőfehérjeje (TNF-receptor-1, TNFR-1, 60 kD) révén elindíthatja a sejten belüli kaspáz-fehérjebontó rendszer működését és ezen keresztül a programozott sejthalál folyamatait. Ugyanakkor egy másik, sejthalál szerkezetegységgel nem rendelkező kötőfehérje (TNFR-2, 80 kD) serkentése gátolhatja a programozott sejthalált (8). A sejt felszíni kötőfehérjékből, a TNFR-1 és R-2, a TNF- α „vedlő” enzim (TACE, ADAM 17) segítségével történő fehérjeoldódásos vedlés következtében egy oldható (szolubilis, rövidítve „s”) és szabályozó feladatot ellátó forma képződik és kerül a keringésbe (9). Az erbB-2 termelődése befolyásolhatja számos átíródást-segítő fehérje (transzkripció faktor) tevékenységét, többek között az NF-kappaB-t, amely a TNF átíródásának egyik fő szabályozója (10). Legújabb leírások, hogy nőgyógyászati daganatok esetében az erbB-2 képződés hatással lehet a programozott sejthalál folyamatokra, amelyet a TNF-rendszer egy ligandja idéz elő (11). Ezért a 7 éves követéses kutatási időszakban megvizsgáltuk az erbB-2 fehérje termelődésének, a TNF- α és az sTNFR-2 szérumban mért mennyiségének, valamint a gyűjtőeres vér egymagvú sejtjeinek osztódáserkentésre bekövetkező TNF- α képződésnek kórjóslati jelentőségét méhnyakrákos betegek esetében.

ANYAG ÉS MÓDSZEREK A tanulmány keretében, előzetes írásbeli beleegyezésüket követően, 91 méhnyakrákos beteget figyeltünk meg 1995-2001 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján, valamint a Szent István Kórház Nőgyógyászati Onkológiai Osztályán. Az erbB-2 fehérje kifejeződésének immunhisztokémiai vizsgálatára szövetszövetmintát vettünk egyrészt a nőgyógyászati

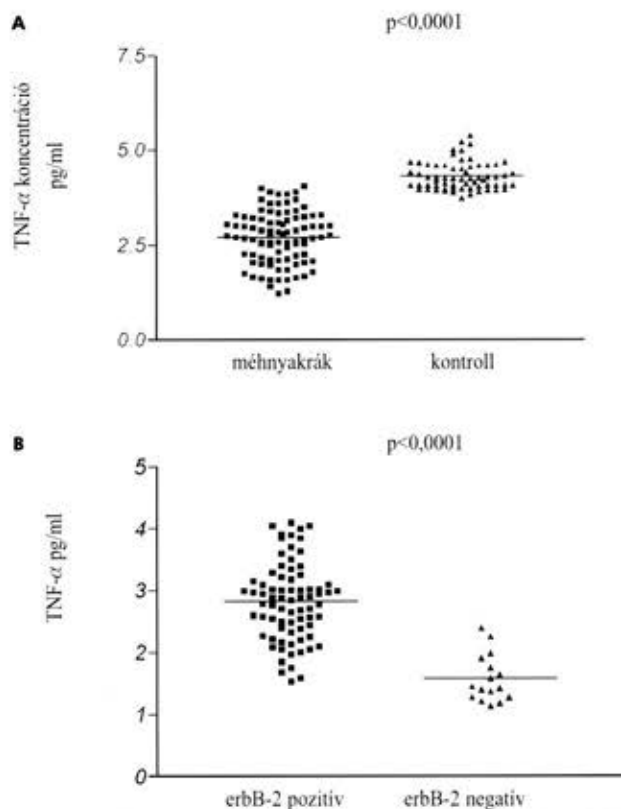
vizsgálat során (a 3-4-es FIGO stádiumban lévő betegeknél Volkmann-eszközzel), másrészt sebészi úton (Wertheim-műtét során FIGO 1-2-es stádiumú betegeknél) a sebészileg eltávolított mintákból. A méhnyakrák stádium-meghatározását (FIGO stádium 1:39, 2:33, 3:14 és 4:5) ultrahang és CT vizsgálatokkal, valamint a sebészi beavatkozás során nyert minták szövetszöveti feldolgozásával végeztük. A TNF- α és sTNFR-2 meghatározására levett szérumszövetmintákat az újonnan kórismézett FIGO 3-4-es stádiumú méhnyakrákos betegeknél minden esetben a műtét, illetve az esetleges sugárkezelés előtt vettük. Bármilyen fertőzésre utaló klinikai vagy laboratóriumi lelet esetén a beteget kizártuk a vizsgálatból. A betegek 1995 és 2001 között; halálzási arányát vizsgáltuk. A 64 egészséges, azonos korcsoportba tartozó – ellenőrző csoport – klinikai adatait az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A méhnyakrákos betegek és az ellenőrző csoportok klinikai adatai

	Betegek	Ellenőrző csoport
Létszám	91	64
Kor (X+SD) év	48+15	45+12
BMI kg/m ²	24,1+1,8	24,2+1,6
FIGO stádium (n)		
(elhunyt)[erbB-2+] 1	39(2)[1]	
2	33(11)[2]	
3	14(12)[11]	
4	5(5)[5]	

Az erbB-2 fehérje termelődését a daganatsejtekben a paraffinba ágyazott minták metszeteinek immunfestésével, emberi erbB-2 monoklonális egér antitestjeinek segítségével határoztuk meg (BioGenex, Mainz, Germany) 1:180-as hígításban, melyet a szakirodalomban már korábban is leírtak (5, 12). A festődés kiértékelését szemikvantitatív eljárással végeztük; nem festődött sejtek esetén 0 ponttal, a rákos sejtek kevesebb, mint 20%-ának pozitív festődése esetén 1 ponttal, a rákos sejtek 20-50%-ának pozitív festődése esetén 2 ponttal, ha több mint 50%-a a sejteknek pozitívan festődött, úgy 3 ponttal értékeltük a fehérje termelődésének mértékét. Az éhgyomri szérum TNF- α -szintek meghatározása (Sigma, St. Louis, USA Cat. Number CKH 200A, inter-assay CV: 7,0%, intra-assay CV: 4,5%, érzékenység: 0,5 pg/ml) és az sTNFR-2 mennyiségének mérése (BenderMedSystem, Ausztria, inter-assay CV: 2,0%, intra-assay CV: 1,4%, érzékenység: 0,15 ng/ml) is ELISA módszerrel történt, a gyártó cégek eljárási leírásainak megfelelően. A gyűjtőeres vér egymagvú sejtjeit (PBMNC), 34 méhnyakrákos betegtől (16 erbB-2-pozitív és 18 erbB-2-negatív) valamint 30 ellenőrző személytől, heparinizált kémcsőbe vett vérmintából különítettük el Ficoll-Hypaque sűrűség-grádiensen, centrifugálással az irodalomban leírtak szerint (13). A sejtek életképességét tripánkék-kizárásos-tesztel vizsgáltuk. A 10% FCS-t tartalmazó, RPMI médiumban szétszészelt 106 PBMNC-t serkentettük bakteriális lipopoliszachariddal (LPS, E. coli szerotípus 026:B6, Sigma, St. Louis, USA, 1 mg/ml végső koncentráció), concanavalin-A-val (ConA, Sigma, St. Louis, USA, 1 mg/ml végső koncentráció) és phytohemagglu-

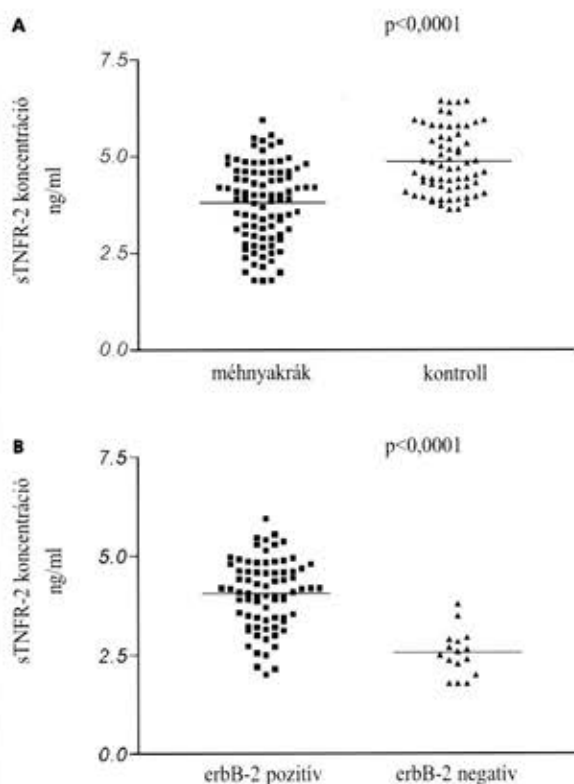
tinnal (PHA-P, Sigma, St Louis, USA, 1 mg/ml végső koncentráció) 24 órán keresztül, Greiner-lemezen, Forma Sci termosztatóban 37 °C hőmérsékleten, 5% CO₂-ban. A TNF- α termelődését az L929 sejteken (ATCC, USA) sejtmergező bioassay módszer segítségével határoztuk meg, szintén korábbi szakirodalmi közlés alapján (14). Alapértékként rekombináns emberi TNF- α -t (Sigma St. Louis USA) használtunk. Nem-emberi, egér monoklonális semlegesítő TNF- α immunglobulin (Boehringer, Mannheim, Germany) segítségével határoztuk meg a minták TNF- α sejtmergezőségének mértékét. A statisztikai elemzésekhez Mann-Whitney tesztet, lineáris korrelációanalízist (Spearman) és a Yates által módosított Chi-négyzet tesztet alkalmaztuk. Az eredmények elemzéséhez és grafikai megjelenítéséhez a Prism3 programot használtuk.



1. ábra. a. Méhnyakrákos betegek és az ellenőrző csoport szérumban TNF- α mennyiségének alakulása. b. Méhnyakrákos betegek szérumban TNF- α mennyiségei erbB-2 pozitív és negatív esetekben.

EREDMÉNYEK A méhnyakrákos betegekben jelentősen alacsonyabb szérumban TNF- α ($X \pm SD$: 2,70 \pm 0,69 pg/ml, $p < 0,0001$) (1. ábra), valamint sTNFR-2 (3,85 \pm 1,05 ng/ml, $p < 0,0001$) (2. ábra) mennyiséget mértünk ki az ellenőrző csoporthoz képest (TNF- α : 4,32 \pm 0,36, sTNFR-2: 4,85 \pm 0,82).

Jelentős pozitív egyenes összefüggést (Szignifikáns pozitív lineáris korrelációt, Spearman) találtunk a szérumban TNF- α és az sTNFR-2 szintjei között mind a betegekben ($r = 0,3974$, $p < 0,0001$), mind pedig az egészséges ellenőrző csoportban ($r = 0,2878$, $p = 0,0211$).



2. ábra. a. Szérumban sTNFR-2 mennyiségének alakulása méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban. b. Méhnyakrákos betegek szérumban sTNFR-2 mennyiségei erbB-2 pozitív és negatív esetekben.

Az sTNFR-2/TNF- α hányados ($p < 0,0001$) jelentősen emelkedett volt a daganatos betegekben (1,49 \pm 0,53) az ellenőrző csoporthoz képest (1,12 \pm 0,18). A TNF- α és sTNFR-2 mennyiségek jelentősen alacsonyabbak voltak az előrehaladottabb stádiumú (UICC 3-4) betegekben az alacsonyabb stádiumú betegekhez viszonyítva (1-2) (2. táblázat).

2. táblázat. TNF- α , TNFR-2 koncentrációk és a TNFR-2/TNF- α hányados ($X \pm SD$) alakulása méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban

	n	TNF- α pg/ml	TNFR-2	TNFR-2/TNF- α
Méhnyakrák	91	2,70 \pm 0,69*	3,85 \pm 1,05*	1,49 \pm 0,53*
FIGO 1 stádium	39	3,29 \pm 0,39*	4,60 \pm 0,68	1,42 \pm 0,30*
FIGO 2 stádium	33	2,52 \pm 0,33*	3,75 \pm 0,78*	1,50 \pm 0,39*
FIGO 3 stádium	14	1,81 \pm 0,26*	2,68 \pm 0,39*	1,47 \pm 0,33***
FIGO 4 stádium	5	1,45 \pm 0,22*	1,91 \pm 0,18*	1,35 \pm 0,27
ErbB-2 pozitív	16	1,58 \pm 0,38**	2,55 \pm 0,57**	1,68 \pm 0,49
ErbB-2 negatív	75	2,82 \pm 0,62	4,06 \pm 0,87	1,48 \pm 0,37
Ellenőrző csoport	64	4,32 \pm 0,36	4,85 \pm 0,82	1,12 \pm 0,18

* $p < 0,0001$ az ellenőrző csoporthoz viszonyítva (Mann-Whitney teszt)

** $p < 0,0001$ az erbB-2 negatív betegekhez hasonlítva

*** $p = 0,0002$ az ellenőrző csoporthoz viszonyítva, TNF- α : FIGO 1-2 stádium: $p < 0,0001$, 2-3 stádium: $p < 0,0001$, 3-4 stádium: $p = 0,01$, TNFR-2: 1-2 stádium: $p < 0,0001$, 2-3 stádium: $p < 0,0001$, 2-4 stádium: $p = 0,0002$, 3-4 stádium: $p = 0,0026$

A gyűjtőeresz vérből egymagvú sejtjeinek (PBMNC) TNF- α termelése szintén jelentősen alacsonyabb volt a méhnyakrákos betegekben az egészségesek adataival összehasonlítva (3. táblázat).

3. táblázat. PBMNC mitogén által keltett TNF- α termelése méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban (X \pm SD, pg/1 millió sejt/24 óra)

	Méhnyakrák (n = 34)	ErbB-2 pozitív (n = 16)	ErbB-2 negatív (n = 18)	Ellenőrző csoport (n = 30)
LPS	35,24 \pm 8,84*	29,81 \pm 6,42**	40,06 \pm 7,95	65,33 \pm 8,82
ConA	26,26 \pm 7,81*	20,00 \pm 3,40**	31,21 \pm 6,62	51,00 \pm 8,87
PHA	20,48 \pm 7,04*	14,96 \pm 2,12**	25,32 \pm 6,18	41,80 \pm 9,01

*p<0,0001 az ellenőrző csoporthoz viszonyítva

**p<0,0001 az erbB-2 negatív betegekhez viszonyítva

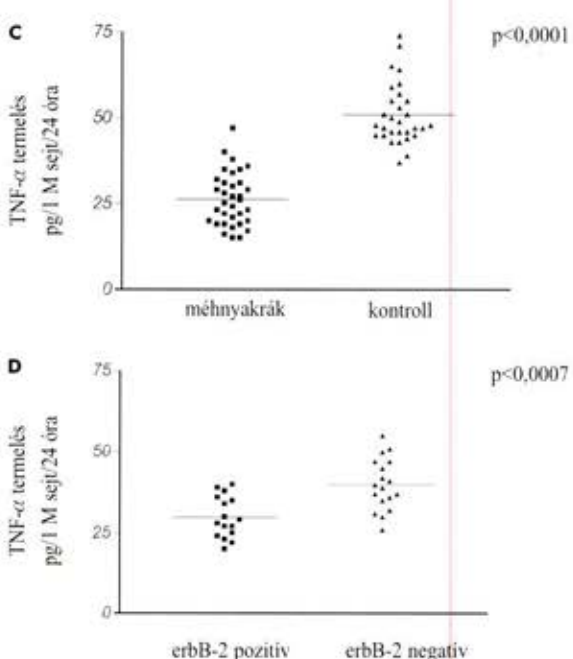
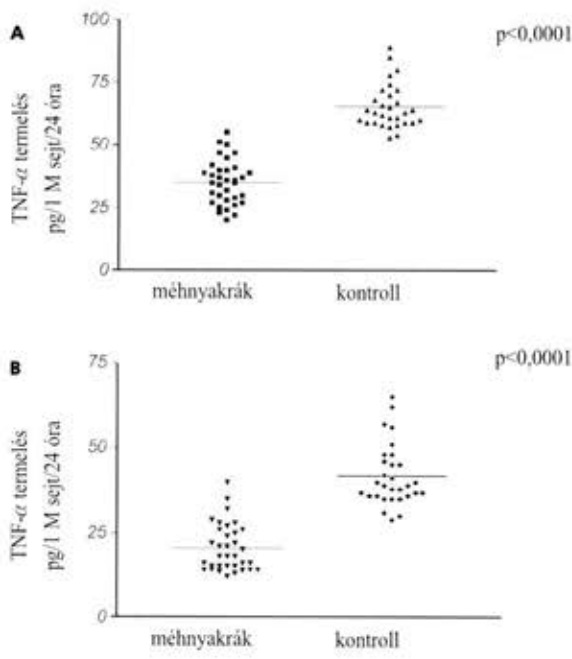
Az erbB-2 fehérje termelődését 16 beteg daganatmintájából mutattuk ki. Közülük kettő esetében (mindketten FIGO 4-es stádium) az erbB-2 fehérje nem csak a daganatsejtekben, hanem a szövettanilag ép méhnyaksejtekben is megtalálható volt. Az erbB-2 fehérje termelődése szignifikánsan erőteljesebb (score: 2+, 3+) és gyakoribb volt (Chi-négyzet teszt Yates igazítással, p<0,0001) az FIGO 3-4. stádiumú betegekben (n = 14/19) az 1-2 stádiumú betegekhez viszonyítva (2/72, score: 0, 1+). A 7 éves követéses időszakban 30 beteg hunyt el. Az erbB-2 fehérje pozitívitas jelentősen gyakoribb volt (Chi-négyzet teszt Yates igazítással, p<0,0001) közöttük (14/30) a túlélő asszonyokkal szemben (2/61, viszonyított kockázat: 5,36, odds hányados: 14,23).

A TNF- α (1,58 \pm 0,38) (1. ábra, 2. táblázat) és az sTNFR-2 (2,55 \pm 0,57) (2. ábra, 2. táblázat) mennyiségek szignifikánsan alacsonyabbak (p<0,0001) voltak az erbB-2 pozitív betegekben, az erbB-2 negatív egyénekhez képest (TNF- α : 2,82 \pm 0,62, sTNFR-2: 4,06 \pm 0,87).

A sejtostódást-serkentők által előidézett TNF- α termelés az erbB-2 pozitív betegekben jelentősen alacsonyabb volt az erbB-2 negatív nők adataihoz viszonyítva (3. ábra, 3. táblázat).

MEGBESZÉLÉS Az erbB-2 fehérje kifejeződése kórijósló jelentőségűnek tűnik a különböző daganatos megbetegedésekben, többek között az emlő- illetve a petefészekrák esetén. Az erbB-2/HER... 2 gén túltermelődése az emlő- és petefészekrák mintegy 30%-ában fordul elő (15-16). A erbB-2 gént daganatminták kisebb részében mutatták ki, de sok más esetben a fehérje túltermelődését figyelték meg. Legújabb vizsgálatok szerint az immunhisztokémiai módszerek biztosítják a legmegbízhatóbb eljárásokat az erbB-2 szintjének meghatározásához (17). E módszer segítségével 17%-ban mutattuk ki méhnyakrákos betegekben az erbB-2 fehérje kifejeződését, leggyakrabban a FIGO 3-as és 4-es stádiumban. A daganatfehérje (onkoprotein) jelenléte szintén jelentősen gyakoribb volt az elhunytak között. Az erbB-2 fehérje túltermelődése befolyásolhatja a daganatsejt érzékenységét a TNF- α által keltett programozott sejtihalál és a limfokin-gerjesztett ölösejt (LAK) sejt-bontó folyamatai iránt (11, 18). A daganatsejtek elleni csökkent sejt immunválasz a daganat keletkezésére hajlamosító tényező lehet. Betegekben szignifikánsan alacsonyabb szérumban TNF- α és sTNFR-2 szinteket észleltünk. Az FIGO 1 stádiumú méhnyakrákos nők esetében lényegesen alacsonyabb citokin és kötőfehérje mennyiségeket mértünk, mint az egészséges ellenőrző csoportban. Még nagyobb koncentráció csökkenés volt észlelhető a magasabb FIGO stádiumú betegek esetében. A gyűjtőeres vérben lévő egymagvú sejtek különféle alcsoportjainak serkentése során (monociták LPS-sel, különböző T-sejt

3. ábra. PBMNC mitogén által keltett TNF- α termelése méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban. a. LPS keltette TNF- α termelés méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban. b. ConA keltette TNF- α termelés méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban. c. PHA keltette TNF- α termelés méhnyakrákos betegekben és az ellenőrző csoportban. d. LPS keltette TNF- α termelés erbB-2 pozitív illetve negatív méhnyakrákos betegekben.



fajta ConA-val és PHA-val) szintén csökkent TNF- α képződést észleltünk valamennyi tanulmányozott sejtosztódást serkentő esetében. Ezek a megfigyelések szintén alátámasztják a csökkent immunológiai válaszadó képesség közreműködését a méhnyakrák kifejlődésében. Az erbB-2 túltermelődésével rendelkező nők esetében alacsonyabb szérumban TNF- α és sTNFR-2 mennyiségeket mértünk, és a mitogének hatására bekövetkező TNF- α termelődés is kevesebb volt. Ezen adatok felvetik annak lehetőségét, hogy a TNF-rendszer csökkent működése előrehaladott stádiumú méhnyakrákos betegekben hozzájárulhat az erbB-2 megemelkedett előfordulásához.

A TNF- α irányítja és összekapcsolja kötőfehérjék képződését és vedlését. Ezt támasztja alá az általunk megfigyelt összefüggés a szérumban TNF- α és sTNFR-2 koncentrációk változása között mind a daganatos betegek, mind pedig az egészséges ellenőrző csoportok esetében. Az sTNFR-2 kettős szerepet tölthet be a keringésben a TNF- α feladatainak szabályozásában. Egyrészt semlegesítheti a keringő TNF- α -t azáltal, hogy verseng a többi sejtfelületi kötőfehérjével. Másrészt az ilyen kapcsolat megnövelheti a citokin felületidejét a keringésben. Az sTNFR-2/TNF- α hányados emelkedett a daganatos csoportban, amely különbséget feltételez ezen betegekben mind az sTNFR-2 termelődésében, mind pedig a TNF- α által létrehozott vedlésében. A TNFR-2-nek nincs sejten belüli sejthalál szerkezetegysége és nem közvetít programozott sejthalál feladatot, ezáltal a TNFR-2/TNF- α hányadosok viszonyított emelkedése a daganatos betegekben az egészséges ellenőrző csoporttal szemben elősegítheti a daganat kifejlődését.

KÖVETKEZTETÉS Az elvégzett kutatómunkánk eredményeként következtetésként elfogadhatjuk, hogy az erbB-2 fehérje túltermelődésének kórházi jelentősége van a TNF-rendszer csökkent működését illetően méhnyakrákos betegek esetében.

IRODALOM

1. Hynes NF, Stern DF. The biology of erbB-2/neu/HER-2 and its role in cancer. *Biochim Biophys Acta* 1994; 1198:165-184.
2. Kolibaba KS, Druker BJ. Protein tyrosine kinases and cancer. *Biochim Biophys Acta* 1997; 1333:F217-F248.
3. Thazar E, Yarden J. The ErbB-2/HER2 oncogenic receptor of adenocarcinomas: From orphanhood to multiple stromal ligands. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1377:M25-M37.
4. Brandt B, Vogt U, Schlotter CM, Jackisch C, Werkmeister R, Thomas M, et al. Prognostic relevance of aberrations in the erbB oncogenes from breast, ovarian, oral and lung cancers: double-differential polymerase chain reaction (ddPCR) for clinical diagnosis. *Gene* 1995; 159(1):35-42.
5. Speer G, Dworak O, Cseh K, Bori Z, Salamon D, Török I, et al. Vitamin D receptor gene BsmI polymorphism correlates with erbB-2/HER-2 expression in human rectal cancer. *Oncology* 2000; 58:242-247.
6. Bitran D, Samuels B, Trujillo Y, Klein L, Schroeder L, Martinec J. Her2/neu overexpression is associated with treatment failure in women with high-risk stage II and stage IIIA breast cancer (> 10 involved lymph nodes) treated with high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic progenitor cell support following standard-dose adjuvant chemotherapy. *Clin Cancer Res* 1996; 2(9):1509-1513.
7. Aggarwal BB, Natarajan K. Tumor necrosis factors: developments during the last decade. *Eur Cytokine Netw* 1996; 7:93-124.
8. Wallach D, Vartolomeev EE, Malinin NL, Goltsev YV, Kovalenko AV, Boldin MP. Tumor necrosis factor receptor and Fas signaling mechanisms. *Annu Rev Immunol* 1999; 17:331-367.
9. Maskos K, Fernandez-Catalan C, Huber R, Bourenkov GP, Bartunik H, Ellestad GA, et al. Crystal structure of the catalytic domain of human tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1998; 95:3408-3412.
10. Galang CK, Garcia-Ramirez J, Solski PA, Westwick JK, Der CJ, Neznanov NN, et al. Oncogenic Neu/ErbB-2 increases ets, AP-1, and NF-kappaB-dependent gene expression, and inhibiting ets activation blocks Neu-mediated cellular transformation. *J Biol Chem* 1996; 271:7992-7998.
11. Cuello M, Ettenberg SA, Clark AS, Keane MM, Posner RH, Nau MM, et al. Down-regulation of the erbB-2 receptor by trastuzumab (herceptin) enhances tumor necrosis factor-related apoptosis-including ligand-mediated apoptosis in breast and ovarian cancer cell lines that overexpress erbB-2. *Cancer Res* 2001; 61(12):4892-4900.
12. Speer G, Cseh K, Winkler G, Takács I, Lakatos P. Estrogen and vitamin D receptor genotypes and the expression of erbB-2 and EGF receptor in human rectal cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37:1463-1468.
13. Cseh K, Jakab L, Török J, Kalabay L, Martiesek J, Pozsonyi T, et al. Fibronectin on the surface of lymphocytes. *Immunol Lett* 1985; 9:301-305.
14. Cseh K, Beutler B. Alternative cleavage of the cachectin/tumor necrosis factor propeptide results in a larger, inactive form of secreted protein. *J Biol Chem* 1989; 264(27):16256-16260.
15. Dankort D, Maslikowski B, Warner N, Kanno N, Kim H, Wang Z, et al. Grb2 and Shc adapter proteins play distinct roles in Neu (ErbB-2)-induced mammary tumorigenesis: implications for human breast cancer. *Mol Cell Biol Histopathology* 2000H 2001; 21(5):1540-1551.
16. Katsaros D, Theillet C, Zola P, Louason G, Sanfilippo B, Isaia E, et al. Concurrent abnormal expression of erbB-2, myc and ras genes is associated with poor outcome of ovarian cancer patients. *Anticancer Res* 1995; 15(4):1501-1510.
17. Bankfalvi A, Simon R, Brandt B, Burger H, Vollmer I, Dockhorn-Dworniczak B, et al. Comparative methodological analysis of erbB-2/HER-2 gene dosage, chromosomal copy number and protein overexpression in breast carcinoma tissues for diagnostic use. *Histopathology* 2000; 37(5):411-419.
14. Cardillo M, Yankelevich B, Mazumder A, Lupu R. Heregulin induces increase in sensitivity of an erbB-2-overexpressing breast cancer cell type to lysis by lymphokine-activated killer cells. *Cancer Immunol Immunother* 1996; 43(1):19-25.



a petefészekrák másodvonalbeli kezelésére

Bizonyított hatékonyság:

paclitaxel rezisztens⁽¹⁾ és
platina refrakter⁽²⁾ esetekben is

Egyszerű adagolás:

100 mg/m², egyórás infúzióban, 3 hetenként⁽³⁾

Jobb életminőség:

kedvező mellékhatásprofil⁽⁴⁾

1: Verschraegen, C. F.: Docetaxel for patients with paclitaxel-resistant Mullerian carcinoma. JCO 18: 2733-2739, 2000
2: Kaye, SB.: Phase II trials of docetaxel (Taxotere) in advanced ovarian cancer-an update review. IJC 33: 2167-2170, 1977
3: Alkalmazási előirat OGYI engedélyszáma: 8383/41/2001.
4: Vasey, PA: Docetaxel carboplatin as a first line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. BJC 84(2): 170-178, 2001
Kérjük, felhasználás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előíratot! Alkalmazási előirat OGYI engedélyszáma: 8383/41/2001.

NYÁJAS BESZÉLGETÉSEK

A méhtestrák időszerű kérdései*,**

A BESZÉLGETŐKET MEGHÍVTA, ÉS A KÉRDÉSEKET ÖSSZEÁLLÍTOTTA BÖSZE PÉTER DR.
Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A BESZÉLGETÉSBEN RÉSZTVEVŐK: BERKŐ PÉTER DR.¹, BÓDIS JÓZSEF DR.², BORSOS ANTAL DR.³,
CSAPÓ ZSOLT DR.⁴, KISS CSITÁRI ISTVÁN DR.⁵, NAGY PÉTER DR.⁶, PÁL ATTILA DR.⁷, PAP KÁROLY DR.⁸

Borsod-A.-Z. Megyei Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Baranya Megyei Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Pécs², Debreceni Egyetem, Orvos- Egészségtudomány Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen³, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest⁴, Szent Lázár Megyei Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Salgótarján⁵, Zala Megyei Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Zalaegerszeg⁶, SZTE Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged⁷, Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósza András Kórháza, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Nyíregyháza⁸.

Nemeskürty István a Rotterdami Erasmus „Nyájas beszélgetések” című munkája alapján, nyájas beszélgetéseknek nevezte azt a műfajt, amelyben a beszélgetők nem egymást meggyőzve, hanem a maguk szakismerete szerint, az olvasó tájékoztatására mondják el véleményüket. Ezen gondolatok alapján nevezzük ezt a rovatot „nyájas beszélgetéseknek”, hangsúlyozva, hogy a megkérdezettek nem vitakoznak, nem akarják meggyőzni a másikat, hanem tájékoztató céllal kifejtik nézeteiket.

1. HA A MÉHKAPARÉK SZÖVETTANI VIZSGÁLATA MÉHÜNYÁLKAHÁRTYARÁKOT IGAZOLT, MILYEN TOVÁBBI VIZSGÁLATOKAT VÉGEZ?

BERKŐ PÉTER DR. A myometrium infiltráció mélységének megítélése céljából color-Doppler UH vizsgálatot, I/B vagy C esetén CT vizsgálatot is. Műtét előtt rutinszerűen végeztetünk labor, belgyógyászati, mellkas Rtg., hasi UH, cystoscopos és rectoscopos vizsgálatot is.

BÓDIS JÓZSEF DR. Amennyiben a fractionált curette utáni szövettani vizsgálat endometrium carcinomát igazol, a további diagnosztikus lépéseinket az határozza meg, hogy a beavatkozást megelőzően milyen vizsgálatok történtek, illetve milyen az illető beteg nőgyógyászati fizikális lelete. Ha curettet megelőzően hüvelyi és hasi UH vizsgálat történt, akkor kismencedei CT vagy MRI vizsgálatot végzünk a staging tisztázására. Ritkán kerül sor hysteroscopia alkalmazására. Amennyiben a curettet megelőzően UH vizsgálat nem volt, akkor először azt pótoljuk, majd a CT vagy MRI következik. Tapasztalataink alapján az MRI hasznosabb a kismencedei daganatok kórismézésében és a staging meghatározásában.

BORSOS ANTAL DR. A folyamat kiterjedésének megítélésére hüvelyi ultrahang-vizsgálatot kérek. (Klinikánkon egyébként az abrásiot megelőzően az esetek döntő többségében megtörténik a TVS, és az endometrium jellegéből, vastagságából következ-

tetni lehet a várható eltérésekre.) Szinkódolt ultrahangvizsgálattal viszonylag pontosan megítélhető a méhfal izomzat beszűrségének mélysége, a függelékek, illetve a méhnyak érintettsége, mellkas Rtg vizsgálattal a tüdő, illetve mellhártyaattét kizárása, áttekintő hasi ultrahangvizsgálattal ellenőrizhető a máj és a vesék állapota. A tünetek, a klinikai vizsgálat vagy a hüvelyi ultrahangvizsgálat alapján felmerülő hólyag vagy végbél érintettség esetén hólyag- illetve végbéltükrözéses vizsgálatot javaslok. Ez utóbbi kiegészítő vizsgálatokra nagy betegforgalom esetén csak 1-2%-ban lehet szükség. A CT és MR vizsgálatok rutinszerű elvégzését magas szintű nőgyógyászati ultrahang diagnosztikai háttér mellett nem tartom feltétlenül szükségesnek. Diagnosztikai értékük vitathatatlan, költségük azonban a jelenlegi finanszírozási rendszerben gazdaságtalan működést eredményez.

CSAPÓ ZSOLT DR. Ha a méhüri vizsgálat méhnyálkahártyarákot igazol, elsősorban ultrahang (color-doppler) vizsgálatot végzünk az infiltratio kiterjedésének (stadium) megbecslésére.

*A kérdező tévesztése miatt a 8. kérdésbe méhtestrák helyett méhnyakrák került. Ez az oka, hogy a méhtestrák sorozatba nem illő kérdésre kaptunk választ; csupán Csapó Zsolt dr. foglalkozott a kiújult méhtestrákkal.

**Papp Károly dr. egyes esetekben nemcsak a méhtestrákról fejtette ki véleményét. Tájékoztatás céljából ezeket a válaszokat is közöljük.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. Osztályunkon a szövettanilag igazolt méhnyálkahártyarák kivizsgálási protokollja a következő, ami a műtét előtti stádium beosztást is szolgálja: mellkas rtg, CT (medencei), urographia, cystoscopya, sygmoidoscopya, hasi és transvaginális UH.

NAGY PÉTER DR. A méhnyálkahártyarák kórismézését követően a gyógyítási terv felállítása szempontjából legfontosabb teendő a folyamat előrehaladottságának tisztázása. Itt a méhizomzat beszűrtségének fokát, a méhnyak-, petefészék-, esetleg a környező szervekre (kismedencei kötőszövet, hólyag, végbél, illetve egyéb hasúri zsigerek) történő terjedését kell figyelembe venni.

Korábban ebből a célból pótlólag elvégeztük a kismedencei ultrahang vizsgálatot, hysterographiát, illetve a méhnyak nyálkahártya szövettani kórismézését. Hat-hét évvel ezelőtt áttértünk a kismedence MR vizsgálatára, amelyről 1998-ban a MNT 25. Nagygyűlésén Pécsen számoltunk be. A módszer fokozatosan kiszorította az egyéb vizsgálatokat. Fő előnye, hogy a felsoroltakon kívül hasznos tájékoztatást nyújt a kismedencei, illetve paraaorticus nyirokcsomók érintettségéről is.

PÁL ATTILA DR. A teendőt a beteg kora, általános állapota, a méh nagysága, az elváltozás kiterjedése határozza meg. Köztudott az endometriummrák sokszor kapcsolódik hypertoniához, diabeteshez. Ezirányú kontrollok, valamint a várható sugárkezelés, ill. műtét biztonságos elvégzéséhez elengedhetetlen néhány rutin jellegű vizsgálat (Mellkas átv., EKG, vérkép, coagulogram, electrolytok, máj és vesefunctiot indikáló laborok stb.) mellett a beteg utánkötésének fontos eleme a terápiát megelőző tumormarker meghatározás.

PAP KÁROLY DR. A több éve postmenopausában lévő nők és endometrium carcinomára magas rizikóval rendelkezők vérzészavara esetén a fractionált curettage hagyományos sorrendjén osztályunkon változtattunk. Osztályunk protokollja szerint ilyen esetben követendő sorrend: cervix curettage (sz. e. külső méhszáj tágításával), szondázás, méhszáj tágítás, corpus curettage. Ezzel a módszerrel az endometrium carcinoma cervixbe terjedése egyértelműen igazolható, vagy elvethető, ami a műtėti típus megválasztásához elengedhetetlenül szükséges. A műtėti, altatási kivizsgáláson kívül colonoscopyt, kiválasztásos urographiát végzünk. Cervixbe terjedés esetén kismedencei MR vizsgálat jön szóba, mely egyéni megítélés alapján történik.

2. AD VAGY ELKÜLDI-E A BETEGET MŰTÉT ELŐTTI BESUGÁRZÁSRA? DÖNTÉSÉT MIRE ALAPOZZA?

BERKÓ PÉTER DR. Követve a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium állásfoglalását (a Protokoll-könyvben leírtakat) 2x5,5 gray dózisban praep. endocav. irradiatiót alkalmazunk.

BÓDIS JÓZSEF DR. A régióinkban elfogadott onkoterápiás szemléletnek megfelelően betegeink túlnyomó többségénél történik

praep. irradiáció hysterographiát követően. Ennek az a szakmai háttere, hogy a módszerrel jó eredményeket értek el régióink onkoterápiás szakemberei (Keller G., Krommer K.).

BORSOS ANTAL DR. A szakma fejlődése arra kötelez bennünket, hogy az évtizedek alatt kialakult gyakorlatot folyamatosan újraértékeljük. Ez alól saját gyakorlatunkat sem vonhatjuk ki. A kezelési elvek változása a méhnyálkahártyarák műtét előtti besugárzását is érinti. Évtizedeken keresztül szinte minden betegnek adtunk műtét előtti sugárkezelést, hiszen a nagy hírű norvég és angol iskolák eredményei alapján fontosnak ítéltük. A betegek többségénél manapság is javasolunk műtét előtti helyi sugárkezelést, de az újabb eredmények ismeretében ez már nem jelent dogmatikus ragaszkodást. Döntésünket sok szempont befolyásolja. Az alapelv az, hogy a műtét előtti sugárkezelés szükséges, mert növeli a műtėti kezelés eredményességét. Műtét előtti sugárkezeléssel elvileg csökken a műtét alatti daganatszóródás esélye. Ha a műtét előtti sugárkezelés eredményeként a műtėti preparatumok többsége tumormentes lenne, akkor ma is ragaszkodnánk ehhez az eljáráshoz. Tapasztalatom szerint azonban csak 10%-ra tehető azoknak az eseteknek az aránya, ahol a műtétnél már nincs élő daganatsejt a műtėti preparatumokban. Ilyen körülmények között, a műtét alatti szóródás megelőzését leginkább az ablasztikus műtėti technika biztosítja. A méhnyálkahártyarák esetek többségében a folyamat felszínesen infiltrálja a myometriumot és csak a méhtestre lokalizálódik. A daganat kiterjedése összefüggést mutat a differenciáltsági fokkal. Magasan differenciált tumor esetén nem feltétlenül szükséges a műtét előtti besugárzás. Hasonlóan járunk el, ha a beteg méhüri vérzése kifejezett vérszegénységet eredményezett vagy kivizsgálása során felmerült a méhen túli terjedés gyanúja. Ilyenkor, álláspontom szerint, mielőbb el kell végezni a műtétet. A méhestrák túlélését alapvetően az határozza meg, hogy megtörtént-e a méheltávolítás vagy sem. A korán tünetet adó daganat jó prognózist a korai stádiumban való felismerés és kezelés biztosítja. A méhestrák gyógyításának legszerencsésebb körülménye az, hogy a többnyire menopausában lévő nőknél jelentkező hüvelyi vérzés által okozott aggodalom korán orvoshoz viszi a beteget.

CSAPÓ ZSOLT DR. Klinikánkon két éve prospektív randomizált vizsgálat folyik, mely szerint a betegek egyik csoportjában praoperatív irradiatio, a másik csoportjában a diagnózis felállítása után műtėti kezelés az első lépés.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. Osztályos protokollunk nem tartalmazza a műtét előtti besugárzást, hiszen a már kialakult metastázisokat nem befolyásolja, ugyanakkor rontja a műtėti szituációt.

NAGY PÉTER DR. Műtét előtti sugárkezelést, mint arról a Magyar Nőgyógyász Onkológus Társaság I. Kongresszusán ugyancsak 1998-ban állást foglaltunk, már a 80-as évek második felétől nem végzünk. Kivételt jelentenek a II. stádiumban lévő esetek,

akiket Wertheim-féle kiterjesztett méheltávolításra készítünk elő. Ha a méhnyakra történő közvetlen ráterjedés, illetve annak gyanúja kiskökü, újabban egyre gyakrabban eltekintünk az előzetes besugárzástól.

PÁL ATTILA DR. Klinikánk szoros együttműködésben van a SZTE Onkoterápiás Klinikájával, így minden malignus nőgyógyászati beteg esetében onkoteam véleményezi a beteget, melynek során a nőgyógyász, sugárterápiás szakorvos és klinikai onkológus határozza meg a szükséges terápiás tervet, bevonva a döntésbe szükség esetén az anaeszteziológust is.

