

**TISZTELETTEL MEGHÍVJUK A
DEBRECENI EGYETEM
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI
CENTRUM**

**2011/12. TANÉVI
TDK KONFERENCIÁJÁRA**

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

I. Belklinika tanterme
Bőrklinika tanterme
Gyermecklinika tanterme
Szülészeti Klinika tanterme
Elméleti Tömb nagyelőadó

A KONFERENCIA IDEJE:

2012. február 15-17.

A DE OEC ÁOK TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2011/2012

Prof. Dr. Mátyus László, elnök
Vincze János, ÁOK V., hallgatói elnök
Dr. Bereczky Zsuzsanna, titkár
Gaál Zsuzsanna, ÁOK IV., hallgatói titkár

Dr. Antal Zsófia, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Bálint Bálint László, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
Dr. Bíró Tamás, Élettani Intézet
Prof. Dr. Bodolay Edit, III. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Csépany Tünde, Neurológiai Klinika
Dr. Nagy Péter, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Posta Edit, Bőrgyógyászati Klinika
Dr. Udvardy Miklós László, Klinikai Kutató Központ
Prof. Dr. Vereb György, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Kelentey Barna, Fogorvostudományi Kar
Dr. Bak István, Gyógyszerésztudományi Kar
Prof. Dr. Balázs Margit, Népegészségügyi Kar
Dr. Cseri Julianna, Népegészségügyi Kar

Balázs Máté Ádám (ÁOK V.)
Hajdú Tibor (ÁOK V.)
Kalóczkai Gergely (ÁOK V.)
Király Anna (ÁOK IV.)
Kiss Máté (ÁOK III.)
Nagy Magdolna (ÁOK OKLA IV.)
Szabó Pálma (ÁOK IV.)
Kiss Gabriella (FOK V.)
Harda Kristóf (GYTK IV.)
Balla Dóra (Gyógytornász IV.)
Varga Éva (Népegészségügyi MSc I.)

A KONFERENCIA HAGYOMÁNYOS SZPONZORAI

Astrid Research Kft.
Alapítvány a mikrosebészeti és sebészeti oktatás,
kutatás klinikai alkalmazhatóságáért
Applied Biosystems Magyarország Kft.
Bioscience Kft.
Családorvos Kutatók Országos Szervezete
EGIS Gyógyszergyár NyRt.
Kéri Pharma Generics Gyógyszergyár
Debreceni Kardiológusok
INNOVA Észak-Alföld Regionális Fejlesztési és Innovációs
Ügynökség Nonprofit Kft.
Magyar Dermatológiai Társulat
Magyar Élettani Társaság
Magyar Immunológiai Társaság
Magyar Nephrológiai Társaság
Magyar Pharmacológiai Társaság
Mont Izotóp Alapítvány (Nukleáris Medicina Társaság)
Richter Gedeon NyRt.
Roche Magyarország Kft.
Sanofi-Avensis / Chinoin Zrt.
Schering-Plough
TEVA Gyógyszergyár ZRt.
Tudomány a Régióban Alapítvány, Debrecen
Magyar Belgyógyászati Társaság
Sigma Aldrich Kft.
UD GenoMed Kft.

A KONFERENCIA PROGRAMJA

Megnyitó: 2012. február 15., szerda, 8:15
Bőrklinika tanterme

*Dr. Szöllősi János, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC tudományos elnökhelyettese*

*Dr. Mátyus László, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC TDT elnöke*

A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás:

2012. február 17., péntek, 17:30
DE OEC Elméleti Tömb

*Dr. Szöllősi János, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC tudományos elnökhelyettese*

*Dr. Mátyus László, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC TDT elnöke*

Weszprémi-díjas előadás:

Prof. Dr. Bereczki Dániel

Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika

**A STREPTOMYCES GRISEUS-TÓL A KLINIKAI DÖNTÉSHOZÁSIG -
AZ ALAPKUTATÁSI TAPASZTALAT FONTOSSÁGA A
BETEGELLÁTÁS GYAKORLATÁBAN**

Iskolateremtő mesterek sorozat keretében:

Prof. Dr. Balla György

DE OEC Gyermekklinika

**A KUTATÁS ÖRÖMEI: AZ ÉRBETEGSÉGEK EGYIK LEHETSÉGES
MECHNIZMUSA**

RÖVID ÁTTEKINTŐ PROGRAM

2012. február 15. (szerda)

08:15-08:45	Megnyitó	
09:00-12:00	E1 Anatómia, hisztológia, morfológia, patológia, igazságügyi orvostan	Bőrklinika
12:30-15:15	E2 Biokémia	
15:45-18:30	E7 Molekuláris biológia, fejlődésbiológia, genetika, genomika	
09:15-13:30	K7 Laboratóriumi medicina és klinikai mikrobiológia	Gyermekeklinika
14:00-18:15	K2 Bőrgyógyászat, fül-orr-gégészet, fej-nyak sebészet, szemészet	
09:00-12:15	K8 Neurológia, idegsebészet, pszichiátria, gyermekgyógyászat, infektológia, pulmonológia	I. Belklinika
12:45-15:30	E6 Kísérletes immunológia, mikrobiológia	
16:00-18:30	K3 Endokrinológia, nephrológia, gastroenterológia	
09:00-12:15	P2 Szekunder prevenció (családorvoslás, preventív medicina)	Szülészeti Klinika
12:45-15:45	P3 Tercier prevenció (fizioterápia, orvosi rehabilitáció, ápolás és betegellátás)	

2012. február 16. (csütörtök)

08:15-10:45	E3	Elektrofiziológia, biofizika, funkcionális celluláris képalkotás, bioinformatika, számítógépes modellezés	Bőrklínika
11:15-14:00	E4	Élettan	
14:30-18:00	K1	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás, mellkas-, hasi és plasztikai sebészet, traumatológia, ortopédia, kísérletes sebészet	
08:15-10:45	E5	Jelátvitel, kísérletes onkológia	I. Belklínika
11:15-15:00	P1	Primer prevenció, egészségügyi szervezés és menedzsment	
15:30-18:15	K9	Szülészet-nőgyógyászat, urológia	
08:15-12:15	K4	Hematológia, hemosztazeológia, onkológia, kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, neurovaszkuláris medicina, szívsebészet)	Szülészeti Klinika
12:45-15:30	Gy	Gyógyszertudományok	
16:00-18:15	E8	Sejtbiológia, sejtélettan	

2012. február 17. (péntek)

08:15-10:30	K5 Képkotó diagnosztika, nukleáris medicina, sugárterápia	Bőrklínika
11:15-13:45	F Fogorvostudományok, szájsebészet	
08:15-12:00	K6 Klinikai immunológia, reumatológia	I. Belklínika
08:15-12:00	P4 Klinikai és elméleti epidemiológia	Szülészeti Klínika
17:30-	A konferencia zárása	Elméleti Tömb

TAGOZATOK LISTÁJA

E1	Anatómia, hisztológia, morfológia, patológia, igazságügyi orvostan
E2	Biokémia
E3	Elektrofiziológia, biofizika, funkcionális celluláris képződés, bioinformatika, számítógépes modellezés
E4	Élettan
E5	Jelátvitel, kísérletes onkológia
E6	Kísérletes immunológia, mikrobiológia
E7	Molekuláris biológia, fejlődésbiológia, genetika, genomika
E8	Sejtbiológia, sejtleletan
F	Fogorvostudományok, szájsebészet
Gy	Gyógyszertudományok
K1	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás, mellkas-, hasi és plasztikai sebészet, traumatológia, ortopédia, kísérletes sebészet
K2	Bőrgyógyászat, fül-orr-gégészeti, fej-nyak sebészet, szemészet
K3	Endokrinológia, nephrológia, gastroenterológia
K4	Hematológia, hemostazeológia, onkológia, kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, neurovaszkuláris medicina, szívsebészet)
K5	Képződési diagnosztika, nukleáris medicina, sugárterápia
K6	Klinikai immunológia, reumatológia
K7	Laboratóriumi medicina és klinikai mikrobiológia
K8	Neurológia, idegsebészet, pszichiátria, gyermekgyógyászat, infektológia, pulmonológia
K9	Szülészet-nőgyógyászat, urológia
P1	Primer prevenció, egészségügyi szervezés és menedzsment
P2	Szekunder prevenció (családorvoslás, preventív medicina)
P3	Tercier prevenció (fizioterápia, orvosi rehabilitáció, ápolás és betegellátás)
P4	Klinikai és elméleti epidemiológia

TAGOZAT ELNÖKÖK

2012. FEBRUÁR 15., SZERDA

E1	09:00-12:00	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Antal Miklós
K8	09:00-12:15	I. Belklinika	Prof. Dr. Oláh Éva
P2	09:00-12:15	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Ilyés István
K7	09:15-13:30	Gyermecklinika	Prof. Dr. Kappelmayer János
E2	12:30-15:15	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Gergely Pál
E6	12:45-15:30	I. Belklinika	Prof. Dr. Szöllősi János
P3	12:45-15:45	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Szekanecz Zoltán
K2	14:00-18:15	Gyermecklinika	Prof. Dr. Remenyik Éva
E7	15:45-18:30	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Fésüs László
K3	16:00-18:30	I. Belklinika	Prof. Dr. Nagy Endre

2012. FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK

E3	08:15-10:45	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Csernoch László
E5	08:15-10:45	I. Belklinika	Prof. Dr. Nagy László
K4	08:15-12:15	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Kiss Csongor
E4	11:15-14:00	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Papp Zoltán
P1	11:15-15:00	I. Belklinika	Prof. Dr. Molnár Péter
Gy	12:45-15:30	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Tósaki Árpád
K1	14:30-18:00	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Damjanovich László
K9	15:30-18:15	I. Belklinika	Prof. Dr. Tóth Zoltán
E8	16:00-18:15	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Szabó Gábor

2012. FEBRUÁR 17., PÉNTEK

K5	08:15-10:30	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Balla József
K6	08:15-12:00	I. Belklinika	Prof. Dr. Bodolay Edit
P4	08:15-12:00	Szülészeti Klinika	Prof. Dr. Ádány Róza
F/1	11:15-12:30	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Márton Ildikó
F/2	12:45-13:45	Bőrgyógyászati Klinika	Prof. Dr. Matesz Klára

BÍRÁLÓ BIZOTTSÁGOK

2012. FEBRUÁR 15., SZERDA

E1. 09:00-12:00, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Bácsi Attila	Dr. Pál Balázs
Dr. Bányász Tamás	Dr. Vámosi György
Dr. Kisvárday Zoltán (elnök)	Kalóczkai Gergely

E2. 12:30-15:15, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Bakó Éva	Dr. Sarang Zsolt
Dr. Jóna István (elnök)	Dr. Schlammadinger József
Dr. Lontay Beáta	Gaál Zsuzsanna

E7. 15:45-18:30, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Bakó Éva	Dr. Sarang Zsolt
Dr. Jóna István (elnök)	Dr. Schlammadinger József
Dr. Lontay Beáta	Gaál Zsuzsanna

K7. 09:15-13:30, GYERMEKKLINIKA

Dr. Antal-Szalmás Péter	Dr. Nagy Gábor
Dr. Jeney Viktória	Dr. Udvardy Miklós
Dr. Kónya József (elnök)	Medgyesi Gabriella

K2. 14:00-18:15, GYERMEKKLINIKA

Dr. Csutak Adrienn	Dr. Molnár Csilla (elnök)
Dr. Gonda Andrea	Dr. Tóth László
Dr. Győry Ferenc	Balázs Máté Ádám

K8. 09:00-12:15, I. BELKLINIKA

Dr. Berecz Roland	Dr. Novák László
Dr. Csépany Tünde (elnök)	Dr. Veres Katalin
Dr. Mogorósy Gábor	Király Anna

E6. 12:45-15:30, I. BELKLINIKA

Dr. Bácsi Attila
Dr. Bányász Tamás
Dr. Kisvárdy Zoltán (elnök)

Dr. Pál Balázs
Dr. Vámosi György
Harda Kristóf

K3. 16:00-18:30, I. BELKLINIKA

Dr. Csiki Zoltán
Dr. Nemes Éva
Dr. Kerekes György

Dr. Mikita János
Dr. Seres Ildikó (elnök)
Kalóczkai Gergely

P2. 09:00-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Ádám Balázs
Dr. Bugán Antal (elnök)
Dr. Cseri Julianna

Dr. Márton Hajnalka
Dr. Páll Dénes
Balla Dóra

P3. 12:45-15:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Árnys Ervin
Dr. Bánfalvi Attila
Dr. Boczán Judit

Dr. Kósa Karolina (elnök)
Dr. Majoros László
Varga Éva

2012. FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK

E3. 08:15-10:45, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Bay Péter
Dr. Lányi Árpád
Dr. Nagy Péter (elnök)

Dr. Scholtz Beáta
Dr. Zákány Róza
Kiss Máté

E4. 11:15-14:00, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Bay Péter
Dr. Lányi Árpád
Dr. Nagy Péter (elnök)

Dr. Scholtz Beáta
Dr. Zákány Róza
Vincze János

K1. 14:30-18:00, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Kotán Róbert
Dr. Németh Norbert
Dr. Soltész István

Dr. Soltész Pál (elnök)
Dr. Szabó Sándor
Vincze János

E5. 08:15-10:45, I. BELKLINIKA

Dr. Benkő Szilvia
Dr. Peitl Barna
Dr. Szatmári István

Dr. Tóth Attila (elnök)
Dr. Turzó Csaba
Király Anna

P1. 11:15-15:00, I. BELKLINIKA

Dr. Égerházi Anikó (elnök)
Dr. Kakuk Péter
Dr. Mogorósy Gábor

Dr. Molnár Ágnes
Dr. Szabó Judit
Hajdú Tibor

K9. 15:30-18:15, I. BELKLINIKA

Dr. Bhattoa Harjit Pal
Dr. Káplár Miklós
Dr. Török Olga (elnök)

Dr. Ujfalusi Anikó
Dr. Varga István
Medgyesi Gabriella

K4. 08:15-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Barta Judit
Dr. Gergely Lajos (elnök)
Dr. Hársfalvi Jolán

Dr. Irinyi Beatrix
Dr. Szegedi István
Szabó Pálma

GY. 12:45-15:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Bak István
Dr. Borbély Attila
Dr. Megyeri Attila

Dr. Szentandrassy Norbert
Dr. Vereb György (elnök)
Harda Kristóf

E8. 16:00-18:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Benkő Szilvia
Dr. Peitl Barna
Dr. Szatmári István

Dr. Tóth Attila (elnök)
Dr. Turzó Csaba
Nagy Magdolna

2012. FEBRUÁR 17., PÉNTEK

K5. 08:15-10:30, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Berényi Ervin (elnök)
Dr. Bodnár Edina
Dr. Emri Miklós

Dr. Holló Krisztina
Dr. Szluha Kornélia
Nagy Magdolna

F. 11:15-13:45, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Dr. Angyal János
Dr. Felszeghy Szabolcs
Dr. Goda Katalin

Dr. Kelentey Barna (elnök)
Dr. Szabó Adrienn
Szabó Pálma

K6. 08:15-12:00, I. BELKLINIKA

Dr. Káposzta Rita
Dr. Katona Éva
Dr. Sándor János

Dr. Somodi Sándor
Dr. Szűcs Gabriella (elnök)
Balázs Máté Ádám

P4. 08:15-12:00, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Balajti Ilona
Dr. Bárdos Helga
Dr. Nagy Beáta

Dr. Orosi Piroska (elnök)
Dr. Szűcs Sándor
Varga Éva

TÁJÉKOZTATÓ

- A TDK előadás hossza 10 perc, melyet 5 perces vita követ; kérjük ennek szigorú betartását. A 10 perces időkeret lejártát a tagozat hallgatói zsűritagja felállással jelzi, ekkor még 30 másodperc áll rendelkezésre az előadás pontlevonás nélküli befejezésére. A 15 perces időtartam elérésekor a hallgatói zsűritag jelzése alapján tagozat vezető elnöke a vitát befejezi, az esetlegesen még tartó előadást megszakítja.
- Az előadások javasolt formátuma: **Microsoft Office PowerPoint 2007 diavetítés (ppsx)**. Elfogadott még: Microsoft Office PowerPoint 2007 bemutató (**pptx**) vagy Microsoft Office PowerPoint XP/2003 bemutató (**pps** vagy **ppt**). OpenOffice formátumú előadás **nem elfogadott**, mivel a vetítésre használt számítógépek nem mindegyike képes ezen állományok kezelésére.
- **Az előadások feltöltése a 2012. február 13. (hétfő) éjfélig kötelező a TDK honlapjára** (<http://tdk.dote.hu/sajat-tdk-jelentkezesek>). A feltöltésre szolgáló menüpontot bejelentkezés után érheti el. **Az előadások feltöltésére a helyszínen nem lesz lehetőség.**
- A projektor várható felbontása min. 1024x768 pixel, azonban technikai hiba esetén kisebb felbontású projektor használata is előfordulhat.
- Az előadásokhoz a szervezők rendelkezésre bocsátanak az előadás vezérlésére és mutogatásra alkalmas készüléket (Cordless Presenter). A számítástechnikai rendszer védelme érdekében ilyen jellegű saját eszközök használata nem megengedett. Hallgatói igény esetén a szervezőbizottság helyszínen lévő tagja is kezelheti a vetítést.
- Az előadásban videók bemutatását prezentálási nehézségek miatt csak korlátozottan javasoljuk. Amennyiben mégis be kíván mutatni videót, azt **WMV** (Windows Media Video) formátumba mentse el ugyanazon könyvtárba, ahol a PowerPoint prezentációja van, és úgy illessze be a prezentációba a videót. Ne felejtse el az előadása mellé a videót/videókat is feltölteni a honlapra. **Se a prezentációt, se a videót tartalmazó állomány neve ne legyen hosszabb 15 karakternél, ne legyen az állománynévben szóköz és csak az angol ABC kisbetűit, valamint számokat és kötőjelet tartalmazzon.** Ékezetes és egyéb speciális karakterek az állománynévben nem támogatottak.
- **Minden előadó számára elérhető, de a videót bemutatni kívánó szerzők számára különösen ajánlott az előadás előzetes kipróbálása** (2012. február 14., kedd, 18:00-19:30, később meghatározott helyszín). Ennek elmulasztása esetén nem vállalunk felelősséget azért, hogy a videó lejátszása működni fog a TDK előadás során. A tagozatok előtt **NEM** lesz lehetőség a feltöltött előadások kipróbálására.

A TDK előadásokat az adott tagozat bíráló bizottsága értékeli. Az alábbiakban olvashatóak a bírálati szempontok:

<i>Szempont</i>	<i>Adható pont</i>
1. Absztrakt (formai követelmények, információtartalom)	0 - 5
2. Eredmények bemutatása, előadás minősége	0 - 10
3. Ábrák minősége, érthetősége, mennyisége	0 - 10
4. Vitakészség	0 - 5
Pontlevonások:	• 30 másodpercet meghaladó időtúllépés: -5 pont • 15 perces hosszt elérő előadás: a vita nem kezdhető meg, így a 4. szempontra 0 pont adható • függelék ábra hiánya: az előadás nem pontozható

A bírálók különleges figyelmet fordítanak arra, hogy az előadásban bemutatott eredmények mennyiben tekinthetők a hallgató saját munkájának. A bírálat (azaz a pontok megállapítása) során **kizárólag a saját munka** kerül értékelésre. *Ennek megfelelően a saját munkát részletező függelék ábrát nem tartalmazó előadások nem pontozhatóak és diplomamunkaként sem fogadhatók el. Az egyes szerzők hozzájárulását a függelék ábrán külön-külön kötelező részletezni.* A függelék ábrát az előadáson belül úgy kérjük elhelyezni, hogy az a vita időtartama alatt látható legyen. Amennyiben az előadó nem a függelék ábrával fejezi be az előadását, a szervezőbizottság helyszínen tartózkodó tagja ezen ábra megjelenítésére vált át.

A bíráló bizottság tagjai a pontozástól függetlenül arról is döntenek, hogy az elhangzott TDK-s előadást elfogadják-e a diplomamunka jeles eredményű védéseként. Csak azokat az előadásokat tekintjük elfogadottnak, amelyekről az illetékes bizottság legalább 2/3-a pozitívan nyilatkozik.

Fontos tudnivalók az OTDK-ra való nevezéssel kapcsolatban

A helyi TDK konferencián tartott előadásával minden hallgató nevez a XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferenciára. A nevezéssel kapcsolatos tudnivalókat az előadások szerzői a helyi TDK konferenciát követően várhatóan legfeljebb 2 hónapon belül elektronikus levélben megkapják. Az ebben a levélben leírt módon történő nevezés minden hallgató számára – az elért eredménytől függetlenül – **KÖTELEZŐ**.

Az XXXI. OTDK-ra való nevezés nem jelenti automatikusan az OTDK-n való indulás jogának elnyerését. A 2012. és 2013. év februárjában megrendezett helyi TDK konferenciákon bemutatott és így a XXXI. OTDK-ra nevezett előadások közül a Tudományos Diákköri Tanács 2013. márciusáig választja ki XXXI. OTDK résztvevőit, akiket ekkor külön értesítünk.

RÉSZLETES PROGRAM

**E1 ANATÓMIA, HISZTOLÓGIA, MORFOLÓGIA, PATOLÓGIA,
IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN
FEBRUÁR 15., SZERDA, 09:00-12:00, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA**

**E1/1 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Gaál Zsuzsanna**

E1. 1. Gaál Zsuzsanna ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A NUCLEUS SPINALIS LATERALIS INTRACELLULARISAN JELÖLT
NEURONJAINAK 3D REKONSTRUKCIÓJA

E1. 2. Radvánszki Ágnes ÁOK IV., Szentlélek Eszter FOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A PACAP1-38 ÉS 6-38 HATÁSAI AZ IN VITRO KONDROGENEZISRE

E1. 3. Javdani, Fariba ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

DISTRIBUTION OF CANNABINOID-2 RECEPTOR IMMUNOREACTIVITY
IN THE SUPERFICIAL SPINAL DORSAL HORN OF THE RODENT
SPINAL CORD

E1. 4. Haraszi Mirill OKLA IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

IL-2 SZEREPE FREUND-ADJUVÁNS INDUKÁLTA FÁJDALOM
MODELLBEN

E1. 5. Sütő Renáta ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A HIALURONSAV ÉS A HIALURONSAVRECEPTOROK SZEREPE
HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAK MIGRÁCIÓJA SORÁN

**E1. 6. Hajdú Tibor ÁOK V., Kiscsatári Laura molekuláris biológia MSc
III.**

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A HIALURONSAV SZEREPE A MELANOMA
METASZTÁZISKÉPZÉSÉBEN

E1/2 10:45-12:00 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Juhász Péter

E1. 7. Juhász Péter ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

BONCOLÁS KONTRA ELENGEDEÉS AVAGY MIT ÉR MA EGY
HALOTTVIZSGÁLATI BIZONYÍTVÁNY MAGYARORSZÁGON?

E1. 8. Hegedűs Viktória FOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

HYALURONSAV KIFEJEZŐDÉSE A VESTIBULARIS AGYTÖRZSI
MAGOKBAN CSIRKE EMBRYO FEJLŐDÉSE SORÁN

E1. 9. Kolop László ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A GLICIN SERKENTI A PORCKÉPZŐDÉST A DIFFERENCIÁLÓDÓ
"HIGH DENSITY" PORCKULTÚRÁKBAN

E1. 10. Szentlélek Eszter FOK IV., Radvánszki Ágnes Anna ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A PACAP KIVÉDI AZ OXIDATÍV STRESSZ KÁROS HATÁSAIT A
DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCKULTÚRÁKBAN

E1. 11. Lakatos Szilvia OLKDA IV.

Pathológiai Intézet

A SCLEROSIS TUBEROSA KÓRKÉP PATHOLOGIJÁNAK
ISMERTETÉSE SAJÁT ESET ÉS IRODALMI ADATOK ALAPJÁN

FEBRUÁR 15., SZERDA, 12:30-15:15, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

E2. 1. Boros Enikő molekuláris biológia MSc I.

A PROTEIN FOSZFATÁZ 1 REGULÁTOR ALEGYSÉGÉNEK BAKTERIÁLIS EXPRESSZIÓJA

AGTC Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet
MUSCULUS LONGISSIMUS DORSI PROTEOMIKAI ELEMZÉSE
KÜLÖNBÖZŐ GENOTÍPUSÚ NÖVENDEK KOSOKNÁL

FAGOCITÓZIS SZEREPE HUMAN RETINÁ PIGMENT EPITHEL SEJTEKBE - IN VITRO IDŐSKORI MAKULA DEGENERÁCIÓ TANULMÁNYOZÁSA

GFP ÉS MCHERRY REPORTER GÉNEK KIFEJEZÉSE INDUKÁLHATÓ EGÉR EMBRIONÁLIS ÖSSEJTVONALAKBAN

EMBRIONÁLIS ÖSSEJT EREDETŰ DENDRITIKUS SEJT ELŐALAKOK
FEJLŐDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSA A HOXA4 ÉS HOXB4 GÉNEK
BEKAPCSOLÁSÁVAL

**E2/2 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Gergely Pál
Tarjányi Zoltán**

E2. 6. Tarjányi Zoltán ÁOK III.

Kardiológia Intézeti, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

ÚJ METODIKAI MÓDSZER KIDOLGOZÁSA MIOFIBRILLÁRIS
ÓRIÁSFEHÉRJE ELVÁLASZTÁSÁRA.

E2. 7. Beregi Tímea molekuláris biológia MSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

SMRT/NCOR KOREPRESSZOR KOMPLEXET FELÉPÍTŐ FEHÉRJÉK
KIFEJEZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA A NEURONÁLIS DIFFERENCIÁCIÓ
SORÁN

E2. 8. Csumita Mária részismeret biotechnológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet; Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

AZ ARACHIDONSAV SZEREPE A ZSÍRSEJT DIFFERENCIÁCIÓ SORÁN

E2. 9. Kun Mária OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR ALEGYSÉGEINEK KÖTŐDÉSI
VIZSGÁLATA SPR RENDSZERBEN

E2. 10. Gazda Livia Diána molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

TY 1 RETROTRANSZPOZON EREDETŰ PROTEÁZ VIZSGÁLATA

**E7. MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLOGIA, GENETIKA,
GENOMIKA**

FEBRUÁR 15., SZERDA, 15:45-18:30, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

**E7/1 15:45-17:00 Elnök: Prof. Dr. Fésüs László
Fejes Zsolt**

E7. 1. Fejes Zsolt molekuláris biológia MSc I.

Biomedica Hungária Kft.; Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai
Tanszék

KATALÁZ GÉN 5' PROMOTER RÉGIÓ -262C>T MUTÁCIÓ KÜLÖNBÖZŐ
MEGBETEGEDÉSEKBEN

E7. 2. Petrényi Katalin molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

SCHIZOSACCHAROMYCES POMBE KÜLÖNLEGES HAL3 GÉNJÉNEK
VIZSGÁLATA

E7. 3. Bacsikai Ildikó Molekuláris biológia Msc II.

Molekuláris Medicina Kutató Központ, Horváth Csaba Elválasztástudományi
Laboratórium

NAGY MOLEKULASÚLYÚ DNS FRAGMENTEK KAPILLÁRIS
ELEKTROFORÉZISE

E7. 4. Clarke-Okah, Ibinabo ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

EFFECT OF TG2 ON INCLUSION FORMATION IN A CELL MODEL OF
PROTEIN MISFOLDING AND AGGREGATION

E7. 5. Mező Blanka OKLA IV.

Klinikai Kutató Központ

ALPHA2-PLAZMIN INHIBITOR R6W POLIMORFIZMUSÁNAK
KIMUTATÁSA EGÉSZSÉGES POPULÁCIÓBAN

E7/2 17:15-18:30 Elnök: Prof. Dr. Fésüs László
Aranyi Vanda Krisztina

E7. 6. Aranyi Vanda Krisztina ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

MIKRODELEÍCIÓS SZINDRÓMÁK VITIMUMOK HÁTTERÉBEN

E7. 7. Papp Diána ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet

DYSTROPHIN DELEÍCIÓK PONTOS MÉRETMEGHATÁROZÁSA

DUCHENNE IZOMSORVADÁSBAN

E7. 8. Sziszkosz Nikolett molekuláris biológia MSc II., Dzsudzsák Erika
ODLA IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

DHCR7 GÉN MUTÁCIÓK KIMUTATÁSA ÚJ GENERÁCIÓS DNS
SZEKVENÁLÁSSAL

E7. 9. Pataki Emese molekuláris biológia MSc II.

TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék

SEJTCIKLUS GÉNEK INTERSPECIFIKUS KOMPLEMENTÁCIÓJÁNAK
VIZSGÁLATA SCHIZOSACCHAROMYCES FAJOK KÖZÖTT

E7. 10. Mikler Boldizsár ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

INTRAVENTRICULARIS MIKROINJEKCIÓ ÉS ELEKTROPORÁCIÓ
ALKALMAZÁSA A GERINCVELŐI HÁTSÓ SZARV FEJLŐDÉSÉNEK
VIZSGÁLATÁBAN PATKÁNYEMBRIÓKBAN

K7. LABORATÓRIUMI MEDICINA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA
FEBRUÁR 15., SZERDA, 09:15-13:45, GYERMEKKLINIKA

K7/1 09:15-10:30 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Nagy Magdolna

K7. 1. Nagy Magdolna OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

A TROMBOCITA ADHÉZIÓ KVANTITATÍV ÉRTÉKELÉSE

K7. 2. Somogyi Péter GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

SZÉLES SPEKTRUMÚ BÉTA-LAKTAMÁZ TERMELŐ BAKTÉRIUMOK
ELŐFORDULÁSA ÉS GENETIKAI JELLEMZÉSE HASMENÉSES
BETEGEK SZÉKLETMINTÁIBAN

K7. 3. Schreil Alex ÁOK VI.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet; Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SCREENING OF GROUP B STREPTOCOCCI PREVALENCE AMONG
PREGNANT WOMEN IN THE UNIVERSITY OF DEBRECEN

K7. 4. Tóth Szabolcs ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

TEMOCILLIN IN-VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ESBL
BAKTÉRIUMOK ESETÉBEN

K7. 5. Gorács Orsolya GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID ÉS TETRACIKLIN

REZISZTENCIAMECHANIZMUSOK VIZSGÁLATA ACINETOBACTER
IZOLÁTUMOK KÖRÉBEN

**K7/2 10:45-12:00 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Nagymihály Richárd**

K7. 6. Nagymihály Richárd OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ
TROMBIN GENERÁCIÓS MÓDSZER ALKALMAZÁSA HEPARIN
TERÁPIA MONITOROZÁSÁRA

K7. 7. Bojszuk Dóra OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ
BETA-THALASSAEMIA MUTÁCIÓS SPEKTRUM KELET-
MAGYARORSZÁGON

K7. 8. Lindi István ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet
A DEBRECENI EGYETEMEN 2011-BEN IZOLÁLT S. PNEUMONIAE
TÖRZSEK SZEROTÍPUS MEGOSZLÁSA A VAKCINÁCIÓ TÜKRÉBEN

K7. 9. Jakab Péter ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet
INTEGRONON KÓDOLT ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA GÉNEK
ELŐFORDULÁSA NOZOKOMIÁLIS EREDETŰ, MULTIREZISZTENS
PSEUDOMONAS AERUGINOSA TÖRZSEKBEN

K7. 10. Kiss Bálint ÁOK VI.

Klinikai Kutató Központ
VIII-AS ÉS XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR SZINTEK
ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁBAN

K7/3 12:15-13:30 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Hudák Renáta

K7. 11. Hudák Renáta ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet

BCR-ABL FÚZIÓS PROTEIN GYORS KIMUTATÁSA ÁRAMLÁSI
CITOMETRIAI MÓDSZERREL

K7. 12. Mitchell, Joel Biomedical Science BSc III.

Klinikai Kutató Központ

INTERFERENCE OF ERYTHROCYTES ON THE MEASUREMENT OF
THROMBIN GENERATION, A UNIVERSAL TEST OF
HYPERCOAGULABILITY

K7. 13. Deák Eszter OKLA IV.

Klinikai Kutató Központ

ALPHA2-PLAZMIN INHIBITOR MEGHATÁROZÁSA KÖNNYBEN

K7. 14. Uhrinyi Márk ÁOK IV.

Klinikai Kutató Központ

MIKROTROMBUS EGYIK JELLEMZŐ MARKERE -VON WILLEBRAND
FAKTOR KOLLAGÉN KÖTŐ AKTIVITÁS- MÉRÉSÉNEK ELEMZÉSE

K7. 15. Esze Regina ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet

HEREDITER SPHEROCYTOSIS ÉS STOMATOCYTOSIS
LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJÁNAK ALGORITMUSA

**K2. BŐRGYÓGYÁSZAT, FÜL-ORR-GÉGÉSZET, FEJ-NYAK SEBÉSZET,
SZEMÉSZET**

FEBRUÁR 15., SZERDA, 14:00-18:15, GYERMEKKLINIKA

**K2/1 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Remenyik Éva
Lipécz Ágnes**

K2. 1. Lipécz Ágnes ÁOK V.

Szemklinika

AZ EMBERI SZEM ALKALMAZKODÁSÁNAK SZUBJEKTÍV ÉS
OBJEKTÍV VIZSGÁLATA

K2. 2. Deim Nikoletta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

SENTINEL NYIROKCSOMÓ BIOPSZIA PROGNOSZTIKAI SZEREPE
MELANOMA MALIGNUMBAN

K2. 3. Hatalyák Zsófia népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

DENDRITIKUS SEJTEK ÉS MAKROFÁGOK KARAKTERIZÁLÁSA
KETTŐS IMMUNFLUORESZCENS TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL
KÜLÖNBÖZŐ BŐR EREDETŰ SZÖVETTANI MINTÁKON

K2. 4. Szemán Andrea ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A CUTAN MELANOMA MALIGNUM KLINIKOPATHOLOGIAI
TÉNYEZŐI PROGNOSZTIKAI SZEMPONTBÓL

K2. 5. Csizmadia Enikő ÁOK V., Juhász Judit ÁOK VI.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PPAR (PEROXISZÓMA PROLIFERÁCIÓ AKTIVÁLTA
RECEPTOR) GAMMA MOLEKULA EXPRESSZIÓS MINTÁZATA ÉS
AKTIVITÁSA ACNE VULGARISBAN

**K2/2 15:30-16:45 Elnök: Prof. Dr. Remenyik Éva
Flaskó Zsuzsa Zsófia**

K2. 6. Flaskó Zsuzsa Zsófia ÁOK V.

Szemklinika

SUSTENTACULUM SCLERAE MŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEK
HOSSZÚTÁVÚ KÖVETÉSI EREDMÉNYEI

K2. 7. Tóth Flóra ÁOK V.

Szemklinika

A KÖNNYBEN LÉVŐ MEDIÁTOROK SZINTJE ÉS A KERATOCONUS
SÚLYOSSÁGA KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA

K2. 8. Futó Szilvia Zsuzsanna ÁOK VI.

Szemklinika

AZ OCULUS PENTACAM HR NON-KONTAKT KÉSZÜLÉK, ÉS AZ
OCULUS PARK 1 NON-KONTAKT PACHYMÉTER ÖSSZEHASONLÍTÁSA
A CENTRÁLIS SZARUHÁRTYAVASTAGSÁG MÉRÉSÉBEN

K2. 9. Barta Ivett ÁOK V.