PAP KÁROLY DR. Az endometrium carcinoma esetén rutinszerűen műtéti besugárzást nem alkalmazunk. II. stádiumban a cervix érintettsége esetén a praecoperatív besugárzást előnyösnek tartjuk azokban az esetekben, ha a beteg életkora, általános állapota a Wertheim műtét elvégzését nem teszi lehetővé.

3. ELVÉGI-E A MŰTÉTET VAGY ONKOLÓGIAI KÖZPONTBA UTALJA A BETEGET? HA MŰTÉTET VÉGEZ, AZ MIBŐL ÁLL? KÉREM, HOGY KÜLÖN TÉRJEN KI A NYIROKCSOMÓ-ELTÁVOLÍTÁS KÉRDÉSÉRE, ÉS RÉSZLETEZZE A MŰTÉT MENETÉT (STÁDIUM-MEGÁLLAPÍTÁS).

BERKÓ PÉTER DR. Borsod-A.-Z. Megyében a megyei szülésznőgyógyász szakfőorvos ajánlása nyomán született megyei tisztifőorvosi rendelkezés szabályozza a szülészeti és nőgyógyászati progresszív betegellátás rendjét. I/B és C valamint II. stádiumú endometrium carcinoma esetén praecop. irradiatio után Wertheim-hysterectomiát végzünk + kétoldali adnexectomiát és regionális lymphadenectomiát is. Ilyen műtét végzését a megyei tisztifőorvosi rendelkezés csak a megyei progresszív ellátás központjában a Megyei Kórházban tartja elfogadhatónak. Olyan kórházakban, ahol az éves esetszám kicsi, nem helyeselhető a radikális onkoginekológiai műtétek vállalása. Ovarium és endometrium ca. műtétek első lépésként kismencedencei mosófolyadékából cytológiai vizsgálatot végeztetünk a stádium pontosabb meghatározás és a terápia megtervezése érdekében. Általában Piver 3. műtéteket végzünk. Ha az arteria iliaca communis blockban a fagyasztásos histológiai vizsgálat metastasist igazol, szükség esetén intraoperatív urológusi segítséget is kérve, elvégezzük a mesenterica interior alatti paraaorticus nyirokcsomók eltávolítását is.

BÓDIS JÓZSEF DR. A műtétet elvégezzük betegeinknél, melynek során – ha a körfolyamat csak a nyálkahártyára lokalizálódik – először a peritoneális váladékból mintát veszünk cytológiai vizsgálatra, majd hasi méheltávolítást végzünk az adnexumokkal együtt, paraaortalis nyirokcsomó mintavétellel. Ha a folyamat betör a myometriumba, a hysterectomiát kismencedencei lymphadenectomiával egészítjük ki.

BORSOS ANTAL DR. Onkológiai központként betegeinket nem küldjük műtetre más központba. A méhnyálkahártyarak miatt végzett műtét során extrafascialis hysterectomiát végzünk sze-

lektív kismencedencei lymphadenectomiával. Korábban rutinszerűen elvégeztük a cervix műtét előtti bevarrását. Később a cervix obliterációjára műanyag tiplit alkalmaztunk. Nincs célzott vizsgálati adat arra nézve, hogy az említett eljárások a túlélési eredményeket mennyire javították. A hasüreget többnyire alsó középvonali metszésből nyitjuk meg, de kövér betegnél alkalmazzuk a harántmetszésből történő behatolást. Még a hasúri szervek szisztematikus áttekintését és áttapintását megelőzően fiziológiás sóoldattal peritoneális mosófolyadékot veszünk citológiai vizsgálatra. A méh és függelékeinek eltávolítása során különös gondot fordítunk arra, hogy a méhtestet közvetlenül ne érje külső nyomás vagy trauma. Az eltávolított méhet felvágva makroszkópos vizsgálattal becsljük meg a méhizomzat daganatos beszűrtségének mélységét. Az extrafascialis technika és a szelektív lymphadenectomia diagnosztikus és terápiás célokot is szolgál. Magasan differenciált folyamatokban 4% alatt találunk szövettanilag igazolt kismencedencei nyirokcsomóáttétet, így a lymphadenectomiát nem tartom elengedhetetlennek. Differenciálatlan tumor, illetve a méhizomzat mély beszűrtsége esetén fontosnak tartom a kismencedencei lymphadenectomiát. Azt gondolom, hogy a többnyire idős, magas-vérnyomás betegségben valamint zsír- és cukoranyagcsere-zavarban szenvedő betegek esetében a paraaortikus nyirokcsomó eltávolítása feleslegesen nyújtja meg a kockázatoktól nem mentes műtét és altatás időtartamát.

CSAPÓ ZSOLT DR. Onkológiai centrum lévén, a műtéteket mi végezzük az ablascitas elvének messzemenő figyelembevételével. Ha a vizsgálatok II. stádiumra utalnak, Wertheim műtét történik.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. A beteg, ha azt annak állapota engedi, mindig műtetre kerül. A műtét hasúri mosófolyadék vételével és az egész has, máj, rekesz áttapintásával kezdődik. Gyanús nyirokcsomókat eltávolítjuk. Ha nincs gyanús nyirokcsomó, akkor is minden esetben elvégezzük az iliacális régió lymphadenectomiáját és a kétoldali adnexectomiát. Amennyiben a fractionált abrasio szövettana cervikális ráterjedést igazol, Wertheim műtét végzése indokolt (ha a feltételek és a stádium engedi). Cervikális ráterjedés hiányában egyszerű méheltávolítást végzünk. Paraaortikus nyirokcsomó eltávolítást nem végzünk.

NAGY PÉTER DR. A műtéteket valamennyi esetben osztályunkon végezzük. A beavatkozások megtervezésében és kivitelezésében a műtéti gyakorlatunkat a kiterjesztés fokát illetően egyre jobban kiszélesítettük. A II. stádiumban a választott műtéti megoldás a Wertheim szerinti kiterjesztett méheltávolítás. Ugyanezt végezzük a III/a stádiumban is. Ennél előrehaladottabb esetekben elsődlegesen műtétet nem tervezünk, azonban előfordulhat, hogy a részletes kivizsgálás ellenére menet közben derül fény a csepleszre vagy a béltraktusra történő ráterjedésre. Ilyenkor természetesen törekszünk a daganatszövet lehetséges teljes eltávolítására.

Az I. stádiumban az egyszerű méh- és függelékeltávolítás mellett a kismedencei, illetve a paraaorticus nyirokcsomók eltávolítását a méhfal beszűrtségének fokától, valamint a szöveti differenciáltságtól, illetve annak típusától tesszük függővé. Amennyiben a beszűrtség mértéke meghaladja a méhtest falának 50 %-át, minden esetben törekszünk a környéki nyirokcsomók eltávolítására. Rosszul differenciált méhnyak-nyálkahártyarákban, vagy az ún. különlegesen fokozott rizikójú típusokban (adenosquamosus-, világos sejtes-, illetve seropapillaris carcinomában) függetlenül a stádium fokától ugyancsak a kiterjesztett műtėti gyakorlatot választjuk. Ma már I/b stádiumnál is csak akkor tekintünk el a nyirokcsomó eltávolításától, ha a szöveti kép teljesen jól differenciált folyamatot igazol. Természetesen a végső döntés szempontjából alapvetően meghatározónak a nyirokcsomók érintettségét tartjuk.

PÁL ATTILA DR. A műtétet klinikánkon végezzük, nyirokcsomó-eltávolítást rutinszerűen nem végzünk. A műtét abdominális hysterectomiából, adnexectomiából áll.

PAP KÁROLY DR. Osztályunkon évente közel félszáz kiterjesztett oncológiai műtét történik. Felvevő területünk 600 000 főből adódik, így országos szempontból is előnyös személyi és kifejezetten korszerű tárgyi feltételeink miatt ezen műtétek osztályunkon történnek.

Endometrium carcinomával operált betegeink 7 éves anyagát áttekintve előnyösnek ítéljük az I/C, (azaz a myometrium 50 %-át elérő, illetve azt meghaladó infiltráló carcinoma) kismedencei lymphadenectomia végzését; nyirokcsomó eltávolítás mindkét oldali arteria iliaca communis, arteria-vena iliaca externa és interna régiójából.

A II. stadiumú endometrium carcinoma esetén, amennyiben a beteg általános állapota ezt lehetővé teszi, lehetőleg Wertheim műtétet végzünk, a fent említett nyirokcsomók eltávolításával. A fenti gyakorlat végzését azért vezettük be, mert tapasztalataink szerint a nyirokcsomókról macroscoposan eldönteni a tumoros infiltráltságot nem lehet. Gyakran a tapintható nyirokcsomó csak gyulladásoz elváltozást mutatott és „normális” tapintatú nyirokcsomó gyakran carcinomás sejteket tartalmazott.

** Ovarium carcinománál nyirokcsomó eltávolítást rutinban nem végzünk, cervix carcinoma esetén ez a Wertheim műtét kiegészítője.

4. AD VAGY ELKÜLDI A BETEGET MŰTÉT UTÁNI BESUGÁRZÁSRA (MINDEN ESETBEN, EGYEDILEG MÉRLELVE STB.)? KÉREM, ADJA MEG INDOKAIT: 1. HA MINDEN ESETBEN, MI A MAGYARÁZAT?, 2. HA EGYEDILEG MÉRLELVE, MILYEN SZEMPONTOK ALAPJÁN?, 3. KÉREM KÜLÖN TÉRJEN KI A NYIROKCSOMÓ-ELTÁVOLÍTÁS UTÁN KIEGÉSZÍTŐ SUGÁRKEZELÉS SZEMPONTJAI A SAJÁT GYAKORLATÁBAN.

BERKŐ PÉTER DR. Negatív szövettani eredmény esetén postoperatív sugárkezelést nem végzünk. I/A stadium esetén csak csonk-

biztosító endocav. 2x5,5 gray irradiatio történik. I/B és C, valamint II. stadiumok esetén kombinált postop. sugárkezelést végzünk. Ha a Wertheim-hysterectomiák során végzett lymphadenectomiát követően az eltávolított nyirokcsomóban metastasist igazolnak, vagy ha a mosófolyadék tumorcytológiai lelete pozitív, akkor a beteg postoperatív radio-kemoterápiában részesül.

BÓDIS JÓZSEF DR. Minden olyan esetben, amikor a műtėti preparátumban residuális tumor van, illetve, ha az eltávolított nyirokcsomókban tumor pozitívítást észlelünk, postoperatív irradiáció történik.

BORSOS ANTAL DR. A műtét utáni adjuváns sugárkezelés indikációja a műtėti preparátumban talált tumor. A sugárkezelés technikájának, dózisának és szekvenciájának eldöntését a sugárterápiás szakemberekre bizzuk. Az általuk képviselt tradíciókban megbízunk. A méhtestre lokalizált tumorok esetén legfontosabbnak a csonkbiztosító üregi sugárkezelést tartjuk. A külső mezőkből végzett sugárkezelést négy körülmény valamelyikének jelenlétében tartjuk elengedhetetlennek: ha a lymphadenectomia anyagaiban áttétet igazolt a szövettan; ha a méhnyak alapállománya érintett; ha áttét igazolható a méhfüggelékben, vagy amikor a méhizomzat daganatos beszűrődése megközelíti a méh külső falát. Ezek a körülmények leginkább differenciálatlan tumorok esetében fordulnak elő, ezért az indikációt fogalmazhatnánk úgy is, hogy a tumor differenciálatlan volta és a méhen kívüli terjedés kockázata szükségessé teszi a kismedence külső mezőkből történő besugárzását.

CSAPÓ ZSOLT DR. Az irradiatio a sebészi-patológiai stádiumba sorolástól függően történik. Grade I. differenciáltságú, I/A stádiumban lévő daganat esetén a betegek irradiációs kezelésben nem részesülnek.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. A beteg nem minden esetben részesül postoperatív besugárzásban. A műtėti készítmények átvizsgálása után, amennyiben I/A stádiumról van szó, nem kap a beteg post op. besugárzást. I/B stádium esetében, amennyiben a Gr I, II csak csonkbiztosító sugárkezelést adunk, ha a Gr III, meggondolandó a teljes post op. irradiatio. Egyéb esetekben mindig teljes post. op. irradiatio történik.

NAGY PÉTER DR. A műtét utáni sugárkezelésre csaknem minden esetben sor kerül. Ettől csak akkor tekintünk el, ha a műtėti preparátum daganatmentes. Ilyenkor feltehetőleg arról van szó, hogy a kórisméző méhkaparás olyan „tökéletesre” sikerül (I/a stádium), hogy ott legfeljebb túltengő méhnyálkahártyarészek maradnak vissza. Ez viszonylag ritka jelenség, így az elmúlt évben például az újonnan felfedezett 34 megbetegedésből csupán 2 esetben fordult elő. Minden egyéb esetben Ia, I b. stádiumokban HDR-AL kezelés történik üregi 2x 6,5 Gy dózisban. Ugyanezt a gyakorlatot folytatjuk I/c stádium eseteiben, azonban itt, valamint minden olyan esetben, ahol szövettanilag a nyirokcsomó érintettség igazolódik, a fenti kezelést kiegészítjük külső besugárzással is: 2Gy-s adagokban 50 Gy összdózis-

ban a Szombathelyi Markusovszky Kórház Onkoradiológiai Osztályával egyeztetett séma alapján.

PÁL ATTILA DR. A postoperatív sugárkezelést az onkoteammal közösen a műtét alkalmával kapott szövettan ismeretében döntjük el. Ennek során a szakmai ajánlásoknak megfelelően történik a szükséges postoperatív terápia meghatározása.

PAP KÁROLY DR. Endometrium carcinoma esetén G 2-G 3 differenciáltságú esetben IB stadium fölött postoperatív üregi sugárkezelést alkalmazunk. Érinvasio, nyirokérbetörés és nyirokcsomó érintettség esetén külső besugárzás is szóbajön, hormontherápiával kiegészítve.

5. VÉLEMÉNYE SZERINT VAN-E HELYE A GYÓGYSZERES KEZELÉSNEK (KEMOTERÁPIA) A MŰTHETŐ BETI GEK ESETEIBEN.

BERKŐ PÉTER DR. A fenti válaszokban erre már kitértem. Az ott nem sorolt esetekben neoadjuváns v. rutin adjuváns kezelésként kemoterápiát nem alkalmazunk.

BÓDIS JÓZSEF DR. A kemoterápia nem szerepel az endometrium carcinomás betegeink kezelési elvei és gyakorlata között.

BORSOS ANTAL DR. Műthető betegek esetében nincs tapasztalunk a neoadjuváns kemoterápiával. A méhnyakrák kezelésében bevált újabb kezelési elvek ismeretében – amelyet mi is alkalmazunk – nem tartom kizártnak, hogy a kemoradioterápia a műthető méhnyálkahártyarak kezelésében is tért hódít.

CSAPÓ ZSOLT DR. Amennyiben a beteg egészsége megengedi, a méhestrák eseteiben a műtétes kezelés az elsődleges.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. Hormonális kezelésnek igen, alternatív megoldásként a kemoterápiának is.

NAGY PÉTER DR. Véleményem szerint műthető és ezt követően besugárzásban részesült betegnél van létjogosultsága a kemoterápiának, elsősorban azokban az esetekben, ahol a tumor eltávolítása nem volt tökéletes. Gyakorlatunkban ez ugyancsak ritkán fordult elő, az elmúlt évben mindössze 2 betegnél. A kemoterápia létjogosultságát inkább a kiújult esetekben látom. Ezek felismerésében a képalkotó eljárások mellett néha segítséget nyújthatnak a daganatjelzők, mint például a CA₁₂₅. Ennek érzékenysége viszont közismerten elmarad a petefészekrákoknál tapasztaltaktól.

A hormon – antihormonkezelés témaköre külön fejezetet érdemel. Ennek alapfeltétele a szöveti receptormeghatározás. Létjogosultságáról jelenleg a világirodalmi adatok is meglehetősen szerteágazóak.

PÁL ATTILA DR. Műthető beteg esetében a rutinszerű citosztatikus kezelést nem végezzük. Chemoterápiára ezen betegcso-

portnál csak válogatott esetekben, többnyire ultimum refugiumként kerül sor.

PAP KÁROLY DR. Kemothetápiás kezelést Kórházunk Onkoradiológiai Osztályán végezték eddig. A kezeléseket osztályunk 2003-tól vette át, így tapasztalatokról még – az idő rövidsége miatt – beszámolni nem tudok.

6. VAN-E OLYAN ESET, AMIKOR HÜVELYI MÉHELTÁVOLÍTÁST ALKALMAZ, ESETLEG LAPAROSZKÓPIÁVAL KIEGÉSZÍTVE?

BERKŐ PÉTER DR. Méhestrákos betegeknél laparoskóppal aszisztált vaginális hysterectomiát nem végzünk.

BÓDIS JÓZSEF DR. Vaginális hysterectomiát mindössze két esetben végeztünk az utóbb hat évben. Mindkét esetben az uterus totalis prolapsusa társult az endometrium carcinomához.

BORSOS ANTAL DR. Előfordul, de csak véletlenszerűen. Szinte kizárólag olyan esetekben fordul elő, amikor az összetett méhnyálkahártya-túltengés miatt végzett hüvelyi méheltávolítás anyagaiban rákos elfajulást igazol a szövettan. Biztos műtét előtti szövettani diagnózis esetén nem javaslok hüvelyi méheltávolítást sem laparoszkópiával kiegészítve, sem pedig laparoszkópia nélkül. Fiatal, átlagos testalkatú beteg esetében lehet, hogy a laparoszkópos lymphadenectomia járható út, ám a méhtest atraumatikus eltávolítása hüvelyi úton nem garantálható.

CSAPÓ ZSOLT DR. A betegeknél hasi méheltávolítást végzünk. Előfordulhat ritka esetekben, amikor a beteg klinikai állapot gyors műtétet indokol, s a hüvelyi méheltávolítás feltételei kedvezőek, és az ultrahang – (color-doppler) vizsgálat nem utal myometrium invázióra, a hüvelyi méheltávolítás is szóbajön, de ez csak nagyfokú descensus vagy prolapsus esetén. Laparoscopus kiegészítést nem tartunk indokoltnak.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. Semmilyen rák esetében nem végzünk hüvelyi méheltávolítást, sem laparoszkópos nyirokcsomó eltávolítást.

NAGY PÉTER DR. Esetenként előfordult, hogy a hüvelyi méheltávolítást választottam, azonban csak azokban az esetekben, amikor a méhizomzat beszűrttsége kismértékű volt, és a nyirokcsomók érintetlenek voltak. Az egyéni mérlegelésnél a döntésben olyan tényezők is szerepet játszhatnak, mint nagyfokú elhízás, illetve belgyógyászati (cardiológiai) társindikációk. Nem elég hangsúlyozni, hogy ebben a döntésben a megbízható kórisméző képalkotó háttér a műtét fajtájának megválasztásában még az eddig taglaltaknál is nagyobb jelentőségű.

PÁL ATTILA DR. Ezen betegcsoportnál, még laparoscopiával kiegészítve sem ideális a műtétet vaginális úton végezni. (Többnyire idős, hypertoniás, corpulens, előzetesen esetleg sugárkezelte betegek!)

**** PAP KÁROLY DR.** Cervix carcinoma I.A 1, és endometrium carcinoma I.A 1B esetén jó hüvelyviszonyokat figyelembe véve, amennyiben az uterus és petefészek egyben eltávolítható, úgy a hüvelyi méheltávolítás lehetősége adott.

7. VÉGEZNE-E SEJTCSÖKKENTŐ MŰTÉTET ELŐREHALADOTT ESETEKBE?

BERKŐ PÉTER DR. A sejtsökkentő műtétet előrehaladott esetekben indokoltnak tartjuk, el is végezzük, ezzel javítva az adjuváns kezelés remélt hatékonyságát.

BÓDIS JÓZSEF DR. Előrehaladott esetekben véleményem szerint meg kell próbálni a sejtsökkentő műtéti megoldásokat.

BORSOS ANTAL DR. Igen, mert az előrehaladott méhnyálkahártyarákos esetek klinikai viselkedése a petefészekrákos esetekéhez hasonló. Sőt, valójában a ritkán előforduló előrehaladott esetek jelentős része ascitesssel társulva petefészekrákként kerül műtetre és a szövettani vizsgálat derít fényt a méhnyálkahártya eredetre. Az adjuváns kemoterápia hatékonyságát várhatóan javítja a reziduális tumortömeg lehetőség szerinti minimumra csökkentése.

CSAPÓ ZSOLT DR. Nem.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. Előrehaladottabb esetekben sem látom sok értelmet a sejtsökkentő műtétnek endometrium rák eseteiben.

NAGY PÉTER DR. Előre tervezett sejtsökkentő műtétet biztosan egy esetben végeztem, egy carcinosarcomában.

PÁL ATTILA DR. Még palliatív célból sem. Ilyenkor a komplett irradiatio célszerűbbnek látszik.

**** PAP KÁROLY DR.** Ovarium carcinoma esetében a laparotomia elvégzése indokolt még előrehaladott esetben is, mivel a műtéti szituáció határozza meg a tumor resectio, illetve a teljes tumoreltávolítás lehetőségét. Ovarium carcinoma esetén a csepszés minél teljesebb eltávolítására törekszünk.

8. MI A VÉLEMÉNYE A KIÚJULT MÉHNYAKRÁK SEBÉSZI KEZELÉSÉRŐL?

BERKŐ PÉTER DR. Recidív cervix ca. sebészeti kezelése osztályunkon nem rutinszerű, de ha a vizsgálati leletek azt valószínűsítik, hogy a recidív tumor műtéti úton eltávolítható, akkor elvégezzük a műtétet. Alternatív kezelésként (1. vagy 2. vonalbeli) kemoterápia jöhet szóba.

BÓDIS JÓZSEF DR. A kiújult méhnyakrák kezelésében, amennyiben az nem haladja meg az operabilitás határát, a sebészeti kezelést tartom előnyösebbnek az irradiációval, vagy a kemoterápiával szemben.

BORSOS ANTAL DR. A kiújult méhnyakrák miatt kuratív célú műtéten átesett betegek túlélési eredményei rosszak. Véleményem szerint ezeknek a műtéteknek csak akkor van létjogosultsága, ha a beteg szenvedéseit enyhítik. A palliatív célú műtétekre szükség lehet. Vizelet- vagy széklet-deviáció segítségével esetleg az életminőség javítható és a nem sebészeti kezelési modalitások alkalmazási köre is bővíthető.

KIS CSITÁRI ISTVÁN DR. A kiújult méhnyakrák sebészeti kezelése egy heroikus, nagy kockázattal járó beavatkozás, ami műtét utáni szoros gondozást és psyches vezetést is igényel. Mivel a beavatkozás kuratív jelleggel történik, és az egyes közlemények nagyon jó eredményekről számolnak be, jogosnak és egyben kívánatosnak is tartom e műtét elvégzését annak, aki az előbb említett kockázatot és mellékhatásokat vállalja. Ezeknek a betegeknek a túlélésre csak ez az egy reális esélyük van, egyéb lehetőség, amit a sugár vagy kemoterápia ad, nem reálisak.

NAGY PÉTER DR. Kiújult méhnyakrákban helye lehet a sebészeti kezelésnek. Erre viszont kizárólagosan a különlegesen felkészült, nagy gyakorlattal rendelkező intézetek vállalkozhatnak.

PÁL ATTILA DR. Amennyiben a beteg korai méhnyakrák miatt conisatió esett át, és ennek kiújulásáról van szó, a stádiumtól függően szóba jön további műtéti megoldás. Amennyiben csonkrecidiváról van szó, úgy további műtéti megoldás nem jön szóba. A beteg általános állapotát is figyelembe véve kombinált chemo-irradiatio ilyen esetekben is szóba jön, valamint exenteráció is, de ilyen jellegű műtétet nem végzünk. Amennyiben ilyen beavatkozás szóba jön és szakmailag is indokoltnak látszik, akkor a beteget más intézetbe irányítjuk.

PAP KÁROLY DR. A méhnyakrák kiújulás válogatott eseteiben van szerepe az exenterationak. Méhnyakrák esetében tumor resectio nem végzünk.

KIÚJULT MÉHTESTRÁK

CSAPÓ ZSOLT DR. Kiújult méhtestrák esetében a recidiva anatómiai jellemzői határozzák meg teendőinket. Sebészetiileg eltávolítható tumor esetében a műtéti megoldást választjuk, egyéb esetekben kemoterápia, ill. receptor jelenléte esetén hormonális terápia jön szóba.

ÁLTALÁNOS MEGJEGYZÉS

BERKŐ PÉTER DR. A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályáról. B.-A.-Z. megyében az onkoginekológiai betegek egységes ellátását közösen készítette nőgyógyász és onkológus szakfőorvosi ajánlás megyei onkoginekológusai konzilium és teljeskörű adatszolgáltatás segíti. Minden ellátott beteget 1/4, majd 1/2 évenként kontrollálunk és 5 éven át követünk.

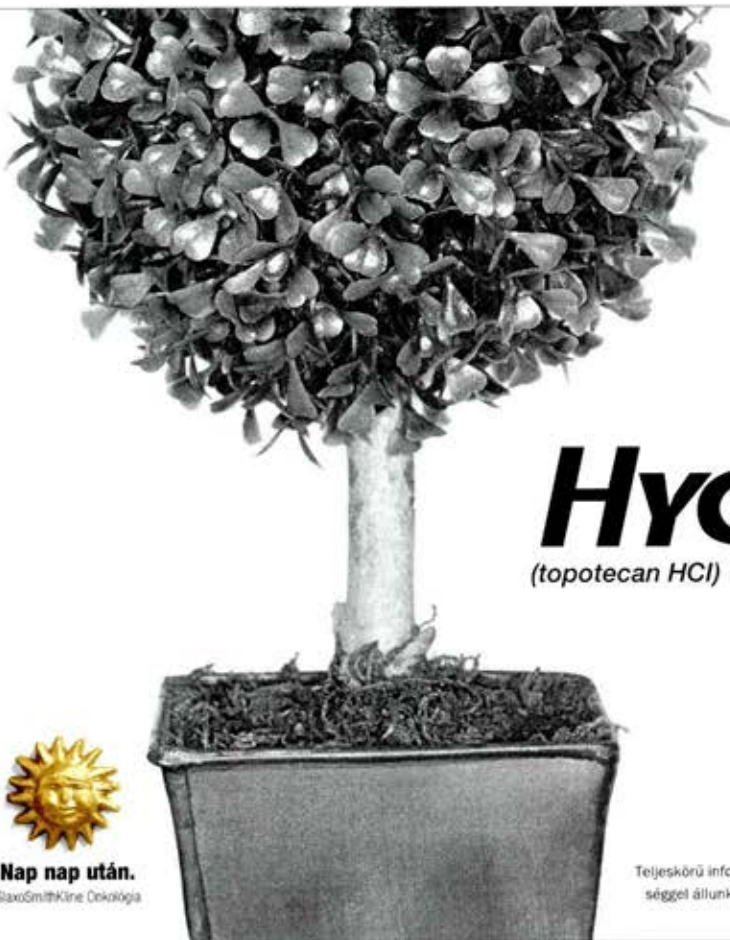
BEZÁRÁS A meghívó köszönetét fejezi ki mindazoknak, akik elfogadták a meghívást, és megosztották velünk gondolataikat. Meggyőződése, hogy a nyájas beszélgetés mindannyiunk épülésére szolgál. A következtetések levonását az olvasóra bizza.

A beszélgetés során most is hazánk szakmai tekintélyei közül néhánytól kérünk választ abban a reményben, hogy talán országos szinten közelíteni tudjuk a kezelési elveket. Ezért is nagyon sajnálatos, hogy a megkérdezettek fele nem tudott időt szakítani válaszadásra, és nem osztotta meg velünk tudását és több évtizedes tapasztalatát a szakma előrevitele, az orvosok

országos szintű képzése és mindenek előtt a betegek jobb gyógyítása érdekében.

A „Nyájas beszélgetések” természetéből adódóan teljes terjedelemben közöljük a válaszokat a legkisebb változtatás nélkül, és anélkül, hogy véleményt fűznénk hozzá. Ez a magyarázata annak, hogy az írásmód nem egyforma, és, hogy eltekintettünk a folyóiratnak attól az alapvető célkitűzésétől, hogy magyar kifejezéseket használjunk. A válaszokból most is kiderül, hogy mennyire nem egységes a szemlélet, és, hogy a magyar orvosi nyelv területén még nem nagyon léptünk előre. Csak remélni lehet, hogy előbb-utóbb azonban lesz változás.

ED/VEH/TÖZ/DUH



Ovariumcarcinoma
(metasztázisos) és kissejtes
tüdőcarcinoma kezelésére,
az előzetes kemoterápiák
sikertelensége esetén
- 4 mg por infúzióhoz

HYCAMTIN™
(topotecan HCl)

Időben gondoljon rá!



Nap nap után.
GlaxoSmithKline Dekológia



Teljeskörű információval kész-
séggel állunk rendelkezésre:

1124 Budapest, Csörsz utca 43.
Telefon: (06 1) 2255 300, Fax: (06 1) 2255 302



5th Milan Breast Cancer Conference

JUNE 11 - 13, 2003

Chair: U. Veronesi - A. Goldhirsch

Conference Co-ordinators: S. Zurrida - M. Colleoni

SESSIONS

PREVENTION AND DETECTION IN HIGH RISK WOMEN
LIVE SURGERY WITH COMMENTARY
PATHOLOGY
SENTINEL NODE IN BREAST CANCER
ELIOT, TARGIT AND BRACHYTHERAPY
NEOADJUVANT THERAPY
AROMATASE INHIBITORS AND BEYOND
NEW CYTOTOXIC DRUGS
MOLECULAR TARGETED COMPOUNDS

SPOTLIGHTS

NIPPLE SPARING MASTECTOMY
TUMOR MARKERS
ST.GALLEN 2003

For complete programme and registration visit our website:
www.breastmilan.org



Organisation
European School of Oncology
Viale Beatrice d'Este, 37 - Milan, Italy
Tel. +39 - 02 43359611; Fax +39 - 02 43359640
e-mail: conferences@esoncology.org

ABSTRACT DEADLINE APRIL 14 2003 - INSTRUCTIONS: www.breastmilan.org

detralex®

mikronizált, tisztított flavonoid frakció

MIKRONIZÁLT FORMULA

ATC: C05CA bioflavonoid. **Hatóanyag:** 450 mg diosmin és 50 mg hesperidin filmbevonatú tablettként. **Hatás:** Vénatonizáló és érhalózatvédő hatását a vénás rendszeren fejti ki. Gátolja a vénák tágulását és csökkenti a vénás pangást. A mikrocirkuláció területén normalizálja a hajszálerek átteresztőképességét és erősíti a kapilláris ellenállást. Farmakológiai aktivitását kettős vak klinikai vizsgálatokkal igazolták a gyógyszernek a vénás pletizmográfiai paramétereire (vénás kapacitás, tágulékonyság, kiürülési idő) kifejtett hatása alapján. Megállapították, hogy a gyógyszer fokozza a vénás tónust és csökkenti a vénák kiürülési idejét. Angiostrometriás mérések igazolták, hogy kapilláris fragilitás fennállása esetén a gyógyszer fokozza a hajszálerek ellenállását. Felezési ideje 11 óra. Kiürülése főként a széklettel, és kb. 14%-ban vizelettel történik. **Javallatok:** Az alsó végtagok krónikus vénás elégtelenségének mind organikus, mind funkcionális formájában: feszülés, nehézségérzés, fájdalom, éjszakai lábikragörccsök. A haemorrhoidális vénák megbetegedésében. **Ellenjavallatok:** A készítmények anyatejben való kiválasztódásáról nincs elég adat. Ezért szoptatás alatt a gyógyszer adását kerülni kell. **Adagolás:** Napi 2 tablettát elosztva, étkezés közben. Haemorrhoidális krízis esetén 4 napon keresztül napi 6 tablettát, majd további 3 napon keresztül napi 4 tablettát. **Mellékhatások:** Ritkán előforduló, enyhe gasztrointesztinális és neurovegetatív panaszok, melyek nem teszik a kezelés leállítását szükségessé. **Csomagolás:** Dobozonként 30 db filmbevonatú tablettát. **Eltartási utasítás:** Szobahőmérsékleten tartható.

OGYI eng. sz.: 13143/55/2002.
Rövidített alkalmazási előírat.

Részletesebb információ:



Servier Hungária Kft.
1062 Budapest, Váci út 1-3.
Telefon: 238-7799 Fax: 238-7966
E-mail: servierh@elender.hu



Az első tünetektől
a súlyos szövődményekig

Krónikus vénás elégtelenségben

2 tablettát naponta

Aranyérbetegségben

2-6 tablettát naponta



Védi a mikrocirkulációt
Serkenti a nyirokkeringést
Fokozza a vénás tónust

OP-C2 ÉS OP-C5 KOLPOSZKÓP FELHASZNÁLÁSI ELŐNYEI:

Sztereó binokuláris optika

Egyenes binokuláris optikaként is használható

Üvegszálas fénykábel, 150W-os hűtött halogén izzó

Nagy teljesítményű hidegfény

Zöld szűrő

Széles látótér, dioptria korrekció, szemvédő gumigyűrű

Beépített 3 ill. 5 fokozatú Galilei nagyítás váltó

Objektív: $f=250$ ill. 300 mm

Nagyítás: 4x, 6x, 10x, ill. 4x, 6x, 9x, 14x és 22x

Speciális mozgatórendszer segítségével kitűnő állítási lehetőség bármely pozícióban

A fej és a csuklós kar mozgásának szűkítése valamint rögzítése is beállítható. A kiegyenlítő mozgató kar segítségével a kívánt magasság gyorsan elérhető és fixálható

CO₂ lézersebészeti alkalmazás lehetősége

Gördíthető állvány 5 fékező kerékkel

A többfunkciós hidegfény forrás más eszköz pl. endoszkóp, spekulum megvilágítás, vagy fejlámpa számára is igénybe vehető

VIDEO-KOLPOSZKÓP RENDSZER

Sugároztság 50-50% $f=60$ mm finomfókusz állítás és képpozicionálás

Nagy felbontású CCD kamera 1/3", 0,5 lux és fehér szín kiegyenlítés

MAGYARORSZÁGI
KIZÁRÓLAGOS FORGALMAZÓ
ÉS SZERVÍZ:

ZÉ
MED Kft.

H-1165 Budapest, Margit u. 114.
Tel.: 401-4577, 401-4579
Fax: 401-4589

OPTOMIC



Finom fókusz,
teljes rögzítés



Videorendszer



Többfunkciós
hidegfényforrás

FOLYAMATOS ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

A kolposzkópia új nevezéktana

PATRIK G. WALKER, M.D., SANTIAGO DEXEUS, M.D., GIUSSEPE DE PALO, M.D., RENZO BARRASSO, M.D., M. CAMPION, M.D., F. GIRARDI, M.D., C. JAKOB, MICHEL ROY, M.D.

*A Nemzetközi Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Szövetség Nevezéktani Bizottsága (Nomenclature Committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy, IFCPC)**

A FORDÍTÓK BEVEZETŐJE Bálega János dr. és Szánthó András dr., Semmelweis Egyetem, 1. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

A Nemzetközi Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Szövetség (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy, IFCPC) a 2002-ben, Barcelonában megrendezett XI. Világkongresszusán elfogadta a Kolposzkópia új nevezéktanát (1. táblázat), felváltva ezzel az 1990-ben, Rómában alkotott elnevezéseket (1-2).

1. táblázat. A kolposzkópos leletek új beosztása

1. Normális kolposzkópos lelet

Ép laphám
Hengerhám
Átmeneti sáv

2. Kóros kolposzkópos leletek

Lapos ecetsav-pozitív hám
Felszínből kiemelkedő, tömött ecetsav-pozitív hám*
Finom tagozottság (mosaic, Felderung)
Durva tagozottság (mosaic, Felderung)*
Finom pontozottság (punctuation, Grund)
Durva pontozottság (punctuation, Grund)*
Részleges jó-d-pozitív terület
Jód-negatív terület*
Kóros érrajzolat (atypusos erek)*

3. Az alaphártyát áttörő rákos folyamatra jellegzetes kolposzkópos leletek

4. Nem megfelelő kolposzkópos vizsgálat

A squamocolumnaris junctio nem hozható látótérbe
súlyos gyulladás, kifejezett atrophia, sérülés
a méhnyak nem látható

5. Egyéb kolposzkópos leletek

Függöny (condyloma)
Túlzott elszarusodás (hyperkeratosis)
Kimaródás (erosio)
Gyulladás
Sorvadat hám (atrophia)
Decidualis elváltozás
Polypus

* Súlyos fokú elváltozások

Az új nevezéktan nem tartalmaz mélyreható változásokat, a leletek alapvető felosztása változatlan maradt. A változtatás célja a kóros kolposzkópos elváltozások eddiginél pontosabb leírása, így új elemként került be a kóros kolposzkópos leletek közé a pontozottság és a tagozottság felosztása „finom” és „durva” formákra, valamint a „részleges jó-d pozitivitás” kifejezés. Ugyanakkor kikerült ebből a csoportból a „leukoplakia” kifejezés, amely ezután az egyéb kolposzkópos leletek között, mint „keratosis” szerepel. Ugyanitt szerepel külön megjelöléssel a „deciduosis” és a „polypus” kifejezés is.

BEVEZETÉS Mióta Hans Hinselmann (1) az 1920-as években bevezette a kolposzkópiát a klinikai gyakorlatba, a kolposzkópiának számos kifejezését használták. Az összevisszaság felszámolása volt a célja a Nemzetközi Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Szövetségnek, amikor 1975-ben először állított össze egy kolposzkópiai nevezéktant Grazban (2). Tizenöt évvel később az összegyűlt tapasztalatok arra késztették a Szövetséget, hogy az alkalmazott megjelöléseket felülvizsgálja, és ennek alapján új beosztást hozzon létre. Erre Rómában került sor az IFCPC VII. Világkongresszusán 1990-ben (3). Az IFCPC X. kongresszusán egy új Nevezéktani Bizottság alakult azzal a feladattal, hogy ismét tekintse át a kolposzkópiában használatos elnevezéseket, és ennek alapján – ha szükséges – új nevezéktant alkosson. Az alábbiakban ezt adjuk közre.

IRÁNYELVEK A Bizottság az új nevezéktan megalkotásakor a következő irányelveket tartotta szem előtt: 1. A megnevezés leíró jellegű legyen annak érdekében, hogy a kolposzkópos szakemberek világszerte képesek legyenek egységes, mindenki számára jól érthető megjelöléseket használni. Ez teszi lehetővé, hogy több kutatóhely együttesen végezhesen tanulmányokat. 2. A megnevezések leírása irányvonalként szolgáljon mind

* Az összeállítás az Obstetrics and Gynecology-ban megjelent ismertető alapján történt. (Walker P, Dexeus S, De Palo G, Barasso R, Campion M, Girardi F, Jakob C, Roy M. International Terminology of Colposcopy: An Updated Report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol 2003; 101:175-177.)

a kolposzkópos ismeretek elsajátításában, mind a klinikai kórismézésben. 3. Az átmeneti sáv (transformation zone) különböző formáinak taglalása feltételezhetően javítani fogja azoknak a nőknek kezelését, akiknél kóros átmeneti sáv fordul elő (4).

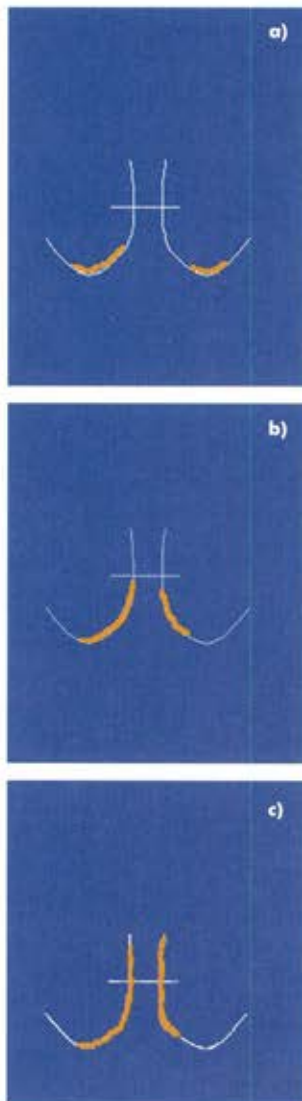
KOLPOSZKÓPIAI MEGNEVEZÉSEK Az új felosztás, mint azt az 1. táblázat mutatja, a kolposzkópiai vizsgálatok során fellelhető elváltozásokat 5 csoportba osztja: 1. szabályos kolposzkópos lelet, 2. kóros kolposzkópos lelet, 3. az alaphártyát áttörő rákra utaló kolposzkópos lelet, 4. nem megfelelő kolposzkópos vizsgálat és 5. egyéb kolposzkópos leletek.