Szemklinika

MEIBOM MIRIGY DISZFUNKCIÓ, MINT A SZÁRAZ SZEM HÁTTERE
ENDOKRIN ORBITOPATHIÁBAN

K2. 10. Kovács Marina ÁOK VI.

Szemklinika

AZ ÉBREDÉS HATÁSA A KÖNNYBEN LÉVŐ CITOKINEKRE

**K2/3 17:00-18:15 Elnök: Prof. Dr. Remenyik Éva
Kósa Péter**

K2. 11. Kósa Péter ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

MELANOMA MALIGNUMBAN ALKALMAZOTT IFN-ALFA
KEZELÉSEL SZERZETT TAPASZTALATOK

K2. 12. Drótos Alíz ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

ULCUS CRURIS KIALAKULÁSÁHOZ VEZETŐ KÓRKÉPEK
DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKÁJA, KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI

K2. 13. Nagy Mária ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

TERÁPIÁS BEAVATKOZÁSOK IDŐBELI ÉS TÉRBELI VÁLTOZÁSAI
PSORIASIS KEZELÉSÉBEN

K2. 14. Perényi Helga ÁOK IV., Vadász Anita ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Bőrgyógyászati Klinika

VAN-E ÖSSZEFÜGGÉS A VÉRCUKORSZINT ALAKULÁSA ÉS A
MELANOMA ETIOPATOGENEZISE KÖZÖTT?

K2. 15. Lukács Judit ÁOK V.

Pathologiai Intézet

TETOVÁLÁS OKOZTA GRANULOMATOSUS BŐRELVÁLTOZÁSOK -
ESETTANULMÁNY

**K8. NEUROLÓGIA, IDEGSEBÉSZET, PSZICHIÁTRIA,
GYERMEKGYÓGYÁSZAT, INFEKTOLOGIA, PULMONOLOGIA
FEBRUÁR 15., SZERDA, 09:00-12:15, I. BELKLINIKA**

**K8/1 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Oláh Éva
Zsebesi Nelli**

K8. 1. Zsebesi Nelli ÁOK VI.

Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Idegsebészeti Osztály
TRAUMÁS AGYDUZZADÁS ESETÉN VÉGZETT DECOMPRESSIV
CRANIECTOMIA FELTÉTELEZETT GYAKORI
SZÖVŐDMÉNYÉNEK(HÍD VÉNÁK ELZÁRÓDÁSA) ÉS LEHETSÉGES
ELHÁRÍTÁSÁNAK IGAZOLÁSA FRISS CADAVEREN

K8. 2. Mikó Zoltán ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika
A CARPÁLIS ALAGÚT SZINDRÓMA HAGYOMÁNYOS ÉS A MINIMÁL
INVAZÍV MŰTÉTI TECHNIKÁJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA ENG ÉS
KAPILLÁRIS MIKROSZKÓP VIZSGÁLATOKKAL

K8. 3. Kertész Annabella Anett népegészségügyi ellenőr BSc III.

Magatartástudományi Intézet
AZ ANYA-GYERMEK KÖTŐDÉS JELENTŐSÉGE A FELNÖTT
KAPCSOLATAINKBAN

K8. 4. Dékány Marianna Ildikó egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet
A KREATIVITÁS ÉS AZ AFFEKTÍV ZAVAROK KAPCSOLATA

K8. 5. Kelemen Péter László ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék
SZKIZOFRÉNIA ÉS KÉNYSZERTÜNETEK. KOMORBIDITÁS VAGY A
BETEGSÉG RÉSZÉ?

K8. 6. Bányász Edina ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet
DIABETESES GYERMEKEK EGÉSZSÉGFÜGGŐ ÉLETMINŐSÉGÉNEK
FELMÉRÉSE

K8/2 10:45-12:15 Elnök: Prof. Dr. Oláh Éva
Zeke Zsuzsa

K8. 7. Zeke Zsuzsa ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

VENTRICULOSUBGALEALIS SHUNT ALKALMAZÁSA

KORASZÜLÖTTEK POSTHEMORRHAGIÁS ÉS POSTINFECTIOSUS
HYDROCEPHALUSÁNAK KEZELÉSÉBEN

K8. 8. Boros Tímea ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet

GYERMEKINTENZÍV OSZTÁLYON VÉGZETT SURVEILLANCE
VIZSGÁLAT

K8. 9. Poór Marianna ÁOK VI.

Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekegyógyászati Osztály

DIABETESES KETOACIDOSIS HAJLAMOSÍTÓ TÉNYEZŐI GYERMEK-
ÉS SERDÜLŐKORBAN

K8. 10. Dobos Péter ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

AZ AVASTIN KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATOK A DE OEC
TÜDŐGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN

K8. 11. Kulcsár Edina Linda ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

HYCAMTIN® KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

K8. 12. Kiss Alexandra ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

MICROEMBOLIC SIGNAL DETECTION DURING DIFFERENT LEFT
ATRIAL ABLATION TECHNIQUES FOR ATRIAL FIBRILLATION.
RELATIONSHIP WITH POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTION.

E6. KÍSÉRLETES IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA
FEBRUÁR 15., SZERDA, 12:45-15:30, I. BELKLINIKA

E6/1 12:45-14: 00 Elnök: Prof. Dr. Szöllösi János
Balajthy András

E6. 1. Balajthy András ÁOK V., Pethő Zoltán Dénes ÁOK V.
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati
Klinika

A KOLESZTERIN BIOSZINTÉZIS ÖRÖKLETES ZAVARA (SLO
SZINDRÓMA) MÓDOSÍTJA A LIMFOCITÁK KV1.3 CSATORNÁINAK
MŰKÖDÉSÉT ÉS A SEJTEK PROLIFERÁCIÓJÁT

E6. 2. Skaliczki Marianna FOK V.

Humángenetikai Tanszék

A STREPTOMYCES COELICOLOR EGY CA²⁺-KÖTŐ FEHÉRJÉBEN
MUTÁNS TÖRZSÉNEK (S. COELICOLOR CABB TÖRZS) FENOTÍPUSOS
VIZSGÁLATA

E6. 3. Varga Diána molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A PARLAGFŰ POLLEN KIVONAT HATÁSA A THP-1 MAKROFÁGOK IL-
1 β ÉS IL-18 EXPRESSZIÓJÁRA

E6. 4. Kiss Máté ÁOK III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

SUBCUTAN B16 MELANOMA TUMOR NÖVEKEDÉSÉNEK
VIZSGÁLATA STAT-6 HIÁNYOS EGÉRBEN

E6. 5. Rezsü Nóra molekuláris biológia MSc II.

Molekuláris Medicina Kutatóközpont, Horváth Csaba Elválasztástudományi
Laboratórium

IGG GLIKOZILÁCIÓ TUMOROS ÉS GYULLADÁSOS BETEGSÉGEKBEN

**E6/2 14:15-15:30 Elnök: Prof. Dr. Szöllősi János
Pilling Márk**

E6. 6. Pilling Márk OKLA IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEK ÁTALAKÍTÁSA DENDRITIKUS SEJTEKKÉ
KÜLÖNFÉLE SEJT TENYÉSZTÉSI PROTOKOLLOK
ÖSSZEHASONLÍTÁSÁVAL

E6. 7. Deák Beáta ÁOK V.

Élettani Intézet

AZ ALOEVERTA IMMUNMODULÁLÓ HATÁSA HUMÁN
MACROPHAGOKON

E6. 8. Murnyák Balázs molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet

EGY CD14/FC FÚZIÓS FEHÉRJE KÖTŐDÉSE BAKTÉRIUMOKHOZ

E6. 9. Hegedűs Csaba molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A NOD-LIKE RECEPTOR CSALÁD VIZSGÁLATA A KÜLÖNBÖZŐ
TÍPUSÚ HUMÁN MAKROFÁGOKBAN, LPS KEZELÉST KÖVETŐEN

E6. 10. Péter Margit molekuláris biológia MSc II.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék

A PRIMER DOCK8 DEFICIENCIA MOLEKULÁRIS PATOLÓGIÁJA ÉS
GENETIKÁJA

K3. ENDOKRINOLÓGIA, NEPHROLÓGIA, GASTROENTEROLÓGIA
FEBRUÁR 15., SZERDA, 16:00-18:30, I. BELKLINIKA

K3/1 16:00-17:15 Elnök: Prof. Dr. Nagy Endre
Závodszy Edit

K3. 1. Závodszy Edit ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika
VESEBETEG IS VÁLLALHAT TERHESSÉGET

K3. 2. Lakatos Viktória ÁOK VI.

Sebészeti Intézet; Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika,
Gasztroenterológiai Tanszék
HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS VIZSGÁLATA COLORECTALIS
CARCINOMÁS BETEGEKBEN

K3. 3. Halász Adrienn ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék
MANNOZ-KÖTŐ LEKTIN SZINTEK SZEREPE A COELIAKIA
KIALAKULÁSÁBAN ÉS KLINIKAI MEGJELENÉSI FORMÁIBAN

K3. 4. Halmi Sándor ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika
ACROMEGALIAS BETEGEINK PEGVISOMANT KEZELÉSE SORÁN
SZERZETT TAPASZTALATAINK

K3. 5. Molnár Andrea ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika
CROHN-BETEGSÉG ÉS MYCOBACTERIUM AVIUM SSP.
PARATUBERCULOSIS (MAP): EGY POTENCIÁLIS KÓROKOZÓ
VIZSGÁLATA BETEGEINKBEN

K3/2 17:30-18:30 Elnök: Prof. Dr. Nagy Endre
Pinyáskó Szvetlána

K3. 6. Pinyáskó Szvetlána ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika
POSZTTRANSZPLANTÁCIÓS DIABETES MELLITUS

K3. 7. Molnár László ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék
ANTI-NEUTROFIL CITOPLAZMATIKUS ANTITESTEK VIZSGÁLATA
MÁJCIRRHOZISOS BETEGEKBEN

K3. 8. Szász Krisztina táplálkozástudományi MSc II.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék
AZ ÖNTÁGULÓ NYELŐCSŐI FÉM STENTEKKEK SZERZETT
TAPASZTALATOK 5 ÉV TÁVLATÁBAN

K3. 9. Laczkóné Majer Réka egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék
GYULLADÁSOS BÉLBETEGEK ÉLETMINŐSÉGÉNEK
EGÉSZSÉGPSZICHOLÓGIAI SZEMPONTÚ VIZSGÁLATA

P2. SZEKUNDER PREVENCIÓ
(CSALÁDORVOSLÁS, PREVENTÍV MEDICINA)
FEBRUÁR 15., SZERDA, 09:00-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

P2/1 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Ilyés István
Szalókiné Kovács Krisztina

P2. 1. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék
SZÉNHIDRÁT ANYAGCSERE-ZAVAROK KOCKÁZATÁNAK
FELMÉRÉSE EGY KIS- ÉS EGY NAGYVÁROSI PRAXISBAN

P2. 2. Bodnár Enikő egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet
ASTHMABAN ÉS BŐRBETEGSÉGBEN SZENVEDŐ GYERMEKEK
ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS MEGKÜZDÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ
VIZSGÁLATA, A SZÜLŐK, TANÁROK ÉS ORVOSOK ATTITÚDJÉNEK
ALAKULÁSA SZEMPONTJÁBÓL.

P2. 3. Nagy Erika egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet
A MESTERSÉGES ÉS TERMÉSZETES MEGTERMÉKENYÜLÉS ÚTJÁN
SZÜLŐVÉ VÁLT PÁROK MEGKÜZDÉSÉNEK ÉS NEVELÉSI
ATTITÚDJÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

P2. 4. Terdik Edit népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék
NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS HALLGATÓK MENTÁLIS
EGÉSZSÉGÉNEK KÖVETÉSES VIZSGÁLATA

P2. 5. Holdas Nóra egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet
A KRÓNIKUS BETEGSÉGBEN SZENVEDŐ SERDÜLŐK
ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS COPING STRATÉGIÁJÁNAK
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA A SZÜLŐK, TANÁROK ÉS ORVOSOK
ATTITÚDJÉNEK TÜKRÉBEN

P2. 6. Szabóné Gombkötő Éva Irén NK II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A SZŰRÉST TÁMOGATÓ PROGRAMOK HATÁSA A MAMMOGRÁFIÁS
VIZSGÁLATOKON VALÓ RÉSZVÉTELI GYAKORISÁGRA
MAGYARORSZÁGON

**P2/2 10:45-12:15 Elnök: Prof. Dr. Ilyés István
Varga Éva**

P2. 7. Varga Éva népegészségügyi MSc I., Kecskés Judit népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
MÉHNYAKRÁK ÉS EMLŐRÁK SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTELT
BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

P2. 8. Kis Adrienn ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika
AZ EXTRINSIC ASTHMA BRONCHIALE ETIOLOGIÁJA ÉS
PREVENCIÓJA

P2. 9. Kecskés Judit népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
CERVIX DAGANAT MIATT MŰTÉTEN ÁTESETTEK SZŰRÉSI
ANAMNÉZISÉNEK TERÜLETI KÜLÖNBSÉGEI MAGYARORSZÁGON

P2. 10. Matlák Tímea GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet
A HUMÁN PAPILLOMAVÍRUS HORDOZÁS FELMÉRÉSE HPV POZITÍV
CERVICALIS ATYPIÁBAN SZENVEDŐ NŐBETEGEK FÉRFI
PARTNEREINÉL

P2. 11. Dudás Kinga ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék; Nukleáris Medicina Intézet
A GYERMEKKORI LÉGÚTI BETEGSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSE A PASSZÍV
DOHÁNYZÁSSAL

P2. 12. Fehérné Kollár Ilona népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék; Megelőző Orvostani
Intézet
A VÉDŐNŐI ÁLLÁSOK ALAKULÁSA MAGYARORSZÁGON

**P3. TERCIER PREVENCIÓ (FIZIOTERÁPIA, ORVOSI REHABILITÁCIÓ,
ÁPOLÁS ÉS BETEGELLÁTÁS)**

FEBRUÁR 15., SZERDA, 12:45-15:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

**P3/1 12:45-14:15 Elnök: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán
 Balla Dóra**

P3. 1. Balla Dóra gyógytornász BSc IV.

Gyermekegyógyászati Intézet; Fizioterápiás Tanszék
AZ EDZETTSÉG JELENTŐSÉGE A FIZIKAI AKTIVITÁS ÁLTAL
KIVÁLTOTT HYPOGLYCAEMIA KIVÉDÉSÉBEN

P3. 2. Héri Brigitta gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék
AZ ADL FUNKCIÓK ÉS A MANIPULÁCIÓ FEJLESZTÉSE CEREBRAL
PARESISES GYERMEKEKNEK PROPRIOCEPTÍV TRÉNINGGEL

P3. 3. Kiskó Anna gyógytornász BSc II.

Fizioterápiás Tanszék
KOMMUNIKÁCIÓS MOZGÁSTERÁPIA HATÁSA SKIZOFRÉN BETEGEK
PSZICHÉS ÁLLAPOTÁRA ÉS TESTTARTÁSÁRA

P3. 4. Petrika Hajnalka gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék
A SZELLEMI TERHELÉS ÉS AZ ÜLŐ ÉLETMÓD KEDVEZŐTLEN
FIZIKÁLIS ÉS PSZICHÉS KÖVETKEZMÉNYEI EGYETEMISTÁK
KÖRÉBEN, A PREVENTÍV MOZGÁSTERÁPIA LEHETŐSÉGEI

P3. 5. Török Katalin gyógytornász BSc IV.

Magatartástudományi Intézet
FIZIKÁLIS PARAMÉTEREK, ÉNKÉP, TESTKÉP ÖSSZEHASONLÍTÁSA
ÉP LÁTÁSÚ ÉS GYENGÉN LÁTÓ GYEREKEK KÖRÉBEN

P3. 6. Ungvári Tímea népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS SZÖVŐDMÉNYEINEK
ELŐFORDULÁSA A KÉPZETTSÉG TÜKRÉBEN

**P3/2 14:30-15:45 Elnök: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán
Sipos Valéria**

**P3. 7. Sipos Valéria népegészségügyi MSc I., Kovács Nóra
népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
EPIDEMIOLOGIAI JELLEGZETESSÉGEK ÉS ELLÁTÁSBELI
SAJÁTOSSÁGOK VIZSGÁLATA CISZTÁS FIBRÓZISBAN
SZENVEDŐKNÉL KÓRHÁZI ÉS AMBULÁNS BETEGFORGALMI
ADATOK FELHASZNÁLÁSÁVAL

**P3. 8. Csenteri Orsolya Karola komplex rehabilitáció MSc II., Ungvári
Tímea népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
KÖZINTÉZMÉNYEK HOZZÁFÉRHETŐSÉGE FOGYATÉKOSSÁGGAL
ÉLŐK SZÁMÁRA REPREZENTATÍV FELMÉRÉS ALAPJÁN

P3. 9. Janka Eszter Anna népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
TERMÉSZETGYÓGYÁSZOK SZOLGÁLTATÁSAINAK
IGÉNYBEVÉTELÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA
CUKORBETEG, HIPERTÓNIA ÉS HIPERKOLESZTERINÉMIA
FELNÖTTEK KÖZT

P3. 10. Burger Edina gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék
AZ ÚSZÁS HATÁSA A KISISKOLÁSOK TESTI FEJLŐDÉSÉRE

**P3. 11. Kovács Nóra népegészségügyi MSc I., Sipos Valéria
népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A MYASTHENIA GRAVIS ELLÁTÁSI JELLEGZETESSÉGEINEK
VIZSGÁLATA TELJESÍTMÉNY-ELSZÁMOLÁSI JELENTÉSEK ALAPJÁN
KÉPZETT INDIKÁTOROK SEGÍTSÉGÉVEL

**E3. ELEKTROFIZIOLÓGIA, BIOFIZIKA, FUNKCIONÁLIS
CELLULÁRIS KÉPALKOTÁS, BIOINFORMATIKA, SZÁMÍTÓGÉPES
MODELLEZÉS**

**FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 08:15-10:45, BÖRGYÓGYÁSZATI
KLINIKA**

**E3/1 08:15-09:15 Elnök: Prof. Dr. Csernoch László
Vincze János**

E3. 1. Vincze János ÁOK V.

Élettani Intézet

KOFFEIN ÉS DEPOLARIZÁCIÓ HATÁSÁRA KIALAKULT KALCIUM
SPARKOK IDŐBELI ÉS TÉRBELI SAJÁTSÁGAI

E3. 2. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Humángenetikai Tanszék

MIKROSZKÓPOS MÓDSZEREK A STREPTOMYCES COELICOLOR
SEPTUM-TÁVOLSÁGAINAK VIZSGÁLATÁRA

E3. 3. Csorba Kitti ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; IK Alkalmazott Matematikai és
Valószínűségszámítási Tanszék

AGYKÉRGİ IDEGSEJTEK EXTRACELLULÁRIS JELÖLÉSÉNEK
MODELLEZÉSE

E3. 4. Szepes Judit ÁOK I.

Élettani Intézet; Sugárterápia Tanszék

RÖNTGENSUGÁRZÁS HATÁSA A SZÁJNYÁLKAHÁRTYA SEJTJEINEK
AUTOFLUORESCENCIÁJÁRA

**E3/2 09:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Csernoch László
Zákány Florina**

E3. 5. Zákány Florina ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Biofizikai Tanszék

VAN-E ZÁRT ÁLLAPOTBÓL TÖRTÉNŐ INAKTIVÁCIÓ SHAKER TÍPUSÚ
KÁLIUM CSATORNÁKBAN?

E3. 6. Akachuku, Hari ÁOK V.

Élettani Intézet

THE EFFECTS OF CHRONIC CALCIUM CHANNEL BLOCKER
TREATMENT ON ACTION POTENTIAL OF HEART

E3. 7. Sebestyén Veronika ÁOK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

KV1.3 CSATORNÁK MOBILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA T SEJTEKEN
FLUORESZCENCIA KORRELÁCIÓS SPEKTROSKÓPIÁVAL

E3. 8. Gresnyer Zsuzsa ÁOK V., Nagy Adrienn molekuláris biológus V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

CYTOCHALASINNAL KEZELT SEJTEK VIZSGÁLATA KÉPALKOTÓ
CITOMETRIÁVAL

E3. 9. Vass Zsolt ÁOK VI.

Élettani Intézet

PKC INHIBITOROK HATÁSA A GYORS EGYENIRÁNYÍTÓ KÁLIUM-
ÁRAMRA

E4. ÉLETTAN
FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 11:15-14:00, BÖRGYÓGYÁSZATI
KLINIKA

E4/1 11:15-12:30 Elnök: Prof. Dr. Papp Zoltán
Bársony Tamás

E4. 1. Bársony Tamás ÁOK V.

Élettani Intézet

A TETRODOTOXIN GÁTOLJA A KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEK L-TÍPUSÚ KALCIUM ÁRAMÁT

E4. 2. Bardi Miklós molekuláris biológia MSc I.

Élettani Intézet, Molekuláris Medicina Kutatóközpont

FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA AZ SR KÁLCIUMPUMPA MŰKÖDÉSÉRE

E4. 3. Fekete-Szücs Emese GYTK V.

Élettani Intézet

EGY ÚJONNAN AZONOSÍTOTT VÁZIZOMFEHÉRJE IN VITRO ÉS IN VIVO OVEREXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

E4. 4. Mizser Balázs biológia BSc II.

Élettani Intézet

A DORSOMEDIALIS TEGMENTUM NEUROMODULÁCIÓS MECHANIZMUSAINAK VIZSGÁLATA EGÉRBEN

E4. 5. Aranyász Andrea FOK III., Czakó Nóra ÁOK V.

Élettani Intézet

A ZSÍRSAVAMID-HIDROLÁZ GÁTLÓSZEREI CSÖKKENTIK A HUMÁN SZEBOCITÁK LIPIDTERMELÉSÉT

**E4/2 12:45-14:00 Elnök: Prof. Dr. Papp Zoltán
Fülöp Gábor Áron**

E4. 6. Fülöp Gábor Áron ÁOK V., Csípő Tamás ÁOK IV.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A RHO-KINÁZ AKTIVÁCIÓ SZEREPET JÁTSZIK A MAGAS
VÉRNYOMÁS KIALAKÍTÁSÁBAN ÁLLATMODELLBEN

E4. 7. Pahlavanyali Sahar ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
REVERSIBLE OXIDATIVE CONTRACTILE DYSFUNCTION IN
ISOLATED HUMAN CARDIOMYOCYTES

E4. 8. Csípő Tamás ÁOK IV., Fülöp Gábor Áron ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL MELASTATIN-4 (TRPM4)
VASZKULÁRIS BIOLÓGIAI SZEREPE

E4. 9. Koncz Szilvia ÁOK VI., Rácz Tünde ÁOK VI.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
FOKOZOTT MIOKARDIÁLIS FOSZFODIÉSZTERÁZ 5 EXPRESSZIÓ
HATÁSA A SZÍVIZOMSEJTEK KONTRAKTILIS TULAJDONSÁGAIRA

E4. 10. Szegedi Zoltán ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék
A SEATTLE HEART FAILURE MODEL PREDIKTÍV ÉRTÉKE KARDIÁLIS
RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK KÖRÉBEN

**K1. ANESZTEZIOLOGIA ÉS INTENZÍV TERÁPIA, SÜRGŐSSÉGI
BETEGELLÁTÁS, MELLKAS-, HASI ÉS PLASZTIKAI SEBÉSZET,
TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, KÍSÉRLETES SEBÉSZET
FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 14:30-18:00, BÖRGYÓGYÁSZATI
KLINIKA**

**K1/1 14:30-15:30 Elnök: Prof. Dr. Damjanovich László
Bakó Tamás**

K1. 1. Bakó Tamás ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

GERINCIMPLANTÁTUMOK RÖGZÍTÉSÉRE SZOLGÁLÓ CSAVAROK
FESZÍTŐ NYOMATÉKÁNAK MÉRÉSE

K1. 2. Molnár Szabolcs ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermeksebészeti Részleg

MELLÜREGI THYMUS EREDETŰ CYSTA ELTÁVOLÍTÁSA
THORACOSCOP SEGÍTSÉGÉVEL

K1. 3. Biró Adrienn ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház, Általános Sebészeti Osztály

A NYIROKCSOMÓ DISSZEKCIÓ PROGNOZTIKAI JELENTŐSÉGE
GYOMOR TUMOROK MŰTÉTEI SORÁN. MARUYAMA INDEX KONTRA
KONVENCIONÁLIS LYMPHADENECTOMIA.

K1. 4. Farkas Máté ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

ÉGÉSI SÉRÜLÉSEK UTÁNI HELYREÁLLÍTÓ MŰTÉTEK

**K1/2 15:45-16:45 Elnök: Prof. Dr. Damjanovich László
Sipos József**

K1. 5. Sipos József ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Központ

AZ AORTA ASZCENDENS TÁGULATA MIATT VÉGZETT AORTA
REDUKCIÓS MŰTÉTEK RÖVID ÉS HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEI

K1. 6. Varga Zsolt ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

A SPLENECTOMIA HELYE AZ ITP MODERN TERÁPIÁJÁBAN

K1. 7. Szerencsi Dávid ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A KONSTANS ÁRAMLÁSI TECHNIKA HASZNÁLHATÓSÁGA AZ EGY
TÜDŐS LÉLEGEZTETÉS SORÁN AZ ALSÓ INFLEXIÓS PONT
MEGHATÁROZÁSÁRA

K1. 8. Fintor Nóra ÁOK IV.

Gyermekgyógyászati Intézet

LAPAROSZKÓPOS LÉPELTÁVOLÍTÁS GYERMEKKORBAN

**K1/3 17:00-18:00 Elnök: Prof. Dr. Damjanovich László
Farkas Eszter**

K1. 9. Farkas Eszter ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A SZÉRUM PROCALCITONIN SZINTJÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK
SZÍVMŰTÉT UTÁN

K1. 10. Hevessy Tibor ÁOK VI., Ádám Krisztina ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

ARTÉRIÁS STIFFNESS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ
ANESTHESIOLÓGIAI ELJÁRÁSOKBAN NŐGYÓGYÁSZATI MŰTÉTEK
ALATT

K1. 11. Varga Eszter ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ FOLYADÉKTERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA AZ ÉLETMINŐSÉGRE SUBARACHNOIDEÁLIS VÉRZÉS
MIATT KEZELT BETEGEKBEN. RANDOMIZÁLT VIZSGÁLAT.

K1. 12. Bogár Zsuzsa ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ FOLYADÉKTERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA A VASOSPASMUS MEGELŐZÉSÉRE
SUBARACHNOIDEÁLIS VÉRZÉS MIATT KEZELT BETEGEKBEN.
RANDOMIZÁLT VIZSGÁLAT.

E5. JELÁTVITEL, KÍSÉRLETES ONKOLÓGIA
FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 08:15-10:45, I. BELKLINIKA

E5/1 08:15-09:15 Elnök: Prof. Dr. Nagy László
Tóth Gábor

E5. 1. Tóth Gábor ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

F(AB)2 FRAGMENTUMOK KÉSZÍTÉSE HUMANIZÁLT ANTI-ERBB2
ANTITESTEKBŐL, ÉS IN VITRO HATÁSVIZSGÁLATUK

E5. 2. Kalló Gergő molekuláris biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AGYTUMORBÓL SZÁRMAZÓ FEHÉRJÉK KVANTITATÍV
MEGHATÁROZÁSA TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

E5. 3. Orosz Edina molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A RASGRP3 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA EMLŐ-EREDETŰ
TUMOROKBÓL SZÁRMAZÓ MINTÁKON ÉS SEJTVONALAKON

E5. 4. Papp Ádám ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A RESVERATROL HATÁSAI AZ IN VITRO
PORCDIFFERENCIÁLÓDÁSRA

**E5/2 09:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Nagy László
Kárász Orsolya**

E5. 5. Kárász Orsolya ÁOK V., Katona Vencel ÁOK IV.

Élettani Intézet

A PROTEIN KINÁZ C RENDSZER SZEREPE A TRPC6 IONCSATORNA
MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN EGÉR ÉS HUMÁN
PODOCYTÁKON

E5. 6. Joós Gergely ÁOK VI.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ LXR RECEPTOR AKTIVÁCIÓ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A
MAKROFÁGOK APOPTOTIKUS SEJTFELVÉTELE SORÁN

**E5. 7. Kovács Adrienn molekuláris biológia MSc II., Szödényi Annamária
ÁOK V.**

Élettani Intézet

A MITOKONDRIÁLIS TASK-3 CSATORNA SZEREPE MELANOMA
MALIGNUM SEJTVONALAKBAN

E5. 8. Molnár Éva ÁOK V.

Pathológiai Intézet

A MUTÁNS KRAS ALLÉL ÉS A 12-ES KROMOSZÓMA
KÓPIASZÁMÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSEI COLON ADENOCARCINOMÁBAN

E5. 9. Jobanputra, Ravi ÁOK V.

Pathológiai Intézet

HISTONE 3 PHOSPHORYLATION IS LIMITED TO DIVIDING CELLS AND
REPRESENTS MITOTIC INDEX IN HISTOLOGICAL PREPARATIONS IN
MALIGNANT LYMPHOMA

**P1. PRIMER PREVENCIÓ, EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS ÉS
MENEDZSMENT**

FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 11:15-15:00, I. BELKLINIKA

**P1/1 11:15-12:30 Elnök: Prof. Dr. Molnár Péter
Barkász Heléna**

P1. 1. Barkász Heléna egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

**A CSÁSZÁRMETSZÉS ÉS A KORASZÜLÉS PSZICHOSZOCIÁLIS
KÖVETKEZMÉNYEI AZ ANYA-GYEREK KAPCSOLATRA**

P1. 2. Vincze Ferenc táplálkozástudományi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
**FOLSAVBEVITELLEL KAPCSOLATOS ATTITÚD VIZSGÁLATA
VÁRANDÓSOK KÖRÉBEN**

**P1. 3. Koncz Erika népegészségügyi ellenőr BSc III., Halóka Barbara
Ágnes népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
**A METABOLIKUS SZINDRÓMA KOCKÁZATI PROFILJÁNAK
VIZSGÁLATA SZOCIO-DEMOGRÁFIAI STRÁTUMONKÉNT**

P1. 4. Takashi Matsumoto ÁOK VI.

Megelőző Orvostani Intézet

**ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL RISK OF THE PYRETHROID
INSECTICIDE PHENOTHRIN**

**P1. 5. Halóka Barbara Ágnes népegészségügyi ellenőr BSc III., Koncz
Erika népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
**ÉLETMÓDI ELEMEEK HATÁSA A METABOLIKUS SZINDRÓMA
KOMPLIKÁCIÓINAK KOCKÁZATÁRA**

**P1/2 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Molnár Péter
Berezvai Eszter**

P1. 6. Berezvai Eszter ÁOK V.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
TERHES NŐK FOGAMZÁSGÁTLÁSI ISMERETEI BUDAPEST VII.
KERÜLETÉBEN ÉS EGY MEGYEI JOGÚ VÁROSBAN 2011-BEN

P1. 7. Kovács Zoltán népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Hajdu-Bihar Megyei Kormányhivatal
A TERMÉSZETES ÉS MESTERSÉGES SUGÁRTERHELÉS
KOCKÁZATKOMMUNIKÁCIÓJA A LAKOSSÁG FELÉ KISVÁRDÁN

P1. 8. Lakatos Adrienn Veronika gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék
ÓVODÁSKORÚAK MOZGÁSSZERVİ ÁLLAPOTÁNAK FELMÉRÉSE ÉS
VIZSGÁLATA A SZOCIÁLIS HELYZETŰK TÜKRÉBEN

P1. 9. Spanyol Anita gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék
A MOZGÁSSZEGÉNY ÉLETMÓD HATÁSA AZ ÓVODÁSKORÚAK
TESTTARTÁSÁRA ÉS KOORDINÁCIÓS KÉPESSÉGÉRE

**P1/3 14:00-15:00 Elnök: Prof. Dr. Molnár Péter
Balázs Máté Ádám**

P1. 10. Balázs Máté Ádám ÁOK V.

SZTE ÁOK Magatartástudományi Intézet

A SERDÜLŐKORI ALKOHOLFOGYASZTÁST BEFOLYÁSOLÓ
TÉNYEZŐK VÁLTOZÁSA 2008 ÉS 2010 KÖZÖTT MAKÓN

**P1. 11. Kurtyán Tímea népegészségügyi ellenőr BSc III., Gyöngyösi Tímea
népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

HARMADÉVES ORVOSTANHALLGATÓK MENTÁLIS EGÉSZSÉGE

**P1. 12. Gyöngyösi Tímea népegészségügyi ellenőr BSc III., Kurtyán Tímea
népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

MAGYAR ORVOSTANHALLGATÓK LELKI EGÉSZSÉGÉNEK JAVÍTÁSA

P1. 13. Oláh Adrienn környezettan BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet

VÍZSZENNYEZŐ CIANOBAKTÉRIUMOK ÁLTAL TERMELT
CILINDROSPERMOPSZIN TOXICITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

K9. SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA
FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 15:30-18:15, I. BELKLINIKA

K9/1 15:30-16:45 Elnök: Prof. Dr. Tóth Zoltán
Kuti Andrea Kinga

K9. 1. Kuti Andrea Kinga ÁOK VI.

Urológiai Klinika

CYSTECTOMIA UTÁNI VIZELETDEVIÁCIÓK ÉRTÉKELÉSE

K9. 2. Soltész Vanda ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

HYPOSPADIASIS MŰTÉTET KÖVETŐ RECIDÍV HÚGYCSŐSIPOLYOK
KEZELÉSE A DEOEC GYERMEKKLINIKA GYERMEKSEBÉSZETI
OSZTÁLYÁN

K9. 3. Ortutay Rita ÁOK V.

Urológiai Klinika

MEDDŐSÉG, ANDROLÓGIAI SZEMSZÖGBŐL

K9. 4. Belényesi Zita ÁOK V.