SZABÁLYOS KOLPOSZKÓPOS LELET Ide azokat a kolposzkóppal látható megnyilvánulásokat soroljuk, amelyek élettani körülmények között fordulnak elő.

ÉP LAPHÁM Az eredeti laphám finom felszínű, rózsaszín hám, amely a méhnyakat és a hüvelyfalat borítja. Hengerhám maradványok (nyáktermelő hám, mirigykivezető nyílások, Naboth-tüszők) nem láthatók. 1 %-os ecetsavval kezelve nem festődik fehér színűre, Lugol-oldattal történő ecseteléskor mahagóni barnára színeződik.

HENGERHÁM A hengerhám egyrétegű, nyáktermelő hám, mely a méhnyálkahártyától a méhnyakon elhelyezkedő eredeti laphámig vagy az átmeneti sávig terjed. A kolposzkópos vizsgálat során ecetsavval történő ecseteléskor szőlőfürtszerű képződményként jelenik meg. A hengerhám élettanilag a méhnyakban helyezkedik el, a méhnyak felszínére terjedését kifordulásnak (ectropium) nevezzük. A hengerhám kivételesen a hüvelyre is ráterjedhet.

1. ábra. Az átalakulási sáv különböző formái. **a.** 1-es formájú átalakulási sáv – teljes egészében a méhnyak felszínén helyezkedik el és látható; lehet kis és széles kiterjedésű. **b.** 2-es formájú átalakulási sáv – a méhnyakba is betérjed, de teljes egészében feltárható, látható; nagysága változó. **c.** 3-as formájú átalakulási sáv – a nyakcsatornába is betérjed, vagy abban van, és teljesen nem hozható látótérbe; kiterjedtsége változó.



ÁTALAKULÁSI (ÁTMENETI) SÁV Átalakulási vagy átmeneti sávnak (transzformációs zóna) nevezzük a laphám és a hengerhám között elhelyezkedő területet, melyen a hengerhám laphámmá történő átalakulása játszódik le. Ezen a területen a hámátalakulás (metaplasia) különböző fokozatait – a laphám érettségének különböző fokait – figyelhetjük meg. Az éretlen laphám ecetsavval enyhén fehérre, Lugol-oldattal enyhén barnára színeződik. A szabályos átalakulási sávot hengerhám körülvevő laphám szigetek, mirigykivezető nyílások, illetve Naboth-tüszők alkotják. Az átalakulási sávnak három formáját különböztetjük meg (1. ábra):

1. Az átmeneti sáv – legyen az kis- vagy nagyméretű – teljes egészében a méhnyak felszínén (ectocervix) helyezkedik el, jól látótérbe hozható.
2. Hasonló, mint az első, de kismértékben a méhnyakba (endocervix) is betérjed, ez azonban látótérbe hozható, vagyis a vizsgálat során az egész átalakulási sáv látható.
3. Az átalakulási sáv a méhnyakban helyezkedik el, vagy abba olyan mértékig terjed, amely már nem tárható fel, az átalakulási sáv tehát teljes egészében nem látható.

A nők kis hányadában az átalakulási sáv nyelvszerűen ráterjedhet a hüvelyboltozatokra is, mely kolposzkóppal vizsgálva finom, szabályos mozaikszerű elváltozásként, illetve Lugol-negatív területekként tűnik elő.

A hámátalakulásra jellemző kolposzkópos leletek: 1. finom felszín, szabályos méretű erekkel, 2. enyhe ecetsav-pozitív területek, 3. Lugol-negatív vagy részlegesen pozitív területek.

KÓROS KOLPOSZKÓPOS LELETEK Ebbe a csoportba azok kolposzkóppal jól azonosítható elváltozások tartoznak, amelyek a hámszövetben a rák kialakulása során keletkeznek, rákelőző állapotok – cervicalis intraepithelialis neoplasia, CIN. Ezek a kolposzkópos leletek azonban más esetekben is előfordulhatnak. A mérsékelt fokú hámelváltozásokra jellemző kolposzkópos leleteket az 2. táblázatban, a súlyos fokú hámelváltozásokra jellemzőket a 3. táblázatban foglaltuk össze.

2. táblázat. Mérsékelt fokú hámelváltozásokra jellemző kolposzkópos leletek

Sima – egyenletes – felszín, külső határok szabálytalanok
Enyhe ecetsav-pozitívítás, amely lassan alakul ki, és gyorsan eltűnik
Enyhe, gyakran foltos Lugol-pozitívítás
Finom pontozottság és finom, szabályos mozaikosság

3. táblázat. Súlyos fokú hámelváltozásokra jellemző kolposzkópos leletek

Általában egyenletes éles határokkal
Gyorsan mutatkozó, lassan eltűnő, vaskos ecetsav-pozitívítás – néha fehér kagylószerű
Lugol-negatívítás – az ecetsavval erősen festődött területek sárgás megjelensűek
Durva pontozottság, kiterjedt, szabálytalan mozaikosság – a tagozottság különböző nagyságú

A hengerhám területén lévő tömött ecetsav-pozitív területek mirigyhám-elváltozásokat mutathatnak

ECETSAV-POZITÍV HÁM Hígított ecetsav oldattal történő kezelés után a sok sejtmagot tartalmazó hámszövet fehérre festődik. Az éretlen laphám is bizonyos mértékig fehérre festődik, mert benne a sejtmagok száma viszonylag nagy. Általában megállapítható, minél vastkosabb az ecetsav-pozitív terület, minél gyorsabban festődik fehérre az ecetsavas ecsetelés után, és minél hosszabb ideig marad fehér a terület, annál súlyosabb fokú a háttérben lévő elváltozás. A hengerhámon belül lévő tömött ecetsav-pozitív terület mirigyeredetű elváltozást mutathat.

PONTOZOTSÁG Olyan körülírt elváltozás, melyben a kötőszöveti papillákban lévő erek pontozott területeket képeznek. Minél finomabb a pontozottság, annál valószínűbb, hogy az elváltozás enyhe fokú, pl. hámátalakulás – éretlen laphám – következménye, és fordítva, minél durvább a pontozottság, annál súlyosabb az elváltozás foka.

MOZAIKOSÁG A körülhatárolt elváltozás az összenyomott papillák által alkotott szögletes, mozaik alakú területek összessége. Minél durvább, kiterjedtebb, szabálytalanabb a tagozottság, annál valószínűbb, hogy az elváltozás súlyosabb fokú.

JÓD-NEGATÍV TERÜLET A méhnyak Lugol-oldattal történő ecsetelése után a glikogéntartalmú érett laphám mahagónibarnára festődik. A jód-negatív területek háttérben éretlen laphám, kóros laphám (CIN) vagy sorvadtt hám – ösztrogénhiányos állapot – állhat. A foltos festődés háttérben éretlen laphám, illetve enyhe fokú rákelőző állapot lehet. Ecetsav-pozitív, teljesen jód-negatív területek nagy valószínűséggel kifejezett hámbeli rákosodás (CIN) következményei.

KÓROS EREK Szabálytalan alakú, hirtelen véget érő vagy megszakadó lefutású, dugóhúzószerű, vesszőalakú, „spagetti-szerű” erek.

AZ ALAPHÁRTYÁT ÁTTÖRŐ RÁKRA JELLEGZETES KOLPOSZKÓPOS LELET Többnyire a kóros kolposzkópiai elváltozások durvább megjelenési formáival találkozunk: 1. szabálytalan felszín, kimaródás, fekélyesedés, 2. tömött ecetsav-pozitív elváltozás, 3. széles, szabálytalan pontozottság és tagozottság és 4. kóros erek.

NEM MEGFELELŐ KOLPOSZKÓPOS VIZSGÁLAT A kolposzkópos vizsgálat nem tartható megfelelőnek, ha az egész átalakulási sáv – a laphám-hengerhám átmenet (squamocolumnaris junctio) – nem hozható látótérbe. Ugyancsak értékelhetetlen lehet a kolposzkópos vizsgálat erős gyulladás, sérülés esetén, vagy ha a hámszövet olyan mértékben sorvadtt, hogy elváltozásai biz-

tonsággal nem ismerhetők fel, illetve amikor a méhnyak nem tárható fel.

EGYÉB KOLPOSZKÓPOS LELETEK Ide számos elváltozás tartozik, amelyeknek részletes leírásától eltekintünk, azokat csak röviden soroljuk fel.

FÜGGŐLY (CONDYLOMA) Ezek az átalakulási sávban vagy azon kívül láthatók, és HPV fertőzés következményei.

SZARUSODÁS (KERATOSIS) Ecetsav alkalmazása nélkül is fehér színű, a felszínből kiemelkedő, jól körülhatárolt túlzottan elszarusodott (hyperkeratosis) elváltozás. (Régi elnevezése: fehér folt – leukoplakia). Az elszarusodott terület alatti elváltozások nem láthatók.

KIMARÓDÁS (EROSIO) A méhnyak felszínén lévő hámfosztott terület, amely lehet sérülés következménye, de jelezheti azt is, hogy a felszíni hám nagyon sérülékeny, pl. kóros elváltozás miatt.

GYULLADÁS

SORVADT HÁM (ATROPHIA) Ösztrogén hiány okozta hámelváltozás.

DECIDUALIS ELVÁLTOZÁS Terhesség okozta hámelváltozás.

POLYPUS

MEGJEGYZÉS Az IFCPC Nevezéktan Bizottság már korábban is hangsúlyozta, hogy egyetlen felosztás sem tökéletes. Várhatóan a jelenleg ajánlott elnevezések is módosulni fognak. Ennek ellenére a Nemzetközi Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Szövetség határozottan ajánlja, hogy a fenti megjelölések azonnal kerüljenek alkalmazásra a klinikai gyakorlatban, az irodalmi munkákban és a kutatásban is. Csak így van lehetőség az egységes állásfoglalásra és egymás pontos megértésére.

IRODALOM

1. Hinselmann H. Verbesserung der Inspektionsmöglichkeit von Vulva, Vagina und Portio. Münch Med Wochenschr 1925; 77:1733.
2. Staffl A. New nomenclature for colposcopy. Report of the Committee on Terminology. Obstet Gynec 1976; 48:123-124.
3. Staffl A, Wilbanks GD. An international terminology of colposcopy: Report of the Nomenclature Committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol 1991; 77:313-314.
4. Prendeville W, De Camargo M, Walker P. The use and abuse of LETZ. CME J Gynecol Oncol 2000; 5:85-87.

A Genodia Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium és partnerei, a Prodia Diagnosztikai Rt. és a Biorep Marketing és Logisztikai Kft. szolgáltatásai



Hormonvizsgálatok:

- Pajzsmirigypanel
- Fertilitási panel
- Osteoporosispanel

Tumormarker-vizsgálatok:

- Emlő, nőgyógyászati
- Prostata, csírasejt
- Tüdő, gyomor-bélrendszer

Autoimmun vizsgálatok

Allergia vizsgálatok:

- 40 inhalatív allergén
- 40 nutritív allergén

Mikrobiológiai vizsgálatok:

- bakteriológia
- mikológia
- parazitológia

Hemosztázis, hematológia

Cardiovascularis vizsgálatok

Anyagcsere-vizsgálatok

- Lipidstátusz
- Diabetesmonitorozás

Menedzserszűrés

Gyógyszerkipróbálások

Mikrobiológiai vizsgálatok genitális mintákból:

- Chlamydia trachomatis antigén ELISA
- Mycoplasma hominis és Ureaplasma urealyticum tenyésztés
- Neisseria gonorrhoeae PCR
- Chlamydia trachomatis PCR
- Mycobacterium tuberculosis PCR
- Humán papillomavírus (HPV) hybrid capture II. (high risk típusok)

Genetikai vizsgálatok:

- Mélyvénástrombózis-panel (V-ös faktor Leiden, Prothrombin G20210A, MTHFR C677T, CBS 844ins68)
- Cardiovascularis panel (ACE ins/del, Angiotenzinogén M235T)
- Férfi infertilitási panel (Y-kromoszóma-mikrodeléciók, Cisztikus fibrózis, X- és Y-kromoszóma-aneuploidiák)
- Duchenne muscularis dystrophia (DMD)
- BRCA 1 és BRCA 2 (5 leggyakoribb mutáció)
- Haemochromatosis (C282Y, H63D)
- Zigótáság, kromoszomális nem meghatározása

Apasági vizsgálat DNS-profil alapján

Szerológiai vizsgálatok:

- Toxoplasma gondii
- Rubeola
- Cytomegalovirus
- Herpes simplex vírus 1,2
- Chlamydia trachomatis
- Epstein-Barr-vírus
- Varicella zoster vírus
- Parvovirus B19
- Borrelia burgdorferi ELISA, Western blot

Ügyfélszolgálat, mintaszállítás:

- A vizsgálatok túlnyomórészt OEP-finanszírozottak
- A mintavételi eszközöket díjmentesen bocsátjuk a kollégák rendelkezésére
- A mintákat az ország bármely pontjáról díjtalanul szállítjuk laboratóriumunkba, ugyanígy gondoskodunk a leletek visszajuttatásáról is
- Területi képviselőnk készséggel felkeresi Önt, és szolgáltatásainkról részletes tájékoztatást nyújt

Amennyiben szolgáltatásunk felkeltette érdeklődését, várjuk szíves jelentkezését.

Ügyfélszolgálat, szakmai konzultáció, mintaszállítás, területi képviselői látogatás kérése:

425 7735, 06/40-200 484

Rákgenetika: alapfogalmak és gyakorlati vonatkozások (1)

Az örökítő anyag és tartozékainak kémiája*

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS Az emberi szervezet élettani és kóros folyamatainak molekuláris szintű tisztázása, a betegségek hátterében lejátszódó molekuláris eltérések megértése a 21. század orvostudománya. A molekuláris biológia betört a mindennapi orvosi gyakorlatba, és ez orvosi szemléletünkben drámai változást eredményez. Ma már a gyakorló orvosnak is barátkoznia kell a molekuláris célpontú kezelések gondolatával és távlataival, a molekuláris jelzők kórjóslati és kezelést meghatározó jelentőségével, és nem kerülheti el azt sem, hogy a molekuláris genetikai elváltozások és a betegségek összefüggéseit ismerje. A hagyományos kezelések egy részét teljesen újak fogják helyettesíteni, és bizonyos fokig orvosi irodalmunkat is át fogjuk írni, mert a betegségeket molekuláris kóreredetük szerint fogjuk osztályozni. Ez egy fokozatos folyamat lesz, amely már elkezdődött.

A molekuláris biológia forradalmi hatása az egész orvostudományt érinti, de talán hatványozottan a daganatgyógyászatot. A daganatok ugyanis genetikai megbetegedések; a sejtműködésben szerepet játszó génhibák sejteken belüli összegeződéséből keletkeznek. A ráksejt keletkezéséhez 5-8 génhibának kell egyetlen sejtben kialakulnia, amely hosszú és többlépcsős folyamat. A daganatsejtek keletkezésében szerepet játszó géntérési megállapíthatók, és többé-kevésbé a daganatok növekedéséért, a szöveti határokat áttörő és áttétképző tulajdonságukért felelős genetikai, molekuláris biológiai elváltozások is meghatározhatók. Ezek klinikai jelentősége felbecsülhetetlen a kezelés és a betegségek megelőzése szempontjából, de az örökletes daganatok vonatkozásában is. Nem túlzás azt állítani, hogy az alapvető molekuláris genetikai ismerete nélkül nem lehet a daganatokat korunk elvárásainak megfelelően kezelni. A daganatgyógyász nem nélkülözheti a rákgenetikai ismereteket, már csak azért sem, mert a tudományos közlemények je-

lentős része, még a klinikai folyóiratokban is, a betegségek, daganatok molekuláris biológiai eltéréseivel foglalkozik. Mélyreható genetikai ismeretek nélkül az orvosi irodalom már nem követhető.

A molekuláris biológia területén az elmúlt évtizedekben mérőföldes változások történtek, amelyek miatt túlzás nélkül állíthatjuk, hogy már az 5-8 éve végzett orvosoknak – az idősebbeknek még sokkal inkább – újra kell tanulniuk a kémia, biokémia, biológia, biofizika stb. egyetemi tankönyveket. Ennek azonban kicsi a valószínűsége, és hihetetlen sok időt venne igénybe. Ezek a megfontolások adták az ötletét az alábbi „rákgenetikai” közleménysorozat megírásának. A munka célja, hogy a gyakorló orvos számára egy átfogó képet adjunk, olyan összefoglalást készítsünk, amely egymagában elegendő ahhoz, hogy a daganatok molekuláris biológiai vonatkozásai érthetők legyenek. Természetesen minden részletre nem térhetünk ki, és nem csak a terjedelem szab korlátokat, hanem az is, hogy a gyakorló orvos mennyi időt, energiát tud erre fordítani, mennyire képes a rohanó munka mellett az alapvető ismereteket elsajátítani. Jóllehet, a tárgyalt anyag így is terjedelmes, és talán nem is fontos mindegyik meghatározás, mégis szükségesnek gondoljuk, hogy ismertessük a gyakorlatban előforduló fogalmakat stb., már csak azért is, hogy szükség esetén ne tankönyvekben kelljen azokat körülményesen keresni. Hangsúlyozzuk, ez az összefoglalás a betegek kezelését gyakorló orvosoknak készült, az alap kutatásban résztvevők még elvontabb, részletesebb ismereteket igényelnek.

AZ ÖRÖKÍTŐ ANYAG FOGALMA Az ember biológiájának örökítőse, a genetikai üzenet továbbadása nemzedékről nemzedékre a dezoxiribonukleinsavhoz (DNS) kötött; más szóval, szervezetünk örökítő anyaga – a „genom” – a DNS. A DNS szerkezete meglehetősen állandó, ezért tudja a genetikai üzenetet biztonságosan tárolni. Sajátságos tulajdonsága, hogy képes pontosan megkettőződni, vagyis minden DNS molekulából kettő keletkezik, és mindkettő ugyanazt a genetikai üzenetet tartalmazza. A genetikai üzenet nem csak a fehérjék kódolására terjed ki, hanem azok képződésének szabályozására is, ami meghatározza, hogy a fehérjék mikor és milyen mennyiségben keletkezzenek. A fehérjék képződése, a képződés mértéke és időbeni sza-

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Távbeszélő: (36 1) 2752172 Távmasoló: (36 1) 2752172
Villanyposta: bosze@axelero.hu

bályozása gyakorlatilag ellenőrzi a sejtek működését, ami tehát így végső soron a DNS ellenőrzése alatt áll.

A DNS a törzsféjlődés során változhat, új szükségszerűségek miatt új kódok épülhetnek be, vagy régiéket módosulhatnak. A DNS szerkezete ezt is lehetővé teszi.

Az emberi DNS legnagyobb része a sejtmagban található, a kromoszómák vázát alkotja, a hozzákapcsolódó fehérjékkel együtt a kromoszómákat képezi. A DNS molekulák száma megegyezik a kromoszómák számával, ami az embernél 46. A kromoszómákban a DNS tömörített állapotban és nem kinyúlt hosszú – majdnem 200 cm – lánc formájában van; tömörítettsége a sejtműködés egyes szakaszainak megfelelően változik. DNS a sejtmagon kívül a mitokondriumokban fordul elő.

A DNS által örökített üzenet a ribonukleinsav (RNS) molekulákon keresztül jut kifejezésre. A fehérjék képződését meghatározó genetikai üzenetet a DNS-től a riboszómákhoz az ún. üzenetvivő (messenger) RNS szállítja (rövidítése: mRNS). A riboszómák szerkezetét képező RNS molekulák a riboszómá-RNS-ek (rövidítésük: rRNS). Az aminosav sorrendet átfordító RNS pedig a transzfer-RNS (rövidítése: tRNS). A maggal bíró sejtekben előfordulnak még más RNS molekulák is, mint pl. a heteronukleáris RNS (hnRNS), a kisméretű sejtmag RNS (small nuclear, snRNS) és a kisméretű sejtplazma RNS (small cytoplasmic, scRNS), amelyek az érett RNS molekulák kialakulásban játszanak szerepet.

AZ ÖRÖKÍTŐ ANYAG KÉMIAI ELEMEI ÉS AZOK SZERVEZŐDÉSE A örökítés történései – a genetikai folyamatok – nem érthetők meg a DNS és az RNS kémiai szerkezetének ismerete nélkül. Nem ke-

vésbé fontos azonban az egyes atomok, molekulák közötti kapcsolatok fizikai-kémiai hátterének ismerete, és az, hogy az örökítés során végbemenő kémiai folyamatokat megértjük. A kémiai vonatkozások részletes ismertetése tankönyvméretű feladat, ezért jelen munkában csak azokat foglaljuk össze, amelyek a gyakorló orvos számára fontosak (1-5. táblázat).

1. táblázat. Alapvető kémiai fogalomtár (1): a szerves vegyületek osztályozása, működéscsoportok

Szerves kémia	a szénvegyületek kémiaja (élő szervezet csak szénvegyületekből jöhet létre), de tekinthetjük a „működéscsoportok” kémiajának is
Szerves vegyületek	az élő szervezetben előforduló vegyületek. Ezek mind tartalmaznak szénatomot, amelyeknek egyedülálló tulajdonsága, hogy más szénatomokkal vagy a szerves vegyületekben előforduló más atomokkal (heteroatomok – leggyakoribbak: oxigén, nitrogén és kén) változatos szerkezeteket – láncok, elágazások, egy vagy több gyűrű – hoznak létre
A szerves vegyületek csoportosítása	1. nyílt láncú (alifás) vegyületek és 2. zárt láncú (gyűrűs vagy ciklusos) vegyületek A zárt láncú vegyület lehet izociklusos és heterociklusos; és mindkettőből képződhetnek aliciklusos illetve, aromás vegyületek
Nyílt láncú vegyületek	egyszeres (C – C), kettős- (C = C) és hármaskötésű (C ≡ C) szénatomokat (C) tartalmaznak; a szénlánc lehet elágazó és nem elágazó
Zárt láncú (gyűrűs) vegyületek	lehetnek egy, kettő, három vagy sokgyűrűs (mono-, bi-, tri- vagy policiklusos) vegyületek A gyűrűk közös atomja szerint megkülönböztetünk: 1. elkülönült sokgyűrűs (izolált policiklusos) – nincs közös atom, 2. spirociklusos – egy közös atom, 3. kondenzált – két közös atom és 4. áthidalt gyűrűs – több közös atom – vegyületeket
Izociklusos vegyületek	a gyűrű valamennyi tagja szénatom
Heterociklusos vegyületek	a gyűrűben a szénatom mellett más atom (heteroatom) is van
Aliciklusos vegyület	a gyűrűs vegyület tulajdonsága hasonlít az ugyanolyan atomcsoportokat tartalmazó nyíltláncú (alifás) vegyülethez
Aromás vegyületek	a gyűrűs vegyület tulajdonsága lényegileg különbözik az azonos összetételű nyílt láncú vegyület tulajdonságaitól Az aromás vegyületek telítetlen gyűrűs vegyületek, amelyek telített vegyületeknek viselkednek; addíciós reakciók helyett szubsztitúciós reakcióik vannak. Ezt nevezük aromás jellegnek, amely a vegyületek jellegzetes elektronszerkezetével (aromás szerkezet) magyarázható. Az aromás vegyületek lehetnek csak szén- és hidrogén atomból állók, de tartalmazhatnak más atomot is; leggyakrabban oxigént, nitrogént és ként (aromás heterociklusos vagy heteroaromás vegyületek). Egy vagy többgyűrűs vegyületek egyaránt előfordulnak.
Működéscsoportok (funkciós csoportok)	a szerves molekulák azon legkisebb részei, melyek a vegyület egy-egy tulajdonságát meghatározzák A vegyületek kémiai sajátosságát a szénatomok kötésmódja mellett ezek a működéscsoportok határozzák meg. A biológiai hatású vegyületekben többféle működéscsoport is lehet. A szerves vegyületek működéscsoportjai: 1. csak szénatomot tartalmazók: alkenil (C = C), alkinil (C ≡ C) és halogenid (halogént tartalmazó C - X), 2. oxigént tartalmazók: a. szén-oxigén egyszeres kötés: hidroxil (C-OH), éter (alkoxi, C - O - C), b. szén-oxigén kettős kötés: formil (H - C = O), karbonil (C = O), c. szén-oxigén egyszeres és kettős kötés: karboxil (OH - C = O), észter (O = C - O - C), 3. nitrogént tartalmazók: aminos (C - NH ₂), imino (C = NH), nitril (cianid C ≡ N), 4. oxigént és nitrogént tartalmazók: amido (O = C - NH ₂), 5. ként tartalmazók: szulfhidril (C - SH), tioéter (szulfid C - S - C), szulfonsav (C - SO ₃ H).

A DNS és az RNS alapvetően purin- és pirimidinbázisokból, öttagú cukormolekulákból és foszforsavból épül fel (6. táblázat).

PURIN- ÉS PIRIMIDINBÁZISOK A purin- és pirimidinbázisok gyűrűs szerkezetű, nitrogén tartalmú (aromás heterociklusos) vegyületek, amelyekben a nitrogénatomok a szénatomokhoz kapcsolód-

2. táblázat. Alapvető kémiai fogalomtár (2): kémiai kötések

Kötések az atomokat vagy atomcsoportokat összetartó erőt nevezzük kémiai kötésnek. Az elsődleges kémiai kötés következtében állandó összetételű és meg lehetősen tartós molekula keletkezik. Leegyszerűsítve a kémiai kötés az elektronok kapcsolódását jelenti, amely általában az elektronhéjak (atomorbitálok)* átfedésével jár együtt.

Azokat a molekulák közötti erőket, amelyek ugyan befolyásolják a molekulák tulajdonságait, azokat bizonyos fókig összetartják, de nem elegendők ahhoz, hogy az atomokat tartóan összekapcsolják – állandó molekularendszereket hozzanak létre – másodlagos kötéseknek nevezzük.

Elsődleges kötések a kémiai kötéseknek három alapvető formája van – fémek, ionos és kovalens –, amelyek közül a szerves vegyületekben az ionos és a kovalens kötés fordul elő. Legtöbbször a kettő közötti átmeneti formákkal találkozunk, mivel a különböző kötések nem függetlenek egymástól, és az egyik kötés következményeként létrejött elektronátalakulás a másik kötésre is befolyással van – elektroneltolódási hatás (effektus).

Fémek kötés a külső elektronhéján lévő elektronok energiaszintjei – amikor a fématomok egymáshoz közelednek – módosulnak; egymáshoz közel álló elektronhéjak kialakulásával történik az atomok kapcsolódása.

Ionos kötés az ellentétes töltésű részecskék közötti elektrosztatikus vonzás az összetartó erő

Kovalens kötés az egyesülő atomok külső elektronhéján elhelyezkedő (vegyértékelektronok) párosítatlan spinű* elektronjai elektronpárokat – párosított spinű elektronpárokat – hoznak létre, és ezáltal összekapcsolódnak. Ennek következtében ezek az elektronpárok két atommaghoz tartoznak. Más szóval a kovalens kötés azt jelenti, hogy mindkét egyesülő molekula legkülső atomhéján van egy vagy több sajátos tulajdonságú, páratlan számban előforduló elektron, amelyek közül egy-egy a két molekuláról párt képez úgy, hogy mindkét atommag körül kering. Az elektronnak ezt a sajátos tulajdonságát „spin-nek” nevezzük.

Lehetséges, hogy a kötésben mindkét atomból csak egy-egy elektron vesz részt – kolligáció –, de az is előfordul, hogy mindkettőtől több. Egy elektronpár keletkezése egy kovalens kötésnek felel meg. A résztvevő elektronpáronként beszélünk egyes, kettős stb. kötésről. A képletekben az elektronokat általában kettőspontokkal (:), a kötéseket vonalakkal (–) jelöljük. A kovalens kötés energiáján – kötési erősség – kívül, azok hossza is fontos, mert ha az atomok a kötési hosszánál közelebb kerülnek, már taszítják egymást; a kötési energia csökken.

Ha a két atommag erőterében az elektronok eloszlása egyenletes, apoláris kovalens kötésnek hívjuk. Ha nem egyenletes – részlegesen pozitív (δ^+) és részlegesen negatív (δ^-) eloszlás –, poláris kovalens kötésről van szó.

A kovalens kötéssel a szabad atomok molekulákká egyesülnek. Mivel a molekulák alacsonyabb energiájú rendszerek, mint az atomok, állapotuk is állandóbb.

Néhány kovalens kötésfajta:

Szénatomok közötti kötés. A szénatomok egyedülálló tulajdonsága, hogy önmagukkal vagy az ún. heteroatomokkal láncokat, elágazásokat vagy gyűrűs szerkezeteket hoznak létre. Ezekben a szénvegyületekben egyes, kettős és hármas kötések fordulnak elő; a kötési energia (kJ/mol) a kötések számával nagyobb lesz. A leggyakoribb kötések: H–C, C–C, C=C, C≡C, C–O, C=O, C–N, C=N, C–Cl és C–S. A szénatomok az idegen atomokkal poláris kovalens kötésekkel kapcsolódnak.

Hidrogénkötés. Ha a hidrogénatom (H) kovalens kötéssel kapcsolódik egy kisméretű, nagy elektronaktivitású atomhoz, mint például oxigén (O–H...O), nitrogén (O–H...N) vagy fluoratom (O–H...F), a keletkezett kötés az elektron eltolódás miatt nagymértékben poláris, és a kötésben lévő hidrogénatom részleges pozitív töltésűvé válik. Ennek következtében igen szoros kapcsolatba tud lépni a szomszédos molekula elektronnegatív atomjának nem kötő elektronpárjával. Ez a legerősebb molekulák közötti kötés. A hidrogénkötés térben irányított.

Glikozidos kötés. Ez olyan kötés, amelyben a cukormolekula glikozidos OH csoportja vízkilépéssel kapcsolódik egy másik vegyülettel.

London-féle erők Apoláris molekulák közötti vonzerő, amelyet a molekulák pillanatnyi polarizációja hoz létre. A mag körüli elektronfelhő rezgése és a molekulák ütközései – alakjuk torzul, felszínük nagyobb lesz – miatt átmeneti dipólusok jönnek létre, azaz a molekulák egy pillanatra polarizálódnak. A London-féle erők (más néven van der Waals-erők) tetszés szerint léphetnek fel a legkülönbözőbb molekulák között, általában már 0,4–0,6 nm távolságban (a molekulák van der Waals-sugara) kialakulnak és térben nem irányítottak. Hatásuk olyan esetekben nyilvánul meg, amikor a molekulák között erősebb kölcsönhatás, pl. kötés, nem érvényesül.

* Az elektronok a mag körül csak meghatározott héjakon (sugarú körpályán) keringhetnek, és egy-egy héjon meghatározott számú elektron lehet. Ezeket a héjakat belülről kifelé haladva „K, L, M, N, O” betűkkel jelöljük. A körpálya azért meghatározott, mert egy elektron csak olyan körpályán keringhet, amelyen impulzusállapota (mur-al jelöljük) egyenlő $h/2\pi$ egészszámszorosával; innen az elnevezés: kvantum pálya. Mivel az impulzusállapot megkötött, ugyanazon körpályán keringő elektronok energiája is meghatározott, mindegyiknél egyforma. Az elektron ebben az állapotában nem ad le és nem vesz fel energiát, sugárzás nélkül kering.

Minél nagyobb sugarú pályán kering az elektron, vagyis minél távolabb van a magtól, kötési energiája – mely negatív – annál nagyobb. Ezért, ha egy elektron egy külső pályáról egy belsőre kerül, energia szabadul fel, és fordítva, egy belső pályán lévő elektron energiát igényel ahhoz, hogy egy külső pályára kerüljön, ez utóbbi esetben az atom gerjesztett állapotban van. A leadott vagy felvett energia egyenlő a két pálya közti energia különbséggel. Egy elektron csak akkor lökődik ki az atomból, ha azt a kötési energiájánál nagyobb energia éri.

Az elektronok részecskék, de a részecske tulajdonságok mellett – a fényhez hasonlóan – hullámtermészetűk (elektronhullámok) is van. Az elektron mozgását hullámterjedés kíséri.

Minden elektron négy mennyiség- (kvantum)számmal írható le:

1. „ n ” (főmennyiség-szám) – a megfelelő körpályán keringő elektron energiája. Az „ n ” értékeket számokkal fejezzük ki, és miután a főhéjon keringő elektron energiája állandó, az „ n ” érték egész szám ($n = 1, 2, 3$ stb. – a legtöbb 7 lehet). Minél távolabb van az elektron az atommagtól – mivel az energiája is annál nagyobb – az „ n ” értéke is nagyobb. Az „ n ” tulajdonképpen az elektron főhéjainak felel meg.

2. „ l ” (mellékennyiség-szám) – az elektron impulzusállapotát adja meg; értéke az „ n ” számtól függ. Az egyes főhéjakhoz tartozó alhéjakat és az azokon keringő elektronok energiáját jelöli. Ezt is számokkal fejezzük ki: $l = 0, 1, 2, 3 (n-1)$. Az alhéjakat betűvel is jelöljük: $l = 0$ az „s”, $l = 1$ a „p”, $l = 2$ a „d” és $l = 3$ az „f” alhéj. Az alapállapotú atomokban összesen 4 alhéj van.

Az atomban lévő elektronok energiái állapotát a fő- és a mellékennyiség szám adja meg, például $3p$, ahol a három az „ n ” értéket, a „p” az l értéket adja, ami a példában $l = 1$ -nek felel meg.

3. „ m_l ” (mágneses mennyiség-szám) – az elektron impulzusállapotának térbeli irányítottságát jelöli, amelyet külső vagy belső mágneses erőter határoz meg. Jelölése: $m_l = -l, 0$ vagy $+l$.

4. „ m_s ” (spinkvantumszám) – az elektron saját állapotát jelöli. A spint olyan állapot, amely az elektron térbeli mozgásából adódó impulzusállapotot növeli. Jelölés: $m_s = +1/2$ és $-1/2$. Az elemek egy részében csak párosított spinű elektronok vannak – diamágneses anyagok, másokban egy vagy több párosítatlan spinű elektron is található – paramágneses anyagok. A párosított spinű elektronokban azok spinje ellentétes. A páratlan spinű elektronok képezik a kovalens kötések. Azokat az elektronokat, amelyek nem vesznek részt a kötésekben, szabad (nem kötő) elektronoknak nevezzük.

Egy atomon belül nem lehet két olyan elektron, amelynek mind a négy jellemzője egyforma – Pauli-féle tilalmi elv. Ez a tilalmi szabály határozza meg az elektronok előfordulási lehetőségeinek számát.

Az atomban lévő elektronok keringési pályáit atomorbitáloknak nevezzük, és a fő- és a mellékennyiség számmal adjuk meg. Az érték tulajdonképpen megegyezik az elektronok energiájával.

Az atomok alapállapota az a helyzet, amikor elektronok a legkisebb energiájú elektronhéjakat (orbitálokat) betöltik – ez az energiaminimumra való törekvés elve. Minden más elektronhelyzet az atom gerjesztett állapotát jelöli; a gerjesztett atom energiája (foton) kibocsátásával kerül alapállapotba.

Az elemek tulajdonságait az elektronrendszerük – az alhéjak energiaszint sorrendje – határozza meg; ennek alapján történik az elemek rendszerezése is. A külső elektronhéjon lévő elektronok a vegyértékelektronok.

3. táblázat. Alapvető kémiai fogalomtár (3): térszerkezetek

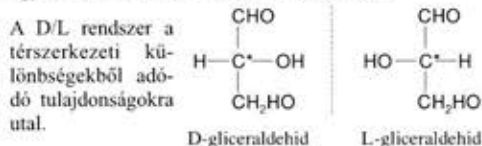
Térszerkezet (sztereokémia) A molekulák térszerkezete. A molekulák szerkezetének három eleme van: 1. az atomok kapcsolódási sorrendje (konstitúció), amely a térszerkezetre nem utal (a kapcsolódási sorrendje alapján leírt képlet az ún. konstitúciós képlet), 2. egy atomhoz közvetlenül kapcsolódó atomok térbeli elrendeződése a konfiguráció, 3. az egymással közvetlenül nem kapcsolódó atomok térbeli viszonya a konformáció. Mindhárom elem változhat; az atomok kapcsolódási sorrendje a legállandóbb, és az egymással nem kapcsolódó atomok térbeli helyzete változik a legkönnyebben.

A térszerkezeti változások azért fontosak, mert a molekulák tulajdonságainak változásával járnak. A térszerkezet jelölésére számos lehetőség van; itt csak azokat határozzuk meg, amelyek az örökléstan ismeretek megértése miatt szükségesek.

Királis szerkezet olyan térbeli szerkezet, amely nem azonos saját tükörképével, azzal fedésbe nem hozható; a királis molekula és tükörképe párja eltérő térszerkezetű, mert nincs belső szimmetriaspíra; oka lehet: 1. olyan szénatom, amelyhez kapcsolódó négy atomcsoport eltérő elhelyezkedésű (királis centrum, királis szénatom, amelyet * -gal jelölünk), 2. csak a térbeli szerkezetet más, pl. a szénatomok elfordulása miatt (molekuláris diszimetria)

Enantiomer olyan szerves vegyület, amely különböző térszerkezetű formákban létezik, a térszerkezeti formák azonban egymásnak tükörképei

D/L rendszer mesterségesen megalkotott rendszer az enantiomerek konfigurációjának jelölésére. Az optikailag aktív gliceraldehid egyik vagy másik, önkényesen D-nek vagy L-nek nevezett, térszerkezetéhez viszonyított konfigurációt jelöl; a D- vagy L-gliceraldehiddel rokonságban lévő vegyületek ugyanis azonos térszerkezettel rendelkeznek.



Diasztereomerek olyan szerves vegyületek, amelyek különböző térszerkezetű formákban léteznek, és a térszerkezeti formák egymásnak nem tükörképei (királis szerkezet: legalább egy királis centrum konfigurációja egyező és legalább egyé különböző, diasztereomér párok).

Végeredményben két azonos összetételű molekula térbeli viszonya lehet: 1. a térbeli szerkezetük azonos, 2. nem azonos, de egymás tükörképei (enantiomerek), 3. nem azonos, és nem is tükörképek (diasztereomerek).

Izomerek Azonos összetételű és molekulatömegű vegyületek, melyek szerkezetükben és/vagy fizikai/kémiai tulajdonságaikban eltérnek. Fontosabb formái: szerkezetű izomerek – a kapcsolódó atomok sorrendjében különböznek és térbeli izomerek (sztereoiszomerek) – térbeli szerkezetükben különböznek.

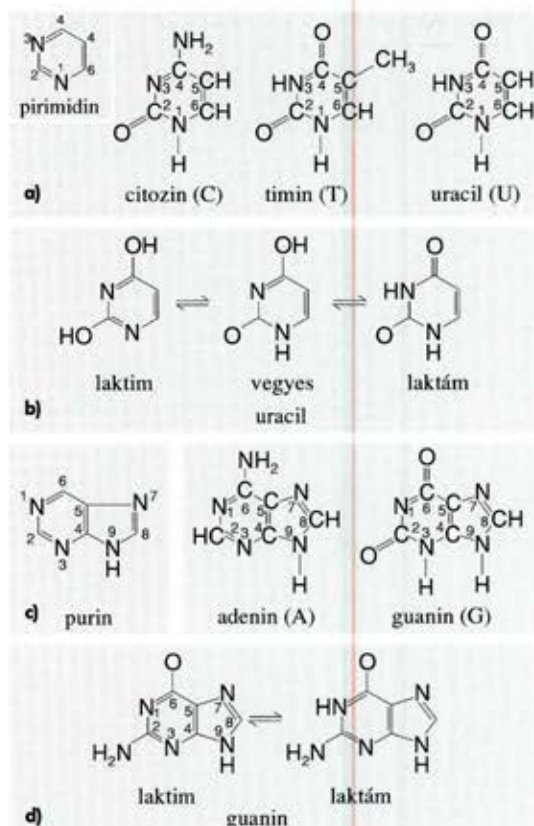
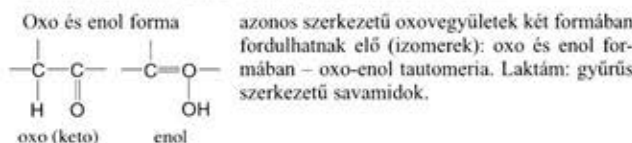
Cisz-transz izomeria amikor két szomszédos szénatomon lévő atom vagy atomcsoport a térben egy irányba mutat cisz helyzetről, ha ellentétes, transz helyzetről beszélünk – konfigurációs jellemző.