Urológiai Klinika

HEREBIOPSZIÁK INDIKÁCIÓJA ÉS SZÖVETTANI EREDMÉNYE

K9. 5. Maka Eszter ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológiai Tanszék
HE4 - ÚJ HATÉKONY SEGÍTSÉG A PETEFÉSZEK TERIMÉK
DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJÁBAN

**K9/2 17:00-18:15 Elnök: Prof. Dr. Tóth Zoltán
Bodó Bettina**

K9. 6. Bodó Bettina ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A SPONTÁN ÉS AZ INDUKÁLT KORASZÜLÉS KÓROKI TÉNYEZŐINEK
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

K9. 7. Brezsnyák Petra ÁOK V., Sándor Eszter ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

ENDOMETRIUM CARCINOMA ULTRAHANG VIZSGÁLAT

K9. 8. Sándor Eszter ÁOK VI., Brezsnyák Petra ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

AZ ENDOMETRIUM ULTRAHANG VIZSGÁLATA PERI- ÉS
POSTMENOPAUSALIS VÉRZÉSZAVAROKBAN

K9. 9. Virágh Henriett ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

MAGAS TESTTÖMEG-INDEX ÉS TERHESSÉG ALATTI TÚLZOTT
SÚLYGYARAPODÁS HATÁSA A CSÁSZÁRMETSZÉST KÖVETŐEN
KIVISELT TERHESSÉG KIMENETELÉRE

K9. 10. Kerepesi Klára ÁOK VI.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház

KORAI LEPÉNYLEVÁLÁSSAL JÁRÓ SZÜLÉSEK VIZSGÁLATA

**K4. HEMATOLÓGIA, HEMOSZTAZEOLÓGIA, ONKOLÓGIA,
KARDIOVASZKULÁRIS MEDICINA (KARDIOLÓGIA,
NEUROVASZKULÁRIS MEDICINA, SZÍVSEBÉSZET)**

**K4/1 08:15-09:30 Elnök: Prof. Dr. Kiss Csongor
Kolodzey Gábor**

K4. 1. Kolodzey Gábor ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

KOMPLEX CARDIOVASCULARIS RIZIKÓFELMÉRÉSEN ÉS CORONAROGRAPHIÁN ÁTESETT BETEGEK 10 ÉVES UTÁNKÖVETÉSÉNEK EREDMÉNYEI

K4. 2. Mandzák Adrienn ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

RESZINKRONIZÁCIÓS KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ, SZÍVELÉGTELENSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEK ECHOCARDIOGRAPHIÁS KÖVETÉSE

K4. 3. Mohamed Emir Awad ÁOK V., Pongrácz Vanda ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika; Reumatológiai Tanszék
AZ ADALIMUMAB KEZELÉS HATÁSA A MIKROCIRKULÁCIÓRA
RHEUMATOID ARTHRITISBEN

K4. 4. Husi Kata ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika

AZ ELMÚLT 11 ÉV ALATT A II. SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN KEZELT TTP-S BETEGEK KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK

K4. 5. Gindele Réka molekuláris biológia MSc II.

Klinikai Kutató Központ

AZ ANTITROMBIN BUDAPEST 3 MUTÁCIÓ GYAKORISÁGA A MAGYARORSZÁGI ÁLTALÁNOS POPULÁCIÓBAN ÉS KARDIOVASZKULÁRIS BETEGEKBEN; A MUTÁCIÓ LABORATÓRIUMI ÉS KLINIKAI KÖVETKEZMÉNYEI

**K4/2 09:45-11:00 Elnök: Prof. Dr. Kiss Csongor
Huszár Tímea**

K4. 6. Huszár Tímea ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Tanszék; Gyermekgyógyászati Intézet
A DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS SEBÉSZI ZÁRÁSÁNAK RÖVID
ÉS HOSSZÚ TÁVÚ EREDMÉNYEI

K4. 7. Pál Ildikó ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika
FC-GAMMA-RECEPTOR IIIA POLIMORFIZMUS ÉS GÉNEXPRESSZIÓS
PROFIL VIZSGÁLATA DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMÁS
BETEGEINK KÖRÉBEN

K4. 8. Földi Gerda ÁOK VI.

Onkológiai Tanszék
A MÁJÁTTÉTES COLORECTALIS DAGANATOS BETEGEK TÚLÉLÉSE
AZ UTÓBBI TÍZ ÉVBEN

K4. 9. Sipos Éva GYTK V.

Biofarmácia Tanszék
A 4-ES KROMOSZÓMA ANEUPLOIDIÁJÁNAK JELENTŐSÉGE UVEALIS
MELANOMÁBAN

K4. 10. Ambrus Csilla ÁOK VI.

Onkológiai Tanszék
EGFR-GÁTLÓ KEZELÉSEK HATÉKONYSÁGA ÁTTÉTES
COLORECTALIS TUMOROKBAN

**K4/3 11:15-12:15 Elnök: Prof. Dr. Kiss Csongor
Menyhárt Rita**

K4. 11. Menyhárt Rita ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A SZÉRUM ÉS A SZÖVETI ACE KONCENTRÁCIÓ HATÁSA A
KOSZORÚÉR-BYPASS MŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEK VÉNA
SAPHENEA GRAFTJAIN KIALAKULÓ DEGENERATÍV
ELVÁLTOZÁSOKRA

K4. 12. Baranyi Judit népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Gyermeckégyógyászati Intézet

PREALBUMIN SZINT MEGHATÁROZÁS JELENTŐSÉGE DAGANATOS
GYERMEKEK KEZELÉSE SORÁN

K4. 13. Grabicza Anita ÁOK VI., Veres Gergő OLKDA IV.

Gyermeckégyógyászati Intézet, Gyermeckematológiai-Onkológiai Nem Önálló
Tanszék

VASTÚLTERHELÉS VIZSGÁLATA MRI MÓDSZERREL
POLITRANSZFUNDÁLT GYERMEK BETEGEKBEN

K4. 14. Posta Niké ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai Tanszék

A HEM ÉS MET-HEM VÉRSZÉRUMBAN VÉGBEMENŐ
TRANSPORTFOLYMATAINAK KÖVETÉSE KROMATOGRÁFIÁS ÉS
ATOMSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

GY. GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK
FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 12:45-15:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Gy/1 12:45-14:00 Elnök: Prof. Dr. Tósaki Árpád
Tudlik Zsuzsa

Gy. 1. Tudlik Zsuzsa GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék
A MEGGYMAG-KIVONAT KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAINAK
VIZSGÁLATA

Gy. 2. Okos Edit OKLA IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék
AZ A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV VIZSGÁLATA
HYPERTHYREOID TENGERIMALAC PITVARON

Gy. 3. Pák Krisztián GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék
A NUKLEOZID TRANSZPORT GÁTLÁS KETTŐS HATÁSA AZ
ADENOZIN DÓZIS-HATÁS GÖRBÉJÉRE, ÉS ENNEK JELENTŐSÉGE A
TENGERIMALAC PITVARI A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV
MEGHATÁROZÁSÁBAN AZ ADENOZIN ÁLTAL KIVÁLTOTT NEGATÍV
INOTRÓP HATÁST ILLETŐEN

Gy. 4. Ilku Szilvia Magdolna GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék
AZ ADENOZIN ÁLTAL KIVÁLTOTT NEGATÍV INOTRÓP HATÁSHOZ
TARTOZÓ A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV MEGHATÁROZÁSA
HYPERTHYREOID TENGERIMALAC PITVARON

Gy. 5. Lelesz Beáta molekuláris biológia MSc II.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
GLUCAGON TÍPUSÚ PEPTID (GLP-1) MEGHATÁROZÁSÁRA
SZOLGÁLÓ RADIOIMMUNASSAY (RIA) MÓDSZER KIFEJLESZTÉSE ÉS
ALKALMAZÁSA

Gy/2 14:15-15:30 Elnök: Prof. Dr. Tótsaki Árpád
Tajti Gábor

Gy. 6. Tajti Gábor GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

PERMEABILITÁSI ÉS CITOTOXICITÁSI VIZSGÁLATOK GYULLADÁSI
MEDIÁTOROKKAL KEZELT IN VITRO BÉLHÁM MODELLEN

Gy. 7. Róka Eszter GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALPHA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK SZERKEZET-
CITOTOXICITÁS ÖSSZEFÜGGÉSEINEK VIZSGÁLATA

Gy. 8. Nagy Lilla Nikoletta molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

GLIKOGÉN FOSZFORILÁZ INHIBITOROK METABOLIKUS
HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Gy. 9. Balogh Bernadett OLKDA IV.

Nukleáris Medicina Intézet

A [18F]FDG PET DIAGNOSZTIKUM RADIOKÉMIAI- ÉS KÉMIAI
TISZTASÁG VIZSGÁLATÁRA ALKALMAS HPLC MÓDSZER
FEJLESZTÉSE ÉS VALIDÁLÁSA

Gy. 10. Kovács Tamás GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

L-IDURONSAV SZINTÉZISE 1C4 KONFORMÁCIÓBAN RÖGZÍTETT D-
GLÜKURONSAVBÓL

E8. SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLET TAN

FEBRUÁR 16., CSÜTÖRTÖK, 16:00-18:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

E8/1 16:00-17:00 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Czakó Nóra

E8. 1. Czakó Nóra ÁOK V., Aranyász Andrea FOK III.

Élettani Intézet

A TRPV3 IONCSATORNA SZEREPE A HUMÁN SZEBOCITÁK LIPIDTERMELÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN

E8.2. Tarapcsák Szabolcs molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A RETINOIDOK HATÁSA AZ ABCG2 MŰKÖDÉSÉRE

E8. 3. Ujházi Boglárka molekuláris biológia MSc II.

Gyermekegyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIÁKIA RIZIKÓFAKTORRAL RENDELKEZŐ SEJTEK IZOLÁLÁSA ÉS KARAKTERIZÁLÁSA

E8. 4. Szabó Imre Lőrinc ÁOK VI., Bereczki Dániel ÁOK V.

Élettani Intézet

A KANNABIDIOL HATÁSAI HUMÁN SZŐRTÜSZŐ KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

**E8/2 17:15-18:15 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Horváth Dániel**

E8. 5. Horváth Dániel molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPE A NEUROTRANSZMITTER-
KIBOCSÁTÁSBAN

E8. 6. Földvári Zsófia ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID RECEPTOROK (VR)
CSIRKE PRIMER MEZENCHIMÁLIS HIGH DENSITY KULTÚRÁKBAN

E8. 7. Márton Judit Biomedical Science BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

POLI(ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ-2 DEPLÉCIÓ HATÁSA AZ SREBP
FEHÉRJÉK ÁLTAL VEZÉRELT GÉNEXPRESSZIÓRA

E8. 8. Katona Vencel ÁOK IV., Kárász Orsolya ÁOK V.

Élettani Intézet

A TRPC6 IONCSATORNA JELENLÉTÉNEK ÉS FUNKCIONALITÁSÁNAK
VIZSGÁLATA EGÉR ÉS HUMÁN PODOCYTÁKON

FEBRUÁR 17., PÉNTEK, 08:15-10:30, BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

K5. 1. Smanykó Viktor ÁOK VI.

IRRÁDIÁTIÓ INDUKÁLTA MÁSODIK TUMOROK ELŐFORDULÁSA A DEOEC SUGÁRTERÁPIA TANSZÉKEN AZ 1963-2011 KÖZÖTT KEZELT BETEGEK ADATAI ALAPJÁN

CT VIZSGÁLATOK SUGÁRZÁSI DÓZISAINAK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE KÖLÖNBÖZŐ GYÁRTÓK KÉSZÜLÉKEI ESETÉN

SPORTOLÁS SORÁN SZERZETT TÉRDSÉRÜLÉSEK MR FELVÉTEL
SAJÁTOSSÁGAIALACSONY KONTRASZTÚ TERÜLETEK DETEKTÁLHATÓSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA AZ ORVOSI KÉPALKOTÁSBAN

**K5/2 09:30-10:30 Elnök: Prof. Dr. Balla József
Csatlós Emese**

K5. 5. Csatlós Emese ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika
IRRADIATION PROCTITIS KEZELÉSÉVEL SZERZETT
TAPASZTALATOK.

K5. 6. Sümegi Mária Flóra ÁOK V., Cseh Péter ÁOK V.

Sugárterápia Tanszék
AZ EMLŐDAGANATOK KÜLSŐ SUGÁRKEZELÉSE SORÁN
KIALAKULÓ BŐRGYULLADÁS KÖVETÉSES VIZSGÁLATA

K5. 7. Kántor Nikolett ÁOK V.

Élettani Intézet; Sugárterápia Tanszék
SZÁJNYÁLKAHÁRTYA SEJTEK AUTOFLUORESCENCIÁJÁNAK
VIZSGÁLATA RADIOTHERAPIA INDUKÁLT MUCOSITISBEN

K5. 8. Dobrai Dániel ÁOK V.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
FEHÉRÁLLOMÁNYI ELTÉRÉSEK VIZSGÁLATA DIFFÚZIÓS TENZOR
KÉPALKOTÁSSAL MAGASAN FUNKCIONÁLÓ AUTISTÁKBAN

F. FOGORVOSTUDOMÁNYOK, SZÁJSEBÉSZET
FEBRUÁR 17., PÉNTEK, 11:15-13:45, BÖRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

F/1 11:15-12:30 Elnök: Prof. Dr. Márton Ildikó
Kelemen Máté

F. 1. Kelemen Máté FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

FORMALDEHID ÉS BENZOIL-PEROXID FOURIER-TRANSZFORMÁCIÓS
FELÜLETI PLAZMON REZONANCIA (FT-SPR) SPEKTRÓSZKÓPOS
VIZSGÁLATA

F. 2. Szendrei Balázs FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

PEROXIDOK HATÁSA HUMÁN FOGZOMÁNCRA

F. 3. Molnár Lilla Andrea FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

FOGÁSZATI TÖMŐANYAGOK ZSUGORODÁSÁNAK MŰSZERES
VIZSGÁLATA

F. 4. Hrubí Edit FOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Fogpótlástani Tanszék

BMP-2 BIOAKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN EMBRIONÁLIS
SZÁJPADLÁSBÓL SZÁRMAZÓ MESENCHYMÁLIS PREOSTEOBLAST
SEJTEKEN

F. 5. Balogh Bettina FOK V.

Konzerváló Fogászati Tanszék

AZ ÉLETMINŐSÉG FOGORVOSTUDOMÁNYI ASPEKTUSAINAK
OBJEKTÍV VIZSGÁLATA

**F/2 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Matesz Klára
Medgyesi Gabriella**

F. 6. Medgyesi Gabriella FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék
HALITOSIS EPEIDEMIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI RÉGIÓNKBAN

F. 7. Papp Zsuzsa FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék
A HALITÓZIS INTRAORÁLIS OKAI ÉS AZOK KÖVETKEZMÉNYE AZ
ÉLETMINŐSÉGRE

F. 8. Ham, Chang Hwa ÁOK V.

Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék
STATISTICAL ANALYSIS OF METEOROLOGICAL FACTORS THAT
MAY INFLUENCE THE INCIDENCE OF ODONTOGENIC INFECTIONS

F. 9. Kascsák Erika FOK V.

Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék
A BÖLCSESSÉGFOG ELTÁVOLÍTÁS LEHETSÉGES SZÖVŐDMÉNYEI,
KEZELÉSE, ÁLLAPOT FELMÉRÉSE

K6. KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, REUMATOLÓGIA
FEBRUÁR 17., PÉNTEK, 08:15-12:00, I. BELKLINIKA

K6/1 08:15-09:30 Elnök: Prof. Dr. Bodolay Edit
Szankai Zsuzsanna

K6. 1. Szankai Zsuzsanna ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika
TUMORRAL TÁRSULT MYOSITISEK SAJÁTOSSÁGAI

K6. 2. Asiedu, Grace ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika
VASCULAR RISK FACTORS IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE
TISSUE DISEASE

K6. 3. Németi Nóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika; Neurológiai Klinika
IDEGRENDSZER ELLENI ANTITESTEK VIZSGÁLATA GLUTEN
SZENZITÍV ENTEROPATHIÁS BETEGEKBEN

K6. 4. Lőrinczi Csaba ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék
A TOCILIZUMAB TERÁPIA HATÉKONYSÁGA RHEUMATOID
ARTHRITISES BETEGEINK KÖRÉBEN

K6. 5. Szegedi Zoltán ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai
Tanszék
POLYANGIITIS GRANULOMATOSISSAL (WEGENER) - 18 BETEG
KAPCSÁN

K6/2 09:45-10:45 Elnök: Prof. Dr. Bodolay Edit
Futó Gábor Dániel

K6. 6. Futó Gábor Dániel ÁOK VI.

Reumatológiai Tanszék
A RHEUMATOID ARTHRITIS VARÁZSSZÖNYEGEI: BETEGSÉG
AKTIVITÁSI INDEXEK VIZUALIZÁCIÓJA

K6. 7. Pethe Renáta ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

25-HYDROXYVITAMIN D SZINT ÉS KARDIOVASZKULARIS
RIZIKÓFAKTOROK MCTD-S NŐBETEGEKBEN

K6. 8. Horváth Györgyi ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

MYOCARDITISES ESETEINK KLINIKAI ÉS IMMUNSZEROLÓGIAI
JELLEMZŐI

K6. 9. Chen, Ji Qing ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH
SJÖGREN'S SYNDROME

**K6/3 11:00-12:00 Elnök: Prof. Dr. Bodolay Edit
Tóth Judit Lenke**

K6. 10. Tóth Judit Lenke ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

OBLITERATÍV ÉRBETEGSÉG FELMÉRÉSE SZISZTÉMÁS LUPUS
ERYTHEMATOSUSBAN

K6. 11. Törő Andrea ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

ECHOKARDIOGRÁFIÁS VIZSGÁLATOK SZISZTÉMÁS LUPUS
ERYTHEMATOSUSBAN

K6. 12. Rozmaring Zita ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék

MRI KÉP VÁLTOZÁSAI ANTI-TNF KEZELÉS HATÁSÁRA KORAI
SPONDYLOARTHRITISBEN

K6. 13. Bencsik Nóra Mária ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék

OSTEOPOROSIS VIZSGÁLATA SCLERODERMÁS BETEGEINK
KÖRÉBEN

P4. KLINIKAI ÉS ELMÉLETI EPIDEMIOLOGIA
FEBRUÁR 17., PÉNTEK, 08:15-12:00, SZÜLÉSZETI KLINIKA

P4/1 08:15-09:30 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Dombrádi Viktor

P4. 1. Dombrádi Viktor népegészségügyi MSc II.