Szün-anti izomeria amikor két nem szomszédos szénatomon lévő atom vagy atomcsoport a térben egy irányba mutat szün helyzetről, ha ellentétes anti helyzetről beszélünk – konformációs jellemző.

Tautomeria az a jelenség, amikor egy vegyület különböző szerkezettel vesz részt a kémiai folyamatokban.

Tautomer forma ugyanazon összetételű vegyület kötésiáthelyeződés miatt keletkezett más-más formája – izomér vegyületek

Laktim és laktám forma a nitrogénatom tautomer formái



1. ábra. Az alapvető purin- és pirimidinbázisok kémiai szerkezete és térszerkezeti formái. **a.** Pirimidin bázisok, amelyek a pirimidinből származnak. A pirimidin nitrogént tartalmazó, hattagú aromás vegyület – a nitrogénatom a szénatommal kapcsolódik, és így tulajdonképpen amin származék. A DNS/RNS-ben előforduló alapvető pirimidinbázisok: citozin (4-amino-2-hidroxi-pirimidin), timin (2,4-dihidroxi-5-metil-pirimidin) és uracil (2,4-dihidroxi-pirimidin). **b.** Az uracil háromféle térszerkezete (laktim-laktám tautomeria). **c.** Purin bázisok – a purinből származnak, amely kettős gyűrűs nitrogénatomot tartalmazó vegyület. A DNS/RNS-ben előforduló alapvető purinbázisok: adenin (6-amino-purin) és guanin (2-amino-6-hidroxi-purin). **d.** A guanin laktim-laktám formája.

nak, (4. táblázat). A purin- és pirimidinbázisok molekuláinak π -elektronrendszere van.

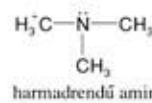
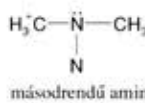
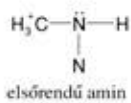
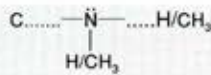
A DNS-ben és az RNS-ekben előforduló purin- és pirimidinbázisokat két csoportra osztjuk, és megkülönböztetünk alapvető és ún. ritkán – kis mennyiségben – előforduló purin- és pirimidinbázisokat; az utóbbiak elsősorban az RNS-ekben találhatók. Az alapvető pirimidinbázisok a citozin (rövidítése: C), az uracil (rövidítése: U) és a timin (rövidítése: T), az alapvető purinbázisok pedig az adenin (rövidítés: A) és a guanin (rövidítése: G). Mindegyik bázis háromféle térszerkezetben fordulhat elő: laktim, vegyes és laktám (1. ábra) – laktim-laktám tautomeria (3. táblázat) –, amelyeknek nem mindegyike fordul elő a nukleozidi-

4. táblázat. Alapvető kémiai fogalomtár (4): az örökítő anyag kémiai szerkezetének megértéséhez szükséges vegyületek fogalmai

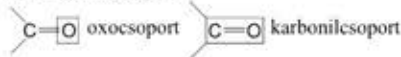
Szénhidrogének összetételükben a legegyszerűbb vegyületek – szén- és hidrogénatomokból állnak – amelyek összekapcsolódva láncokat képeznek (nyíltláncú) vagy gyűrűs szerkezeteket alakítanak ki. Megkülönböztetünk telített és telítetlen szénhidrogéneket.

Aminok az aminok olyan szerves vegyületek (gázok, folyadékok), amelyekben a nitrogénatom egyszeres kötéssel kapcsolódik a szénatomhoz, de kapcsolódhat gyűrűs molekulákhoz is. Bennük a nitrogénatomhoz három kovalens kötés és egy nem kötő elektrópár tartozik; az utóbbi miatt az N – H kötés polarizált, és az adja az aminok bázikus tulajdonságát, ami azt jelenti, hogy az elektrópár protonot tud megkötni. A kötött metilcsoportok számától függően megkülönböztetünk elsőrendű (metil-amin), másodrendű (dimetil-amin) és harmadrendű (trimetil-amin) aminokat. Az elsőrendű aminok működéscsoportja az aminocsoport (NH₂). Az NH₂ csoportot tartalmazó szénvegyületek elsőrendű aminoszarmazékok.

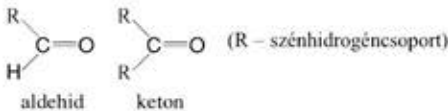
A nitrogén atom három kovalens kötése és szabad elektrópárja



Oxovegyületek ezekben egy oxigén atom kettős kötéssel kapcsolódik a szénatomhoz. A kettős kötésű oxigénatom az oxocsoport, a szén és oxigén együttese pedig a karbonilcsoport, amely már működéscsoport.



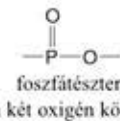
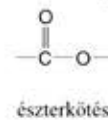
Az oxovegyületeknek azt a csoportját, amelyben a karbonilcsoport szénatomja egy hidrogénatomhoz és egy szénhidrogéncsoporttal kapcsolódik aldehideknek, amelyben mindkettő szénhidrogénhez kötődik, ketonoknak nevezzük.



Az oxovegyületek különböző térszerkezetűek lehetnek, ezt nevezzük oxo-enol tautomeriának. (Lásd 3. táblázat)

Glicerinaldehyd A glicerinaldehyd egyszerű szénhidrát, a legegyszerűbb aldóz, amely egy királis szénatomot tartalmaz, és kétféle térszerkezetben (enantiomer) fordul elő: D- és L-glicerinaldehyd. A D/L térszerkezetet a karbonilcsoporttól legtávolabbi eső királis szénatomra vonatkoztatjuk; ezt a szénatomot *-gal jelöljük. (Lásd 3. táblázat)

Észterek észtercsoportot tartalmazó vegyületek



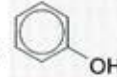
(a két oxigén között C- vagy más atom is lehet)

Hidroxilcsoportot tartalmazó szénvegyületek Ezek alkoholokra, enolokra és fenolokra oszthatók fel:

Alkoholok Az OH csoport sp³ tetraédres szénatomhoz kapcsolódik (pl. CH₃ – OH, CH₃ – CH₂ – OH stb.)

Enolok Az OH csoport sp² síktrigonális szénatomhoz kapcsolódik (pl. CH₂ = CH – OH)

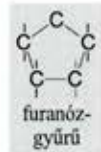
Fenolok Az OH csoport az aromás gyűrű szénatomjához kapcsolódik



Furanózyűrűs szerkezet olyan öttagú gyűrűs szerkezet, amelyben C – O – C kötés, ún. Tollens-híd van (furanóz); furán származék.

α - β térszerkezet anomerek

Ennek következtében ún. glikozidos hidroxilcsoport keletkezik, amely sajátos kötést tesz lehetővé. A furanózyűrűs vegyületek két térszerkezeti formában léteznek (ábra), amelynek megkülönböztetésére α vagy β jelölést használunk. Az α és β formájú vegyületpárt anomereknek nevezük. Az α alakzatban (anomerben) az elsődleges alkoholos és a glikozidos OH csoport a gyűrű síkja alatt illetve felett található (transz helyzet), a β alakzatban egyirányúak (cisz helyzet).



Glikozidok olyan gyűrűs – mindig „id” végződésű – vegyületek, amelyben a cukormolekula glikozidos OH csoportja vizkilépéssel kapcsolódik egy másik vegyülettel (glikozidos kötés), pl. az O-glikozidokban a másik vegyület OH, N-glikozidokban azok amino- vagy iminocsoportjával. Példák: glükóz – glükozid, galaktóz – galaktózid stb.

Glikozidos OH csoport a szénhidrát gyűrű valamelyik szénatomjának OH csoportja, amely kémiaiilag másként viselkedik, mint a többi alkoholos OH csoport. A ribóz és dezoxiribózban az 1'-szénatomon elhelyezkedő OH csoport a glikozidos hidroxilcsoport.

Monomer egyszerű molekulából álló kémiai egység, amelynek – egyfajta kémiai folyamat ismétlődésével – többszörös (polimer) képződhet.

Polimer ugyanazon kémiai egységek (monomer) többszöröséből álló óriásmolekula – a szerkezeti egység ismétlődik.

Polimerizáció olyan kémiai folyamat, amelynek során az egyszerű kémiai egységek (monomerek) többszöröződnek – polimerré válnak.

Óriásmolekula sok alapvető egyforma (homogén) vagy különböző (heterogén) egységet tartalmazó polimer.

Polaris és apolaris vegyületek a polaris vegyületek a vízben oldódó (hidrofil), az apolaris a vízben nem oldódó (hidrofób) molekulák.

dokban. Ismeretük azért fontos, mert a szerkezet is meghatározza a vegyület kémiai tulajdonságát, és a nukleozidok viselkedését is befolyásolhatja az, hogy a benne lévő purin- vagy pirimidinbázis milyen térszerkezetű. A ritkán előforduló purin- és pirimidinbázisok az alapvető bázisok módosulásaként, pl. metileződés, keletkeznek. Ilyenek: 5,6-dihidroxi-uracil, 5-hidroxi-metil-uracil, 2-tiouracil, 5-metil-citozin, N⁶-metil-adenin, N⁶-dimetil-adenin, N²-metil-guanin és N⁷-metil-

guanin. A bázisok módosulása gyakran az átíródás után jön létre.

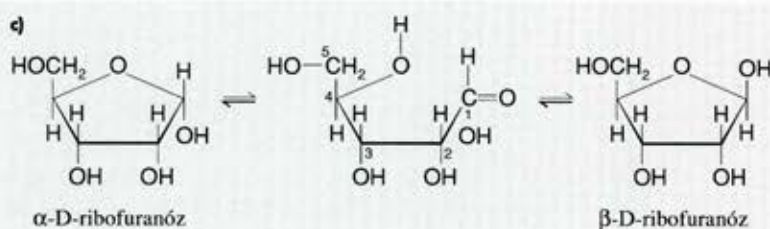
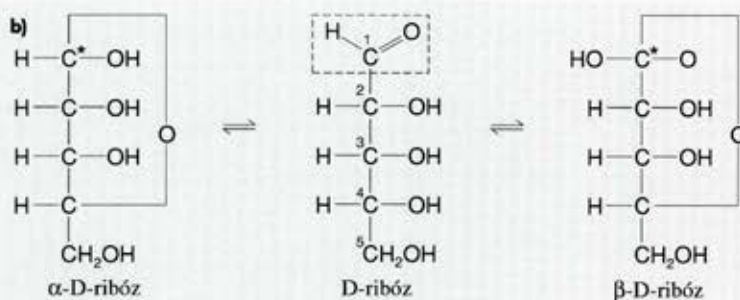
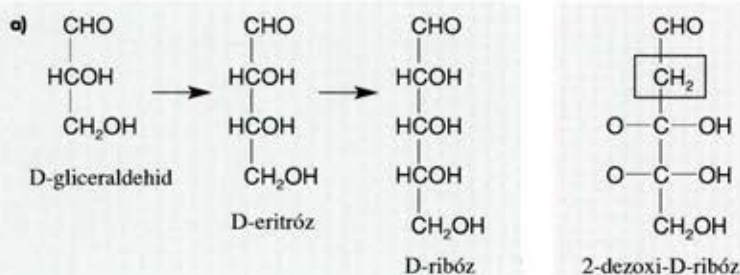
SZÉNHIDRÁTOK A szénhidrátok (cukormolekulák) a leggyakoribb szénvegyületek, szénből, hidrogénből és oxigénből épülnek fel. Több alkoholos hidroxilcsoport (szénatomhoz kötött hidroxilcsoport, HO – CR) mellett aldehids csoportot (H – C = O) vagy ketocsoportot (C = O) is tartalmaznak, vagy polihidroxi-

aldehidek (aldózok), illetve, ketonok (ketózok) és származékaik (4. táblázat).

A szénhidrátoknak három formáját különböztetjük meg: 1. egyszerű szénhidrátok vagy egyszerű cukrok (monoszacharidok) – 3-6, ritkábban 7-8 szénatomot tartalmaznak, 2. oligoszacharidok – 2-10 egyszerű szénhidrátból (monoszacharid egységből) álló, glikozid kötéssel összekapcsolt – összetett szénhidrátok (összetett cukrok), 3. poliszacharidok több száz vagy ezer, egy vagy többféle egyszerű szénhidrátból felépülő molekulák.

A genetika szempontból jelentős D-ribóz egy köztes terméken (D-eritroz) keresztül a D-gliceraldehidből (3. táblázat) származik,

2. ábra. A szénhidrátok szerkezete. a. Az örökítés szempontjából jelentős szénhidrát a D-ribóz a D-gliceraldehidből keletkezik egy köztes terméken (D-eritroz) keresztül. A dezoxiribóz a D-ribóztól abban különbözik, hogy a 2'-szénatomon az alkoholos hidroxilcsoportot hidrogénatom váltja fel (2-dezoxi-D-ribóz); vastag vonallal jelölve. b. A D-ribóz furanóz szerkezetének kialakulását mutatja: a nyíltláncú D-ribóz 1'-szénatomjának aldehids csoportja (H-C=O; szaggatott vonallal jelölve) és 4'-szénatomjának hidroxilcsoportja (OH) között alakul ki az oxigénkötés. Ennek következtében az 1'-szénatomon egy új OH csoport keletkezik (glikozidos hidroxilcsoport; ketős vonallal aláhúzva), és az 1'-szénatom aszimmetriássá válik. Az 1'-szénatom OH csoportjának elhelyezkedése alapján két térformát fordul elő: α -D-ribóz és β -D-ribóz (3. táblázat). A szerkezeti képletekből látható, hogy a gyűrűs szerkezet azért képződhet, mert a D-ribóz a térben úgy helyezkedhet el – olyan téralakzatot vesz fel –, amely kedvez a furanózgyűrű kialakulásának.



zik, a 2-dezoxi-D-ribóz pedig a D-ribóztól abban különbözik, hogy a 2'-szénatomon az alkoholos hidroxilcsoportot hidrogénatom váltja fel. A ribóz és a dezoxiribóz is öt szénatomos (pentóz), furanózgyűrűs szerkezetű (4. táblázat), egyszerű szénhidrát (aldóz), melynek 1'-szénatomján lévő OH csoport kémiai viselkedése eltér a többi alkoholos hidroxilcsoportétól, ezért glikozidos hidroxilcsoportnak nevezzük. (2. ábra)

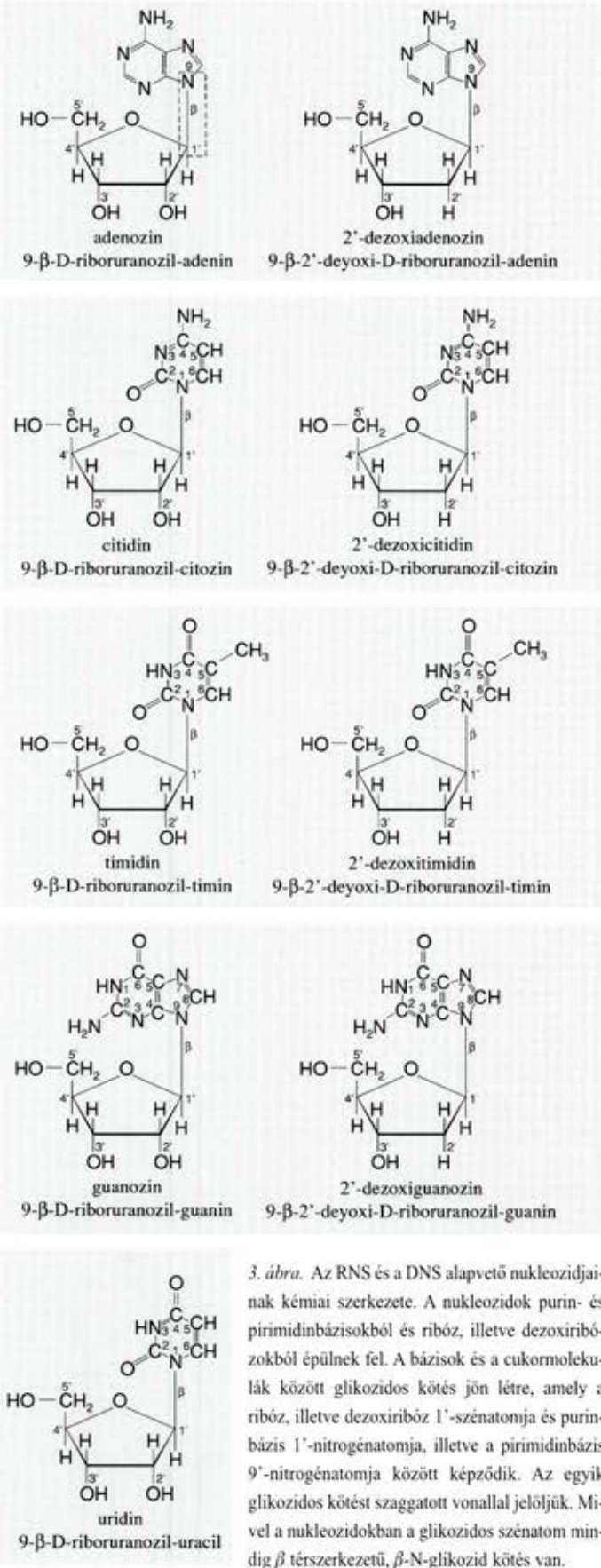
NUKLEOZIDOK Bázisokból és gyűrűs szerkezetű szénhidrátokból állnak, a purin és pirimidinbázisok N-glikozidjai. A purinbázisok a 9'-, a pirimidinbázisok az 1'-nitrogénatommal vesznek részt a kötésben. A szénhidrát mindig furanózgyűrűs, a glikozidos OH csoportot tartalmazó szénatom (glikozidos szénatom) pedig mindig β térszerkezetű (3. ábra), ezért a nukleozidban β -N-glikozid kötés van. A D-ribóz esetén a furanózgyűrűs forma glikozidos szénatomja (1'-szénatom) kapcsolódik a purin- illetve pirimidinbázisok 9'- illetve 1'-nitrogénatomjához – N-glikozid keletkezik.

A nukleozidok elnevezése a bennük lévő bázisok alapján történik: 1. ha a szénhidrát ribóz – adenozin (A), guanozin (G), citidin (C), uridin (U) és timidin (T), 2. ha dezoxiribóz – 2'-dezoxiadenozin (dA), 2'-dezoxiguanozin (dG) stb. A 2'- jelölés arra a szénatomra utal, amelyről az oxigén eltávolításra került (3. ábra).

A nukleozidokban a két gyűrű – a szénhidrát furanóz- és a bázis gyűrűje – kapcsolódik össze. Térbeli elhelyezkedésük – konformáció – lehet szün (syn) és anti térszerkezetű (2. táblázat). Az előbbiben a furanózgyűrű 3'-hidroxil (vagy hidrogén) atomcsoportja térben közel van a purin 3'-nitrogénatomjához, illetve a pirimidin 2'-szénatomjához, az utóbbiban 180°-kal elfordul. Ez a forma energetikailag kedvezőbb, és ezért a nukleotidokban gyakrabban fordul elő.

NUKLEOTIDOK A nukleotidok a nukleozidok foszfátészterei – nukleozid-foszfátok. Három összetevőből állnak: 1. purin- és pirimidinbázisok, 2. ötszénatomos szénhidrátok – D-ribóz vagy 2-dezoxi-D-ribóz, és 3. foszfátcsoportok. Ezeket nevezzük mononukleotidoknak.

A foszforsav (H_3PO_4) a szénhidrát rész valamilyen hidroxilcsoportját észteresíti, más szóval a szénhidrát alkoholos hidroxilcsoportjához észter kötéssel foszfát kapcsolódik. Ezek elhelyezkedésétől függően a ribonukleozidból három – 2'-, 3'- és 5'-foszfát –, a dezoxiribonukleozidból pedig két – 3'- és 5'-foszfát – izomer vezethető le. A számok azokat a szénatomokat jelölik, amelyekhez a foszfátcsoport kapcsolódik. Ha



3. ábra. Az RNS és a DNS alapvető nukleozidjainak kémiai szerkezete. A nukleozidok purin- és pirimidinbázisokból és ribóz, illetve deoxiribózból épülnek fel. A bázisok és a cukormolekulák között glikozidos kötés jön létre, amely a ribóz, illetve deoxiribóz 1'-szénatomja és purinbázis 1'-nitrogénatomja, illetve a pirimidinbázis 9'-nitrogénatomja között képződik. Az egyik glikozidos kötést szaggatott vonallal jelöljük. Mivel a nukleozidokban a glikozidos szénatom mindig β térszerzetű, β-N-glikozid kötés van.

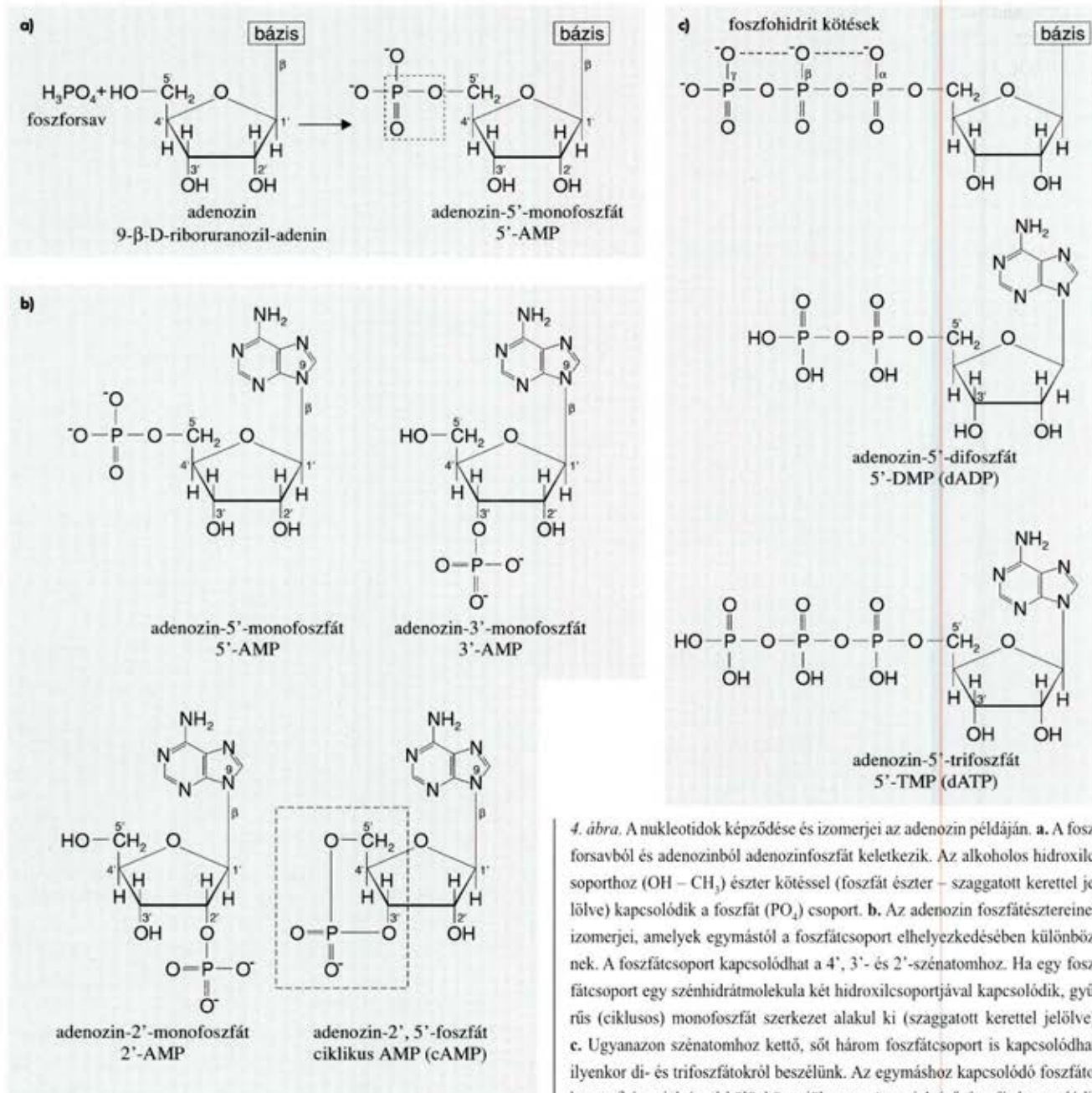
5. táblázat. Alapvető kémiai fogalomtár (5): szerves kémiai folyamatok

Szerves kémiai reakciók	A szerves kémiai reakciókban egyes kötések felszakadnak és újak alakulnak ki. Általános képletük: vegyület (szubsztrátum) + kényszer (reaktáns) (közti termék/ek termék
Csoportosítás a termékek szerint	A termék alapján három alapvető formája van: 1. helyettesítés (szubsztitúció) – az egyik atom vagy atomcsoport új atomra vagy atomcsoportra cserélődik ki (σ-kötés szakad fel és alakul ki, jele: S), 2. egyesülés – két vagy több molekulából egy nagyobb molekula keletkezik anélkül, hogy melléktermék jönne létre (addíció, polimerizáció, σ-kötés szakad fel és π-kötés alakul ki, jele: A), 3. bomlás (elimináció) – egy molekulából két vagy több molekula keletkezik (két σ-kötés helyén egy π-kötés alakul ki, jele: E).
Kötésfelhasadás formái	1. homolízis – a σ- vagy π-kötés elektronpárja szétválik és párosítatlan elektront tartalmazó gyökök keletkeznek, 2. heterolízis – a σ- vagy π-kötés elektronpárja egy irányba mozdul el, a termékben töltés keletkezik
Csoportosítás a kényszerben történő kötésfelhasadás alapján	1. gyökös mechanizmusú reakciók (jelölése: R) – apoláris közegben vagy magasabb hőmérsékleten játszódnak le, 2. ionos mechanizmusú reakciók (heterolitikus kötésfelhasadással pozitív és negatív töltésű ionok keletkeznek); ezek polarizálják a másik anyag elektronburkát
Az ionos reakciók formái	1. nukleofil reakciók (jele: N) – az elektronban gazdag kényszer az alapvegyület elektronszegény helyeivel lép kölcsönhatásba, 2. elektrofil reakciók (jele: E) – az elektronban szegény kényszer az alapvegyület elektrongazdag helyeivel lép kapcsolatba
Denaturáció	A természetes makromolekulák térszerkezetének (konfigurációjának) megszüntetése hőkezeléssel, pH változtatásokkal, denaturáló anyagokkal vagy egyéb kémiai kezelésekkel. Általában a másodlagos térszerkezetet létrehozó kötések – többnyire hidrogénkötések – felszakítása következik be. A folyamat során, amely lehet részleges is, az eredeti makromolekulák gyakorlatilag elvesztik biológiai tulajdonságukat. (A DNS láncok szétválását például denaturációnak nevezzük).
Hibridizáció	A nukleotid csoportok összekapcsolódásának az a formája, amikor különböző eredetű nukleotidszakaszok között jön létre a kiegészítő bázispár kötődés; különböző eredetű nukleinszálok (polinukleotidok) összekapcsolódása.
Hidrolízis	Összetett vegyületek vízfelvétellel történő bomlása egyszerűbb vegyületekre.
Optikai aktivitás	A síkban polarizált fény (egy síkban rezgő fénynyalábok) síkjának elfogatása molekulák által (optikailag aktív vegyületek).

egy foszfátcsoport egy szénhidrátmolekula két hidroxilcsoportjával kapcsolódik, gyűrűs (ciklusos) monofoszfát szerkezet alakul ki. (4. ábra)

A monofoszfátok mellett nukleozid-di- és trifoszfátok is képződnek a sejtekben; ilyenkor a foszfátok egymáshoz, és nem külön szénatomhoz kapcsolódnak (4. ábra). A foszfátok egymáshoz nagyenergiájú kötésekkel (savanhidrid kötésekkel) kapcsolódnak.

NUKLEINSAVAK A nukleinsavak a nukleotidok többszöröződése útján keletkeznek; nukleotid egységekből álló polimerek, más



4. ábra. A nukleotidok képződése és izomerjei az adenzin példáján. **a.** A foszforsavból és adenzinből adenzinofoszfát keletkezik. Az alkoholos hidroxilcsoporthoz (OH – CH₂) észter kötéssel (foszfát észter – szaggatott kerettel jelölve) kapcsolódik a foszfát (PO₄) csoport. **b.** Az adenzin foszfátésztereinek izomerjei, amelyek egymástól a foszfátcsoport elhelyezkedésében különböznek. A foszfátcsoport kapcsolódhat a 4', 3'- és 2'-szénatomhoz. Ha egy foszfátcsoport egy szénhidrátmolekula két hidroxilcsoportjával kapcsolódik, gyűrűs (ciklusos) monofoszfát szerkezet alakul ki (szaggatott kerettel jelölve). **c.** Ugyanazon szénatomhoz kettő, sőt három foszfátcsoport is kapcsolódhat, ilyenkor di- és trifoszfátokról beszélünk. Az egymáshoz kapcsolódó foszfátokat α , β és γ jelzéssel különböztetjük meg. Az α -jelzésű foszfát kapcsolódik észterkötéssel a szénhidráthoz; a másik kettő foszfohidridkötéssel (pirofoszfátészter, szaggatott vonallal jelölve) egymáshoz. Az adenzinből két foszfát esetén D-adenozin-difoszfát (dADP), három esetén D-adenozin-trifoszfát (dATP) keletkezik.

szóval polinukleotidok. Két nagy csoportjuk van: a dezoxiribonukleinsavak (DNS) és a ribonukleinsavak (RNS), amelyek alapvetően a bennük lévő cukorösszetevő alapján különböznek el, de a bázisösszetevőjükben is van különbség. A szomszédos nukleotid egységek egymással mindkét csoportban 3', 5'-foszfóészter-kötéssel kapcsolódnak. A nukleinsavak gyakran kapcsolódnak egymással, amely jellegzetesen a kiegészítő bázispárosodás (komplementaritás) és a nukleotid láncok ellentétes irányultságú elhelyezkedésének (antiparallelitás) törvénye alapján történik (lásd DNS).

Az örökítő anyag kémiai elemeinek rendeződési fokozatait összefoglalóan a 6. táblázat mutatja.

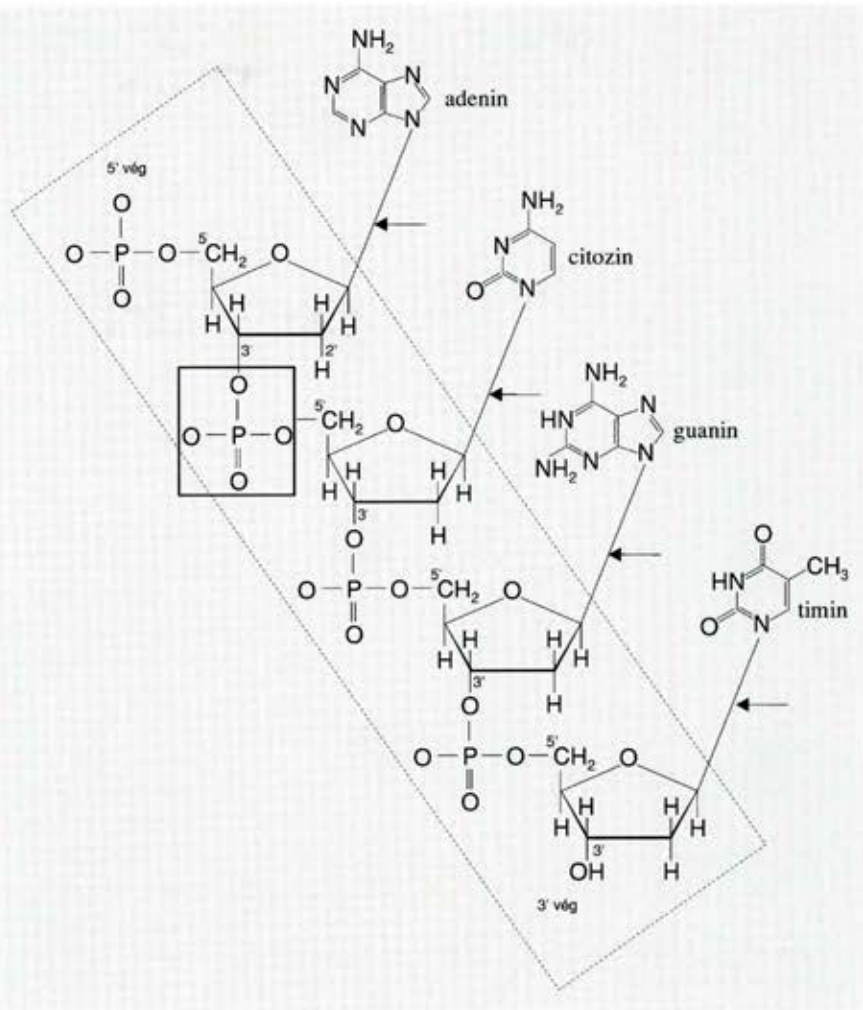
6. táblázat. Az örökítő anyag kémiai elemeinek rendeződési fokozatai vázlatosan

Purin- és pirimidinbázisok (bázis)
D-ribóz és D-dezoxi-ribóz (cukor)
Foszforsav
Bázis + cukor = nukleozid
Bázis + cukor + foszfát = nukleotid
Nukleotidok sorozata = nukleinsav

A DEZOXIRIBONUKLEINSAV (DNS) KÉMIAI

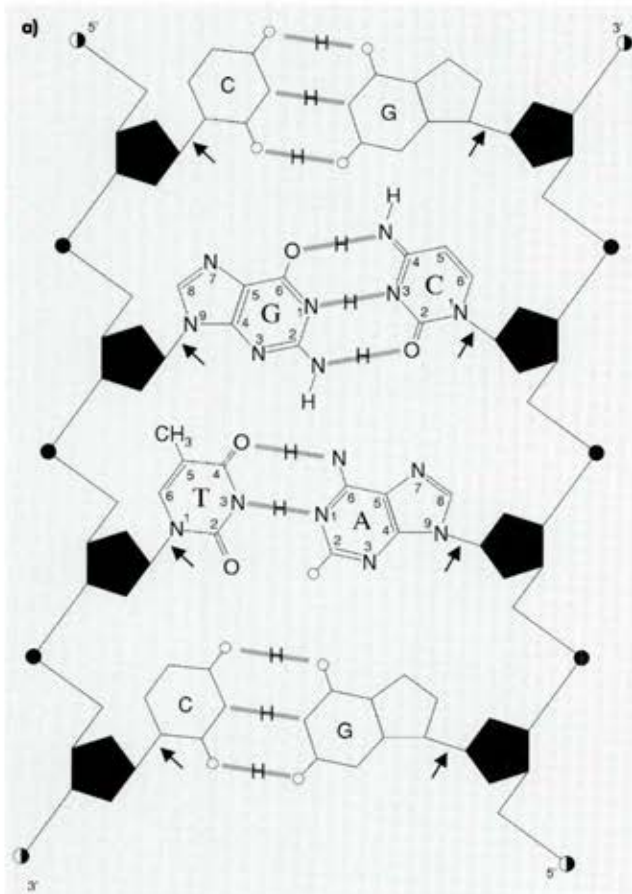
SZERKEZETE A DNS purin- és pirimidinbázisokból, dezoxiribózból és foszfát-csoportból épül fel – azaz purin-, pirimidinbázisokból, dezoxiribózból és foszfátból álló nukleotid egységek (monomer építőelemek) láncolata (polimer, makromolekula). Szerkezetük egyszerű, mert bennük csak négyféle mononukleotid (dAMP, dGMP, dCMP és dTMP) kapcsolódik össze változó sorrendben. A négyféle nukleotidban lévő bázisok – adenin, guanin, citozin és timin – minden élőlényben megtalálhatók, mint a DNS molekula alkotó részei. A bázisok oxoformában vannak (lásd enol-oxo tautoméria, 3. táblázat).

A DNS ELSŐDLEGES SZERKEZETE A DNS lánc egyenes vonalú és nem ágazik el. Úgy jön létre, hogy az egyik nukleotid egységben lévő dezoxiribóz 5'-szénatomján lévő foszfátcsoporthoz kötődik a mellette elhelyezkedő – a láncban előtte lévő – nukleotid egységben lévő dezoxiribóz 3'-szénatomján elhelyezkedő hidroxil-csoporttal (5. ábra). Ugyanebben a nukleotid egységben lévő dezoxiribóz a láncban utána lévő nukleotid egység dezoxiribózával a 3'-szénatomján lévő hidroxilcsoportjával kötődik annak 5'-szénatomján lévő foszfátcsoporthoz. A lánc tehát úgy alakul ki, hogy a dezoxiribóz molekulák 3'-, illetve 5'-szénatomjai kapcsolódnak a mellettük elhelyezkedő dezoxiribózpárral. Ezek a 3',5'-foszfodiészter-kötések, amelyek jellegzetesen vonalban elhelyezkedő makromolekulákat alakítanak ki. Értelemszerűen, a lánc két végén a dezoxiribóz molekulák csak egy-egy kötéssel kapcsolódnak, aminek következtében az egyik végén a dezoxiribóz molekulák 5'-szénatomjának foszfátcsoporthoz, a másikon a 3'-szénatom hidroxilcsoportja nem kötődik. A lánc tehát nem szimmetrikus. Nagyon ritkán előfordulhat, hogy az 5'-szénatomon OH csoport van – a foszforsavval észterezett foszfátcsoporthoz nem alakul ki. Megállapodás szerint a lánc felső végének azt nevezzük, ahol a kötetlen 5'-szénatom (a lánc 5'-vége, 5'-terminalis), alsó végének pedig, ahol a kötetlen 3'-szénatom (a lánc 3'-vége, 3'-terminalis) van, és a képleteket fentről lefelé – 5' → 3' – irányban írjuk le. (A nemzetközi irodalomban a felső vég irányra „up stream”, az alsóra „down stream” kifejezés használatos.) Az egyenes láncban a bázisok tulajdonképpen nem vesznek részt, abból kilógnak; a dezoxiribózhoz kapcsolódnak glikozidos kötésekkel. Az elsődleges szerkezetben egyedül a bázisok sorrendje (szekvencia) változik. A bázissorrend hordozza a genetikai üzenetet. (5. ábra)



5. ábra. A DNS elsődleges szerkezete. A szaggatott vonallal körülvárt területben a dezoxiribóz molekulák foszfátészterekkel összekötött láncolata látható. A vastag vonallal körberajzolt rész az egyik difoszfóészter kötést jelöli; látható, hogy a foszfátészter két szénatomhoz kapcsolódik – a ribóz 3'- és 5'-szénatomjához –, ezért beszélünk 3', 5'-foszfodiészter kötésről. Az elsődleges szerkezet részét képező bázisok (adenin, citozin, guanin és timin) nem vesznek részt a láncban, abból kilógnak, és a dezoxiribózhoz glikozidos kötésekkel kapcsolódnak (β -N-glikozid kötés – nyíllal jelölve), amely a cukromolekula 1'-szénatomja és a bázis egyik nitrogénatomja között képződik.

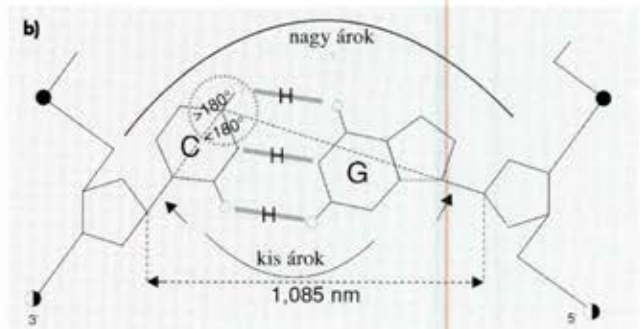
A DNS MÁSODLAGOS SZERKEZETE – A DNS KETTŐS SZÁL/HÉLIX A DNS leggyakrabban kettős szálú szerkezet (kettős hélix) formájában található. A kettős szál úgy alakul ki, hogy a két egyvonalú DNS lánc összekapcsolódik a láncokban lévő bázisokkal. Tehát nem a DNS láncok, vagyis 3',5'-foszfodiészter-kötésekkel kapcsolódott dezoxiribózhoz kötődnek, hanem a láncból kilógó purin- és pirimidinbázisok. A bázisok kapcsolódása a kiegészítő (komplementer) bázispárosodás törvénye szerint történik: mindig egy purinbázis egy pirimidinbázissal kapcsolódik, ami azt jelenti, hogy mindig egy egygyűrűs és egy kétgyűrűs bázis kötődik össze. Ezen belül a bázisok mindig



pontosan meghatározott módon kapcsolódnak: az egyik lánc adeninje (A) a másik lánc timinjével (T), illetve az egyik lánc guaninja (G) a másik citozinjával (G), ezek az ún. A-T, G-C – kiegészítő (komplementáris) – bázispárok. A kiegészítő bázispárok szigorúan meghatározott kapcsolata egyszerű térbeli elhelyezkedésből adódik. Ugyanis csak az egymással szemben elhelyezkedő adenin és timin, illetve guanin és citozin kerülnek olyan helyzetbe, hogy közöttük hidrogénkötés alakuljon ki. (6. ábra)

A bázisoknak ez a kapcsolódása csak akkor jöhet létre, ha a két DNS lánc ellentétes (antiparallel) irányban, azaz az egyik $5' \rightarrow 3'$ a másik $3' \rightarrow 5'$ helyzetben van. Ennek következtében a kettős szál mindkét végén van egy-egy kötetlen $5'$ - és $3'$ -szénatom (6. ábra). A DNS kettős szálban tehát az ellentétes elhelyezkedésű DNS láncok – $3',5'$ -foszfodiészterrel összekötött dezoxiribóz molekulák – a DNS molekula külső felszínén helyezkednek el, aminek következtében negatív töltésű DNS felület alakul ki.