Egészségügyi Informatika Tanszék

**A CIGARETTAFOGYASZTÁS ÉS AZ ALSÓ LÉGÚTI DAGANATOS
BETEGSÉGEK KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA AZ EURÓPAI
POPULÁCIÓBAN**

P4. 2. Kiss Zsanett népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

A LELKI EGÉSZSÉG ÖSSZEFÜGGÉSE AZ ISKOLAI VÉGZETTSÉGGEL

P4. 3. Drabik Gabriella ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

VÉRZSÍR ELTÉRÉSEK GYERMEKKORI SPEKTRUMA

P4. 4. Szerencsi Marietta GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**HUMÁN PAPILOMAVÍRUSOK, MINT AZ ORÁLIS PRECANCEROSISOK
EXOGEN RIZIKÓFAKTORAI**

P4. 5. Mokánszki Lilla népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

**TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSOKAT ÉS ISMERETEKET BEFOLYÁSOLÓ
TÉNYEZŐK MAGYARORSZÁGON**

**P4/2 09:45-10:45 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Pék Ádám**

P4. 6. Pék Ádám ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

**A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK NEM SZERINTI
ELOSZLÁSÁNAK VIZSGÁLATA ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGEKBEN**

P4. 7. Juhász Judit ÁOK VI., Csizmadia Enikő ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

**ACNE VULGARIS HÁTTERÉBEN ÁLLÓ GENETIKAI ÉS KÖRNYEZETI
TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA KÉRDŐÍVES FELMÉRÉS SEGÍTSÉGÉVEL**

**P4. 8. Krakkó Ágnes, Bertalan Boglárka Virág és Orosz Alexandra,
népegészségügyi ellenőr BSc II.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**AZ EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLTATÁS IGÉNYBEVÉTELÉBEN
MEGJELENŐ NEMI KÜLÖNBSÉGEK MAGYARORSZÁGON**

**P4. 9. Katona Cintia, Antal Dóra és Puskás Éva, népegészségügyi ellenőr
BSc II.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**AZ EMLŐRÁK ÉS MÉHNYAKRÁK SZŰRÉS IGÉNYBEVÉTELÉBEN
MEGJELENŐ TÁRSADALMI-GAZDASÁGI EGYENLŐTLENSÉGEK A
MAGYARORSZÁGI NŐK KÖRÉBEN**

P4/3 11:00-12:00 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Pálinkás Anita

P4. 10. Pálinkás Anita népegészségügyi ellenőr BSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
AGYDAGANATOK INCIDENCIÁJA, MORTALITÁSA, VALAMINT EZEK
VISZONYÁNAK ALAKULÁSA HAZÁNKBAN

P4. 11. Szöllősi Gergő József népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A MALIGNUS MELANOMA EPIDEMIOLÓGIAI VISZONYAINAK
ALAKULÁSA MAGYARORSZÁGON A KÓRHÁZI TELJESÍTMÉNY-
ELSZÁMOLÁSI REKORDOK ALAPJÁN

P4. 12. Valkó Zsuzsanna molekuláris biológia MSc II.

Humán genetikai Tanszék
GENETIKAI ASSZOCIÁCIÓS VIZSGÁLATOK A PPAR γ GÉN BEN
TALÁLHATÓ EGYETLEN NUKLEOTID POLIMORFIZMUSOK ÉS A
COLITIS ULCEROSA ÉS CROHN BETEGSÉGEK KIALAKULÁSA
KÖZÖTTI KAPCSOLAT KIMUTATÁSÁRA

P4. 13. Kun Tímea ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet
HOSSZÚTÁVÚ INZULINPUMPA TAPASZTALATOK A DEOEC
GYERMEKDIABETES SZAKRENDELÉSEN

ELŐADÁSKIVONATOK

E1.1. Gaál Zsuzsanna ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A NUCLEUS SPINALIS LATERALIS INTRACELLULARISAN JELÖLT NEURONJAINAK 3D REKONSTRUKCIÓJA

A gerincvelő felületes hátsó szarvi laminái fontos szerepet töltenek be a fájdalomérzésben, ezért az I-es és II-es lamina idegsejtjeiről számos morfológiai és funkcionális leírás létezik. Kevesebb figyelmet szentelnek azonban a dorsolateralis funiculus területén elhelyezkedő nucleus spinalis lateralisnak (LSN), noha anterograde és retrograde axonjelölési technikákkal végzett kísérletek eredményei arra utalnak, hogy ez a terület is részt vesz a nociceptív ingerületfeldolgozásban. Munkánk során az volt a célunk, hogy elvégezzük az itt található neuronok, a szakirodalomban hiánypótló, morfológiai jellemzését.

Kísérleteink során patch-clamp technikával, whole-cell üzemmódban biocytint injektáltunk az idegsejtekbe. A jelölés során infravörös felszíni ferde megvilágítással tettük láthatóvá a neuronokat egy intakt lumbális gerincvelő preparátumban, így megőriztük azok összes gerincvelői nyúlványát. A jelölt sejteket ezt követően Neurolucida szoftver segítségével rekonstruáltuk, majd 3D modelleket készítettünk róluk.

Az általunk vizsgált neuronok projekciós sejteknek bizonyultak, melyeket axonlefutási mintázatuk alapján négy csoportba soroltunk. Az első csoportban a sejtek axonja a középvonalat a commissura anteriorban keresztezi, majd az ellenkező oldali anterolateralis kötegben (ALT) száll fel. A második sejtcsoport esetében a contralateralis ALT-ben felszálló projekciós axon ipsilateralisan lead két igen erős collaterálist, melyek közül az egyik a dorsalis vagy dorsolateralis funiculusban száll fel, míg a másik a dorsolateralis funiculusban caudal felé halad. A harmadik csoportban a neuronok axonjai szintén az ellenkező oldali ALT-ben haladnak, a középvonalat azonban a commissura posteriorban keresztezik. A negyedik csoportba olyan neuronok tartoznak, melyek axonja először a commissura posteriorban keresztezi a középvonalat, majd megkerüli a canalis centralist, és a commissura anterioron át visszatérve az azonos oldali anterolateralis kötegben száll fel.

Munkánk során elkészítettük az LSN neuronok axonlefutási mintázat alapján történő morfológiai rendszerezését. A bemutatott klasszifikációra építve az LSN neuronok további funkcionális vizsgálatát tervezzük.

Témavezető: Dr. Antal Zsófia

E1.2. Radvánszki Ágnes ÁOK IV., Szentlélek Eszter FOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A PACAP1-38 ÉS 6-38 HATÁSAI AZ IN VITRO KON드로GENEZISRE

A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP), a központi idegrendszerben és bizonyos perifériás szövetekben is fontos protektív szereppel bír pl. gyulladások kapcsán fellépő oxidatív stressz kapcsán. Az ízületi porc betegségeinek jó része gyulladásos folyamatok talaján kialakuló degeneratív elváltozásokra vezethető vissza, mivel a porcszövet csekély regenerációs képességgel bír. Ezért vizsgáltuk, hogy a PACAP szerepet játszik-e az in vitro porcképződés során? Kísérleteinket csirkeembriók végtagtelepéből izolált kondrogenikus sejtekből készült primer kultúrákon végeztük.

A differenciálódó porcsejtekben RT-PCR segítségével kimutattuk a prePACAP, valamint receptorai közül a PAC1 receptor mRNS-ét. A receptor fehérjéjének jelenlétét is igazoltuk. A PACAP porcdifferenciációban betöltött szerepét a tenyészetekhez megfelelő koncentrációban kívülről hozzáadott PACAP1-38 és az antagonistának tekintett PACAP6-38 hozzáadásával vizsgáltuk. Mind a két PACAP kezelés eltérő mértékben ugyan, de megemelte a savas dimetil-metilénkéssel metakromáziásan festődő extracelluláris matrix jelenlétét. A porcdifferenciáció mértékének monitorozására az aggregán tengelyfehérje, a II-es típusú kollagén és a porcdifferenciáció mestergénjének tekintett Sox9 mRNS expressziójának vizsgálatát használtuk. A PACAP kezelések lényeges mRNS expressziós változást nem okoztak, azonban a Sox9 és aktívabb formájának a P-Sox9-nek fehérjeexpresszióját jelentős mértékben megemelték. Triciált timidin beépüléssel detektálva a PACAP1-38 és PACAP6-38 sejtosztódásra jelentősen növelő hatással volt, míg a sejtek életképességét MTT teszttel vizsgálva a neuropeptidok nem okoztak változást. Az osztódóképesség változásainak hátterében a PAC1 receptor által aktivált MAPK kaskád aktivációja is állhat, mivel megvizsgálva az ERK1/2 és a kettősen foszforilált ERK1/2 expresszióját jelentős emelkedést detektáltunk a PACAP kezeléseket követően.

Klinikai szempontból eredményeink érdekes kérdéseket vethetnek fel, például, hogy az érett ízületi porc kóros folyamatai során alkalmazott PACAP kezelések hogyan befolyásolják a porcszövet esetleges regenerációs folyamatait.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

E1.3. Javdani, Fariba ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

DISTRIBUTION OF CANNABINOID-2 RECEPTOR IMMUNOREACTIVITY IN THE SUPERFICIAL SPINAL DORSAL HORN OF THE RODENT SPINAL CORD

Endocannabinoid mediated signaling mechanisms play important roles in the function of most organs including the peripheral and central nervous system. Although endocannabinoid mechanisms may modulate almost all body functions, the way how they participate in these regulatory functions may show a high variability since the molecular organization of the endocannabinoid signaling apparatus has been reported to be different in different organs. For example, the two major cannabinoid receptors, CB1-R and CB2-R, have been demonstrated to show a remarkably different distribution. CB1-Rs are found mostly in the central nervous system whereas CB2-Rs are primarily expressed in cells of immune and hemopoietic origin. There are also some organs in which both CB1-R and CB2-R are expressed. It is, however, unknown how the two receptors can collaborate with each other in the regulation of certain body functions.

The superficial spinal dorsal horn (laminae I-II) appears to be a good model to investigate the collaboration of CB1-R and CB2-R mediated endocannabinoid mechanisms in the modulation of spinal pain processing. It is well accepted that laminae I-II, the nociceptive recipient part of the spinal gray matter, show a strong expression of CB1-Rs and play a major role in the modulation of acute and chronic pain. Some recent reports, however, also suggest that CB2-Rs may also be present in laminae I-II. Thus, in the present experiment we investigated the expression of CB2-Rs in the superficial spinal dorsal horn of naïve animals by using immunocytochemical staining methods. Single immunostaining showed a weak but obvious punctuate staining for CB2-Rs in laminae I-II. In double immunostaining protocols, combining the detection of CB2-Rs with staining of various axon terminals and glial cells we found co-localization between CB2-Rs and axonal as well as glial markers. Our results indicate that CB2-Rs are expressed in both neurons and glial cells in the superficial spinal dorsal horn, and thus may work together with CB1-Rs in the modulation of spinal pain processing.

Témavezető: Dr. Antal Miklós

E1.4. Haraszi Mirtil OKLA IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

IL-2 SZEREPE FREUND-ADJUVÁNS INDUKÁLTA FÁJDALOM MODELLBEN

A perifériás szövetekben keletkező nociceptív jeleket az érző rostok továbbítják a gerincvelő hátsó szarvának felületes lamináiba, amely a nociceptív szenzoros rendszer elsődleges jelfeldolgozó központja. A krónikus gyulladásra jellemző intenzív és hosszantartó szenzoros jelek nemcsak az idegsejtek aktivitásának változásához (neuronális plaszticitáshoz) vezetnek hanem a gliasejtek működését is befolyásolják. A neuronális hatásra aktiválódó gliasejtek citokineket termelnek, amelyek az idegsejtek működését modulálják. A neuron-glia kölcsönhatás felerősítheti a neuronok aktivitását ezáltal hozzájárul a perifériás gyulladás hatására kialakuló krónikus fájdalomhoz.

Kísérleteinkben az egyik T helper-1 sejtekhez kötött, proinflammatorikus citokin, az interleukin-2 (IL-2) változásait vizsgáltuk a gerincvelő hátsó szarvában krónikus gyulladásos fájdalom során. Az IL-2 a központi idegrendszer (KIR) több területén alacsony szinten termelődik, a KIR fejlődése során neuroprotektív hatású, fájdalomban betöltött szerepe nem teljesen tisztázott.

A krónikus gyulladásos fájdalom tanulmányozására komplett Freund-adjuváns indukálta patkány modellt alkalmaztunk, amely során a kísérleti állatok hátsó lábába subcutan komplett Freund-adjuvánst injektáltunk. A fájdalomküszöb változását viselkedési (módosított von Frey) teszttel állapítottuk meg, a kísérleteket a maximális ingerküszöb-csökkenés időpontjában (a 4. kísérleti napon) végeztük el. Az IL-2 mennyiségi változásait western blot technikával követtük, míg a citokin szöveti lokalizációját fluoreszcens kettős festéssel, immunhisztokémiai vizsgálatokkal állapítottuk meg.

Témavezető: Dr. Holló Krisztina

E1.5. Sütő Renáta ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A HIALURONSAV ÉS A HIALURONSAVRECEPTOROK SZEREPE HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAK MIGRÁCIÓJA SORÁN

A crista neuralis eredetű melanocytaiból kialakuló melanoma malignum cutis-nak több, szövettanilag jól elkülöníthető stádiuma van. A sejtek kezdetben az epidermisben radier irányban terjednek, majd a membrana basalist áttörve megjelennek a dermisben. Irodalmi adatokból ismert, hogy a malignusan transzformált sejtek hialuronsav (HS) termelése megváltozik ezen folyamatok során. Az eddig ismert hialuronsav szintázok eltérő méretű HS-at termelhetnek, melyek más-más funkciót tölthetnek be egy malignusan transzformálódott sejt életében. A termelt HS részt vehet az extracelluláris mátrix organizációjában, vagy CD44 és RHAMM receptoron keresztül számos jelátviteli útvonalat befolyásolhat, melyek hatással lehetnek a sejtek migrációs képességeire.

Kísérleteink során egy erősen metasztatizáló tumor modelljének tekinthető humán melanoma sejtvonalat (HT168) használtunk. A sejtvonalban RT-PCR, Western blot és immuncitokémiai vizsgálatokkal igazoltuk a CD44 és RHAMM receptorok jelenlétét. A sejteket Boyden kamrában 3 óráig migráltattuk különböző méretű, 300-800 kDa és 1600 kDa tömegű HS-akat használva kemoattraktánsként. A kisebb méretű HS erőteljesebb migrációt indukált, mint a hosszabb poliszacharid jelenléte. Hasonló körülmények között a receptorok antitestjeit hozzáadva a kemoattraktánsokhoz vizsgáltuk a CD44 és RHAMM receptor érintettségét. Anti-RHAMM antitest és 1600 kDa tömegű HS jelenlétében a sejtek migrációja 50%-kal csökkent, míg a kisebb méretű HS keveréket tartalmazó kemoattraktánsban az antitest 80%-kal csökkentette a sejtek migrációs képességét. Az anti-CD44 antitest jelenlétében a migráció csökkenésének mértéke alacsonyabb volt mindkét méretű HS esetében, de a 300-800 kDa méretű HS jelenlétében is 70%-os migráció-visszaesést detektáltunk. A két receptor szimultán blokkolása további szignifikáns migráció csökkenést nem okozott.

Eredményeink arra utalnak, hogy a melanoma sejtek migrációjában mindkét HS-kötő receptor, a RHAMM és a CD44 is részt vesz, továbbá a kisebb méretű HS jelentősebb migráció fokozó hatással bír. További kísérleteinkben tervezzük az említett két receptor siRNS-sel való csendesítését és ennek vizsgálatát a melanoma sejtek migrációjára.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

E1.6. Hajdú Tibor ÁOK V., Kiscsatári Laura molekuláris biológia MSc III.
Anatómiai, Szövet- és Fejlesztési Intézet

A HIALURONSAV SZEREPE A MELANOMA METASZTÁZISKÉPZÉSÉBEN

A bőr melanocytaiból kiinduló rosszindulatú daganatos elváltozás a melanoma malignum cutis. Irodalmi adatokból ismert tény, hogy a daganatos sejtek, illetve a tumormatrix alkotóinak hialuronsav (HS) termelése megváltozik a malignus transzformáció eredményeként. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a HS, illetve szintázai a HAS2 és a HAS3, valamint a sejtek migrációjában és a HS jelátviteli útvonalában szerepet játszó receptora, a RHAMM (receptor for hyaluronan-mediated motility) megtalálhatóak-e normál humán bőrmetszetekben és melanoma metasztázisból származó szövetmintán.

Laboratóriumunkban normál humán melanocytá sejtvonalon RT-PCR és Western blot technikákkal vizsgáltuk a RHAMM, HAS2 és HAS3 jelenlétét, melyek mRNS szinten detektálhatók, azonban csak a HAS3 fehérje jelenléte volt kimutatható. A sejt vonal sejtjeiben jelentős HS termelést nem észleltünk hialuronsavpróba segítségével. Immunhisztokémiai vizsgálatokat végezve, a normál bőr metszetekben a HAS3 fehérje jelenléte jól detektálható az epidermis stratum basalejában, valamint melanoma metasztázisokat tartalmazó mesenterialis nyirokcsomó metszetein is. A HAS2 illetve RHAMM receptor jelenlétét a normál bőrben nem tudtuk kimutatni, míg a metasztázisokban mindkét fehérjére jól látható immunopozitivitását észleltük. A normál bőr és nyirokcsomó szövetminta, valamint melanoma áttétes mesenterialis nyirokcsomó HS-próbával történő vizsgálatát jelenleg is végezzük.

Mivel a HAS2 és HAS3 enzimek eltérő mennyiségű és móltömegű HS-t termelnek, a normál epidermis melanocytaí, illetve a melanoma sejtek HAS-expressziós különbségei valószínűleg arra utalnak, hogy az eltérő molekulatömeg révén a HS más funkciót tölt be a normál és malignus pigmentsejtek esetén. Ennek szerepe lehet a melanomasejtek nagyfokú motilitásában, amit megerősíteni látszik a metasztázisokban detektált erős RHAMM pozitivitás is. Bár a kozmetikai iparban a hialuronsav jelentős extracelluláris vízmegkötő képességét használják ki, nem szabad megfeledkezni jelátviteli szerepéről, ugyanis receptoraihoz kötődve egyébeken mellett akár abnormális sejtproliferációt és -motilitást is indukálhat.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

E1.7. Juhász Péter ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

BONCOLÁS KONTRA ELENGEDÉS AVAGY MIT ÉR MA EGY HALOTTVIZSGÁLATI BIZONYÍTVÁNY MAGYARORSZÁGON?