A bázisokat hidrogénkötés (hidrogénhid) köti össze (2. táblázat). Az A-T kötésben két, a G-C kötésben három hidrogénkötés vesz részt, ezért az utóbbiak közötti kötés erősebb. Összesen kétféle hidrogénkötés – N-H...O, N-H...N – fordul elő, melyeknek kötéstávolsága különböző. A hidrogénkötés térben irányított – akkor a legerősebb, ha egyenes vonalú. A hidrogén-



6. ábra. A DNS másodlagos szerkezete, a kettős DNS szál (hélix). a. A kettős szál úgy alakul ki, hogy a két ellentétes irányú egyvonalú DNS lánc összekapcsolódik a láncokon lévő bázisok között képződött hidrogénkötésekkel. Mindig egy egygyűrűs (purin) és egy kétgyűrűs (pirimidin) bázis kötődik össze. Ezen belül a bázisok mindig pontosan meghatározott módon kapcsolódnak: az egyik lánc adeninje (A) a másik lánc timinjével (T), illetve az egyik lánc guaninja (G) a másik citozinjával (G), ezek az ún. A-T, G-C – kiegészítő (komplementáris) – bázispárok. Az adenin és timin között két, a guanin és citozin között három hidrogénhidkötés van. Látható, hogy csak kétfajta (N-H...O, N-H...N) hidrogénkötés képződik. Jól látható, hogy a két DNS lánc ellentétes irányban – az egyik $5' \rightarrow 3'$ a másik $3' \rightarrow 5'$ helyzetben – van. A kettős szál mindkét végén van egy-egy kötetlen $5'$ - és $3'$ -szénatom (● jelölve). Az is jól megfigyelhető, hogy a DNS láncok – $3',5'$ -foszfodiészterrel (● jelölve) összekötött dezoxiribóz molekulák (befekettítve) – a DNS molekula külső felszínén helyezkednek el. A bázisok a dezoxiribózhoz β -N-glikozid kötésekkel kapcsolódnak (nyílal jelölve). b. A DNS szál két láncán lévő szemközti nukleotidok β -N-glikozid kötések – nyílal jelölve – egymástól pontosan meghatározott távolságra (1,085 nm) vannak, de nem pontosan egymással szemben, aminek következtében az egymással bezárt szögük az egyik oldalon nagyobb, a másikon kisebb, mint 180° . A 180° -nál kisebb résznél az úgynevezett kisárok, a nagyobb az úgynevezett nagyárok

kötések egyenes vonalúságának megtartása minden bizonnyal meghatározó jelentőségű a DNS másodlagos szerkezetének kialakulásában. A hidrogénkötések mellett a DNS szerkezetének állandóságában meghatározó az is, hogy a bázisok oxoformában vannak (3. táblázat). Az enolforma – enol tautomér – nagyon ritkán fordul elő; jelentősége abban van, hogy lehetővé teszi, hogy a törzsféjlődés (evolúció) során jelentős szerkezetváltozások történjenek. A kettős szál biztonságához az is hozzájárul, hogy a bázisok térbeli szerkezete miatt az egymás melletti bázispárok párhuzamosan helyezkednek el, és közöttük jelentékeny London-féle kölcsönhatások alakulnak ki.

A DNS kettős szál nem egyenesen, hanem egy elképzelt közös tengely körül, csigavonalban feltekeredve fordul elő. A DNS kettős hélix több formában létezik; kialakulásában a bázisösszetétel mellett környezeti tényezők – pH, ásványi sók, stb. – játszanak szerepet. A csavarvonalserű feltekeredés jobb és bal irányban is történhet, aminek következtében jobbmenetes (A-, B-, és C-DNS) és balmenetes (Z-DNS) hélix keletkezhet.

B-DNS A B-DNS-t – jobbmenetes forma – tekintjük a DNS életani formájának, a szervezetben – és vizes oldatban is – általában ez fordul elő. A B-DNS térbeli szerkezetnél a kettős szál

átmérője 2 nm, a csavarmenet egy-egy fordulata között 10-10 nukleotid egység található, a fordulatok egymástól – a tengely mentén mérve – 3,4 nm-nyi távolságra vannak. A bázisok síkja a tengelyre merőleges, de a bázisok egymáshoz viszonyítva 36°-kal elfordultak, a köztük lévő, tengely mentén mért távolság 0,34 nm. A dezoxiribózok a bázisokkal csaknem derékszöveget zárnak be. A DNS szál két láncon lévő szemközti nukleotidok β -N-glikozid kötése egymástól pontosan meghatározott távolságra (1,085 nm) vannak, de nem pontosan egymással szemben; ennek következtében az egymással bezárt szögük az egyik oldalon nagyobb, a másikon kisebb, mint 180°. Amelyik oldalon nagyobb a szög, a csavarmenetben nagyobb, amelyiken kisebb, ott kisebb behúzódság – árok – keletkezik. Az előbbit nagy ároknak, az utóbbit kis ároknak nevezzük.

A-, C-DNS Az A- és C-DNS környezeti hatásokra (alacsony nedvesség és sótartalom) a DNS B-formájából keletkezik. Az A-DNS-ben a bázispárok nem merőlegesek a kettős szál képzelt tengelyére – attól 19°-kal eltérnek –, aminek következtében a kis árok szinte eltűnik, a DNS molekula megrövidül. Egy-egy csavarmenetnek megfelelően nem 10-10, hanem 11-11 nukleotid helyezkedik el. A C-DNS a B formától abban tér el, hogy benne egy-egy csavarmenetet 9 nukleotid képez.

Z-DNS Ez a balmenetes DNS, nevét cikkcakkos (zig-zag) felcsavarodásáról kapta. Az alakváltozás oka a nukleozidok – bázisok és cukorgyűrűk – térbeli elhelyezkedéséből adódik. Szemben az A- és B-DNS-sel, ahol a nukleozidok anti-konformációban (3. táblázat) vannak, a Z-DNS-ben a pirimidin nukleozidok anti- a purinnukleozidok szün-konformációban helyezkednek el. A térbeli változás miatt a Z-DNS-ben csak egyféle árok található (Lásd *Nőgyógyászati Onkológia 2002; 7:60. oldal*). A DNS kettős szál cikkcakkos csavarmenetet alkot; egy-egy csavarmenetet 12-12 nukleotid képez. A Z-DNS hosszabb és vékonyabb, mint a B-forma, és elsősorban ott alakul ki, ahol a purin és pirimidin nukleotidok egymást váltva fordulnak elő. A Z-DNS szerkezet kialakulása sokszor csak a DNS molekula egy-egy rövidebb szakaszára korlátozódik – feltételezés szerint ezeknek a szakaszoknak szabályozó szerepe van.

A DNS HARMADLAGOS SZERKEZETE

A Gyűrűs DNS Előfordul, pl. vírusokban, mikroorganizmusokban és bizonyos körülmények között, hogy a DNS kettős szál szabad végei összekapcsolódnak gyűrű alakot képezve. Az is lehet, hogy a DNS szálnak csak egy részén alakul ki a gyűrűs szerkezet. A gyűrűs (cirkuláris) DNS nyugalmi állapotban (relaxált) többé-kevésbé kör alakú. Energia hatására a gyűrű a térben saját tengelye körül feltekeredhet, ún. szupertekercsek (szuperhélix – a DNS harmadlagos szerkezete) képződnek. Ha a molekula megszakad, és szabad végek keletkeznek, a DNS kitekeredhet. A feltekeredés történhet a DNS kettős szál irányával megegyezően – pozitív szupertekercs – vagy ellentétesen – negatív szupertekercs (Lásd *Nőgyógyászati Onkológia 2002; 7:61. oldal*). Az előbbi a kettős láncot még tömörebbé,

zártabbá teszi, az utóbbi lazítja, a láncokat bizonyos fókig kitekeri. A felcsavarodásra képes gyűrűs DNS-ek különböző formáit topológiai izomereknek nevezzük – ezek összetételükben azonosak, csak térszerkezetükben különböznek egymástól.

A DNS NEGYEDLEGES SZERKEZETE A negyedleges szerkezet a DNS-hez kapcsolódó fehérjék és a DNS viszonyából adódik. A DNS-lánc gyöngyör képzetű (lásd a fehérjékénél).

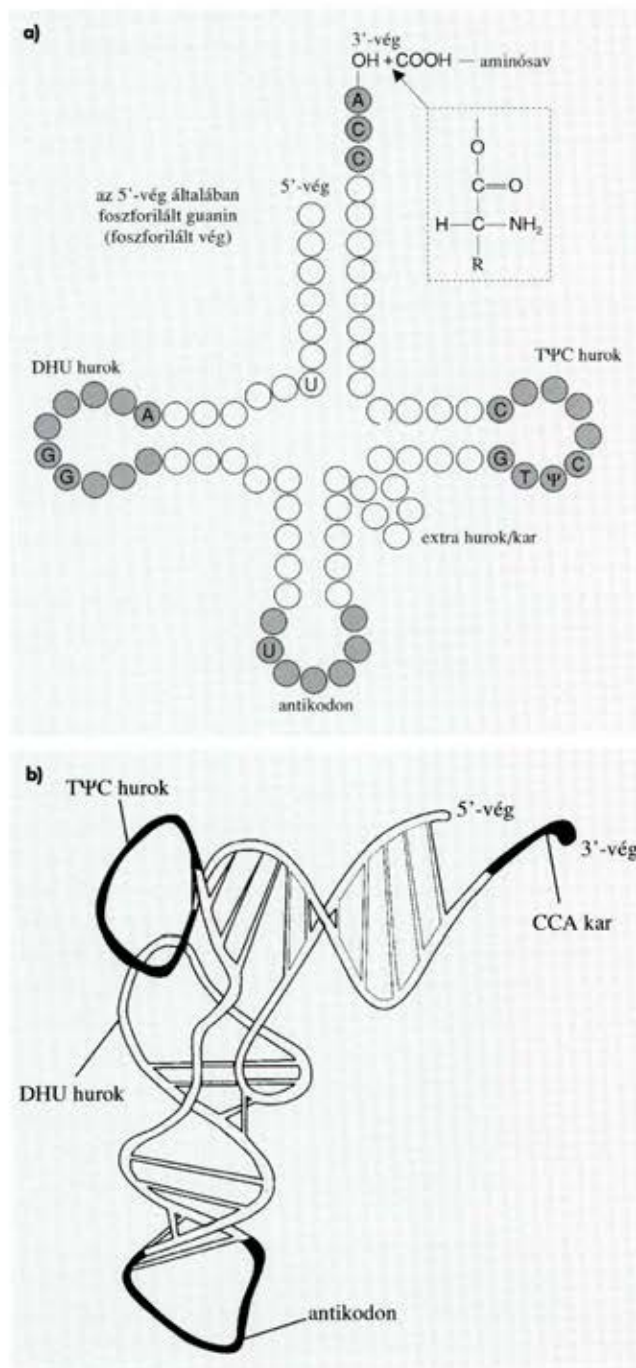
A RIBONUKLEINSAV (RNS) KÉMIAI SZERKEZETE Az RNS molekulák 73-93 nukleotidból állnak (polimerek), molekulatömegük hozzávetőlegesen 25 000 dalton. Szerkezetük a különböző fajták szerint – tRNS, mRNS, hnRNS, snRNS, scRNS – bizonyos mértékig különbözik, nagy vonalakban azonban egységes.

AZ ELSŐDLEGES KÉMIAI SZERKEZET Az RNS elsődleges kémiai szerkezetében nem a D-dezoxiribózok, hanem a D-ribózok képezik a DNS láncot, amelynek szerkezete egyébként megegyezik a DNS lánccal – a ribózok 3',5'-foszfodiészter-kötéssel kötődnek össze, és a lánc végén a 3' és 5'-végek is megtalálhatók – (7. ábra). Az 5'-végen rendszerint foszforilált guanin van.

A bázisok, értelemszerűen nem D-dezoxiribózhhoz, hanem a D-ribózhhoz kapcsolódnak; ugyanúgy β -N-glikozid kötéssel. Az RNS purinbázisai azonosak, a pirimidinbázisok azonban különböznek annyiban, hogy a timin helyett legtöbbször uracil fordul elő. Ritka bázisok – például dihidouracil (DHU), pseuouridin (Ψ), metilált bázisok, és kivételesen timin – 10-15%-ban vesznek részt az RNS felépítésében. Az RNS-ekben, tehát módosított nukleozidok – módosított bázisokat tartalmazó nukleozidok – is találhatóak. A módosított nukleotidok – a módosított nukleozidokat tartalmazó nukleotidok – beépülésére általában az átíródás folyamat után (poszt-transcriptio) kerül sor. Az RNS-ben a purin- és pirimidinbázisok aránya tetszőleges lehet, mivel a molekula legtöbbször egyszálú, nem képez kettős hélixet. (A kettős szálú szerkezet csak pontosan meghatározott purin/pirimidin bázispárok kialakulásával jöhet létre.)

A MÁSODLAGOS ÉS HARMADLAGOS KÉMIAI SZERKEZET Az RNS-ben a purin- és pirimidinbázisok közötti hidrogénkötések kialakulása sokkal ritkábban jön létre, ezért rendszerint az RNS molekulák többnyire egyszálúak. Kettős szálú szerkezet csak bizonyos fajtájú RNS molekulák rövidebb szakaszain alakul ki. Ez alapvetően különbözik a DNS-től. A DNS-ben ugyanis két DNS molekula kapcsolódik össze, az RNS-ben mindig csak egy. A nyílt lánc visszahajlik, és a bázispárosodás egy láncon belül jön létre (önkiegészítő bázispárosodás). Az így kialakult szerkezet RNS-enként nagyon eltérő, általában egy-egy RNS formára jellemző.

A tRNS-ben nem ritka, hogy hidrogénkötések keletkeznek, és kialakulnak a bázispárok. A hidrogénhidak egyrészt a molekula állandóságát biztosítják, másrészt párhuzamosan rendezett kettős szálú szakaszok kialakulását eredményezik. A kettős szálú szakaszok között három, egyszálú hurok alakul ki, és van



7. ábra. a. A tRNS vázlatos szerkezete, amelyben két, egymásra merőlegesen elhelyezkedő kettősszalú szakasz ismerhető fel a hurkok mellett. Részletes leírása a szövegben. b. Az RNS térbeli – harmadlagos – szerkezete.

egy egyszalú, ún. CCA kar a 3'-végen. A CCA kar adenozin 3'-hidroxil csoportjához kapcsolódik a szállítandó aminosav karboxilcsoportja észterkötéssel. A hurkok kialakításában a ritka bázisoknak jelentős szerepük van, mert ezek nem kiegészítő (komplementer) bázisok, és ezért a velük szemben lévő bázisokkal nem képeznek hidrogénkötést, tehát a hurkoknak megfe-

lő szakaszon nem alakul ki kettős szál. A hurok kialakulásában a hidrogénhiddal nem összekapcsolt adenin, guanin és citozin bázisok között keletkező kölcsönhatások (London-féle-erők stb.) játszanak szerepet; hatásukra az egyenes vonalú RNS lánc hurokalakúvá válik. A nem hidrogénkötések következtében kialakult egységszakaszok (domének) az RNS harmadlagos szerkezetét képezik. Megkülönböztetünk DHU hurkot, TΨC hurkot és az ún. antikodont. Egy kisebb, változó alakú (fél) hurok – extra hurok – is előfordul, amit változó extra karnak is nevezünk. A tRNS vázlatos és térbeli szerkezetét a 7. ábra mutatja. Más RNS harmadlagos – térbeli – szerkezete a fehérjékkel történő kölcsönhatás alapján alakul ki. A harmadlagos szerkezettel is csak bizonyos RNS – leginkább tRNS – fajtáknál találkozunk.

AZ DNS- ÉS RNS-MOLEKULÁK KÉMIAI TULAJDONSÁGAI A két molekula kémiai viselkedése nagyon sok vonatkozásban hasonló. A legfontosabb hasonlóságok:

1. A hidrogénkötéseket mindkettőben a hőmérséklet emelésével meg lehet bontani; bázisonként változó, azokra jellemző hőmérsékleten a DNS két lánc elválik egymástól. Meghatározás szerint azt a hőmérsékletet, amelyen a bázispárok közötti hidrogénkötések 50%-a megbomlik – a DNS molekulák fele egyes, másik fele kettős láncú – a DNS olvadáspontjának (jelölés: T_m) tekintjük. A DNS lánc teljes szétválását olvadásnak (denaturáció) nevezzük. Az olvadás viszonylag szűk hőmérséklet-tartományban következik be. A hidrogénkötések azonban nem csak hőkezeléssel, hanem egy oldat só tartalmának növelésével, kémiai anyagokkal, pl. karbamid urea, formamid stb. is felszakíthatók. A hidrogénhidak lúgos közegben is szétválnak.

A DNS láncok szétválása következtében a DNS oldat az ultraibolya sugarakat jobban megköti (ultraibolya abszorpció), ami az oldat színeződésével (hyperkromacitás) jár együtt. A színeződés mértéke jól mérhető; segítségével egy ún. hyperkromacitási görbe készíthető, amelynek alapján a DNS oldatban keletkezett szétvált láncú DNS molekulák aránya meghatározható. A DNS olvadását viszkozitás- és optikai aktivitáscsökkenés is kíséri.

Megfelelő körülmények között, pl. hűtésre, a DNS láncok újra egyesülhetnek eredeti helyzetüknek megfelelően (renaturáció), ami azt jelenti, hogy a kiegészítő bázispárok között nagyon nagy a vonzerő (affinitás). Ugyanilyen nagy vonzerővel találkozunk DNS-RNS és RNS-RNS láncok esetében is; az RNS uracilja ugyanúgy viselkedik, mint a timin a DNS-ben. A DNS láncok újraegyesülése akkor gyors, ha a lánc csak részlegesen vált szét.

Ha a kettévált láncok újraegyesülése során a DNS oldathoz más eredetű, jelölt nukleotidszámot (próba; primer) adunk, akkor a jelölt idegen nukleotidszakasz kapcsolódik az öt kiegészítő báziscsoporthoz (hibridizáció). Ennek az eljárásnak a se-

gítségével a DNS különböző báziscsoportjai azonosíthatók (hibridizációs módszerek).

2. A nukleinsavakban a bázist és a cukorrészt összekapcsoló N-glikozid kötés lúgos környezetben nehezen, savasban és entazimikus hatásra könnyen bomlik, a nucleozidból bázis és szénhidrát – ribóz, illetve dezoxiribóz – keletkezik.

3. A nukleinsavak közös kémiai tulajdonsága, hogy savas közegben rosszul oldódnak, és, hogy a sejtekből semleges sóoldattal és fenollal is kinyerhetők.

A DNS és RNS kémiai tulajdonságaiban azonban lényegi különbségek is előfordulhatnak.

1. A legfontosabb az, hogy az RNS lúgos közegben is képes vízfelvétele (hidrolizálható), mert a ribóz – szemben a dezoxiribózzal – a 2'-szénatomján OH csoportot tartalmaz. A vízfelvétel folyamán először gyűrűs 2',3' monofoszfát keletkezik, amely a gyűrű felszakadásával folyamatosan 2'- és 3'-monofoszfáttá alakul át. A DNS-ben – a nevéből adódóan (2-dezoxi-ribonukleinsav) – a 2' szénatomon nincs hidroxilcsoport, belőle gyűrűs 2',3' monofoszfát nem keletkezik.

2. A DNS lánca jellemző, hogy semleges pH-n, töményebb sóoldatban tekervényes (helikális) szerkezetet alkot.

3. A DNS felülete negatív töltésű a negatív töltésű foszfátmolekulák miatt. A negatív töltés miatt a DNS sóoldatban jól oldódik.

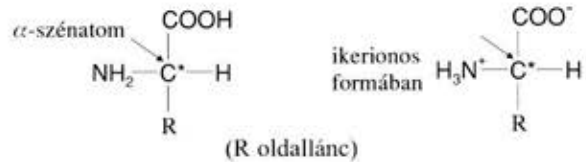
A MAGFEHÉRJÉK KÉMIAI SZERKEZETE Magfehérjéknek a DNS-hez kötődő fehérjéket nevezzük. Ezek a DNS-sel együtt képezik a sejtmag kromatin állományát. Két csoportjuk van: a hisztonok és a nem hiszton fehérjék. Szerkezetük megértéséhez szükséges, hogy a fehérjék kémiai szerkezetét általánosságban foglaljuk össze a gyakorló orvos szempontjai szerint.

A fehérjék α -aminosavakból épülnek fel, tulajdonképpen az ugyancsak α -aminosavakból álló peptidegységek láncolatából állnak (α -aminosavrészekből álló makromolekulák). Kémiailag megkülönböztetünk egyszerű és összetett fehérjéket, az előbbiek csak aminosavakból állnak, az utóbbiakban az aminosavak mellett más összetevők is vannak, pl. szénhidrátok – glikoproteinek, lipidek – lipoproteidek, de ide tartoznak a nukleotidokat tartalmazó fehérjék – nukleoproteidek is. Az egyes fehérjékben előforduló aminosavak száma és a fehérjemolekulák tömege széles határok között változik (például 1000–10 000 aminosav).

AZ AMINOSAVAK Az aminosavak legnagyobb része a fehérjékben van, a sejtekben szabad aminosavak csak nagyon kis mennyiségben fordulnak elő. A fehérjék képzésében gyakorlatilag 20-féle aminosav – alapvető aminosavak – vesz részt; ezek mind α -aminosavak, L-térszerkezetűek és genetikailag kódoltak (8. ábra). Természetesen nem mindegyik fehérjében

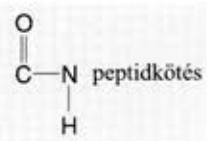
fordul elő mind a 20-féle aminosav. A fehérjékben jelenlévő alapvető aminosavak a fehérje működése során módosulhatnak, új aminosavak képződnek, aminek következtében a fehérje is megváltozik, más fehérjévé alakul. Az aminosavak módosulásával rendkívül sokféle – hozzávetőlegesen 10^{12} nagyságrendű – fehérje keletkezhet.

Az aminosavak kémiailag három részből állnak: 1. karboxilcsoport (COOH), 2. α -szénatom a hozzákapcsolódó hidrogénatommal és aminocsoporttal (NH₂), és 3. az oldallánc. A karboxilcsoport és az oldallánc is az α -szénatomhoz kapcsolódik. Az egyes aminosavak az oldalláncban különböznek, tulajdonságukat az oldallánc határozza meg. Élettani körülmények között az aminosavak gyakorlatilag ionizált állapotban vannak; egy negatív (COO⁻) és egy pozitív (H₃N⁺) töltésük van – ikerionok.

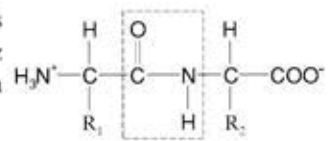


Az alapvető aminosavak: glicin, alanin, valin, leucin, izoleucin, prolin, fenil-alanin, tirozin és triptofán, szerin, treonin, tirozin, aszparagin, glutamin, cisztein és glicin, aszpartát és glutamát, lizin, arginin és hisztidin (8. ábra).

PEPTIDEK A peptidek a szervezetben szabadon előforduló molekulák, működésük nagyon változatos. Aminosavakból épülnek fel; bennük az aminosavak összekapcsolódása az α -amino- és az α -karboxilcsoportok vízkilépéssel történő egyesülésével történik ($R-NH_2 + R^1-COOH \rightarrow R-NH-CO-R^1 + H_2O$), miközben peptidkötés (savamidkötés – keretezve) alakul ki. A peptidkötés kétféle térszerkezetű: transz és cisz lehet; az előbbi biztosít állandóbb szerkezetet. Az összekapcsolódott peptidek számától függően di- tri- stb. – oligopeptidekről beszélünk, de ha számuk több mint 50, akkor polipeptidnek nevezzük.

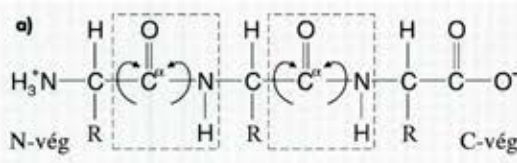


Dipeptid: a szaggatott vonalas keret a peptidkötést jelöli, az egyik végén amino- a másikon karboxilcsoport van.

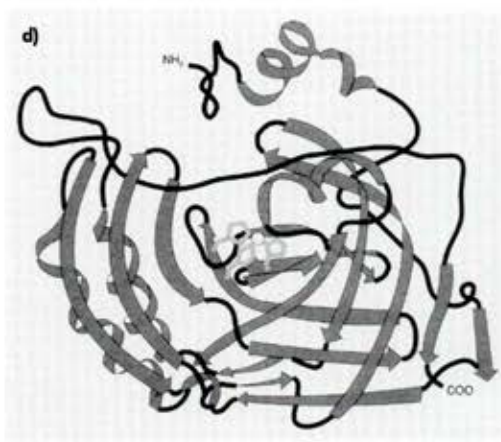
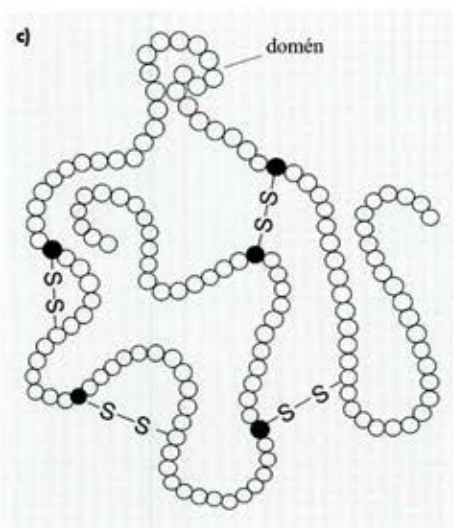
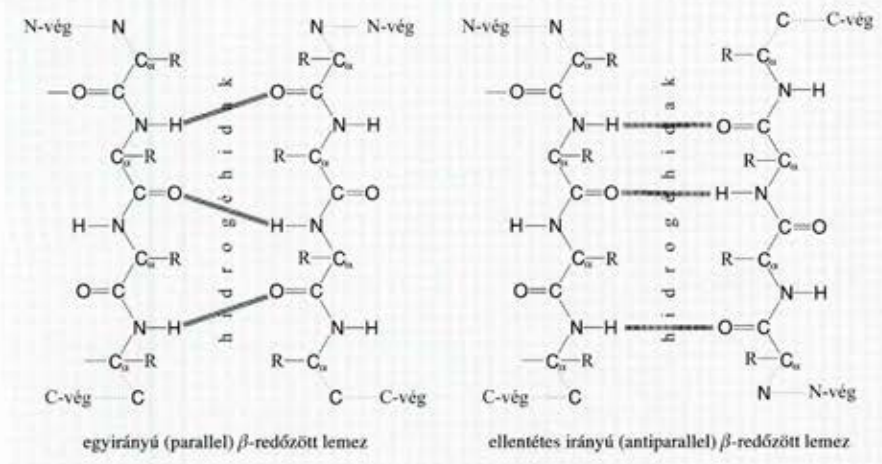
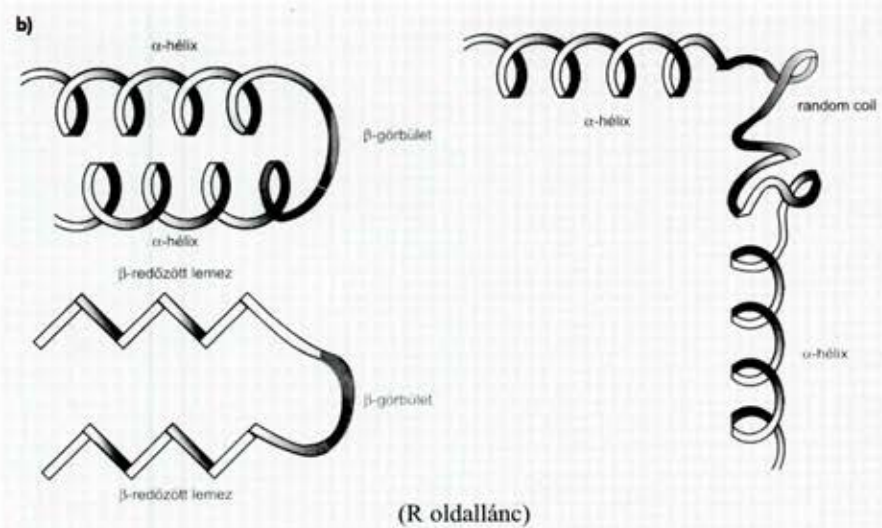


A peptidek egyenes vonalú vegyületek, amelyekben az atomok eléggé rögzítettek, elfordulások – térszerkezeti különbségek – csak az α -szénatom (N-C^α és C^α-C) mentén fordulnak elő (9. ábra).

A peptideket és a fehérjéket alkotó aminosavak sorrendjét – megállapodás szerint – az NH₂-csoportot tartalmazó aminosavtól kezdjük, és három vagy egy betűs rövidítésekkel írjuk. Az utolsó aminosav egy szabad karboxilcsoportot tartalmaz. A



9. ábra. A fehérjék szerkezetének szintjei. a. Az elsődleges szerkezetet a peptidkötésekkel – szaggatott vonallal jelölve – összekapcsolt aminosavlánc képezi. A lánc egyik végén aminosavcsoport (amino- vagy N-vég), a másikon karboxilgyök (karboxi- vagy C-vég) található, amelyek ionizált állapotban vannak, pozitív, illetve negatív töltésűek. Az α -szénatom és a nitrogénatom, illetve karbonilatom között elfordulás lehetséges, aminek következtében a térbeli szerkezet megváltozik. A molekula többi kötése állandó, elfordulás nem lehetséges. Az R az aminosavak peptidkötésen kívüli szerkezetét – az ún. oldalláncokat – jelzi. A peptidkötéssel összekapcsolt aminosavlánc egyvonalú, az oldalláncok kilógnak. A két α -szénatom (C^α) egymáshoz képest térben ellentétes irányban helyezkedik el, azaz transz helyzetben van. b. A fehérjék másodlagos szerkezetét a szabályosan rendezett és ismétlődő és a szabálytalan szerkezetű részek képezik. Az átrendeződés a molekula feltekercselődése miatt alakul ki; ennek következtében ugyanis az aminosavak egymás felé, mellé kerülhetnek, és az egymáshoz közel került aminosavak egyes fajtáinak peptidkötései között hidrogénkötések jönnek létre. A szabályos rendezettségű ismétlődő egységek két-féle térszerkezetet alakíthatnak ki: α -hélix, illetve β -redőzött lemez. Az α -hélix csavarmenet szerű elrendeződésű, a β -redőzött lemez nevéből adódóan is lemezszerű. Ez utóbbinak két formája van: a párhuzamos – a két elsődleges lánc, amelyek között a hidrogénkötések kialakulnak egyirányúak – (a két lánc felső végén N-vég, az alsón C-vég van), vagy ellentétesen, amikor az egyik lánc N-vége mellett a másik C-vége található (antiparallel β -szerkezet). Az R az oldalláncokat jelöli. Az oldalláncok szabadon vannak, közöttük kötések a másodlagos szerkezetben nem alakulnak ki. Az α -hélix, illetve β -redőzött lemez szerkezeteket más szabályos szerkezetű szakaszok (β -görbületek), illetve szabálytalan szerkezetű szakaszok (random coil) szakíthatják meg. c. A harmadlagos szerkezetnél már az oldalláncok között is kialakulnak különböző kötések és más kölcsönhatások – elektrosztatikus, illetve hidrofób kölcsönhatás, London-féle erő –, a molekula felgombolyodik, és gömbszerű formát vesz fel. Az ábra ezt a térszerkezetet vázlatos rajzon mutatja. A rajzon azt is jelöltük, hogy a felgombolyodott láncban külön, kisebb gömbölyögek keletkezhetnek (egységsszerkezetek, domének), amelyek jól elkülönülnek. d. A fehérjék negyedleges szerkezetének vázlatos képe. A negyedleges szerkezet akkor alakul ki, ha az előbbieken ismertetett, felgombolyodott polipeptidláncok összekapcsolódnak.



szervezet megváltozik. A molekula többi kötése állandó, elfordulás nem lehetséges. Az R az aminosavak peptidkötésen kívüli szerkezetét – az ún. oldalláncokat – jelzi. A peptidkötéssel összekapcsolt aminosavlánc egyvonalú, az oldalláncok kilógnak. A két α -szénatom (C^α) egymáshoz képest térben ellentétes irányban helyezkedik el, azaz transz helyzetben van. b. A fehérjék másodlagos szerkezetét a szabályosan rendezett és ismétlődő és a szabálytalan szerkezetű részek képezik. Az átrendeződés a molekula feltekercselődése miatt alakul ki; ennek következtében ugyanis az aminosavak egymás felé, mellé kerülhetnek, és az egymáshoz közel került aminosavak egyes fajtáinak peptidkötései között hidrogénkötések jönnek létre. A szabályos rendezettségű ismétlődő egységek két-féle térszerkezetet alakíthatnak ki: α -hélix, illetve β -redőzött lemez. Az α -hélix csavarmenet szerű elrendeződésű, a β -redőzött lemez nevéből adódóan is lemezszerű. Ez utóbbinak két formája van: a párhuzamos – a két elsődleges lánc, amelyek között a hidrogénkötések kialakulnak egyirányúak – (a két lánc felső végén N-vég, az alsón C-vég van), vagy ellentétesen, amikor az egyik lánc N-vége mellett a másik C-vége található (antiparallel β -szerkezet). Az R az oldalláncokat jelöli. Az oldalláncok szabadon vannak, közöttük kötések a másodlagos szerkezetben nem alakulnak ki. Az α -hélix, illetve β -redőzött lemez szerkezeteket más szabályos szerkezetű szakaszok (β -görbületek), illetve szabálytalan szerkezetű szakaszok (random coil) szakíthatják meg. c. A harmadlagos szerkezetnél már az oldalláncok között is kialakulnak különböző kötések és más kölcsönhatások – elektrosztatikus, illetve hidrofób kölcsönhatás, London-féle erő –, a molekula felgombolyodik, és gömbszerű formát vesz fel. Az ábra ezt a térszerkezetet vázlatos rajzon mutatja. A rajzon azt is jelöltük, hogy a felgombolyodott láncban külön, kisebb gömbölyögek keletkezhetnek (egységsszerkezetek, domének), amelyek jól elkülönülnek. d. A fehérjék negyedleges szerkezetének vázlatos képe. A negyedleges szerkezet akkor alakul ki, ha az előbbieken ismertetett, felgombolyodott polipeptidláncok összekapcsolódnak.

egymáshoz. Az α -hélix nem alakul ki az egész polipeptid láncban, egyes helyeken megszakad, mert bizonyos aminosavak (pl. prolin) inkább taszítják egymást, illetve közöttük hidrogénhid nem képződik.

2. β -redőzött lemez. A β -szerkezet akkor jön létre, ha két vagy több polipeptidlánc vagy láncszakasz egymás mellett halad, és a hidrogénkötések a két lánc peptidkötései között képződnek. Ilyenkor a hidrogénhidak a molekula hossz tengelyére merőlegesen helyezkednek el, és ennek következtében egy lemezszerű, zezugos lánc, ún. redőzött lemez keletkezik. Az egymás mellett futó láncok lehetnek egyirányúak – az N- és C-végek mindkét láncban egymás mellett vannak (parallel β -szerkezet) – vagy ellentétes helyzetűek, amikor az egyik lánc N-vége mellett a másik C-vége van (antiparallel β -szerkezet).

Egy fehérjén belül az α -hélix és a β -redőzött lemez váltakozva fordulhat elő, sőt vannak olyan szakaszok is, amelyek más szabályos vagy szabálytalan elrendeződést mutatnak. A más szerkezetű szabályos rendezettségű szakaszt β -gömbületnek nevezük; bennük a peptidkötések közötti hidrogénhidak más sorrendben alakulnak ki, mint az α -hélix-ben. A β -gömbület az α -hélixbe és a β -szerkezetbe is beépülhet, azokat megszakítja (9. ábra). A szabálytalan láncszakaszt a nemzetközi irodalomban random coil-nak nevezik.

HARMADLAGOS SZERKEZET A fehérjékben tehát ismétlődő, különböző szerkezetű rendezett és nem rendezett szakaszok váltogatják egymást. Ezeknek a szakaszoknak egyes részei egymáshoz úgy kerülnek közel, hogy az eredeti aminosavsorrendben egymástól távol lévő aminosavak is szomszédok lesznek, közöttük – az oldalláncok között is – különböző kötések (hidrogén- és diszulfidhidak: –S–S–) jönnek létre. A kötésekön kívül más összetartó erők – elektrosztatikus (ionpár) kölcsönhatás, London-féle erők, hidrofób kölcsönhatások – is részt vesznek a molekula összetartásában. A peptidkötések és az oldalláncok közötti kötések, valamint az egyéb összekapcsoló hatások miatt a molekula szinte felgombolyodik, és gömbszerű (globuláris) térszerkezet alakul ki. Ezt nevezük a fehérjék harmadlagos szerkezetének. Egy-egy fehérje gömbszerű térszerkezetét alapvetően az aminosavsorrend határozza meg. A harmadlagos szerkezet környezeti és más hatásokra könnyen felszakadhat, tehát nem állandó. A gömbszerű fehérje felszíne többnyire negatív töltésű, ezért külső részéhez vízmolekulák kapcsolódnak, körülöttük „vízburok” képződik.

A felgombolyodott láncban külön, kisebb gombolyagok keletkezhetnek, amelyek jól elkülönülnek. Ezeket doméneknek nevezük, amelyet magyarul szerkezetegységnek mondhatnánk. A szerkezetegységek valójában génkettőződés következtében alakulnak ki, és szerkezetükben is, működésükben is, eltérnek a molekula többi részétől. Csak nagy, többféle működésű fehérjemolekulákban képződnek, és a köztük lévő kölcsönhatások a fehérjék működését jelentősen befolyásolják.

NEGYEDLEGES SZERKEZET A negyedleges szerkezet akkor alakul ki, ha az előbbieken ismertetett, felgombolyodott polipeptidláncok összekapcsolódnak, azaz a ún. monomerekből oligo-, illetve polimerek keletkeznek. Az így összekapcsolódott polipeptidláncok szétválhatnak, és újra egyesülhetnek attól függően, hogy a fehérjék működéséhez milyen térszerkezet szükséges. A szétválást, újra egyesülést az teszi lehetővé, hogy azokon a felületeken, ahol a kötődés létrejön egymást kiegészítő molekulák (komplementerek) vannak – a kiegészítő láncok egymást felismerik – és, hogy a nem kiegészítő láncok között nem képződik erős kapcsolódás. A polipeptidláncok között tehát egy sajátos kölcsönhatás van, ami a fehérjék működését is meghatározza, a molekuláris szintű szabályozást biztosítja – ez a fehérjék önrendelkező képessége.

HISZTONOK A hisztonok bázikus fehérjék. A DNS-hez ötféle hiszton kapcsolódik, ezek 10-21 kDa molekulatömegűek. Ebből négy az ún. alapvető hiszton („core-hisztonok”): a H2a és H2b, amelyek lizinben, valamint a H3 és H4, amelyek argininben gazdagok. A hisztonok a DNS-hez, más fehérjékhez és egymáshoz is könnyen kapcsolódnak, mert mindkét végükön (N-vég és C-vég) erősen bázikus tulajdonságúak; a molekula középső része kevésbé poláris. Az ötödik hiszton forma a H1 lizinben gazdag.

A hisztonok és a DNS térbeli kapcsolata a következő: kétszer négy alapvető hiszton korongszerű képződményt hoz létre, amelyre a DNS feltekeredik. A nyolc alapvető hisztonra feltekeredett DNS együttest nevezük nukleoszómának (lásd *Nőgyógy Onkol 2002; 7:62. oldal*). Ezek a nukleoszómák a DNS teljes hosszúságában kialakulnak úgy, hogy két nukleoszóma között egy rövid, ún. „kapcsoló DNS” szakasz van. A nukleoszómában 150 bázispárnyi DNS tekeredik fel, a kapcsoló DNS hossza pedig 50 bázispárnyi, ami azt jelenti, hogy a nukleoszómák 200 bázispáronként ismétlődnek. A korongra rátekeredett DNS és a szabad DNS szálak váltakozása a DNS egész hosszán egy füzérszerű, gyöngysor formájú képződményt eredményez (lásd *Nőgyógy Onkol 2002; 7:62. oldal*). Az ötödik hiszton (H1) részben a DNS-hez, részben az alapvető hisztonokhoz kapcsolódik, és azokat közelebb húzza egymáshoz. A H1 hiszton egyes oldalláncain (szerin, treonin) enzimek (protein kináz) hatására foszforileződik, és összehúzódik, aminek következtében a nukleoszóma tömörebbé válik. Ennek a folyamatnak szerepe van a kromatin szerkezetváltozásaiban, tömörebbé vagy nyújtottabbá válásában. Az ötféle hisztonnak módosult formái – aminosav-sorrend, oldallánc kovalens változás (foszforileződés, ADP-ribilizáció, acetileződés) stb. – is előfordulnak.

A DNS-HEZ KAPCSOLÓDÓ NEM HISZTON FEHÉRJÉK A hisztonokon kívül, amelyek jellegzetesen és nagy mennyiségben kötődnek a DNS-hez, sok más és különböző fehérje is kapcsolódik a DNS lánchoz. Ezek egy csoportba foglalása kémiaiilag erőltetett, csak az közös bennük, hogy a DNS-hez kapcsolódnak; egyesek nagyobb mennyiségben, mások csak néhány molekulával. Ide tartoznak az örökítő anyag képzésében, a génkifejeződésben stb.

A TÉNYEKEN ALAPULÓ VÁLASZTÁS

Vénás profilaxis
daganatos betegség miatt
operált betegeknél:

CLEXANE

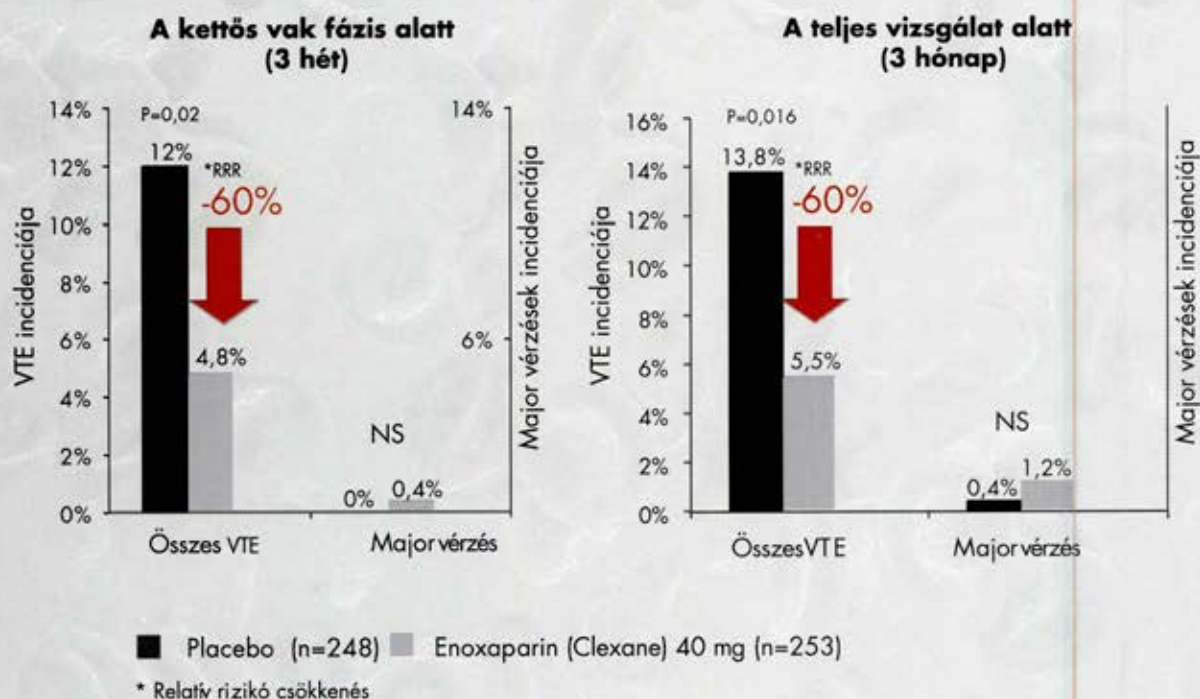
Általános előnyök: ^{1,2,3,4,5,6}

- Óriási klinikai tapasztalat
- Klinikai vizsgálatokkal bizonyított hatékonyság
- Biztonságos alkalmazás
- Egyszerű, pontos adagolhatóság
- Optimális hatás a trombózis megelőzésében és kezelésében
- Eü. 90%-os támogatásra is felírható



**ENOXACAN II. vizsgálat eredményei szerint
a DVT megelőzésére alkalmazott
Clexane (enoxaparin) a tumoros betegek
elektív hasi és kismedencei műtete után:**

**a 3 hetes prolongált profilaxis során **60%-kal
csökkentette** a rizikót placebóhoz képest,
amely hatás 2 hónap múlva is megmaradt,
ugyanakkor a major vérzés gyakorisága
nem különbözött szignifikánsan a placebótól.**



1. Planes A. The Lancet 1996; 348:224-228.
2. Cohen M. et al., New England Journal of Medicine 1997; 337(7); 447-452.
3. Antman E. M. et al., Circulation 1999; 100:1593-1601.
4. Bergqvist D., New England Journal of Medicine J 2002; 346:975-980.
5. Samama M.M. et al., New England Journal of Medicine 1999;341:793-800.
6. Az 1/2003. (I. 21.) ESZCSM rendelet

OGYI-eng. szám: 12.694/41/2001

résztevő fehérjék is. Kémiai szerkezetük és kémiai vonatkozásaik ismertetése túlmutat összefoglalónk keretein, egy-egy folyamatot a vonatkozó részeknél a későbbiekben tárgyalunk.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szerző hálás köszönetét fejezi ki Prof. Dr. Jászberényi Csabának (Budapesti Műszaki Egyetem) a kézirat átnézéséért és tanácsaiért.

* A közlemény összeállítása jelentős részben Gergely Pál, Penke Botond és Tóth Gyula: Szerves és Bioorganikus kémia – Semmelweis Kiadó, Budapest 2000, és Ádám Veronika (szerkesztő): Orvosi Biokémia – Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002 – egyetemi tankönyvek felhasználásával készült. Az ábrák egy részét is az ezekben található ábrák felhasználásával állítottuk össze.

MEGHÍVÓ

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának IV. nagygyűlése

ELSŐ ÉRTEŚÍTÉS / JELENTKEZÉSI LAP

A NAGYGYŰLÉS IDEJE: 2003. OKTÓBER 24-25.

A NAGYGYŰLÉS HELYE: Szombathely HEMO Akacs Mihály u.
A nagygyűlés elnöke és szervezője: Dr. Kneffel Pál
9700 Szombathely, Markusovszky u. 3.
T.: 94-515-527 E-mail: kneffelp@korinfo.hu

A nagygyűlés Tudományos Bizottsága: a Társaság vezetősége.

TUDOMÁNYOS PROGRAM:

2003. OKTÓBER 24. (PÉNTEK):

- 11.00-11.30** Megnyitó
- 11.30-12.30 Rákgenetikai tanácsadás:
sürgető szükségesség**
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés.
Elnök és előadó: Prof. Dr. Bősze Péter
- 12.30-14.00** Ebéd (a rendezvény helyszínén)
- 14.00-14.45** Az MNOT új tiszteletbeli tagjának köszöntése
Bemutatás, méltatás: Prof. Dr. Bősze Péter
- 14.45-16.00** Szabad előadások/poszter megbeszélés
- 16.00-16.15** Szünet
- 16.15-18.15 A méhtestrák időszerű kérdései**
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: Dr. Póka Róbert
- 19.30-22.00** Fogadás (a nagygyűlés helyszínén)

2003. OKTÓBER. 25. (SZOMBAT):

- 09.00-11.00 Emlőbetegségek: a nőgyógyász szerepe**
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: Dr. Pálfalvi László
- 11.00-11.15** Szünet
- 11.15-12.00 Gyorsan növekvő méhdaganat és a rosszindu-
latúság kockázata**
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: Dr. Szánthó András

- 12.00-12.20** Az MNOT díjak és érmek átadása
A „Legjobb összefoglaló” díj nyertesének
előadása
- 12.20-13.20** Ebéd (a nagygyűlés helyszínén)
- 13.20-14.00** Közgyűlés
- 14.00-15.00** Szabad előadások/poszter megbeszélés
- 15.00-16.00 Nőgyógyászati onkológiai betegutak**
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: Dr. Berkő Péter
- 16.00** A nagygyűlés bezárása

Az előadások/poszterek összefoglalásait (20 sor címmel és szerzőkkel együtt) a *Szervezőiroda (Pannonsport Kft)* címére, a jelentkezési lapokkal együtt kell elküldeni (határidő 2003. április 30.).

A MNOT vezetősége létrehozta a „Legjobb összefoglaló” díjat és 5 MNOT érmet is adományoz. A díjat a benyújtott előadások/poszterek szerzőinek munkái közül választja ki egy, az MNOT vezetősége által kinevezett bizottság. A díjat csak 35 évnél fiatalabb előadó kaphatja. A díjazottat a MNOT 100 000 Ft-tal támogatja annak érdekében, hogy részt vehessen olyan tudományos rendezvényen, amelyen elfogadott előadása van. Az érmekeket – ugyancsak a fent megnevezett bizottság javaslata alapján – a kiemelkedő, 35 évnél fiatalabb előadók/posztert bemutatók kapják.

Az európai CME-pontrendszerek és kapcsolataik

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS A szerző az Európában megalakult CME-rendszereket, szervezeteket, azok működését és egymáshoz való viszonyát mutatja be. A folyamat háttérében az európai közös „CME-pénz” létrehozása áll, amely szabadon használható az európai országok közösségében, sőt más földrészekén is. Ezek a lehetőségek a napi rohanó életben dolgozók előtt nem teljesen ismertek, és még a tájékozottabbak körében is általában elég zavaros kép alakult ki. A rendszerek hálózata még távolról sem egységes, de már viszonylag jól működik. Tekintettel arra, hogy hazánkban hivatalosan megkövetelt a CME-pontok gyűjtése, a lehetőségek ismerete és a rendszerek megértése alapvető érdek. Ez indította a szerzőt, aki maga is jelen volt az EACCME létrehozásánál, hogy a rendelkezésére álló ismereteket közreadja.

Kulcsszavak CME, európai rendszerek, ACOE, EACCME, nemzeti CME-hatóságok

BEVEZETÉS A folyamatos, egész életen keresztül tartó továbbképzés elve hivatalosan a huszadik század elején fogalmazódott abból a felismerésből, hogy a kutatás eredményei alapvetően és rohamosan változtatják meg az orvosi ismereteket és gyakorlatot. Következésképpen, aki nem képi magát állandóan, az nem tud lépést tartani az orvostudomány fejlődésével, és nem tudja a betegeket megfelelően ellátni. A daganatgyógyászat területén is egyértelművé vált, hogy azok az egészségügyi szakemberek, akik folyamatosan képzik magukat, a daganatos betegeket eredményesebben kezelik.

A folyamatos orvostovábbképzés angolul „continuing medical education”; rövidítve CME. Ez a rövidítés világszerte elterjedt, és hazánkban is ez használatos. A CME elve mellett az elmúlt években körvonalazódott az ún. „continuing professional development” fogalma is, melynek rövidítése CPD. Ennek lényege,

ge, hogy az elméleti képzés mellett a gyakorlati képzés is előtérbe kerül, valamint az is, hogy egy orvos milyen szinten és gyakorisággal alkalmazza megszerzett tudását, pl. milyen gyakran végez műtéteket, hány daganatos beteget kezel stb.

„A folyamatos orvostovábbképzés – az UEMS megfogalmazása szerint – minden szakorvos erkölcsi és becsületbeli kötelessége, amely alapvetően szabad akaratból választott felelősség.”

TÖRTÉNELMI VISSZATEKINTÉS Az elmúlt fél évszázadban az orvostovábbképzésnek sok formájával találkoztunk, és csak az utóbbi egy évtizedben terjedt el a CME-rendszer. A CME kérdésével a 80-as évek végétől már sok nemzeti és nemzetközi tudományos társaság foglalkozott. 1994-ben a Szakorvosok Európai Szövetsége, az UEMS (European Union of Medical Specialists), kiadott egy állásfoglalást – Charter on Continuing Medical Education – a CME-rendszerek működésének feltételeivel, szerkezeti felépítésével és ellenőrzésével kapcsolatban. Ebben szerepel egy cikkely arról, hogy a szerzett CME-pontokat egységesíteni kell nem csak annak érdekében, hogy a különböző orvosi szakmák elfogadják egymás pontjait, de azért is, hogy az országok is elfogadják egymás, illetve a nemzetközi eseményeken szerzett CME-pontokat. 1995-ben Londonban a College of Physicians szervezett egy nemzetközi rendezvényt a CME-rendszerek európai együttműködése érdekében, majd az Európai Rák Iskola (European School of Oncology, ESO) tartott két nemzetközi konferenciát Dublinban, 1995-ben és 1997-ben hasonló céllal. A Europe against Cancer Program létrehozott egy pénzalapot, amely támogatta a további rendezvények és azok résztvevőinek költségeit. Ennek a Programnak keretében rendezett második ülésen egy közös állásfoglalás alakult ki, amelynek értelmében létre kell hozni a daganatgyógyászat közös európai CME-rendszerét, és, hogy erre az Európai Rák Társaságok Szövetsége – Federation of the European Cancer Societies (FECS) – a megfelelő szervezet.

A „Európai közös daganatgyógyászati CME-pontrendszer” („Common accreditation system for oncology in Europe”) kidolgozása a FECS „Tanítási és Képzési Bizottságának (Education and Training Committee) feladata volt. A Bizottság tagjai a FECS tagtársaságainak – EACR, ESMO, ESSO – és az ESTRO valamint az ESO képviselői. Az elnöki feladatot a

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter

Fővárosi Szent István Kórház

Nőgyógyászati Osztály

1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Távbeszélő: (36 1) 2752172 Távmasólvó: (36 1) 2752172

Villanyposta: bosze@axelero.hu

1. táblázat. A dolgozatban szereplő különböző szervezetek neveinek rövidítései

ACCME	American Accreditation Council for Continuing Medical Education
ACOE	Accreditation Council of Oncology in Europe
AMA	American Medical Association
CRR	Committee for Review and Recognition (Egyesült Államokban)
EACCME	European Accreditation Council for Continuing Medical Education
EACR	European Association for Cancer Research
EBCOG	European Board and College of Obstetricians and Gynaecologists
EONS	European Oncology Nursing Society
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESO	European School of Oncology
ESSO	European Society of Surgical Oncology
ESTRO	European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
FECS	Federation of the European Cancer Societies
PRA	Physicians Recognition Awards
SIOP (Europe)	European branch of the International Society of Pediatric Oncology
UEMS	European Union of Medical Specialists (Union Européenne des Médecins Spécialistes)
UICC	International Union Against Cancer

FECS elnöke látja el. A Bizottság első lépése egy munkaértekezlet összehívása volt, amelyben először az Európában működő nem-szakorvosi és szakorvosi nemzeti, nemzetközi és európai szervezetek CME tevékenységét elemezték, és megállapították, hogy távolról sincs egységes rendszer. A munkaértekezlet egy sor alapvető javaslattal végződött: 1. ki kell dolgozni a sokszakmási daganatgyógyászat közös európai CME akkreditációs-rendszerét, 2. létre kell hozni az ún. Accreditation Council of Oncology in Europe-ot (ACOE), amely ellenőrzi a közös CME-rendszert, és 3. fel kell állítani a Bizottságon belül az ún. Képzési részleget (Education Unit) a CME-rendszer működtetésére. A Bizottság első értekezletét számos további munkaértekezlet és a FECS vezetőségének értekezlete követte, melynek eredménye az ACOE megalakítása lett.

Az ACOE a FECS nyolc tagszervezetének (EACR, EONS, EORTC, ESMO, ESO, ESSO, ESTRO és SIOP) képviselőiből áll. Az elnöki tisztelet a képviselők forgó-rendszerben látják el. Az ACOE alapvető feladata a CME tevékenységek értékelése és a szervezők felhatalmazása a meghatározott CME-pontok adományozására. Az ACOE hatáskörébe a FECS tagtársaságai és szervezetei; más európai, nemzeti és helyi daganatgyógyászati társaságok; és képzési intézmények, mint egyetemek, főiskolák, oktató kórházak stb. által szervezett daganatgyógyászati rendezvények tartoznak. Az ACOE tulajdonképpen segíti a rendezvények szervezőit azáltal, hogy meghatározza a továbbképzéssel kapcsolatos alapvető követelményeket, és értékeli a rendezvényeken folytatott képzést. Nem feladata az egyéni továbbképzés. Másként fogalmazva, az ACOE a rendezvényt szervezőnek ad megbízást (akkreditációt), de a CME-pontokat a rendezvényen résztvevőknek a rendezők adják egyéni elbírálás alapján, pl. milyen mértékben vett részt a tu-

dományos rendezvényen. Végeredményben, az ACOE a CME-pontokat adó szervezetek számára biztosít egy egységes rendszert – úgymond egy „közös pénznemet” – a daganatgyógyászat területén nemzeti és nemzetközi szinten. Ez a „közös pénznem” azonban csak akkor válik valós pénzzé, ha azt az egyes országok nemzeti CME-hatóságai elfogadják.

Nem kérdéses, hogy az ACOE megalakítása egy nagy előrelépés volt, az alapkérdés azonban, vezetésesen, hogy a nemzeti szervezetek hivatalosan is ismerjék el az ACOE által adott CME-pontokat, megmaradt. Hasonló gondokkal küszködtek az orvostudomány mindegyik szakában. Szükség volt tehát egy „esernyőszerű” szervezetre, amely európai szinten fedi le a CME-rendszereket, és lehetőséget teremt a CME-pontok határok nélküli érvényesítésére. Kézenfekvő volt, hogy ezt a feladatot a Szakorvosok Európai Szövetségének, az UEMS-nek, kell felvállalni, mivel az UEMS a nemzetek szakorvosainak szövetsége. Más szóval, az UEMS-t az európai országok szakorvosainak képviselői alkotják, és ezért az UEMS közvetlen kapcsolatban áll mindegyik európai országgal, ami a közvetlen utat jelenti. Ennek szellemében alakult meg az EACCME (European Accreditation Council for Continuing Medical Education) 1999-ben (1).

Az EACCME, megfogalmazás szerint, az Európai Közösség és társult országaiban működő „meghatározó” CME-szervezetek, azaz a nemzeti CME-hatóságok „esernyőszerű” szervezete annak érdekében, hogy a CME-pontok nemzetközileg érvényesíthetők legyenek. A kulcskérdése a szerveződéseknek az, hogy az abban résztvevő országok az EACCME-pontokat kölcsönösen elfogadják, függetlenül attól, hogy a CME-rendezvény melyik országban történik. Ehhez az szükséges, hogy az EACCME-pontok megítélése olyan feltételekhez legyen kötve, amelyek biztosítják a CME-pontok minőségét, szavatolják azok értékét. Ezt a feltétel rendszert 1999-ben kidolgozták, és az EACCME-ben résztvevő nemzeti CME-hatóságok elfogadták, illetve ennek alapján felhatalmazták az EACCME-t arra, hogy továbbképző rendezvények szervezőit megfelelő feltételek mellett felhatalmazza az EACCME-pontok adására (2).

Az EACCME alapvető célja a folyamatos orvostovábbképzés minőségének javítása, és, hogy az egyén az általa összegyűjtött azon CME-pontokat, melyek megfelelnek az EACCME követelményeinek, érvényesíteni tudja – szükség esetén – más szakmákban, Európa bármelyik országában, sőt azon túl, más földrészen, pl. az Egyesült Államokban is. Ezek megvalósításával az EACCME az egészségügyi dolgozók ügyintézését és szabad mozgását kívánja könnyíteni; és végső soron, a betegellátást egységesíteni és javítani. Az EACCME tulajdonképpen ügyintéző – „clearing house” – szerepet tölt be azáltal, hogy a nemzeti CME-hatóságokat összekapcsolja, és semmilyen körülmények között nem egy, a nemzeti CME-hatóságok fölött álló központi szervezet. A nemzeti CME-hatóságok összekapcsolása azt jelenti, hogy pl. egy ország CME-hatósága, ha el akarja fogadtatni a CME-pontjait egy másik vagy sok másik ország

CME-hatóságával, illetve hatóságaival, nem kell azokat egyenként megkeresnie, ez az EACCME-n keresztül önmagától megtörténik. Vitás esetben az EACCME hatáskörét átruházhatja az UEMS megfelelő szakrészlegére.

A CME-PONTOK EGYSÉGE A CME-pontok egysége országonként és szervezeteként is sokszor különbözik, jóllehet jelentős a törekvés az egységesítésre. Az UEMS javaslata szerint egy CME-pont egy órányi továbbképzésnek felel meg, és ez többé-kevésbé általánosan elfogadott. Az egy óra alatt történő képzés mennyisége és minősége is nagyon változó lehet, ezért nagyon sok CME-rendszerben minőségi fokozatokat (1-3 fokozat, category 1-3) alakítottak ki. Az EACCME-rendszerben a képzés minőségét beépítik a jóváhagyott CME-pontszámba, vagyis a „CME-pont-óra” nem feltétlenül azonos a tényleges óraszámmal. Pl. egy órányi első fokozatba tartozó színvonalú képzésért 1 CME-pont jár, de egy órányi második vagy harmadik fokozatú képzésért már csak, mondjuk, 0,7, illetve 0,5 CME-pont jár, vagyis egy órányi második fokozatú képzés csak 0,7 „CME-pont-órának” felel meg. A jelenleg alkalmazott megközelítések nem teljesen tükrözik a képzés valós értékét, ezért szükség van arra, hogy a CME-pont egységét sokkal pontosabban, árnyaltabban fogalmazzuk meg.

A CME-PONTOK MINŐSÉGBIZTOSÍTÁSA A minőségbiztosításnak két hivatalosan meghatározott eleme van: 1. Az UEMS CME kiadványában (3) megfogalmazott minőségfeltételek és 2. egy független szaktestület értékelése. Ennek értelmében, egyrészt az európai CME-pontokért folyamodó szervezőknek úgy kell szervezniük a tudományos értekezletet, hogy az megfeleljen az UEMS kiadványban meghatározott minőségfeltételeknek, másrészt az esemény továbbképző értékét egy, a szervezőktől független, kinevezett szakembertestületnek kell elbírálnia. Az EACCME ezt a folyamatot felügyeli, de önmagában a minőségbiztosításért nem felelős.

A CME-PONTRENDSZEREK SZERVEZŐDÉSE EURÓPÁBAN Az alapelv az, hogy minden ország önállóan, saját hatáskörében alakítja ki továbbképző rendszerét, illetve dönt arról, hogy akar-e egyáltalán országosan szervezett orvostovábbképzési rendszert létrehozni. Az orvostovábbképzés tehát nemzeti felelősség. Ennek értelmében nemzeti törvényes CME-rendszerek vannak, hivatalos, önálló – azaz a nemzeti CME-rendszerektől független – európai CME-rendszer azonban nem létezik. A nemzeti CME-rendszer szerkezetének kialakítása minden ország önálló joga. Ez nagyon fontos, és az UEMS CME kiadványában is világosan megfogalmazott.

NEMZETI CME-RENDSZEREK Az európai helyzetképet nehéz körvonalazni, mert folyamatosan változik. Az Európai Közösség legtöbb országában hivatalosan megalakították a CME-rendszereket, és ezek többé-kevésbé azonos elveken működnek.

Minden CME-rendszert alkalmazó országban van egy „meghatározó” CME-szervezet – nemzeti CME-hatóság –, amely fele-

lős a rendszer működtetéséért, beleértve az alapelvek meghatározását, a gyakorlati részleteket, a CME-pontok szerzésének és adásának feltételeit és a szerzett CME-pontok elfogadását, jóváhagyását. A nemzeti CME-hatóság – amely lehet az Egészségügyi Minisztérium, valamilyen bizottság, Orvosi Kamara stb. – általában számos más szervezettel, bizottsággal stb. működik együtt. Ez országonként nagyon különböző, és némelyikben rendkívül bonyolult. Az egyes országok CME-rendszereinek ismertetése túlmutat ennek a munkának keretein.

Az orvosoknak és más egészségügyi dolgozóknak azokban az országokban, amelyekben a CME-rendszer létezik, CME-pontokat kell gyűjteniük a nemzeti előírásoknak megfelelően. Számukra csak azok a CME-pontok érvényesíthetők, amelyeket a nemzeti CME-hatóság elfogad. Ez azt jelenti, hogy pl. hiába vesz részt és tart előadást vagy elnököl egy orvos, mondjuk egy rendkívül rangos nemzetközi rendezvényen, és ezért jelentős számú és „fajsúlyos” CME-pontot kap, ezeket a CME-pontokat saját hazájában nem tudja hasznosítani, vagyis ezek a pontok nem számítanak be az előírt összeszedendő CME-pontokba, ha a nemzeti CME-hatóság azokat nem ismeri el. Ez természetesen egy adott országon belüli továbbképzésre is vonatkozik, ezért mindenféle továbbképzést – egyéni, tanfolyam, tudományos rendezvény stb. – el kell fogadtatni, „akkreditálni” kell.

A nemzeti előírások az összegyűjtendő pontok számát illetően stb. nem egységesek, egy-egy országban jelentősen különböznek. Az UEMS javaslata a következő: 1. legkevesebb 250 CME-pontot kell összegyűjteni 5 év alatt, 2. ebből legalább 100 pontot az előírásoknak megfelelően szervezett, CME-pontok adására felhatalmazott, továbbképző eseményen kell megszerezni, mint pl. nemzeti, nemzetközi tudományos rendezvények, távolsági oktatás vagy konferencia, egyéni továbbképzés CME megbízással rendelkező intézetben, 3. 100 pont gyűjthető személyes tanulás, illetve olyan szervezett képzésen való részvétel során, amely nem felel meg a 2. pontban előírtaknak (2. táblázat), 4. egy év alatt 100 pontnál több nem ismerhető el, és 5. ezenkívül az orvosi szakirodalom rendszeres olvasása szükséges, mely legkevesebb igazoltan heti két óra legyen.

2. táblázat. Személyes képzési formák az UEMS javaslata szerint

A vezetővel vagy más szakemberrel történő tanácskozás
Az egészségügyi tevékenység minőségét értékelő adatok összeállítása vagy tanulmányozása
Az elektronikus adatok tanulmányozása a betegek ellátása érdekében
Kisebb csoportos megbeszélések
Saját tevékenység elemzése
Folyóirat ismertetések – amelyek nem minősülnek formális CME tevékenységnek
Egészségügyi szakemberek oktatása, tudományos írás
Távolsági konferenciák – amelyek nem minősülnek formális CME tevékenységnek
Formális CME tevékenységnek nem minősülő előadások, tudományos összejövetelek

EURÓPAI CME-RENDSZEREK Az elmúlt 10-15 évben nagyon sok európai szervezet (pl. európai orvosi társaságok) adott CME-pontokat különböző tudományos rendezvényekért, tanfolyamokért vagy más továbbképzési tevékenységért. Ezek a CME-pontok többnyire csak a szervezethez tartozók számára voltak érvényesek, és nem járt különösebb következménnyel, ha valaki nem gyűjtötte össze a megkívánt pontszámot; legfeljebb a szervezeten belül, társaságból zárták ki. Ilyen rendszerek majdnem mindegyik orvosi szakmában léteztek. Különösen bonyolult volt a helyzet a daganatgyógyászat területén, annak ellenére, hogy az ESMO és az ESTRO is kidolgozott egy viszonylag jól megfogalmazott rendszert. A gondot az jelentette, hogy ezek a rendszerek nem kapcsolódtak a nemzeti CME-hatóságokhoz, és ezért nem voltak életképesek. Ilyen előzmények után, mint az előzőekben már említettük, hozta létre a FECS az európai közös daganatgyógyászati CME-pontrendszert, amely egy nagyon jól megszervezett, bizonyítékokra alapozott szabványok szerint felépített, megfelelő minőség ellenőrzéssel, az ACOE felügyelete alatt működő rendszer.

AZ ACCREDITATION COUNCIL OF ONCOLOGY IN EUROPE (ACOE) CME-RENDSZERE

A rendszer alapját az „egy óras képzés egy CME-pont” elv képezi, és kérelem alapján működik.

A tudományos rendezvényt szervezők levélben fordulnak a Bizottsághoz, melyben kérik, hogy az általuk szervezett tudományos konferencia résztvevőinek ACOE CME-pontokat adhasanak. A Bizottság egy szabvány levél és egy ún. „jelentkezési csomag” (application package) elküldésével tájékoztatja a szervezőket a feltételekről, a kérelem benyújtásához szükséges adatok megadásáról – amely egy nyomtatvány kitöltésével történik –, az elbírálás folyamatáról és a rendezvény értékelésének szükségességéről. A kitöltött nyomtatványokat a Bizottság „Képzési Részleg” (Educational Unit) kapja meg, és végzi az elbírálását. A jelentkezést legalább 3 hónappal a tudományos rendezvény előtt kell elküldeni. Ettől csak kivételes esetben lehet eltérni. Az ACOE CME-pontok szerzésének folyamatát az 1. ábra mutatja. A kérelem elbírálásának költségei vannak, amelyeket a rendezőknek kell megtéríteni.

1. ábra. Az ACOE CME-pontok szerzésének menete

ELSŐ LÉPÉS

A Képzési Részleg megkapja a kitöltött jelentkezési lapot és a rendezvény programját két példányban, valamint a rendezők által tervezett kiértékelési módszer leírását, amennyiben ilyen van.

Az eredeti nyomtatványokat a megőrzőben helyezik el

Egy másolat az „intézendők” irattartóba kerül

Egy jelentkezési nyomtatványt, egy programot és egy, a Képzési Részleg megjegyzéseit tartalmazó kísérő levelet elküldenek az illetékes ACOE-tagoknak.

MÁSODIK LÉPÉS

ACOE elbírálja a kérelmet szakemberek bevonásával, és ennek eredményéről tájékoztatja a Képzési Részleget. Három lehetőség van.



HARMADIK LÉPÉS

A szervezőknek egyszeri fellebbezésre van lehetőségük

Egy fellebbezési nyomtatvány kérhető

A szervezők elkészítenek egy fellebbezési nyomtatványt, ami egy egyszerű írásos érvelés az elutasítással szemben, és amelyben kérik az ismételt elbírálást.

Az érveket az ACOE tagjai áttanulmányozzák, és egyszeri szótöbbséggel döntenek arról, hogy a kérelmet elfogadják-e.

A kérelem elfogadva
A szervezőket értesítik

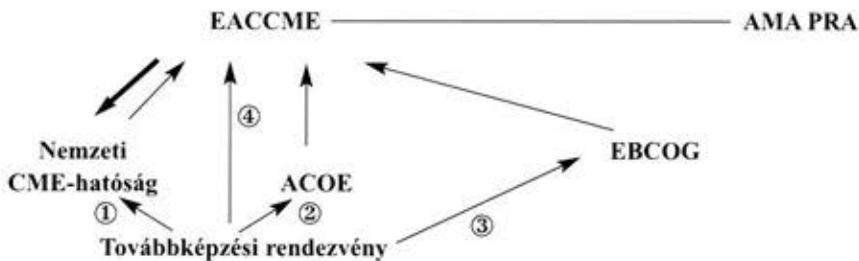
A kérelem elutasítva
A szervezőket értesítik

Egy példa. Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (EAGC) most megrendezett első képzési tudományos rendezvénye (1st EAGC Educational World Congress on Gynecologic Oncology) felhatalmazást kapott 26 ACOE CME-pont adására. Ami azt jelenti, hogy a szervezőknek jogában állt legfeljebb 26 ACOE CME-pontot adni a résztvevőknek. Az elbírálás azonban minden esetben egyedileg kellett megtörténnie. Az adott pontszám attól függött, hogy a résztvevő valóban mennyi időt töltött a rendezvényen. Az ACOE felhatalmazás megszerzése költségekkel járt, amelyet a várható résztvevők száma és a részvételi díj átlaga alapján számítottak ki. Jelen esetben 438 EUR volt a térítési díj. Az ACOE tájékoztatta a szervezőket arról is, hogy lehetőség van a most kapott megbízás alapján az EACCME-pontok megszerzésére is.

EUROPEAN ACCREDITATION COUNCIL FOR CME (EACCME) Az „európai felhatalmazásért” – azaz az EACCME-pontok adásának lehetőségért – írásban kell folyamodni. Azok a szervezők kérelmezhetik, akik úgy gondolják, hogy az általuk szervezett rendezvény résztvevői a CME-pontokat más országokban is fel akarják használni. Gyakorlatilag a kérelmet a nemzeti CME-hatóságok, társaságok és intézetek; európai testületek, társaságok és más szervezetek nyújthatják be. A nemzeti társaságok, intézetek stb. a nemzeti CME-hatóságokon keresztül folyamodhatnak a EACCME-pontokért. Kezdetben irányelv volt az is, hogy az európai szervezetek is a rendezvény helyszínének

megfelelő ország nemzeti CME-hatóságán kérelmezzék az EACCME-pontokat, ez azonban megváltozott; ma már általában önállóan keresik meg az EACCME-t vagy valamilyen más európai szervezeten keresztül, pl. ACOE vagy az adott szakma Európai Testületén/Kollégiumán (European Board/College) át. A 2. ábra mutatja a kérelem benyújtásának lehetőségeit. Sok kérdés még tisztázatlan, pl. az, hogy egy, az EACCME és a FECS közötti megállapodás szerint a daganatgyógyászat körében megrendezésre kerülő CME-eseményeket a FECS bírálja el, és az EACCME-pontokat második lépésként csak ennek alapján lehet adni, ami elméletileg kizárhatja annak lehetőségét, hogy egy európai rák társaság közvetlenül forduljon az EACCME-hez. A benyújtott jelentkezéseket az EACCME-hez tartozó vagy azzal hivatalosan együttműködő szervezetek elbírálják, meghatározzák az adható pontokat, és erről tájékoztatják az EACCME-t. A született döntésről az EACCME tájékoztatja az illetékes nemzeti CME-hatóságot, illetve a szervezőket. Kivételes esetben azok a szervezetek, amelyek rendszeresen tartanak továbbképző rendezvényeket, kaphatnak ún. folyamatos EACCME meghatalmazást is egy meghatározott időszakra, tehát nem csak egy eseményre. Ennek szabályait az UEMS Document D 9907 tartalmazza.

2. ábra. Az EACCME-pontok szerzésének lehetőségei a nőgyógyászati onkológiában



1. A továbbképző rendezvény szervezői a kérelmet elküldhetik a nemzeti CME-hatósághoz, amely, ha a rendezvényt megfelelőnek találja, továbbítja az EACCME-hez. A nemzeti CME-hatóság tehát már egyfajta értékelést jelent a EACCME számára. Ez azonban nem helyettesíti a független testület értékelését. Az EACCME minden esetben tájékoztatja a nemzeti CME-hatóságot.

2. A kérelem mehet az ACOE-hoz (Accreditation Council of Oncology in Europe), amely saját rendszerén keresztül értékeli az eseményt, és ennek alapján ACOE-pontokat ad. Ennek költségei vannak a rendezvényt szervezők számára. Második lépésben, ha a szervezők kéri, az ACOE felveszi a kapcsolatot az EACCME-vel az EACCME-pontok megszerzése érdekében. Az EACCME rendszerint elfogadja az ACOE értékelését, és ugyanannyi EACCME-pont adására ad megbízást a továbbképző esemény rendezőinek.

3. Az is lehet, hogy a rendezvényt szervezők az EBCOG-on (European Board and College of Obstetricians and Gynaecologists) keresztül kéri az EACCME-meghatalmazást. Az EBCOG általában csak közvetít, néha azonban, mint független szervezet, az esemény értékelését is elvégzi vagy elvégzetteti a szervezők költségére. Ellentétben az ACOE-vel, az EBCOG-nak nincs saját CME-rendszere, tehát nem adhat meghatalmazást pontok adására. Az EBCOG tulajdonképpen az UEMS (European Union of Medical Specialist) szülészeti és nőgyógyászati részlegéhez tartozó végrehajtó szervezet. Saját CME-pontrendszere azért nincs, mert ugyanúgy az UEMS szervezete, mint az EACCME.

4. A szervezők, különösen, ha európai vagy más nemzetközi szervezet által rendezett továbbképző rendezvényről van szó, közvetlenül is folyamodhatnak az EACCME-hez. Ilyenkor az esemény kiértékelését az EACCME végezteti el egy független szakmai szervezettel, pl. ACOE, EBCOG stb., amelynek szintén költségei vannak. Ennek alapján ad megbízást a szervezőknek.

Amennyiben annak az országnak a nemzeti CME-hatósága, amelyben a rendezvény megrendezésre kerül, tagja az EACCME-nek, úgy az EACCME minden esetben tájékoztatja a nemzeti CME-hatóságot, amely viszont önműködően elfogadja a megítélt pontokat.

A EACCME-meghatalmazás megszerzésének tehát több útja van, és hogy melyiket lehet vagy kell választani, az nincs pontosan meghatározva. A lényeg az, hogy az eseményt egy független szakmai szervezetnek minden esetben értékelni kell; ez a szervezet javasolja az adható pontszámot is, és az EACCME ennek alapján foglal állást. Az EACCME megbízza a rendezvény szervezőit azzal, hogy a résztvevőknek EACCME-pontokat adjanak egyéni elbírálás alapján. Az EACCME tehát az egyéneknek nem ad CME-pontokat, ez a szervezők feladata.

Az EACCME szerződéses kapcsolatban áll az ACCME-vel (American Accreditation Council for Continuing Medical Education), amelynek alapján az ACCME elfogadja az EACCME-pontokat, vagyis azokat AMA PRA (American Medical Association Physicians Recognition Awards) -pontokra váltja. Az AMA PRA-pontokat azok kéri, akik az Egyesült Államokban dolgoznak. Az AMA PRA-pontok jóváírása miatt az EACCME-pontokat kapott egyének fel kell vennie a kapcsolatot az Amerikai Orvosok Szövetségével (AMA).

A fenti példát folytatva, az EAGC képzési rendezvény második lépésben, az ACOE közvetítésével, az EACCME-től is kapott meghatalmazást EACCME-pontok adására. Az EACCME elfogadta az ACOE által megállapított 26 továbbképzési pontot. A meghatalmazáshoz a következő szabvány szöveg tartozik:

„Accreditation by the EACCME confers the right to place the following statements in printed materials including the event programme and the certificate of participation for the CME activity. The following statement must be used without revision:

The EAGC Educational Congress is accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical education (EACCME) to provide the following CME activity for medical specialists. The EACCME is an institute of the European Union of medical Specialists (UEMS, www.uems.be).

The congress is designated for up to 26 hours of European external credits. Each medical specialist should claim only those hours of credit that he/she actually spent in the educational activity.

EACCME credits are recognized by the American Medical Association towards the Physician's Recognition Award (PRA). To convert EACCME credit to AMA PRA category 1 credit, contact the AMA.

By accepting the European accreditation by the EACCME the provider accepts the quality requirements for CME activities as agreed upon by the EACCME participating CME authorities.”