A szerző az ötven év alatti elhunytak boncolásával és elengedésével kapcsolatos sajátosságokra és problémákra szeretné felhívni a figyelmet. Az előadás szemlélteti a halottvizsgálati bizonyítványok pontatlan kitöltését is amely nem csak a kiállító orvos részéről jelent "hanyagságot", de a halálozási statisztika megbízhatóságát is veszélyeztetheti. Az előadás a 2005-ös és 2009-es év Észak-Magyarországi régió adatainak felhasználásával készült.

Témavezető: Dr. Turzó Csaba

E1.8. Hegedűs Viktória FOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

HYALURONSAV KIFEJEZŐDÉSE A VESTIBULARIS AGYTÖRZSI MAGOKBAN CSIRKE EMBRYO FEJLŐDÉSE SORÁN

A fészekhagyó madarakra jellemzően a fiatal csirke (*Gallus domesticus* L.) nem sokkal kelése után már lát, képes hangadásra, tud járni és táplálkozni. E viselkedési jelenségek az alapvető motoros és sensoros, illetve homeostaticus agyi területek megfelelő fejlettségét feltételezik már a kelés pillanatában. Korábbi vizsgálatok szerint a neuronokat körülvevő extracelluláris matrix (ECM) makromolekulái szoros kapcsolatban vannak az idegsejtek aktivitásával. Vizsgálataink célja ezért a hyaluronsav (HA) expressziójának vizsgálata a csirke embryo idegrendszerében, az agytörzsi vestibularis magok területén. A csirke embryokat a keltetés megszákításával nyertük 7 fejlődési stádiumból, melyek 7 napos (E7), E9, E11, E13, E15, E18 és E20 stádiumok. Az embryoból, azok preparálása majd paraffinba ágyazása után, metszetek készültek a HA hisztokémiai kimutatására.

A HA jelen volt a vestibularis magok mindegyikében a legkorábbi vizsgált stádiumban is. A nucleus vestibularis medialisban a neuropil jelölődése 15 napos stádiumig erősödött, E20-ig pedig egy közepesen fejlett sejt körül ECM kondenzáció, perineuronális net (PNN) jelent meg a mag sejtjei körül. A nucleus vestibularis laterálisban a neuropil jelölődése E13 stádiumig erősödött, majd ettől a stádiumtól egy intenzíven jelölődő PNN alakult ki E20-ig fokozatosan. A nucleus vestibularis superiorban a neuropil HA festődése E15 stádiumig emelkedett, E20-ig pedig egy közepes PNN alakult ki a neuronok körül. A nucleus vestibularis descendensben 11 napos stádiumig tapasztaltunk gyorsan erősödő jelölődést, a PNN pedig E15-től fokozatosan erősödve volt jelen.

Ezen eredmények utalnak a HA neuronhálózatok kialakulásában betöltött jelentőségére. A vestibularis magokban kialakult erős PNN utal a neuronhálózatok korai fejlődésére, ezzel szoros kapcsolatban pedig a testtartásban, motoros és sensoros koordinációban betöltött szerepére.

Témavezető: Dr. Matesz Klára, Gaál Botond

E1.9. Kolop László ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A GLICIN SERKENTI A PORCKÉPZŐDÉST A DIFFERENCIÁLÓDÓ "HIGH DENSITY" PORCKULTÚRÁKBAN

A glicin a központi idegrendszer kloridcsatornaként működő, sztrichninszenzitív receptorain (GLR) ható gátló neurotranszmitter. Az N-metil-D-aszpartát típusú glutamát receptorok (NMDAR) NR1 alegységéhez kötődve, e serkentő típusú kationcsatornák koaktivátoraként is hat. Az NMDAR heterotetramer, két NR1 alegységhez rendszerint két glutamát kötő NR2, ritkábban glicinkötő NR3 alegységek kapcsolódhatnak. Néhány év óta ismert, hogy glicin a perifériás szövetek működését is befolyásolja. Korábbi vizsgálataink során derült fény arra, hogy a differenciálódó porcsejtek NMDAR alegységeket (NR1 és NR2B) expresszálnak. A receptor szelektív agonistája az NMDA csekély hatással volt a porcképződésre, míg glicin szignifikánsan fokozta azt. Ezért az NMDAR alegység-összetételét tovább vizsgáltuk.

Kísérleteink során csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondroprogenitor sejtekből előállított porcosodó primer sejt kultúrákban követtük nyomon az NMDAR NR3A és 3B alegységeinek expresszióját RT-PCR és Western blot segítségével. Az alegységek mRNS és fehérjeszinten is kimutathatóak, a differenciáció szempontjából lényeges 2-3. tenyésztési napon a membránfrakcióból készített Western bloton az NR3B mutat expressziós csúcsot. RT-PCR technikával monitoroztuk a GLRk lehetséges jelenlétét is. GLRA1, GLRA3, GLRA4 és GLRB receptorokat sikerült egyértelműen detektálnunk. A 6. tenyésztési napon metakromáziásan festődő porctelepek mennyisége glicinnel kezelt sejt kultúrákban megnövekedett, sztrichnin kezelés hatására a porcképződés visszaesett. A két farmakon együttes alkalmazása során a glicin kompenzálta a sztrichnin porcképződést csökkentő hatását. Az alkalmazott vegyületek nem befolyásolták a kondrogenikus sejtek életképességét, ugyanakkor csökkentették a proliferációs rátájukat. A porcdifferenciáció monitorozására alkalmas II. típusú kollagén, aggregán és Sox9 mRNS expresszióját megvizsgálva a glicin jelentősen fokozta azok expresszióját, valamint a Sox9 fehérje expresszióját szignifikánsan megemelte, illetve a sztrichnin gátló hatását is kompenzálta.

Eredményeink arra utalnak, hogy a glicin a porcdifferenciációt serkentő hatását részben NMDAR, részben GLR aktiválás révén fejti ki.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

E1.10. Szentlélek Eszter FOK IV., Radvánszki Ágnes Anna ÁOK IV.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

**A PACAP KIVÉDI AZ OXIDATÍV STRESSZ KÁROS HATÁSAIT A
DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCKULTÚRÁKBAN**

Laboratóriumunkban folyó kutatások során kimutattuk a PACAP (pituitary adenylate cyclase activating polipeptide) és receptorának jelenlétét a porcdifferenciáció folyamán, illetve azt is megfigyeltük, hogy a külső PACAP adagolás a differenciációt pozitív irányba befolyásolja. A PACAP oxidatív stresszt kivédő hatásait a KIR-ben és néhány perifériás szövetben is bizonyították. Az ízületi porc elváltozásai gyakran gyulladásos kórképek nyomán alakulnak ki, amikor is oxidatív stressz éri az ízfelszíneket. Jelen vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy a PACAP hogyan befolyásolja az oxidatív stressz porcképződésre kifejtett negatív hatásait.

Kísérleteink során csirkeembriók végtagtelepeiből izolált chondroprogenitor sejtekből előállított porcosodó primer sejt kultúrákban követtük nyomon PACAP hatásait és vizsgáltuk az oxidatív stresszben betöltött szerepét. A sejteket 20 percig 4mM-os H₂O₂ kezelésnek tettük ki, mely nem volt citotoxikus a chondrogenikus sejtekre nézve, de osztódóképességüket és a keletkező metakromáziásan festődő porc mértékét csökkentette. A PACAP1-38 és/vagy a PACAP6-38 adagolása a kultúrák médiumába nem egyforma mértékben, de mindkét esetben kompenzálta a H₂O₂ porcsökkentő hatását. A porcképződés nyomon követésére alkalmas aggregán és II-es típusú kollagén mRNS expressziójának és a differenciációt irányító transzkripciós faktornak, a Sox9 mRNS expressziójának változását követve, megfigyeltük, hogy a PACAP neuropeptidok jelenléte kivédte az oxidatív stressz expresszió csökkentő hatását. A PACAP a Sox9-nek és aktívabb formájának, a P-Sox9-nek fehérjeexpresszióját a H₂O₂ kezelésekhez képest jelentősen megemelte. A PACAP proteinek alkalmazása kivédte az oxidatív stressz antiproliferatív hatásait is. A H₂O₂ okozta enyhe ERK1/2 expresszió-növekedést fokozta, míg a kettősen foszforilált ERK1/2 expressziójára nem volt jelentős hatással a neuropeptidok adagolása.

Eredményeink azt jelzik, hogy a PACAP1-38 és a PACAP6-38 jelenléte csökkenti a H₂O₂ okozta oxidatív stressz degeneratív hatásait. További terveinkben szerepel a PACAP által aktivált más jelátviteli útvonalak nyomon követése az alkalmazott oxidatív stressz során.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

E1.11. Lakatos Szilvia OLKDA IV.

Pathológiai Intézet

A SCLEROSIS TUBEROSA KÓRKÉP PATHOLÓGIÁJÁNAK ISMERTETÉSE SAJÁT ESET ÉS IRODALMI ADATOK ALAPJÁN

Célkitűzés: Munkám célja kettős. Szeretném bemutatni, hogy milyen hisztotechnikai eljárásokat sajátítottam el, ill. vezettem be az OLKDA Tanszék morfológiai laboratóriumában. A módszerek alkalmazásának demonstrálásához a témavezetőm által kórismézett esetek közül egy sclerosis tuberosa kórképben szenvedett beteg boncolási anyagát választottuk ki. A rendelkezésre álló irodalom áttekintése ugyanis igazolta, hogy a relatíve ritka betegséggel kapcsolatos korszerű pathológiai adatok magyar nyelven nem érhetőek el. A második cél tehát egy korszerű irodalmi áttekintés. A feldolgozás a pályamunka elkészítésével nem ér véget, a végső cél egy magyar nyelvű közlemény elkészítése, aminek alapját a pályamunka adja. Az előbbieket magyarázzák, hogy a pályamunka az idegrendszeri elváltozásokra fókuszált, bár néhány szisztémás szervi elváltozásra is felhívom a figyelmet.

Módszerek: Formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetmintákat metszettem és festettem meg (HE, EvG, Klüver-Barrera, Bielschowsky, LFB-Nissl, Heidenhain, gliarost-kristályibolya, Gömöri ezüst). Az eredmények alapján kiválasztott agyvelő blockokon immunhisztokémiai reakciók is készültek.

Eredmények: a kiválasztott festési eljárásokat sikerrel alkalmaztam. A glialis laesiók vizsgálatában a Bielschowsky módszer több „receptjét” is kipróbáltam. A legjobb eredményt az AFIP módszerrel kaptam (AE Downing, 1994), melyből hiányzik a mások által gyakorta javasolt arany klorid oldattal való tonizálás. Megállapítható, hogy az immunhisztokémiai módszerekkel szemben a tradicionális festések gyakorta világosabb képet adnak az egyes elváltozások szöveti mintázatának alakulásáról (az idegrendszeri laesiók „evolúció”-járól). A feldolgozás kapcsán olyan mikroszkópos jelenségekre is fény derült, melyekről irodalmi adatot nem találtam.

Következtetés: A klasszikus neuro-hisztológiai módszerek igényes alkalmazása (különösen immunhisztokémiával kiegészítve) a molekuláris- és genetikai vizsgálatok korában is nélkülözhetetlen egy betegség konkrét megjelenési formájának magyarázatában, a kórlefolyás értelmezésében.

Témavezető: Dr. Molnár Péter

E2.1. Boros Enikő molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A PROTEIN FOSZFATÁZ 1 REGULÁTOR ALEGYSÉGÉNEK BAKTERIÁLIS EXPRESSZIÓJA

Érdeklődésünk középpontjában a protein foszfatáz enzimes család tagjai állnak, ezek közül is a protein foszfatáz 1 (PP1) katalitikus alegységhez kötődő egyik regulátor alegységet tanulmányoztuk. A muslicákban a foszfatázok regulációja egyszerűbbnek tekinthető, ezért a *Drosophila melanogaster* modellszervezetet használtam kíséreteimhez. A Flybase internetes adatbázisban, olyan fehérjéket kódoló géneket kerestünk, melyek valamelyik emlős PP1 kölcsönható fehérjével mutatnak hasonlóságot. Így megtaláltuk a CG9238 nevű gént, amely a humán PP1 glikogénköti R5 alegység *D. melanogaster* homológját (R5h) kódolja.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az R5h biokémiai tulajdonságait, ezért GST-fúziós fehérje formában *Escherichia coli* baktériumban termeltettem, affinitáskromatográfiával tisztítottam majd jellemeztem a rekombináns fehérjét.

Munkámhoz készen kaptam a pGEM-T-Easy-R5h vektort. Ebből a vektorból Nde I és Not I restriktációs enzimek segítségével kihalásítottam az R5h cDNS inzertet, amit templátként használtam egy olyan PCR reakcióhoz, mellyel egy új Sal I hasítóhelyet alakítottam ki az inzert egyik végén. A pGEX-5x-1 vektort Not I és Sal I enzimekkel emésztettem és az azonos restriktációs enzimekkel kezelt R5h cDNS-t az expressziós vektorba ligáltam. A ligálás sikerességét restriktációs térképezéssel és DNS szekvenálással ellenőriztem. A fehérje expresszióra alkalmas vektor konstruktot *E. coli* DH5 α törzsbe transzformáltam. A rekombináns fehérje termelését IPTG hozzáadásával indukáltam. Végül a rekombináns GST-fúziós fehérjét glutation-Sepharose kromatográfiával tisztítottam. A fehérje tisztaságát SDS poliakrilamid gélelektroforézissel ellenőriztem. Ily módon sikerült előállítanom a tiszta rekombináns R5h fehérjét, amely alkalmas volt arra, hogy ultracentrifugálással ellenőrizzük a glikogénköti képességét. Munkám eredményeként sikerült igazolni a szerkezeti predikciót, azaz kimutattuk, hogy a CG9238 nevű gén valóban egy glikogénköti fehérjét kódol. Munkacsoportunk élesztő kéthibrid technikával azt is igazolta, hogy a R5h kölcsönhatásba lép mind a négy ismert *D. melanogaster* PP1 katalitikus alegység izoformájával, tehát a PP1 regulátor alegységének tekinthető.

Témavezető: Dr. Dombrádi Viktor

E2.2. Pohóczky Krisztina molekuláris biológia MSc II.

AGTC Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet

MUSCULUS LONGISSIMUS DORSI PROTEOMIKAI ELEMZÉSE KÜLÖNBÖZŐ GENOTÍPUSÚ NÖVENDEK KOSOKNÁL

Hazánk juhtenyésztésében szinte egyeduralkodónak számít a magyar merinó, mely az összes tenyésztett juh fajta mintegy 90%-át adja. A fajta kettős hasznosítású, húsa és gyapja is értékesítésre kerül. A réghonosult cigája, korábban nagyobb jelentőséggel bírt a hazai állattenyésztésben, azonban mára csupán kisebb állományai maradtak fenn, elsősorban a Duna-Tisza közén. Tipikusan hármashasznosítású fajta, az anyajuhokat fejik, így a hús és a gyapjú mellett a tej is árbevételt jelent.

Vizsgálataink során e két juh fajtát, a cigáját és a magyar merinó izomszövetében - proteomikai módszerek felhasználásával - kerestünk olyan marker fehérjéket, melyek expressziója a két fajtában eltérő. A vizsgálati csoport 10 növendék kosból állt, ebből 6 állat cigája, 4 pedig merinó volt. Az állatokat intenzív, abrakra alapozott takarmányozással, kiscsoportos, mélyalmos tartástechnológia mellett hizlaltuk. A vágás után, a musculus longissimus dorsi proteom analízisét kétdimenziós poliakrilamid gélelektroforézissel végeztük el. Munkánk során optimalizáltuk a mintatisztításhoz használt lízispufferek összetételét, illetve az izoelektromos fókuszálás előtti rehidratálás körülményeit. Az első dimenziós elválasztást Bio-Rad Protean IEF Cell izoelektromos fókuszálóval végeztük. A második dimenzióhoz a Protean II xi Cell 20x20 cm vertikális elektroforézis (Bio-Rad) készüléket használtunk. A poliakrilamid géleken lévő fehérjéket ezüsfestéssel tettük láthatóvá, az elemzést Delta2D (Decodon TM) szoftver segítségével végeztük. A géleken átlagosan 315 egyedi fehérjepontot különítettünk el. A fehérjepontok intenzitásának elemzése során, a két fajta egyedei között 27 fehérje expressziójának mértékében detektáltunk változást. Az eltérést mutató fehérjék mindegyike kis gyakorisággal előforduló fehérje volt (0,005-1,276 markerfehérje/össz. fehérje %). A szignifikáns eltérést mutató fehérjepontok közül 7 fehérje a cigája növendék kosokban expresszáldott nagyobb mértékben, míg 20 fehérje a merinó fajtában, ezek a különbségek 1,3 – 6,5-szeres expressziós változást jelentettek.

Témavezető: Dr. Czeglédi Levente, Gulyás Gabriella

E2.3. Oláh Brigitta molekuláris biológia MSc II.

Szemklinika; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FAGOCITÓZIS SZEREPE HUMAN RETINA PIGMENT EPITHEL SEJTEKBEN - IN VITRO IDŐSKORI MAKULA DEGENERÁCIÓ TANULMÁNYOZÁSA

Az emberi szemben lévő retina pigment epithel (RPE) sejtek jelentős szerepet játszanak a külső szegmentumokban lehámlott fotoreceptorok és a retinában elhalt sejtek eltávolításában. Defektusuk esetén extracelluláris drusenek és lizoszómális lipofukszinok halmozódnak fel a Bruch membrán és a RPE között. Ez az állapot a RPE sejtréteg és az extracelluláris mátrix szétválását indukálja, mely a sejthalál egy különleges formája, az anoikis. Mivel ez a folyamat a retina centrális területén található sárgafoltot (macula) érinti, következményeként a centrális látás károsodik és ún. időskori macula degeneráció (AMD) kialakulását okozza, melynek ismert száraz és nedves típusa is. Napjainkban az AMD az 50 év felettiek vakságának vezető oka a fejlett országokban.