Mint az idézett szabvány szövegekből is kiderül, a továbbképző esemény megfelelő kiértékelése elengedhetetlen része az ACOE és az EACCME-rendszereknek. A szervezők kötelesek a résztvevőktől írásos értékelő nyilatkozatot kérni, amely legtöbbször egy formanyomtatvány kitöltésével, és ezen belül, értékelő pontok adásával történik. Jóllehet az ACOE által összeállított nyomtatvány nagyon jól használható, a kiértékelés módját a szervezők maguk határozzák meg. Alkalmanként az ACOE és az EACCME is kérheti a szervezőktől egy kiértékelő nyilatkozatot, sőt elkérheti a résztvevők által kitöltött nyomtatványokat is. A szervezők a CME-pontok adására csak megfelelő kiértékelés esetén jogosultak.

A kiértékelés azért fontos, mert lehetőséget teremt a szervezőknek, hogy felmérjék a rendezvény hasznosságát, a továbbképzés értékét, és hogy melyik területen szükséges változtatás, javítás. Fontos azonban az ACOE és az EACCME számára is, mert csak így győződhet meg arról, hogy a rendezvény valóban megfelelt-e a CME-pontok adásához előírt kivánalmaknak. A kiértékeléssel megállapíthatjuk, hogy mennyire valósult meg a tervezett képzés, milyen volt az oktatás színvonala, mennyire volt a képzés hasznos a hallgatóknak, az egyes előadók milyen színvonalon oktattak és, hogy a rendezvény helye megfelelő volt-e.

AZ EGYESÜLT ÁLLAMOK CME-RENDSZERE Az államok többségében az orvosi gyakorlathoz az „orvosi működési engedélyt” kiadó hatóság megkívánja a folyamatos orvostovábbképzést – a CME-t –, illetve ehhez köti az engedély időről időre történő meghosszabbítását. Ezek a hatóságok általában elfogadják az adott állam CME feladattal megbízott orvosi társaságai (state medical societies), valamint az Egyesült Államok Or-

vostovábbképző Tanácsa, az American Council for Continuing Medical Education (ACCME) által jóváhagyott CME-pontokat is.

AZ AMERICAN COUNCIL FOR CONTINUING MEDICAL EDUCATION (ACCME) Az Egyesült Államokban alapvető cél, hogy a CME-pontokat kölcsönösen mindegyik állam elfogadja, és hogy a CME-pontok adásának módja és a pontok értéke egyforma szabványok szerint történjék. Ezt az egyeztető feladatot látja el az ACCME. Pontosabban ez az oka annak, hogy az ACCME tulajdonképpen nem egy szervezet, hanem hét, az egészségügy egész területét felölelő, országos szervezet együttese (3. táblázat). Az ACCME felelős a CME-rendszer elveinek és szabvány-

3. táblázat. Az American Council for Continuing Medical Education, ACCME, tagszervezetei

The American Board of Medical Specialties
 The American Hospital Association
 The American Medical Association
 The Association for Hospital Medical Education
 The Association of American Medical Colleges
 The Council of Medical Specialty Societies
 The Federation of State Medical Boards

nyainak kidolgozásáért és a rendszer működtetéséért. Ennek keretében szabványokat dolgoz ki az egyes államok CME-hatóságai számára, melyek ennek alapján adnak meghatalmazást a helyi szervezeteknek és intézeteknek a CME-pontok adására. Az egyes államok CME-hatóságai tehát nem adnak CME-pontokat, hanem meghatalmazó joggal bírnak. Az ACCME sem ad CME-pontokat, csak felhatalmaz szervezeteket, rendszerint az egyes államok vezető orvosi társaságait, hogy a megállapított elvek és szabványok alapján bírálják el az adott államban megrendezésre kerülő továbbképzési eseményeket, és ennek alapján adjanak jogot az esemény szervezőinek az általuk meghatározott számú és minőségű CME-pont adására. Az egységesség és színvonal megőrzése érdekében az ACCME rendszeresen ellenőrzi, hogy az egyes államokban az előírtaknak megfelelően történik-e a CME-rendszer működtetése. Ezt az ellenőrző munkát egy 7 tagú szervezet a CRR (Committee for Review and Recognition) végzi 5 elfogadott irányelv alapján (4. táblázat).

THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA) Az AMA meghatározó szerepet játszik a képzés, a tudományos kutatás és a betegellátás gyakorlati elveinek kidolgozásában és azok alkalmazásának ellenőrzésében. Az orvosi tevékenység erkölcsi kérdéseinek elvi meghatározásai is a hatáskörébe tartozik. Az AMA ad megbízást a különböző orvosi iskoláknak, képzési programoknak, beleértve a folyamatos orvostovábbképzést is. A folyamatos képzés megteremtése az Egyesült Államokban tulajdonképpen az AMA nevéhez fűződik; a 60-as évek elején kezdte hivatalosan támogatni – megbízással ellátni – azokat a továbbképző tanfolyamokat, amelyek a csirái voltak a CME-rendszernek. Így született meg az ún. „Physicians Recognition Awards” (PRA) azzal a céllal, hogy az orvosokat a folyamatos

4. táblázat. A Committee for Review and Recognition (CRR) ellenőrzési munkájának 5 irányelve

1. Mindegyik államban a CME feladattal megbízott hatóságoknak ki kell dolgozniuk a CME rendszerük alapelveit, amelyeknek összhangban kell lenniük az ACCME alapelveivel, de nem feltétlenül kell, hogy azokkal teljesen azonosak legyenek.

2. A CME-pontok nem megfelelő alkalmazása vagy bármilyen nézeteltérés esetén felmerülő jogi vonatkozásokat az államoknak maguknak kell megoldani, nem utalhatják a kérdést az ACCME-hez.

3. Az államok CME feladattal megbízott hatóságai maguk határozzák meg és alkalmazzák a CME rendszerük működtetésének irányelveit, és a felelősség kérdését is saját hatáskörben oldják meg.

4. Az államok CME feladattal megbízott hatóságai kellő anyagi fedezettel és elegendő személyzettel kell rendelkezniük a rendszer zavartalan működése érdekében.

5. Az államok CME feladattal megbízott hatóságai felelősek az iratok beszerzéséért és megőrzéséért, azaz egy irattárat kell létrehozniuk, amelyben minden CME-re vonatkozó iratot tárolniuk kell.

továbbképzésre sarkallja. A PRA tulajdonképpen egy elismerési forma azok számára, akik részt vettek a továbbképzési rendezvényeken. 1985-ben az AMA már két fokozatra bontotta a CME-pontokat. Az első fokozatba (PRA category 1) a formálisan szervezett képzési események tartoznak, a második fokozatba (PRA category 2) pedig minden olyan esemény, amely nem felel meg az első fokozatnak. Ezeket a CME-pontokat nevezik AMA PRA-pontoknak („credit”).

Az EAGC rendezvény példáján bemutatva, látható, hogy a EACCME CME-pontok átválthatók AMA PRA első fokozatú pontokra. Ennek megvalósítására fel kell venni a kapcsolatot az AMA irodával.

ÖSSZEFOGLALVA A kibővített Európai Közösség megalakulása már a látóhatáron van, és egyelőre még nem látható következményekkel fog járni. Kétségtelen, hogy új távlatok nyílnak, új ötletek születnek, amelyek jelentős hatással lesznek mindennapi munkánkra, életünkre, pl. a határok nélküli tudomány és orvosi gyakorlat, az egészségügyi dolgozók szabad vándorlása stb. Ilyen változások óhatatlanul sajátos európai szintű szabályozást is igényelnek. Ez azonban nem változtat azon az alapelven, hogy minden ország önállóan határozza meg egészség-politikáját. Ez az elv tükröződik a folyamatos továbbképzésben is, amelynek szükségességét ma már nem nagyon lehet kétségbe vonni. A továbbképzés tehát minden ország önálló felelőssége. A szabad orvos vándorlás, a határok nélküli kutatás és gyakorlat azonban megkövetel egy bizonyos mértékű egységesítést, amelynek alapja a „minőségi” továbbképzés. Egy tökéletes Európában, amelynek minden országában egyforma színvonalú az orvostovábbképzés, összehangolásra nem lenne szükség, mert a továbbképzést az egyes országok kölcsönösen elismernék. A valóság azonban nem ez, sőt nem túlzás azt mondani, hogy ettől még messze vagyunk; egyes országokban nincs szervezett továbbképzés, másokban jól szervezett, megint másokban ugyan szervezett, de a színvonal ellenőrzése nem történik meg. Szükség van tehát egy összefogó szerve-

zetre, amely biztosítja, hogy a megfelelő színvonalú képzést legalább az Európa Közösség országaiban kölcsönösen elfogadják. Ennek két pillére van: 1. a minőségbiztosítás és 2. a nemzeti CME-hatóságok jóváhagyása. Ennek szellemében jött létre az EACCME.

Az EACCME nem ad CME-pontokat egyéneknek. Kérelem alapján megítéli egy adott CME-esemény képzési értékét, és ennek megfelelően határozza meg az adható pontszámot. A EACCME alapszabálya szerint, ezt az EACCME-ben résztvevő országok nemzeti CME-hatóságai elfogadják. Az adható CME-pontok számáról tájékoztatja a rendezvény szervezőjét, és megbízza, hogy a rendezvényen résztvevőknek egyéni elbírálás alapján – attól függően, hogy az adott személy milyen mértékben vett részt a rendezvényen – egyéneként adja meg a CME-pontokat. Az egyéneknek adott CME-pontokat, az EACCME alapszabálya szerint, az EACCME-ben résztvevő országok nemzeti CME-hatóságai elfogadják. Az EACCME, mint említettük, tulajdonképpen összeköti a nemzeti CME-hatóságokat, amelyek az EACCME-n keresztül tartják egymással a kapcsolatot. Ellentétben az orvosi diplomával, a nemzeti CME-pontokat más országok előírás szerint nem fogadják el, csak akkor, ha azokat EACCME-pontokra váltották. Ez a CME-pontok minőségének biztosítása végett szükséges.

Az EACCME jelentőségét még nehéz felbecsülni, különösen nehéz megítélni, hogy milyen mértékben fogja emelni a továbbképzés színvonalát. A legnagyobb jelentősége az, hogy lehetővé teszi a CME-pontok elismerését Európa országaiban, sőt azon túl, pl. az Egyesült Államokban is, függetlenül attól, hogy egy továbbképzési konferencia melyik országban kerül megrendezésre. Ez egy nagy lépés az ismeretek szabad áramlása vonatkozásában, ami azért is nagyon fontos, mert egy olyan világban, amelyben a fejlődés naponta hoz új eredményeket az orvostudományban, nem engedhetjük meg, hogy ne hasznosítsuk egymás felfedezéseit, tapasztalatait.

Az európai képzés összehangolása nem jelent teljesen egyforma képzést. A képzési módszerek országról-országra változhatnak alkalmazkodva nem csak a hagyományokhoz, hanem az igényekhez is. Az európai közös törekvés nem jelenthet beavatkozást a nemzetek független döntéseibe, önálló képzési rendszerük kidolgozásába, nem történhet az országok feje felett, csak azok szabad akaratából. Az egységesítés a továbbképzés színvonalára vonatkozik, amely a nemzetek alapvető érdeke is, és amely az alapfeltétele a CME-pontok kölcsönös elismerésének. Ezen a ponton a nemzeti és az európai törekvések összekapcsolódnak. Mindkettőben ott sejlik az orvosi működési engedély időről-időre történő megújításának szükségessége.

A képzés elválaszthatatlan az betegellátás színvonalától. Egyre nagyobb nyomás nehezedik a nemzeti egészségügy szervezőire, mivel az emberek egyre tájékozottabbak, ismereteik a világháló terjedésével rohamosan nőnek. Nagyon hamar értesülnek az újabb és újabb lehetőségekről, és választ kérnek az

orvosaitól. Végeredményben, a lakosság és az egészségügyben dolgozók egyaránt kényszerítik az egészségügy felelőseit a képzés színvonalának emelésére, és annak megteremtésére, hogy az ismeretek szabadon áramoljanak, vagyis hogy az új ismereteket a lehető leggyorsabban megszerezhessék. Ennek is a határok nélküli továbbképzés a legfőbb záloga.

Végezetül, hagy húzzam alá, hogy a folyamatos képzés nem csak az orvosokra, hanem az egészségügy más dolgozóira, pl. a nővérekre is vonatkozik. A nővérek továbbképzésének rend-

szere azonban még viszonylag kezdeti állapotban van. Az Európai Daganatgyógyászati Nővértársaságnak (European Oncology Nursing Society, EONS) vannak kezdeményezései.

IRODALOM

1. UEMS Document D 9907; European Accreditation of CME,
2. UEMS Document D 9908; Criteria for international CME
3. UEMS CME Charter and Quality Criteria – www.eaccme.be, Document D 9908

**Önök több mint 350 ezer esetben választották
- több mint 350 ezer kezelés tapasztalata¹**

**Legszeleesebb választék gyógyszerformákban - rugalmas, egyénre
szabható adagolás (injekció, tableta*, kúp*, osztyatabletta, szirup)**

10 éve Magyarországon

Zofran™
ondansetron



Nap nap után.

GlaxoSmithKline Onkológia



Teljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésre:

1124 Budapest, Csörsz utca 43.

¹ MIS adatok alapján

* Az 1./2003.(1.21) ESZCSM rendelet szerint a kárfinanszírozás alajából ellátgott ár 90%-os támogatással rendelhető, a terápia emelgetésüként figyelembe

Telefon: (06 1) 2255 300, Fax: (06 1) 2255 302

Ilyen kicsin múlik...

... a tünetmentesség,
ha idejében elkezd



Az Activelle® filmtabletta már 1 évvel a menopauza után adható a menopauzális ösztrogénhiány tüneteinek kezelésére. A kisdózisú (kevesebb ösztrogén, kevesebb progesztogén) menopauzális hormonpótló terápiával megelőzhető és kezelhető a posztmenopauzális osteoporózis. Ilyen kicsin múlik a tünetmentesség - ha idejében elkezd.



ново nordisk®

Novo Nordisk Hungária Kft.

1025 Budapest
Felsőzöldmáli út 35.

MINDEN 5. FELNŐTT HSV-2 FERTŐZÖTT¹



A TELVIRAN® 94%-KAL CSÖKKENTI A HSV-2 VÍRUS ÜRÍTÉSÉT²



**Az első választás
a szisztémás
antivirális kezelésben**

ACICHOLOVIR
Telviran®
800 mg, 400 mg, 200 mg filmtabletta, 5% krém, 3% szemkenőcs

¹Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RF et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N. Engl J Med* 1997;337:1085-1091
²Wolf A, Corey L, Cole R et al. Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in seroincident women: Effect of acyclovir treatment. *J Clin Invest* 1997;99:1052-1057

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának munkája

BŐSZE PÉTER DR.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának elnöke

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának tevékenységéről legutóbb a Nőgyógyászati Onkológia 7/3-as kötetében, 2003. decemberében számoltunk be. Részletesen foglalkoztunk szakmánk nagy eseményével, az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC) első képzési világkongresszusával, amely Budapesten került megrendezésre 2002-ben. Társaságunk részt vett ennek szervezésében.

VEZETŐSÉGI ÜLÉS 2003. március 7-én vezetőségi ülésre került sor Budapesten a Fővárosi Szent István Kórházban. Ezen több téma került megvitatásra.

A NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIAI SZAKVIZSGA A vezetőségi ülés legjelentősebb témája a nőgyógyászati onkológiai szakvizsga kérdése volt. Ez ismételtén került napirendre, mert a Szülészeti-Nőgyógyászati Szakmai Kollégium, e sorok írójának javaslata alapján, 1994-ben már elfogadott egy támogató javaslatot a nőgyógyászati onkológiai szakvizsga szükségességéről. A javaslatot az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet (OSZNI) a megfelelő szervekhez felterjesztette; ez azonban az adminisztráció útvesztőjében, kideríthetetlenül elveszett. A Társaság elnöke levélben fordult a vezetőségi tagokhoz a szakvizsgával foglalkozó javaslattal. Részletekbe menő vita után a vezetőség a következő határozatokat hozta: 1. A nőgyógyászati onkológiai szakvizsga kérdésének felvetése időszzerű. 2. A nőgyógyászati onkológiai szakvizsgára elengedhetetlenül szükség van, mert nélküle nem lehet megfelelő képzést biztosítani, nem lehet megfelelő, az európai szabványokkal összhangban lévő képzést megvalósítani. 3. Alapvetően követni kell az European Board and College of Obstetrics and Gynaecology munkacsoportja által megfogalmazott, és az UEMS (European Union of Medical Specialists) által elfogadott – hivatalos UEMS leirat – ajánlásokat, de azokat a hazai viszonyokra kell alkalmazni. Ennek érdekében a Társaság vezetősége felveszi a kapcsolatot az egyetemek szakképzéssel foglalkozó szerveivel, az egyetemek szülészeti-nőgyógyászati és onkológiai klinikáinak, intézményeinek vezetőivel, az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Osztályával, a Magyar Nőorvosok Társaságának és a különböző onkológiai társaságok vezetőivel, valamint a szakképzés más intézményeivel. A szakképzés feltételrendszerét, követelményeit stb. ezekkel a szervezetekkel történt egyeztetés után dolgozza ki, és a következő ve-

zetőségi ülésen – 2003. szeptember eleje – hagyja jóvá. 4. A szakvizsga elfogadása esetén célszerű, hogy egyetlen alkalommal a nőgyógyászati onkológia területén és szempontjából kiemelkedő helyet betöltők és a nőgyógyászati onkológiát nemzetközi szinten művelők automatikusan nőgyógyászati onkológiai szakképesítést kapjanak. Erre a vizsgáztatók kiválasztása miatt is szükség van. A kiválasztandó személyekre csak az előző pontban ismertetett szervezetekkel történt egyeztetés után tesz javaslatot. 5. A szeptemberi vezetőségi ülésen elfogadott állásfoglalását beterjeszti az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet (OSZNI) igazgatójának, és kéri az OSZNI igazgatóját, hogy a Szülészeti-Nőgyógyászati Szakmai Kollégiummal történt egyeztetés után tegye meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy a nőgyógyászati onkológiából hazánkban hivatalosan szakképesítést lehessen szerezni.

A HATÁROZAT HÁTTERE

1. A nőgyógyászati onkológia a szüléset-nőgyógyászat hivatalosan elfogadott önálló szakmája lett.

Orvosi ismereteink gyors bővülése és a sajátágos képzést igénylő új technikai lehetőségek miatt, ma már elkerülhetetlen, hogy a „nagy” szakmákon belül kisebb szakmák, mint önálló szakok jöjjenek létre. Az új, önálló szakmák létrejöttében jelentős szerepe van azonban annak is, hogy a betegek egészségügyi ismeretei is gyarapodnak, és ezáltal elvárásai is nagyobbak. A technika soha nem látott fejlődése és tudásanyagunk bővülése miatt az orvosok működése egy szűkebb területen belül kiterjedtebb lett, sokszor és elkerülhetetlenül határterületeket érint, amelynek nemcsak szakmai megfontolásai, hanem jogi vonatkozásai is vannak. Ennek következtében nem halasztható tovább, hogy a kisebb és határterületekre terjedő szakmák hivatalosan elismertté váljanak, és belőlük olyan szakképesítést lehessen szerezni, amely lehetővé teszi az elvárásoknak megfelelő orvosi ténykedést, és jogi védelmet is biztosít. A fenti gondolatok testesültek meg az European Union of Medical Specialists (UEMS) állásfoglalásában, amikor az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság akkori elnökének (Prof. Dr. Bősze Péter) javaslata alapján, az European Board and College of Obstetrics and Gynaecology előterjesztésére 1999-ban a nőgyógyászati onkológiát a szüléset-nőgyógyászat hivatalosan elfogadott szakmájává tette Európában.

Hasonló megfontolások vezették a Nőgyógyászati Szakmai Kollégiumot állásfoglalásában, amikor 1990-ben a nőgyógyászati onkológiát a szüléset-nőgyógyászat és az onkológia önálló szakmájának fogadta el Magyarországon.

2. A nőgyógyászati onkológiai szakvizsga: történelmi visszatekintés és szükségesség

A nőgyógyászati onkológia az Egyesült Államokban több mint egy negyed évszázaddal ezelőtt vált önálló szakmává, és 26 évvel ezelőtt adták ki az első nőgyógyászati onkológiai szakképesítést. Azóta lényegesen javult a nőgyógyászati daganatos megbetegedésekkel kapcsolatos egészségmegőrzés, kialakultak az általánosan elfogadott, jobb eredményekhez vezető kezelési módszerek, hatalmasat fejlődött a kutatás, soha nem látott mértékben javult a szakemberek képzése, és a népesség körében jelentősen elterjedtek a nőgyógyászati daganatos megbetegedésekre vonatkozó ismeretek. Később az egészségügyi vezetés minden szintjén világossá vált, hogy a nőgyógyászati daganatos megbetegedések kezelésének eredményei összehasonlíthatatlanul jobbak, ha a betegeket sajátosságosan képzett és központokban dolgozó szakemberek kezelik. Háttérbe szorult az a ma már nehezen védhető gyakorlat, hogy olyan szüléset-nőgyógyászok is kezeljenek daganatos megbetegedésben szenvedő betegeket, akik évente csak egy-két esettel találkoznak. Európa 2 évtizeddel később követte az Egyesült Államokat.

Mára már egyértelműen kikristályosodott, hogy az új elvárásoknak csak akkor tehetünk eleget, ha egy szűkebb területen célirányos képzést biztosítunk. Az is egyértelművé vált, hogy szakvizsga nélkül a szakképzés sem lehet teljes, ami viszont a betegellátás rovására megy. Hivatalos képesítés hiányában, a betegek ellátásának színvonalát jelentősen javító nőgyógyászati onkológiai központok kiépítése is nehezen valósítható meg. Ugyanakkor elengedhetetlen, hogy a kor elvárásainak eleget tegyünk, és a világ haladó országaihoz hasonlóan, vezető intézményeinkben hivatalosan is megalakuljanak az önálló központok (division), amelyeket teljes munkakörű nőgyógyász onkológusok vezetnek. Csak a nagy forgalmú központok tapasztalataira építve, közösen határozhatjuk meg kezelési elveinket és betegségmegelőző politikánkat. A daganatos megbetegedésekben szenvedők megfelelő ellátásához lélekgyógyászok, megfelelően képzett nővérek, kiterjesztett sebészeti műtétekben jártas műtősnők, táplálkozás-tudományi szakemberek, a betegek követését végző adminisztrátorok és házi ápolók szükségesek. Az egészségügynek ilyen személyi szerveződése is csak daganatgyógyászati központokban lehetséges.

Az elmondottakból egyértelműen következik, hogy a nőgyógyászati onkológiai szakvizsga bevezetése és az egyetemi és nem egyetemi szintű nőgyógyászati onkológiai központok létrehozása tovább nem halasztható. Ez az egyetlen módja annak, hogy hazánkban a jövő nőgyógyász onkológusai önállóan, felelősséggel, az egyetemes európai elvárások szerint kezeljék a nő nemi szervi és emlő daganatos megbetegedésekben szen-

vedő asszonyokat. Ez a felismerés valósult meg a Debreceni OTE-en, amikor a Szüléseti és Nőgyógyászati Klinikán Borsos Antal professzor és munkatársai kialakították hazánkban elsőként az önálló vezetéssel működő Nőgyógyászati Onkológiai Részleget.

MNOT SZAKÉRTŐI IGAZOLVÁNY Mivel a nőgyógyászati onkológiai tevékenység sokrétű és különböző fokozatú, valamint, mert egyes területeit nem csak a nőgyógyászati onkológiai szakképesítéssel rendelkezők fogják végezni, szükséges, hogy a gyakorló nőgyógyász/daganatgyógyász az adott területen igazoltan jártas legyen. Olyan szaktevékenységről van szó – pl. emlősebészet – amelyhez a szüléseti-nőgyógyászati szakképzés nem elegendő. A vezetőség ezek alapján állást foglalt a jártasságot igazoló, vizsgához kötött MNOT Szakértői Igazolvány létrehozásáról. A részletek kidolgozása folyamatban van.

A MAGYAR NŐGYÓGYÁSZ ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGÁNAK IV. NAGYGYŰLÉSE A társaság soron következő nagygyűlésére Szombathelyen kerül sor 2003. október 24-25-én. A nagygyűlés elnöke és szervezője Dr. Kneffel Pál osztályvezető főorvos. A Tudományos Bizottság feladat körét a Társaság vezetősége látja el. A vezetőség javaslata alapján a nagygyűlés tudományos előadásai a következők:

2003. OKTÓBER 24. (PÉNTEK)

- | | |
|-------------|--|
| 11.00–11.30 | Megnyitó |
| 11.30–12.30 | Rákgenetikai tanácsadás: sürgető szükségszerűség
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: <i>Prof. Dr. Bösze Péter</i> |
| 12.30–14.00 | Ebéd (a rendezvény helyszínén) |
| 14.00–14.45 | az MNOT új tiszteletbeli tagjának köszöntése
<i>Prof. Dr. Bösze Péter</i> |
| 14.45–16.00 | Szabad előadások/poszter megbeszélés |
| 16.00–16.15 | Szünet |
| 16.15–18.15 | A méhtestrák időszerű kérdései
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: <i>Dr. Póka Róbert</i> |
| 19.30–23.00 | Fogadás (a nagygyűlés helyszínén) |

OKTÓBER 25. (SZOMBAT)

- | | |
|-------------|--|
| 09.00–11.00 | Emlőbetegségek: a nőgyógyász szerepe
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: <i>Dr. Pálfalvi László</i> |
| 11.00–11.15 | Szünet |

- 11.15–12.00 Gyorsan növekvő myoma és a rosszindulatúság kockázata
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: *Dr. Kneffel Pál*
- 12.00–12.20 Az MNOT-díjak és érmek átadása; a „Legjobb összefoglaló” díj nyertesének előadása
- 12.20–13.20 Szabad előadások/poszter megbeszélés
- 13.20–14.10 Ebéd (a rendezvény helyszínén)
- 14.10–15.10 Nőgyógyászati onkológiai betegutak
Összefoglaló és kerekasztal-megbeszélés
Elnök és előadó: *Dr. Berkő Péter*
- 15.10 Közgyűlés, a nagygyűlés bezárása

A vezetőség MNOT-díjak alapításáról hozott határozatot. Ennek értelmében létrehozta a „Legjobb összefoglaló” díjat és 5 MNOT érmet adományoz. A „Legjobb összefoglaló” díjat a benyújtott előadások/poszterek szerzőinek munkái közül választja ki egy, az MNOT vezetősége által kinevezett bizottság. A díjat csak 35 évnél fiatalabb előadó kaphatja. A díjazottat az

MNOT 100 000 Ft-tal támogatja annak érdekében, hogy részt vehessen olyan tudományos rendezvényen, amelyen elfogadott előadása van.

Az MNOT érmeiket – ugyancsak a fent megnevezett bizottság javaslata alapján – a kiemelkedő 35 évnél fiatalabb előadók, posztert bemutatók kapják.

A TÁRSASÁG ÚJ VEZETŐSÉGE Az MNOT vezetőségének megbízása ez évben lejár. Az új vezetőség megválasztása a jelenlegi vezetőség – jelölőbizottság – javaslata alapján a Közgyűlés jóváhagyásával történik. A Közgyűlésen csak az MNOT tagjai szavazhatnak. Az MNOT korábbi és jelenlegi vezetőségének tagjait a 2002. decemberi nyilvántartás szerint az *1. táblázatban* tüntetjük fel. Az MNOT új vezetőségének megválasztása az Alapszabályban foglaltak szerint kell, hogy történjék.

A vezetőség összetételével kapcsolatban Dr. Ungár László főorvos javaslatára a következő határozat született: tekintettel arra, hogy a nőgyógyászati onkológia elfogadott orvosi szakma, az intézményesített szakképzés és szakvizsga kialakítása folyamatban van, és mert az MNOT a nőgyógyászati onkológia meghatározó szervezete, fontos, hogy az MNOT vezetőségében az egyetemek és az Országos Onkológiai Intézet képviselve legyen. Ezek az intézmények maguk döntenek az MNOT vezetőségébe küldendő személyről.

EGYÉB HATÁROZATOK A vezetőség elfogadta a Társaság pénztárosának beszámolóját és javaslata alapján a tagdíjat 2003-tól évi 3000 Ft-ra emeli. Külön hangsúlyt kapott, hogy a Társaság vezetősége, az MNOT fennállása alatt a Társaság pénztárából semmit nem költött. Ez teszi lehetővé az MNOT díj és az MNOT érmek létrehozását. A Társaság hivatalos folyóiratát, a „Nőgyógyászati Onkológiát” a vezetőség tagjai elismeréssel méltatták. Dr. Ungár László javasolta, hogy a Társaság adjon megbízást pályázási lehetőségeket figyelő cég/eknek, amelyek Társaság nevében pályáznak, és sikeres pályázat esetén részesednek. A vezetőség a javaslatot támogatta, a szervezéssel Ungár főorvost bízta meg.

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának vezetőségi tagjai

	1991-1995	1995-1999	1999– 2003
Örökös tiszteletbeli elnökök		Prof. Dr. Gáti István	Prof. Dr. Eckhardt Sándor Prof. Dr. Gáti István
Elnök	Prof. Dr. Gáti István	Prof. Dr. Bősze Péter	Prof. Dr. Bősze Péter
Jövendő elnök	-	-	Dr. Ungár László
Főtitkár	Prof. Dr. Bősze Péter	Prof. Dr. Gardó Sándor	Prof. Dr. Szabó István
Pénztáros	-*	Dr. Karácsony István	Dr. Karácsony István
Tagok	Dr. Bodó Miklós Prof. Dr. Eckhardt Sándor Dr. Gaál József Dr. Gardó Sándor Prof. Dr. Illei György Prof. Dr. Keller Gábor Prof. Dr. Kovács László Prof. Dr. Lampé László Prof. Dr. Németh György Prof. Dr. Papp Zoltán	Dr. Berbik István Prof. Dr. Bodó Miklós Prof. Dr. Doszpod József Prof. Dr. Eckhardt Sándor Dr. Hernádi Zoltán Prof. Dr. Kovács László Dr. Krommer Károly Dr. Papp Zoltán Dr. Ungár László	Dr. Berbik István Dr. Berkő Péter Prof. Dr. Borsos Antal Prof. Dr. Hernádi Zoltán Dr. Krivácsi Gábor Prof. Dr. Krommer Károly Prof. Dr. Paulin Ferenc Prof. Dr. Pál Attila Dr. Pálfalvi László Dr. Póka Róbert Dr. Szántó András Dr. Szepesi János Dr. Wenczl Miklós

* a pénztárosi feladatokat is a főtitkár látta el

Amikor a betegek abbahagyják a hormonpótló kezelést...

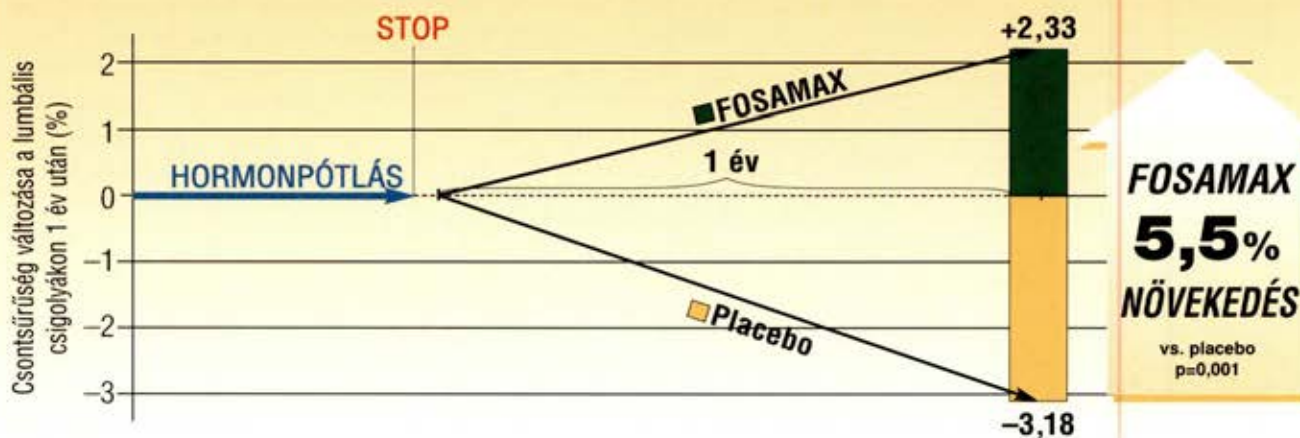
A hormonpótló terápia abbahagyása után gyors csonttömegvesztés indul meg...¹



TEENDŐ:

- Meg kell akadályozni a csontvesztést
- Csontot kell építeni

A FOSAMAX[®] MEGAKADÁLYOZZA A CSONTTÖMEGVESZTÉST ÉS NÖVELI A CSIGOLYA BMD-T^{2*}



Guanabens N, et al. alapján²

A FOSAMAX:

- Megakadályozza a hormonpótló terápia abbahagyása miatti csontvesztést²
- Szignifikánsan emeli a csigolya és a csípő BMD-t²

Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást.

¹144 posztmenopauzális osteoporotikus nőt, akik korábban hosszú távú nőihormon-pótlásban részesültek (amit a vizsgálatot megelőző 3 hónap során hagytak abba), random besorolás után Fosamax-szal vagy placeboval kezeltek 1 éven át.

1. Trémollières FA, et al. Osteoporos Int 12:385-390, 2001
2. Guanabens N, et al. Calcif Tiss Int 1999; 64(Suppl. 1): S77

A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának ALAPSZABÁLYA (2003)

SZERKESZTŐI MEGJEGYZÉS A Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának eredeti Alapszabályát korábban a Magyar Nőorvosok Lapjának egy különszámában teljes egészében ismertettük (Magy Nőorv L 1994; 57:I-V). A Társaság megalakulása óta eltelt 12 év alatt az Alapszabályt, a Társaság vezetőségének javaslatára, a Közgyűlés többször is módosította. Egyrészt ezért, másrészt, mert a Társaság soron következő nagygyűlésére ez év októberében kerül sor, amelyen az Alapszabály is megvitatásra kerül, szükségesnek gondoljuk a jelenleg érvényben lévő Alapszabályt ismertetni. Kérjük a Társaság tagjait, hogy nézzék át, és esetleges módosítási javaslatukat a vezetőséghez juttassák el.

I. ÁLTALÁNOS SZABÁLYOK

1.§

(1) A Társaság neve: Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társasága.

(2) Angol nyelven: Hungarian Society of Gynaecological Oncologists.

(3) A Társaság nevének rövidítése: MNOT.

(4) Angol nyelvű rövidítése: HSGO.

2.§

(1) A Társaság működési területe: Magyar Köztársaság.

(2) A Társaság székhelye:

Országos Onkológiai Intézet

Budapest 1122, Ráth György utca 7-9.

Távmásoló (36 1) 224 8620

Telex 224260 ONKOL H

Távbeszélő (36 1) 224 8600

(3) A társaság alapításának éve: 1991.

3. §

(1) A Társaság önálló jogi személy.

(2) A Társaság a nőgyógyászati onkológiával foglalkozó tagok társulásán alapuló, a nőgyógyászati onkológia területén klinikai és tudományos munkát összehangoló és segítő, érdekfeltáró tevékenységet végző, a hazai és nemzetközi egészségügyi kapcsolatok fejlesztését elősegítő Társaság. A nőgyógyászati onkológia legfontosabb szakmai képviselője.

(3) A Társaság alakulásakor még nem volt az, de most már tagja a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetségének (a továbbiakban MOTESZ).

II. A TÁRSASÁG CÉLJA ÉS TEVÉKENYSÉGE

4. §

(1) A Társaság célja, hogy tagjainak szakmai tevékenységét elősegítse, állást foglaljon a nőgyógyászati onkológiai ellátás irányelveit illetően és azokat országos szinten próbálja összehangolni, fórumot teremtsen nemzetközi kapcsolatok létrehozására, elősegítse a nőgyógyászati onkológia egyetemi, posztgraduális és nemzetközi szintű oktatását.

(2) Feladata továbbá, hogy saját szakterületén elősegítse az országos szintű társadalmi és etikai feladatok megoldását, valamint az egészségmegőrzés gyakorlati megvalósítását és aktívan részt vegyen a közvélemény nőgyógyászati onkológiáról alkotott véleményének alakításában, a gyors és szakszerű tájékoztatásban a tömegkommunikációs szervek és eszközök segítségével.

5. §

(1) A Társaság céljai megvalósítása érdekében javaslattevő és véleményező tevékenységet fejt ki a szakterületét általánosan és alapvetően érintő döntések, tervek, fejlesztések, jogszabályok, állásfoglalások stb. kidolgozásában, illetve módosításában és azokat az illetékes szervekhez továbbítja, illetve azokkal együttműködik.

(2) A Társaság kapcsolatokat épít ki más országok Nőgyógyászati Onkológiai Társaságaival és a mindenkor érvényes jogszabályok figyelembevételével nemzetközi tevékenységet folytat.

(3) Folyamatosan tájékoztatja tagjait a távlati és időszerű egészségpolitikai elgondolásokról, fejlesztési célokról, kiemelt szakmai célprogramokról, döntésekről, szabályozásokról.

(4) Tudományos tapasztalatszerét, valamint nemzetközi és hazai kongresszusokat szervez, azokon részt vesz és anyagi lehetőségeinek határain belül elősegíti tagjainak külföldi és hazai kongresszusokon, szakmai rendezvényeken való részvételét, illetve külföldi szakemberek meghívását. Anyagi lehetőségein

belül hozzájárul tagjainak nemzetközi nőgyógyászati onkológiai társaságok tagdíjköltségeihez.

(5) Előmozdítja tagjainak szakmai érvényesülését, alkotó munkájuk feltételeinek javítását, tevékenyen szorgalmazza társadalmi megbecsülésüket. Mindezek érdekében pályázatokat írhat ki, emlékérmeket és díjakat alapíthat, országos szintű klinikai vizsgálatokat szervezhet és bekapcsolódik folyóiratok, könyvek szerkesztésébe.

(6) Céljai megvalósításának érdekében – az anyagi feltételek megteremtésére – gazdasági, vállalkozási tevékenységet is folytathat.

III. A TÁRSASÁG TAGJAI: JOGAIK ÉS KÖTELEZETTSÉGEIK

6.§

A Társaság tagjai.

- Alapító tagok.
- Rendes tagok.
- Tiszteletbeli tagok.
- Pártoló tagok.

(1) Alapító tag az a nagykorú magyar vagy külföldi állampolgár, aki diplomával rendelkezik és kötelezi magát, hogy tevékenységét az Alapszabályban foglalt elvek szerint folytatja, belépési szándékát írásban az alakuló Közgyűlésnek bejelenti.

(2) A Társaság Rendes tagja lehet az a nagykorú magyar vagy külföldi állampolgár, aki diplomával rendelkezik és a Társaságba annak megalakulása után lép be. A Társaság Rendes tagja az lehet, aki kötelezi magát arra, hogy tevékenységét az Alapszabályban foglalt elvek szerint folytatja, felvételét belépési nyilatkozattal kéri és akit a Vezetőség a tagok sorába felvesz.

Az Alapító és Rendes tagok jogait személyesen gyakorolják. A tagokat egyenlő jogok illetik meg.

A Tag joga, hogy:

- a Társaság Közgyűlésén tanácskozási, javaslattevési és szavazati joggal részt vegyen, tisztségviselőket válasszon, tisztségekre választható legyen.
- a Társaság szervezeti, szakmai és tudományos életében részt vegyen, hozzájáruljon az állásfoglalások és határozatok kialakításához, ill. végrehajtásához.
- a Társaság által szervezett szakmai tudományos rendezvényeken részt vegyen.
- a Társaság munkájáról és eseményeiről folyamatosan tájékoztatást nyerjen.
- a Közgyűlés összehívását kezdeményezze.
- új Tag felvételét, törlését vagy kizárását kezdeményezze.
- javaslatot tegyen a Társaság vezető testületénél a tagok jutalmazására ill. díjazására,

– a Társaság testületeinek és tisztségviselőinek hibás döntései, határozatai, állásfoglalásai ellen szavát felemelje, a jogsértő határozatot a tudomására jutástól 30 napon belül bíróság előtt megtámadja.

A Tag kötelezettsége, hogy:

- a Társaság Alapszabályát megtartsa.
- a testületi döntéseket és határozatokat végrehajtsa, a végrehajtásról beszámoljon.
- tagsági díját minden évben március 31-ig befizesse.

(3) A Társaság Tiszteletbeli tagja lehet az a nagykorú magyar vagy külföldi állampolgár, aki a szakmai, társadalmi, gazdasági élet különböző területein szerzett széleskörű tapasztalatait a Társaság munkájában hasznosítani tudja. A Vezetőség tagjainak javaslatára alapján határozatot hoz a Tiszteletbeli tagok megválasztásáról. A Tiszteletbeli tagok jogait személyesen gyakorolják.

A Tiszteletbeli tag joga, hogy:

- a Társaság Közgyűlésén tanácskozási joggal részt vegyen.
- a Társaság által rendezett tudományos rendezvényeken részt vegyen.
- a Társaság munkájáról és eseményeiről folyamatos tájékoztatást nyerjen.

A Tiszteletbeli tag kötelezettsége, hogy:

- a Társaság Alapszabályát megtartsa.
- a Társaság tevékenységével kapcsolatos önként vállalt feladatait maradéktalanul, legjobb tudása szerint elvégezze.

(4) A Társaság Pártoló tagjai lehetnek olyan nagykorú magyar vagy külföldi állampolgárságú természetes, illetve jogi személyek, akik a Társaság működéséhez anyagi, szakmai, elvi, erkölcsi, vagy egyéb támogatást tudnak nyújtani. A Pártoló tagsági viszony létesítését a Vezetőség javaslatára a Közgyűlés hagyja jóvá. A természetes személy Pártoló tagok jogait személyesen, a jogi személy Pártoló tagok képviselőjük útján gyakorolják.

A Pártoló tag joga, hogy:

- a Társaság Közgyűlésén tanácskozási joggal részt vegyen, meghatározza, hogy az általa nyújtott támogatást milyen célra adja.
- folyamatosan tájékoztatást nyerjen a Társaság azon területein folyó munkáról és tevékenységéről, melyhez a támogatást nyújtja.

A Pártoló tag kötelezettsége, hogy:

- a Társasággal szemben vállalt kötelezettségeit maradéktalanul teljesítse.

7.§

Tagfelvétel.

A Rendes tagok tagfelvételi kérelmét a társaság két támogató javaslatával a Vezetőséghez kell benyújtani. A tagfelvételhez a Vezetőség egyetértése szükséges.

8.§

Az Alapító tagokat, a Rendes tagokat, Tiszteletbeli tagokat külön-külön névjegyzékben kell nyilvántartani.

9.§

A társasági tagság megszűnik kilépés bejelentése, törlés, Közgyűlés kizáró határozata, jogutód nélküli megszűnés vagy elhalálozás esetén.

(1) A Tag kilépési szándékát az Elnöknek, vagy a Titkárnak írásban tartozik bejelenteni. Tagsági viszonya a nyilatkozat kézhezvételének napján szűnik meg. A megszűnésről a Társaság Közgyűlését tájékoztatni kell.

(2) A tagok sorából ki kell zární azt a személyt, aki/t/ – szándékos bűncselekmény elkövetéséért jogerősen végrehajtható szabadságvesztésre ítélték.

– a társasági tagságra méltatlan magatartása miatt érdemtelené vált.

– akinek kizárását jogerős fegyelmi határozat kimondja egyéb súlyos fegyelmi vétség miatt.

– Alapító tagot csak akkor zárhat ki a Közgyűlés, ha előzetesen az alapítók legalább kétharmados többségű határozata a kizárási indítvánnyal egyetért.

– törlés útján szűnik meg a társasági tagság, ha a társasággal szemben fennálló kötelezettségeinek önhibájából nem tesz eleget, pl. kétizbeni tagdíjbefizetés elmaradása stb.

IV. A TÁRSASÁG VEZETŐ SZERVEI

10.§

A Társaság vezető testületei a Közgyűlés, a Vezetőség és az Elnökség.

V. A KÖZGYŰLÉS

11.§

A Társaság legfőbb testületi szerve a Közgyűlés, amely minden a Társaságot érintő kérdésben döntési hatáskörrel rendelkezik.

12.§

A Közgyűlés kizárólagos hatáskörébe az alábbiak tartoznak:

(1) Megállapítja, illetve módosítja a Társaság Alapszabályát.

(2) Megszünteti a Társaságot, ha a feloszlást vagy más társasággal való egyesülést a Közgyűlés kétharmados többséggel kimondja.

(3) Dönt mindazokban az ügyekben, melyeket az Alapszabály kizárólagos hatáskörébe utal, valamint azokban, amelyekben a döntés jogát magának tartja fenn.

(4) Megállapítja a tagok által a Társaságnak fizetendő tagdíj mértékét és ellenőrzi a teljesítését.

(5) Megválasztja 3 évre szólóan a Társaság Vezetőségének tagjait, továbbá a Társaság Elnökét és Főtitkárát.

(6) Dönt a tagság előterjesztése alapján a Vezetőség tagjainak, illetve a Társaság Elnökének vagy Főtitkárának felmentéséről.

(7) Elfogadja az Elnökség és Vezetőség beszámolóját.

(8) Dönt a tagsági viszony megszüntetése kérdésében.

(9) Felhatalmazza az Elnökséget, hogy döntsön a társaság bankszámlája feletti rendelkezésre jogosultak köréről.

13.§

A Közgyűlés a tagok összességéből áll. Szavazati joga csak az Alapító és Rendes tagnak van. A Közgyűlés nyilvános.

14.§

A Közgyűlést 3 évente, vagy szükség szerint kell összehívni. A Közgyűlés összehívása a Vezetőség feladata. A Közgyűlést össze kell hívni akkor is, ha azt a bíróság elrendeli, vagy a tagok egyharmada az ok és cél megjelölésével kívánja.

15.§

Határozatképes a Közgyűlés, ha azon a tagoknak legalább a fele jelen van. Ha a szabályszerűen összehívott Közgyűlés nem határozatképes, 30 napon belül ugyanezen tárgysorozattal összehívott Közgyűlés a megjelentek számára tekintet nélkül határozatképes.

A szavazás rendje:

(1) A Közgyűlés határozatait általában nyílt szavazással, egyszerű szótöbbséggel hozza a Közgyűlés bármely tagja javaslatára.

(2) Az Elnököt és Főtitkárt, valamint a Vezetőség tagjait a Közgyűlés titkos szavazással választja.

(3) A Közgyűlés a személyre vonatkozó más határozatokat is titkos szavazás útján hozza, illetve javaslatra bármely kérdésben titkos szavazást rendelhet el.

(4) Az Alapszabály módosításához, a Tag kizárásához, a Társaság más tagsággal vagy egyesülettel történő egyesüléshez, feloszláshoz a jelenlévő, szavazásra jogosultak kétharmadának egyetértő szavazata szükséges.

VI. A VEZETŐSÉG

16.§

Két Közgyűlés közötti időszakban a Közgyűlés hatáskörét – a

kizárólagos hatáskörök kivételével – a Vezetőség gyakorolja. A Vezetőség megbízatásának időtartama 3 év, amely egy mandátummal meghosszabbítható. A Pénztáros azonban folyamatosan, több időszakon keresztül is meghosszabbítható. Valamely Elnökségi tag lemondása esetén a mandátum hátralevő részére a Vezetőség javaslatára a Közgyűlés új Vezetőségi tagot választ.

17.§

A Vezetőség a Társaság Elnökéből, Főtitkárából, jövődöbéli Elnökéből, volt Elnökéből, pénztárosából és 12 választott tagból (összesen 17 személyből) áll. A jegyző a Társaság Vezetőségnek tagja.

18.§

A Vezetőség kizárólagos hatásköre:

(1) Határozatot hozhat – a Közgyűlés kizárólagos hatáskörébe tartozó kérdések kivételével – a Társaság egészét érintő bármely kérdésben, intézkedik és állást foglal a hatáskörébe utalt ügyekben.

(2) Végrehajtja a Közgyűlés határozatait, illetve gondoskodik azok végrehajtásáról.

(3) Gondoskodik a Közgyűlés összehívásáról és javaslatot tesz a napirendi pontokra.

(4) A tisztújító Közgyűlést megelőzően megválasztja a jelölőbizottságot.

(5) Megállapítja a Társaság évi költségvetését.

(6) A Vezetőség tagjainak javaslata alapján határozatot hoz a Tiszteletbeli tagok megválasztására.

(7) Szükség szerint gondoskodik a Társaság jogi képviseletének ellátásáról.

(8) Gondoskodik a Társaság alapító és egyéb iratainak őrzéséről.

19.§

A Vezetőség szükség szerint, de évente legalább egy alkalommal tart ülést. Az ülés összehívásáról a Társaság Elnöksége gondoskodik. A napirendi pontokat tartalmazó meghívót legalább 15 nappal a kitűzött időpont előtt a Vezetőség tagjainak meg kell küldeni. Rendkívüli Vezetőségi ülés összehívásához legalább 3 Vezetőségi tag javaslata szükséges. Rendkívüli Vezetőségi ülést 3 héten belül meg kell tartani.

20.§

A Vezetőségi ülés akkor határozatképes, ha azon legalább a tagok fele jelen van. A Vezetőség határozatát egyszerű szótöbbséggel hozza.

VII. AZ ELNÖKSÉG

21.§

A Társaság Elnöksége a Közgyűlés által titkosan választott Elnökből és Főtitkárból áll. Az Elnök és a Főtitkár megbízatása 3 évre szól, mely nem hosszabbítható meg.

22.§

(1) Az Elnökség dönt a Vezetőség két ülése közti időszakban – a Vezetőség kizárólagos hatáskörébe tartozó kérdések kivételével – a Vezetőség hatáskörébe tartozó kérdésekben.

(2) Irányítja, segíti és biztosítja a Közgyűlési és Vezetőségi határozatok végrehajtását, felügyeli azok ügyintézését.

(3) Előkészíti a Közgyűlést és a Vezetőségi üléseket, elkészíti a Vezetőség beszámolóját.

(4) Összehangolja a Társaság által rendezett nemzetközi, nemzetközi részvételű, és hazai rendezvények előkészítését, szervezését.

23.§

Az Elnökség végzett munkájáról a Vezetőségnek beszámol.

VIII. A TÁRSASÁG VEZETŐ TISZTSÉGVISELŐINEK HATÁSKÖRE

24.§

A Társaság Elnökének hatásköre.

(1) Képviseli a Társaságot a hatóságok és más állami, társadalmi szervek, valamint a nemzetközi szervezetek előtt.

(2) A Társaság képviseletében önálló aláírási joggal rendelkezik.

(3) Őrködik a Társaság törvényes és Alapszabályszerű működése felett.

(4) A Társaság vagyonkezelését ellenőrzi és a Főtitkárrel, valamint a pénzügyi felügyelettel együtt a gazdálkodás törvényességéért felel.

(5) Vezeti a Közgyűlést és a Vezetőségi tanácskozást.

(6) Az Elnök személyes tevékenységéért a Vezetőségnek és a Közgyűlésnek felelős.

25.§

A Társaság Főtitkárának hatásköre:

(1) A Társaság vezető szerveinek ülései között folyamatosan az Elnökkel összhangban, illetve az Elnöktől kapott megbízás mértéke szerint önállóan intézi a Társaság ügyeit.

(2) Az Elnök megbízása alapján képviseli a Társaságot a hatóságok, más állami, társadalmi szervek, és nemzetközi szervezetek előtt, valamint – ugyancsak az elnök megbízása alapján a Társaság képviseletében önálló aláírási joggal rendelkezik.

(3) Vezetheti a Vezetőség üléseit.

(4) Gondoskodik a Társaság iratainak megőrzéséről és a tagok munkahelyi és otthoni címjegyzékének nyilvántartásáról.

(5) Összehívja az üléseket és gondoskodik a jegyzőkönyvek vezetéséről.

(6) A Társaságot érdeklő eseményekről a Közgyűlésen Főtitkári jelentés keretében beszámol.

26.§

A Társaság jegyzőjének feladatköre:

(1) Gondoskodik a jegyzőkönyvek vezetéséről és a Közgyűlések, valamint a Vezetőségi ülések jegyzőkönyveinek hitelességét ellenjegyzi.

IX. A TÁRSASÁG GAZDÁLKODÁSA

27.§

A Társaság vagyona elsősorban a tagok által fizetett díjakból, jogi és magánszemélyek felajánlásaiból, hozzájárulásaiból, valamint tudományos rendezvények bevételeiből képződik.

28.§

A Társaság tartozásáért saját vagyonával felel. A tagok – a tagdíj fizetésén túl – a Társaság tartozásáért vagyonukkal nem felelnek. A Társaság gazdálkodó tevékenységét a Vezetőség által jóváhagyott pénzügyi szakember alkalmazásával az érvényes jogszabályok szerint végzi. Minden teljesítést, kifizetést okmányszerűen igazolni kell. Önálló utalványozási joga az Elnöknek és a Főtitkárnak van.

A Társaság költségvetése:

A Társaság éves költségvetését a Vezetőség dolgozza ki és fogadja el. A Társaság vagyonával az Elnökség gazdálkodik a költségvetés által megszabott keretek között.

29.§

A Társaság jogutód nélküli megszűnése esetén vagyonát a tagdíjat fizető tagok között – a befizetések arányában – elosztja.

X. A TÁRSASÁG TÖRVÉNYESSÉGI FELÜGYELETE

30.§

(1) Társaság működése felett az ügyészség, a reá irányadó szabályok szerint törvényességi felügyeletet gyakorol.

(2) Ha a Társaság működésének törvényessége másképpen nem biztosítható, az ügyész a területileg illetékes bírósághoz fordulhat.

(3) A bíróság az 1989 évi II. tv.16.§ (2) az (c) pontja szerint biztosítja a Társaság jogszerű működését.

XI. A TÁRSASÁG HATÓSÁGI ELLENŐRZÉSE

31.§

Ha a Társaság olyan tevékenységet végez, amelyet jogszabály feltételhez köt vagy egyébként szabályoz, a tevékenység felett a tevékenység szerinti hatáskörrel rendelkező állami szerv a hatósági ellenőrzésre vonatkozó jogszabályok szerint jár el.

XII. A TÁRSASÁG MEGSZŰNÉSE

A Társaság megszűnik feloszlással, más társasággal/egyesülettel való egyesüléssel, feloszlattal, illetőleg megszűnésének megállapításával.

XIII. HATÁLYBALÉPÉS

A jelen Alapszabály a Társaság alakuló Közgyűlésén elfogadottnak az 1995-ös és az 1999-es Közgyűlés által jóváhagyott módosítása.

XIV. FEGYELMI ÜGYEK

A Közgyűlés, a Vezetőség, illetve felhatalmazása alapján az Elnökség fegyelmi ügynek minősülő kérdések vizsgálatára ad hoc bizottságot hoz létre. A bizottság Elnökből és két tagból áll. Megállapításairól a létrehozó szervet tájékoztatja. Szükség esetén szakértők, más tagok bevonásáról gondoskodik. A bizottságot intézkedési jog nem illeti meg.

XV. ZÁRADÉK

A Társaság Alapító tagjainak névsorát a Társaság alapító Közgyűlésének jegyzőkönyveinek melléklete tartalmazza.

HUMAGLOBIN

Egyértelmű választás

Hazai önkéntes véradók plazmájából
előállított vérkészítmény.

- Több mint szubsztitúció
- Hazai antigének legjobb felismerője
- Magas CMV ellenanyag titer (min. 25 U/ml)

Alacsony ár – magas minőség!

*A vírus inaktiváció hőkezeléssel történik.
HCV-re nukleinsav amplifikációs technikával
(NAT, PCR) szűrt alapanyagból készül.*



Részletes információért és az aktuális ajánlatért keresse a Human Rt. Orvostudományi és Marketing Főosztályát!

Cím: 2100 Gödöllő, Tánicsics M. u. 82.

Telefon: (28) 532-126, 532-127, 532-176, 532-173, fax: (28) 432-043, e-mail: marketing@human.hu

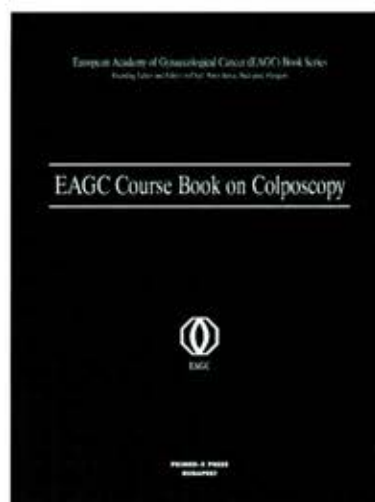
Megjelent!

Örömmel tudatjuk, hogy megjelent az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC) könyvsorozatának első kötete az

EAGC Course Book on Colposcopy

Szerkesztők: *Bősze Péter*, az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia elnöke és az Akadémia könyvsorozatának alapító főszerkesztője; *David M. Luesley*, a nőgyógyászati onkológia professzora, City Hospital NHS Trust, Birmingham, UK.

A könyv, mely angol nyelven jelent meg, egy merőben új formában és teljességében tárgyalja a kolposzkópiai ismereteket, és gyakorlati útmutatót ad. Harmincöt nemzetközileg elismert szakember írta. A benne lévő ismeretek az European Certificate in Colposcopy vizsgaanyagának felelnek meg. Szakvizsgára készülőknek és szakorvosoknak egyaránt ajánlott. Több mint 200 színes ábrát tartalmaz és 220 oldal terjedelmű (ISBN 963-00-7356-0, honlap: www.CME.hu) Ára: 21 000 Ft.



TARTALOMJEGYZÉK

Foreword	<i>Joe A. Jordan</i>
Introduction to EAGC Book Series	<i>Péter Bősze, David M. Luesley</i>
Preface and history	<i>Ian D. Duncan</i>
Chapter 1. The scope of colposcopy	<i>David M. Luesley and Péter Bősze</i>
Chapter 2. Colposcopic techniques, instruments and new advances	<i>Montse Cararach, Santiago Dexeus and Andrea Sas</i>
Chapter 3. Colposcopic findings and nomenclature	<i>Ellen H. Hopman and Theo J. M. Helmerhorst</i>
Chapter 4. Grading system for abnormal colposcopic findings	<i>Mahmood I. Shafi and Saloney Nazeer</i>
Chapter 5. Colposcopic appearances of mature squamous, metaplastic and glandular epithelium	<i>Carl Chow and Albert Singer</i>
Chapter 6. Colposcopic appearances during pregnancy, the menopause and the effects of exogenous hormones	<i>Margaret Cruickshank</i>
Chapter 7. The histology and cytology of atypical colposcopic lesions	<i>Hellmuth Pickel</i>
Chapter 8. Colposcopic appearances of benign cervical diseases	<i>Giuseppe de Palo</i>
Chapter 9. The colposcopy, cytology and histology of genital HPV infections	<i>Kari J. Syrjänen</i>
Chapter 10. The colposcopic appearances of CIN	<i>Ian J. Etherington</i>
Chapter 11. The colposcopic appearances of glandular and invasive lesions	<i>Santiago Dexeus, Maria Teresa Cusidó and Montse Cararach</i>
Chapter 12. Treatment of CIN	<i>Walter Prendiville, Maria Jose de Camargo</i>
Chapter 13. Colposcopy of the vagina	<i>Brett Winter-Roach, John M. Monaghan and Alberto de B. Lopes</i>
Chapter 14. Colposcopy of the vulva, perineum and anal canal	<i>Vesna Kesic</i>
Chapter 15. Psychosocial aspects of colposcopy	<i>Theresa Freeman-Wang and Patrick Walker</i>
Chapter 16. Colposcopy: information and audit	<i>Valerie Harper</i>
Chapter 17. Colposcopy: establishing and running a service	<i>Anne Tomlinson and Henry C. Kitchener</i>
Chapter 18. Colposcopy: education, training and accreditation	<i>Charles W. E. Redman</i>
Chapter 19. Digital imaging	<i>Victor N. Skladnev, Karen Canfell, Swee Chong Quek and Fraser Tully</i>
Glossary	<i>Kari J. Syrjänen</i>
Index	

Kiadó: PRIMED-X KIADÓ, BUDAPEST

Cím: 1301 Budapest, Pf. 46. Távfesztélő: 36 1 4290316, Távmásoló: 36 1 4290318, Villanyposta: mail@primed-x.hu

Bármilyen súlyos, megállítható



EMETRON[®]

ondansetron
4 mg, 8 mg, injekció, filmtabletta



Nagy szelektivitású 5-HT₃ szerotonin receptor antagonist



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Operatív Marketing Osztály: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Taxol®

(paclitaxel) injekció 30mg, 100mg

OVA0108AD1



SerWise Studio

Élet...
Sikerünk ebben mérhető...

Az első választás petefészekrákban

„A bizonyítékon alapuló orvoslás elvei alapján napjaink „arany” standardja az újonnan diagnosztizált petefészekrák kezelésére a paclitaxel-cisplatin kombináció lett”

(Sandcock J, Palmar MK, Torri V. First-line chemotherapy for advanced ovarian cancer: paclitaxel, cisplatin and evidence. Br J Cancer 1998,78:1471-1478)

Az OEP által kijelölt centrumokban 100%-ban támogatott kezelés

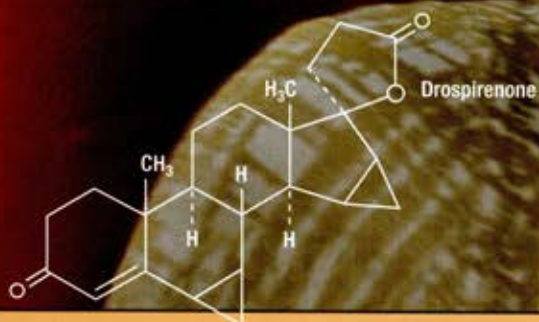
További információ az alkalmazási előiratban található.
Alk. előirat száma: 432/41/2001



Bristol-Myers Squibb
Worldwide Medicines Group

Bristol-Myers Squibb Kft., 1054 Budapest, Szabadság tér 7. Tel.: 301-9702 Fax: 301-9701

Egy ismerős mosoly



Egy tableta, amelytől mindenki jól érzi magát és melyet legfiatalabb pácienseinek is bátran ajánlhat. Amellett, hogy megbízhatóan véd a nem kívánt terhességtől, számos más előnyös tulajdonsággal is rendelkezik: a hormonszint szabályozásával pozitív hatást gyakorol a bőrre, eltüntetve annak kisebb-nagyobb szépséghibáit; összetételénél fogva megakadályozza a menstruációt megelőző kellemetlen változások kialakulását; a vízháztartás szabályozásával enyhe fogyást is eredményez.

Yadine a Scheringtől. Hogy jól érezze magát!



További információkkal készséggel állunk rendelkezésére:
Schering Kft. 1037 Budapest, Szépvölgyi út 35-37., Tel: 453-8010. Fax: 483-8011
www.schering.hu

Instructions to authors

The original manuscript – together with a cover letter – must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bősze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary, Tel/Fax (36 1) 275-2172, E-mail address bosze@axclero.hu). Authors are encouraged to e-mail their manuscripts or submit them on a floppy disk with adequate labeling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case, an accurate hard-copy printout must be sent (v.c.), as well. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, and is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any person cited as a source of personal communication has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decisions will be based on peer review.

Articles and any other material published in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* (Hu J Gynecol Oncol) represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors or the Publisher.

FORM OF A MANUSCRIPT

The *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology* guidelines are based on instructions set forth in the **Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals** (Ann Intern Med 1988; 108:258-265).

TITLE PAGE The title page should contain the article title followed by the author's first, middle and last names, residence of the author(s) (the name of the head or director of the department or institution is not required), a short running head of not more than 50 characters, and the complete mailing address including e-mail and telephone numbers of the single author to whom correspondence should be sent. **Page 2** should contain a short abstract followed by 3 to 4 key words for index purposes.

TEXT Original articles should incorporate the following sections: Introduction, Patients and Methods, Results, Discussion and References. The organization of the text of review papers is up to the author(s). However, all articles should contain References. *Acknowledgements* follow the References. Pages should be numbered in succession, the title page being page one.

REFERENCES These should be numbered in the order in which they are cited in the text by Arabic numerals in brackets (1), (2-5). When the name(s) of the author(s) is in the text, the reference number comes right after it, e.g. *Onnis* (7), or *Gorins et al.* (5); if not, it should be written at the end of the sentence before the full stop. References are listed in a separate section as illustrated in the following examples:

JOURNAL ARTICLE AND SUPPLEMENT Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. *CME J Gynecol Oncol* 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. *Magy Nőorv L* 1995; 58 (Suppl. 2):55.

BOOK DiSaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 3rd edn. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1989: 211.

CHAPTER IN A BOOK Schwartz PE, Naftolin F. Hormone therapy. In: Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical Gynecologic Oncology*. 2nd edn. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994: 613.

Accuracy of reference data is the responsibility of the author(s). All authors should be listed when there are six or less; with seven or more the first six should be given followed by "et al.". Single word journal titles should be spelled out, all authors should be abbreviated according to the instructions of Index Medicus.

TABLES Tables are numbered consecutively using Arabic numerals in brackets (*Table 1*), in the order cited in the text. They should be typed double-spaced on separate pages and should be accompanied by a short caption. All abbreviations should be explained in a footnote.

FIGURES The original illustrations and line drawings should be submitted and numbered using Arabic numerals in brackets (*Figure 1*) consecutively as they appear in the text. Line drawings should be in black ink on a white background or clear glossy prints, with lettering of high standard and large enough to be legible when reduced. Color or black-and-white photographic prints must be glossy and provide sharp contrast. Color illustrations are accepted when appropriate. On the back of each illustration or on a label affixed to the back of each figure indicate the author's last name, figure number and the "top" with an arrow. Never use labels on color figures, and never use ink on the front or back of any figures. Captions should be on a separate page and should include the figure number and a brief description of the illustration. Explain all symbols used in the illustration. Scale bars (when appropriate) should be provided on the photographs. Figures that are reproduced from another published source require written permission from the authors and copyright holders. Submitted illustrations are returned on request only.

UNITS All measurements should be in metric, SI units.

ABBREVIATIONS Abbreviations must be written in full when first mentioned in the text.

SPELLING Both American and English spelling are accepted.

EDITORIAL ASSISTANCE This courtesy will be extended to authors who have difficulty with the English language. Corrected manuscripts will be returned to the authors for their approval. The aim of the English Language Editorial Service is to ensure a uniformly high standard of presentation for all published material.

ADVERTISEMENT For information about advertising in the *Hungarian Journal of Gynecologic Oncology*, please contact the Editor-in-Chief (Péter Bősze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary, Tel/Fax (36 1) 275-2172, E-mail address bosze@axclero.hu).



...Hogy letörjük a hormonpótló kezelés töviseit...



*Az első kisdózisú,
transzdermális,
vérzésmentes ciklust
biztosító
hormonpótló
készítmény*

 NOVARTIS

Rövidített alkalmazási előírás

Estragest TTS tapasz Hatóanyag: 15 mg norethisteronum aceticum micronisatum (NETA) és 5 mg oestradiol hemihydricum (E2) 10 cm²-es tapaszonként.
Javallatok: Oestrogen-hiány okozta panaszok és tünetek (pl. hőhullám, alvászavar, kedélyhullámzás, továbbá az urogenitális nyálkahártya atrophia) enyhítése. Az Estragest TTS tapasz a korábban nem hysterectomizált, legalább 2 évvel a menopausa után levő nők számára javallt. **Ellenjavallatok:** Ismert túlérzékenység a tapasz összetevőivel szemben. Ismert vagy feltételezett emlőcanceroma, endometrium canceroma, vagy más oestrogen dependens neoplasia; ismeretlen eredetű rendellenes hüvelyi vérzés; súlyos májbetegség, porphyria; aktív vagy a körelezményben szereplő mélyvénás thrombosis és más thromboembolias betegségek. **Adagolás és alkalmazás:** A tapaszokat hetente kétszer - azaz 3-4 naponként a régiót eltávolítva és újat felragasztva - kell alkalmazni. Bővebb információ érdekében a készítmény felírása előtt tanulmányozza a részletes alkalmazási előírást. **Mellékhatások:** Nagyon gyakran: müló jellegű erythema és irritáció a tapasz felragasztásának helyén, pruritus vagy anélkül, emlőfeszülés. Gyakran: fejfájás, hányinger, hasi görcsök, puffadás, áttöréses vérzés, peccetelő vérzés, endometrium hyperplasia. Esetenként: szédülés, palpitatio, oedema és/vagy testsúly változások, lábfájdalom, puffadás. Ritkán: thromboembolias megbetegedések, vénás varicositas kialakulása, vérnyomás emelkedés. Rendkívül ritkán: panaszokat és klinikai tüneteket nem okozó májfunkció-zavarok, cholestaticus sárgaság. Egyes esetekben: allergias contact dermatitis, reverzibilis post-inflammatorikus pigmentáció, generalizált viszketés és bőrkiütés, anaphylactoid reakciók. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A máj microsomalis enzimrendszerét indukáló gyógyszerek (pl. barbiturátok, hydantoinok, carbamazepin, meprobamat, phenylbutazon, és rifampicin) csökkenthetik az oestrogenek és a progestogenek terápiás aktivitását. **Figyelmeztetés:** Lásd a részletes alkalmazási előírást! Csomagolás: 8 db, ill. 24 db (Novartis)

További információval a részletes alkalmazási előírás illetve a Novartis Hungária Kft. szolgál. (1027 Budapest, Horvát u. 14-24. Tel: 457 6500 Fax: 457 6600)

●
●
● **Fraxodi**®
nadroparin kalcium injekció

**A mélyvénás
trombózis
terápiájára**

**A tromboembólia
profilaxisára**

Fraxiparine®
nadroparin kalcium injekció

sanofi~synthelabo

1045 Bp. Tó u. 1-5, tel.: 370-0805, fax: 369-1390
További információ: lásd az alkalmazási előíratot

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt két példányban a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bősze Péter, 1301 Budapest, Pf. 46. Tel/fax (36 1) 275-2172, e-posta: bosze@matavnet.hu) kérjük küldeni. Amennyiben erre a szerzőknek lehetőségük van, a kéziratok anyagát a számítógépes szerkesztés megkönnyítése és a szerkesztésből eredő hibaforrások csökkentése céljából egy megfelelően jelzett mágneslemezen (3 1/2 disk, IBM MS-DOS) is küldjék el. Mágneslemez helyett a kéziratok anyaga e-postán is küldhető. Az eredeti kézirat minden esetben szükséges. A kéziratokat kísérléssel együtt kell küldeni.

KÍSÉRŐLEVÉL A kísérléssel tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím, távbeszélő, távmásoló, e-posta). A kísérléssel aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a mellékelt munka más helyen nem került és nem is fog közlésre kerülni. Ugyanannak a közleménynek idegen nyelvű folyóiratban történő megjelenítése csak a szerkesztőség írásbeli beleegyezésével történhet. A levelező szerző a kísérléssel aláírásával kijelenti továbbá, hogy a kézirat közlését a társszerzők a kéziratban foglaltak szerint jóváhagyták, a „személyes közlésbe” (personal communication) az idézett szerző beleegyezett, és hogy a szerzők a szerzői jogot átruházzák a szerkesztőségre.

A KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK A kézirat formája feleljen meg a nemzetközileg elfogadott, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988; 108:258-265) előírásoknak.

GÉPELÉS Ha a kézirat szövegszerkesztővel készült, a kívánt jelölések, pl. kiemelés, dőlt betű stb. a szövegszerkesztővel megoldhatók. Magyar ékezetes betűket használjunk. Hagyományos gépelés esetén kérjük a megfelelő részt aláhúzni és a szöveg szélén a kívánalmakat írásban megadni, pl. apró, félkövér vagy dőlt betű, aláhúzni stb. Gépelés vagy nyomtatás mindig csak egy oldalon történjék.

CÍMOLDAL A címoldal tartalmazza a közlemény címét, alatta a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni), egy 50 karakternél nem hosszabb, rövidített címet és a levelező szerző postacímét, telefonszámát.

MÁSODIK OLDAL A második oldal egy magyar nyelvű összefoglalót és 3-4 kulcsszót tartalmazzon. A kulcsszavak csak az Index Medicus Medical Subject Headings szavai közül kerülhetnek ki. A harmadik oldalon az összefoglalónak és a kulcsszavaknak az angol nyelvű változatát kell megadni. Az angol nyelvű összefoglalóban szerepeljen a dolgozat angol címe és a szerzők neve is.

SZÖVEG Az eredeti közleményeket hagyományos módon: Bevezetés, Anyag és Módszer (vagy betegek és vizsgáló módszerek/kezelések stb.), Eredmények, Megbeszélés, Irodalom részekre kell tagolni. Esetismertetés esetén a közleményt Bevezetés, Esetismertetés, Megbeszélés és Irodalom részekre bontjuk. Minden más esetben a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások azonban mindig a közlemény végére kerüljenek.

IRODALOM Az irodalom idézése a szövegben zárójelbe tett arab számokkal történjen a hivatkozás előfordulásának sorrendjében, és nem abc szerint. A szövegben a szerzők nevét dőlt betűvel írjuk, ilyenkor a vonatkozó szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban, a hivatkozási szám a mondat végére, de még a pont elé kerül. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az „irodalom” részben, amely a szöveges rész után következik, az idézés sorrendjében írjuk, az alábbiak szerint.

FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZÁM Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. CME J Gynecol Oncol 1996; 1:116.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1980; 138:813.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 1987; 60:2035.

Magrina JF. Intestinal surgery in gynecologic malignancies. Magy Nőorv L 1995; 58 (Suppl. 2):55.

KÖNYV László J, Gaál M. Nőgyógyászati pathológia. 2. kiadás, Budapest, Medicina Könyvkiadó, 1976: 33.

KÖNYVFEJEZET Egyed J. Diabetes és terhesség. In: Doszpod J, szerk. A szülészet és nőgyógyászat aktuális kérdései. Budapest, OTKI, 1982: 87.

Az irodalmi hivatkozások pontosságáért a szerzők felelősek. Ha a szerzők száma hat vagy annál kevesebb, az összes szerző nevét soroljuk fel. Ha hatnál több, csak az első hatét, és utána az „és mtsai” (idegen nyelvű közlemény esetén „et al”) kifejezést írjuk. Egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott rövidítéseit alkalmazzuk, amelyet az Index Medicus tartalmaz. A Nőgyógyászati Onkológia rövidítése: Nőgyógy Onkol.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A köszönetnyilvánítást az irodalom után írjuk.

TÁBLÁZATOK A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk, pl. (1. táblázat, Table 1). A táblázatokat a táblázat felett megszámozva, külön oldalon kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőtől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők.

ÁBRÁK Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni két példányban. A szövegben az ábrák számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk, pl. (1. ábra, Figure 1). Az ábrák hátoldalán vékony ceruzával vagy ragasztható cédulán tüntessük fel a sorszámot, a szerző nevét és az ábra irányát kis nyíl segítségével. Kontrasztos, jó minőségű fekete-fehér fényképeket kell küldeni. Szükség esetén színes képet is elfogadunk. A rajzolt ábrák fekete tintával fehér háttér előtt készüljenek. Az ábraaláírásokat külön lapon kérjük. Ebben az ábrán használt jelzések magyarázatát is adjuk meg. Más szerzőktől vett ábrák csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. A beküldött ábrákat csak a szerzők külön kérésére küldjük vissza.

MÉRTÉKEGYSÉG A mértékegységeket „méter rendszerben”, SI egységekben kell megadni.

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket a szövegben először jelentésük teljes kiírása után zárójelben adjuk meg, és csak ezután használjuk önállóan. Az összefoglalóban (Abstract) ne legyen rövidítés.

HELYESÍRÁS Törekdjünk magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket, amikor csak lehet, kerüljük el. Az orvosi kifejezések magyarítása kívánatos. Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjen. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott (pl. krónikus, akut) szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen, egységesen kell alkalmazni a magyaros vagy a klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.

CÉLKITÜZÉS ÉS INFORMÁCIÓ A **Nőgyógyászati Onkológia** a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja. Azal a céllal jött létre, hogy a nőgyógyászati onkológiának, a szülészet-nőgyógyászat és az onkológia önálló szakmájának hazánkban is tudományos fórumot teremtsen. Nőgyógyászati onkológiai folyóirat más országokban és nemzetközi szerkesztésben már évtizedek óta létezik, ezért a **Nőgyógyászati Onkológia** megjelentetése az orvostudománynak ezen a területén a haladó világhoz történő felzárkózásunkat jelenti. A szakmai célkitűzések mellett a magyar orvosi nyelv művelése, jobbítása is a lap alapvető feladata.

A **Nőgyógyászati Onkológia** a női nemi szervek, az emlők és a határterületek daganatos megbetegedéseivel, valamint az ezekhez kapcsolódó általános, elméleti és gyakorlati kérdésekkel foglalkozik. Targyalja továbbá a nőgyógyászati onkológiát, mint szakmát, beleértve a szervezési, a képzési és az anyagi megfontolásokat is. A lap eredeti összefoglaló és szerkesztőségi közleményeket, esetismertetőket és beszámolókat közöl. Különös hangsúlyt fektet a képzésre, amelyet nemcsak elméleti, de gyakorlati szinten is meg kíván valósítani. Orvostörténeti ismereteket ad annak tudatában, hogy nincs jelen és jövő

SCOPE AND INFORMATION With the rapid advances of radical surgery, clinical technologies, anesthesia, modern blood banks, antibiotics, medical oncology and radiotherapy, and with the explosion of molecular biology, it has been recognized that the usual training of gynecologists-obstetricians was insufficient to provide optimal care for patients with malignancies of the female genital tract and breast cancer. This recognition has led to the development of the subspecialty of gynecologic oncology with board certification in many countries worldwide.

Since the establishment of our specialty, a plethora of information has been accumulated with the recognition that in the rapidly expanding field of gynecologic oncology it is becoming almost impossible to be up-to-date with issues of concern. The spectrum of gynecologic oncology is broadening each day and includes among others advanced surgery, fundamental understanding and practice of drug and radiation therapy and an in-depth knowledge in pathology and molecular biology. The gynecologic oncologists should keep pace with these exciting basic and clinical advances. The explosion of scientific information brought about by molecular and cellular biology should be reflected in patient's care at bedside. Cancer treatment and molecular biology cannot be separated any longer. These are some of the major reasons of establishing national and international journals devoted to gynecologic oncology.

In Hungary, gynecologic oncology has been officially recognized as a specialty of obstetrics and gynecology. This was followed by the foundation of the Hungarian Society of Gynecologic Oncology in 1991. During the last 5 years, there has been a growing need for a national venue for publications focusing on clinical and basic gynecologic oncology, thus, the foundation of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** with the aim of providing a sole forum for gynecologic oncology in Hungary. The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is the official journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will provide a national archive to high quality papers that deal with tumors of

the gyökerek ismerete nélkül. Társasági hírek, kritikák, megemlékezések, események ismertetése és más hírmondás a folyóirat szerves részét képezik. Határterületi kérdések és betegtájékoztatók szintén a célkitűzések közé tartoznak. A **Nőgyógyászati Onkológia**, mint a Magyar Nőgyógyász Onkológusok Társaságának hivatalos lapja, a Társaság állásfoglalásait, hírleveleit és más kiadványait is közli.

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

A **Nőgyógyászati Onkológia** alapvetően magyar nyelvű. A kis népek létezése azonban megköveteli a kétnyelvűséget, ezért a lapban a közlemények összefoglalóját és a fontosabb adatokat angol nyelven is ismertetjük. Elfogadjunk angol nyelvű közleményeket, egy-egy nemzetközi rendezvény előadásait pedig teljes egészében angolul adjuk közre.

female genital tract and related organs, and with the benign and malignant diseases of the breasts. Reports of investigations relating to any aspect of these fields, including etiology, epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, follow-up and basic science will be considered. Such contributions may come from any of the disciplines with interests in gynecologic oncology.

The **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** will publish original articles, invited reviews, brief reports, papers focusing on the history and on the professional aspect of the specialty, news, comments, critique, book reviews and letters. Education with particular emphasis on continuing medical education is one of the major aims of the journal.

The language of the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** is basically Hungarian. However, papers written in English will also be accepted.

The original manuscript together with a cover letter must be submitted to the Editor-in-Chief (Péter Bösze, M.D., 1301 Budapest, P.O.Box 46, Hungary. Tel/fax (36 1) 275-2172, E-mail address bosze@matavnet.hu). The authors are encouraged to e-mail their manuscript or submit the article on a floppy disk with adequate labelling and information (3 1/2 diskette in IBM MS-DOS). In either case, an accurate hard-copy print-out must accompany. The Editor-in-Chief requires the original manuscripts and the cover letters. By signing the cover letter, the authors certify that the same work has not been published, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its submission for publication has been approved by all of the authors, and that any person cited as a source of personal communication has approved such citation. By signing the cover letter, the authors transfer the copyright to the Publisher. Manuscript decision will be based on peer review.

Articles and any other material published in the **Hungarian Journal of Gynecologic Oncology** represent the opinions of the author(s) and should not be construed to reflect the opinions of the Editors and the Publisher.