Munkánk során humán RPE sejtvonalat (ARPE-19) használtunk fel. A sejtek anoikis halálának indukálása poly-HEMA-val fedett (teflon-szerű) platen történt és azt áramlasi citometriával (FACS) kvantitizáltuk (annexin-FITC/propidium jodid jelöléssel). Az anoikis sejthalál indukálása jó modell a száraz típusú AMD in vitro tanulmányozására. FACS analízissel vizsgáltuk az elhaló ARPE-19 sejtek nem-professionális, élő ARPE-19 sejtek általi eltávolítását az idő függvényében. Az általunk beállított fagocitózis modellünkben 3 fagocitózisban szereplő marker (MERTK, AXL, THBS1) expressziós szintjét mértük kvantitatív PCR technikával és a szemészetben használt glükokortikoid (Triamcinolon (TA)) nem-professionális fagocitózisa gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Eredményeink azt mutatták, hogy TA hatására a MERTK receptor kifejeződése a fagocitózis folyamán növekedett, amíg az AXL és THBS1 expressziója csökkent. Az anoikis módon elhalt sejtekben a MERTK expressziós szintje jelentősen növekedett, ugyanakkor az AXL és THBS1 kifejeződése csökkent. A továbbiakban a tirozin kináz receptorok (MERTK, AXL) és THBS1 szerepének vizsgálatát tervezzük a nem-professionális RPE fagocitózisban in vitro géncsendesítési (knock-down) technika alkalmazásával.

Témavezető: Dr. Goran Petrovski

E2.4. Bencsik Renáta molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

GFP ÉS MCHERRY REPORTER GÉNEK KIFEJEZÉSE INDUKÁLHATÓ EGÉR EMBRIONÁLIS ÖSSEJTVONALAKBAN

Szervezetünk kifejlődéséhez, állandó megújulásához, és működésének fenntartásához elengedhetetlenül szükségesek az őssejtek. Munkacsoportunk hosszútávú célja egér embrionális őssejt eredetű hemopoetikus sejtek transzkripció programozása fejlődést szabályozó gének bekapcsolásával. Ehhez indukálható embrionális sejtvonalat kívánunk létrehozni ahol a transzgén tetszőleges időpontban kapcsolható be. Ahhoz, hogy ennek a technológiának a működőképességéről meggyőződjünk elsőként reporter géneket (GFP, mCherry) kifejező sejtvonalat hoztam létre, melyekkel nyomon követhető, hogy a sejtek hány százalékában és milyen intenzitással expresszálódik az adott transzgén. Ennek megvalósítása érdekében genetikailag módosított ZX.1 egér embrionális őssejteket használtam, melyet amerikai kollaborációs partnerünktől kaptunk. Ez a génexpressziós rendszer lehetővé teszi, hogy a tetraciklin egyes származékai pl. doxiciklin hozzáadásával szabályozzuk a kromoszóma egy meghatározott helyére beépített transzgén kifejeződését. A vizsgálni kívánt reporter géneket Gateway klónozási technológiával integráltam egy olyan plazmidba (p2Lox) mely képes rekombinálódni a ZX.1 sejtek már előre genetikailag módosított régiójával (Cre mediált helyspecifikus rekombináció). Az GFP illetve az mCherry géneket hordozó vektorokat elektroporációval transzfektáltam a ZX.1 sejtekbe, majd Geneticin-nel (G418) szelektáltam a reporter géneket hordozó individuális kolóniákat. A létrehozott transzgéneket tartalmazó egér embrionális sejt kolóniák indukálhatóságát doxiciklin hozzáadásával teszteltük, fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatokkal és áramlási citometriával. Eredményeink szerint mind a GFP-t mind az mCherry-t hordozó sejtek indukálhatóak voltak ugyanakkor az indukció mértéke nagyon eltérő volt. Egyes sejt vonalak 80%-ban, míg mások csak 2-3%-ban mutattak doxiciklin hatására expressziót. Jelenleg azt tanulmányozzuk, hogy a hemopoetikus irányba átalakított sejtekben a reporter gének milyen mértékben indukálódnak összehasonlítva az embrionális őssejt állapottal.

Témavezető: Dr. Szatmári István

E2.5. Botó Pál molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

EMBRIONÁLIS ÖSSEJT EREDETŰ DENDRITIKUS SEJT ELŐALAKOK FEJLŐDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSA A HOXA4 ÉS HOXB4 GÉNEK BEKAPCSOLÁSÁVAL

A Hox gének kulcsfontosságú szerepet játszanak a korai embrionális fejlődés során. DNS-hez kötődő transzkripciós faktorokat kódolnak, melyeket elsőként, mint a hosszanti testtengely kialakításának irányítóit írták le. Számos Hox gén szerepet játszhat a vérképzés szabályzásában is: a Hoxa4 és Hoxb4 génekről ismert, hogy elősegítik a hemopoetikus őssejtek, illetve az embrionális eredetű vérképző sejtek önmegújulását (self renewal) és expanzióját. Munkacsoportunk célja dendritikus sejtek létrehozása embrionális őssejtekből, hipotézisünk szerint egyes Hox gének bekapcsolásával, melyek korábbi adatok szerint elősegítik a vérképzést, fokozni tudjuk az őssejt eredetű dendritikus sejt előalakok mennyiségét és így nagyobb arányban tudunk létrehozni dendritikus sejteket. Kísérleteinket indukálható egér embrionális őssejtekkel végeztük, melyekben a vizsgált Hoxa4 és Hoxb4 gének doxyciklin hatására bekapcsolhatók (Tet-On rendszer). Munkánk során dendritikus sejt progenitorokat OP9 stroma sejtek és különböző citokinek jelenlétében (GM-CSF, Flt3L, VEGF, TPO) hoztunk létre indukálható egér embrionális őssejtekből. A korai hemopoetikus sejtek sejtfelszíni sajátosságainak jellemzését áramlási citometriával végeztük (c-kit, CD41, CD45 mérése). Az indukálható gének expresszióját kvantitatív RT-PCR segítségével határoztuk meg. Eredményeink szerint az őssejtekből származó mezoderális és hemopoetikus sejtek Hoxa4 és a Hoxb4 expressziója alacsony, viszont doxyciklin hatására ez jelentősen fokozható. A Hoxa4 és Hoxb4 gének bekapcsolása esetén a sejt differenciáció korai fázisában a CD41 pozitív sejtek aránya jelentősen megemelkedett, továbbá a CD45 pozitív sejtek aránya is kismértékű növekedést mutatott. A CD41 egy fontos markere a korai embrionális vérképző sejteknek. Ezért eredményeink alátámasztják, hogy az általunk bekapcsolt Hox gének jelentősen megemelik a korai vérképző sejtek arányát, így feltételezhető, hogy ezen keresztül fokozódik a dendritikus sejtek képződése is. A Hox gének természetesen szerepet játszhatnak a dendritikus sejtek fejlődésének későbbi szakaszában is, ezért a jövőben tanulmányozni kívánjuk e gének hatását az ex vivo differenciáció késői fázisában.

Témavezető: Dr. Szatmári István

E2.6. Tarjányi Zoltán ÁOK III.

Kardiológia Intézeti, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

ÚJ METODIKAI MÓDSZER KIDOLGOZÁSA MIOFIBRILLÁRIS ÓRIÁSFEHÉRJE ELVÁLASZTÁSÁRA.

A titin a szervezetben található legnagyobb méretű fehérje (~3,4MDa), mely a miofibrillum felépítésében, a kontrakció létrejöttében, valamint a sejt passzív elasztikus tulajdonságainak meghatározásában játszik szerepet. A titin gén mutációja állhat számos betegség hátterében, szerepe a diasztolés szívelégtelenség patológiájában pedig intenzív kutatások tárgyát képezi.

Célunk olyan metodikai módszer kidolgozása volt, mellyel a titint elválaszthatjuk a többi miofibrilláris fehérjétől, így megkönnyítve biokémiai vizsgálatok elvégzését. Gélszűrést és AF4-t (asymmetric flow field flow fractionation) használtunk titin humán szívizomból történő izolálásához.

Kollaborációs partnerünk által kidolgozott HPLC futtató puffer kálium tartalma csapadékot képzett a szívizomsejtek feltárására használt pufferrel, melyet turbidimetriás mérés is megerősített (keverék: $650 \pm 93\text{OD}$, kontroll: $53 \pm 2\text{OD}$), emiatt kálium mentes oldatokban folytattuk az elválasztást. AF4 alapú szeparálás esetén a nagyobb molekulaméretű fehérjék retenciós ideje hosszabb, mint a kisebb méretűeké (albumin: 66kDa, 8,8perc; tireoglobulin: 669kDa, 11,0perc). Az elválasztott miofibrilláris fehérjék frakcióit összegyűjtve és töményítve gél elektroforézissel vizsgáltuk az elválasztás hatékonyságát, mely elégtelennek bizonyult. A módszer optimalizálása során kapott eredményekből következett, hogy a futtatás idejét növelve a szívizom homogenizátum egyre nagyobb mennyisége csapódott ki (50,23%) a kontroll, albumin oldathoz képest (16,77%). Kémcső kísérletekkel megállapítottuk, hogy minimálisan 6M urea és 3% SDS szükséges a fehérje-homogenizátum oldatban tarásához. Mivel ilyen tömény oldatot AF4 esetén nem alkalmazhattunk, áttértünk gélszűrésre. Gélszűrés során a nagyobb méretű fehérjék retenciós ideje kisebb (tireoglobulin: 8,65perc; albumin: 9,77perc). Az elválasztott miofibrilláris fehérjék gél elektroforetikus képe alapján a szeparálás sikerült, titinen kívül más fehérje nem detektálható az első frakciókban. Sikeresen beállítottunk egy olyan új eljárást, mellyel a titin oldott állapotban egyetlen lépésben elválasztható a miofibrillum többi fehérjétől, ezzel lehetőséget teremtve biokémiai vizsgálatok egyszerűbb elvégzésére

Témavezető: Dr. Fagyas Miklós, Dr. Tóth Attila

E2.7. Beregi Tímea molekuláris biológia MSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

SMRT/NCOR KOREPRESSZOR KOMPLEXET FELÉPÍTŐ FEHÉRJÉK KIFEJEZŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA A NEURONÁLIS DIFFERENCIÁCIÓ SORÁN

Ligand aktiválta magreceptorok központi szerepet játszanak az embrionális fejlődés illetve szöveti differenciáció különböző folyamataiban egyaránt, így a zsírsavak (PPAR γ), és neuronok differenciálódásának (RAR) szabályozásában. Ezen magreceptorok az RXR receptorral heterodimert képezve kapcsolódnak a genomban található válaszadó elemeikhez. Ligand kötődés nélkül korepresszor fehérjéket kötve gátolják célgénjeik átíródását. Speciális ligand kötődésekor megtörténik a korepresszor fehérjék koaktivátorokra történő cseréje, mely lehetővé teszi a célgénnek transzkripciós aktivációját. Magreceptorokhoz kapcsolódó korepresszor komplex a SMRT/NCOR komplex, melynek tagjai a SMRT, NCoR, GPS2, TBL1, TBRL1 és HDAC3 fehérjék. A komplex magreceptorokkal történő kölcsönhatásért a SMRT és NCoR fehérjék felelősek. A korepresszor komplex a génkifejeződésre gyakorolt gátló hatását hiszton fehérjék megfelelő lizin oldalláncain található acetyl-csoportok eltávolításával éri el, fenntartva a kromatin kondenzált állapotát. Az acetyl-csoportok eltávolításáért a HDAC3 fehérje a felelős. A komplex jelentőségét a génkifejeződés szabályozásában a SMRT illetve NCoR knock-out egerek embrionális fejlődése során fellépő, a neuronális differenciálódást is érintő, letális fejlődési zavarok mutatják.

Munkánk során a SMRT/NCOR komplex egyes tagjainak kifejeződését térképeztük fel RNS és fehérje szinten az egér embrionális őssejtéből és P19 egér embrionális karcinóma sejtekből történő neuronális differenciáció során. Eredményeink azt mutatják, hogy a SMRT, NCoR, GPS2, TBL1, TBRL1, és HDAC3 kifejeződése RNS szinten egyaránt indukálódott az általunk használt neuronális differenciálódást modellező rendszerekben. SMRT kifejeződését fehérje szinten tovább vizsgálva szintén megfigyelhető volt az indukció a differenciálódott neuronokban a kiindulási őssejtekhez képest.

A jövőben fel szeretnénk térképezni a komplex további tagjainak fehérje szintű kifejeződését az általunk használt modell rendszerekben, valamint vizsgálni kívánjuk a komplex neuronális differenciációban betöltött szerepét az egyes tagokra specifikus knock-down egér embrionális őssejt és P19 sejtvonalak létrehozását követően.

Témavezető: Czimmerer Zsolt, Dr. Nagy László

E2.8. Csumita Mária részismeret biotechnológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet; Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

AZ ARACHIDONSAV SZEREPE A ZSÍRSEJT DIFFERENCIÁCIÓ SORÁN

Az anandamid egy, az arachidonsavból és etanolaminból felépülő szerves amid. Az anandamid legfontosabb receptorai a kannabinoid receptorok (CB1 és CB2), melyeket farmakológiailag aktiválni lehet az R-WIN 55-212-2 segítségével is.

Kísérleteinkben az anandamid és a kannabinoid receptorok stimulációjának hatásait vizsgáltuk a zsírsejt differenciációra. Modellként 3T3-L1 sejteket használtunk. Ezen sejtek differenciációjának hagyományosan két szakaszát különböztetjük meg, az első két napon a sejtek morfológiailag nem változnak (első szakasz), míg a harmadik nap után lipidcseppek jelennek meg a sejtek citoplazmájában (második szakasz). Ismert, hogy a második szakasz elsősorban peroxiszóma proliferátor aktivált receptor gamma (PPAR γ) által szabályozott folyamat. A sejtek differenciációjának mértékét áramlási citometriás mérésekkel (FACS) és kvantitatív reverz PCR (RT-qPCR) reakciókkal jellemeztük.

FACS méréseink alapján az anandamid jelentősen növelte 3T3-L1 sejtek zsírsejt irányú differenciációját (4%-ról 7%-ra emelte), mely értéket a kannabinoid receptor aktivátor R-WIN 55-212-2 nem befolyásolt. A kapott differenciációs események mechanizmusát RT-qPCR mérésekkel próbáltuk feltárni. Az anandamid a PPAR γ 2, FABP4, adiponectin és leptin gének expresszióját emelte. Ezzel összhangban a differenciáció kiváltásában hatástalan R-WIN 55-212-2 kevésbé befolyásolta ezen gének expresszióját. Az anandamid kezelés sejtekre gyakorolt hatásainak időbeliségét tekintve azt találtuk, hogy az elsősorban a differenciáció második, PPAR γ mediálta fázisában volt hatékony.

Eredményeink arra utalnak, hogy az anandamid a kannabinoid receptoroktól független mechanizmus révén jellegzetesen PPAR γ által aktivált gének expresszióját változtatja meg. Ezek alapján az anandamid szerepet játszhat a zsíranycsere szabályozásában a PPAR γ aktivitásának modulálása révén.

Témavezető: Dr. Bay Péter, Dr. Tóth Attila

E2.9. Kun Mária OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR ALEGYSÉGEINEK KÖTÖDÉSI VIZSGÁLATA SPR RENDSZERBEN

Bevezetés: A véralvadás XIII-as faktora (FXIII) potenciálisan aktív A (FXIII-A) és gátló/stabilizáló B (FXIII-B) alegységekből álló heterotetramer protranszglutamináz. A FXIII a véralvadás utolsó fázisában aktiválódik, főbb feladata a fibrinszálak keresztkötése. A FXIII-A teljes mennyisége a tetramer komplexben található a plazmában, míg a FXIII-B kb. fele szabadon kering. A FXIII-A2B2 komplex képződésének körülményei máig nem tisztázottak. Korábban ugyan közöltek kötődési állandókat, de ha ezen adatokat (K_d : 4×10^{-7} , ill. $8,06 \times 10^{-8}$ M) valósnak tekintenénk, a plazmában jelentős mennyiségű szabad FXIII-A2-nek kellene lennie.

Célkitűzés: Felszíni plazmon rezonancia (SPR=surface plasmon resonance) technikával megvizsgálni a FXIII alegységek kötődési kinetikáját, és meghatározni a kötődési állandót.

Anyagok és módszerek: Humán plazmából preparált FXIII-B alegységet kovalensen immobilizáltuk CM5 típusú chipkezekhez, illetve biotinált FXIII-B-t immobilizáltunk streptavidinnel fedett chiphez (SA chip). Analitként humán placenta eredetű FXIII-A2-t (cFXIII), ill. rekombináns FXIII-A2-t (rFXIII-A2) is alkalmaztunk kis- ($\square 60$ nM) és nagy ($\square 60$ nM) koncentráció tartományban.

Eredmények: Kis koncentráció tartományban az alábbi egyensúlyi disszociációs állandókat kaptuk (K_d): $6,60 \times 10^{-10}$ M (CM5 chip, cFXIII), $3,14 \times 10^{-10}$ M (CM5 chip, rFXIII-A2) és $9,99 \times 10^{-10}$ M (SA chip, cFXIII). Nagy koncentráció tartományban az alábbi K_d értékeket kaptuk: $3,47 \times 10^{-9}$ M (CM5 chip, cFXIII), $2,28 \times 10^{-9}$ M (CM5 chip, rFXIII-A2) és $3,04 \times 10^{-8}$ M (SA chip, cFXIII). Az adatokból arra következtetünk, hogy a FXIII-B rendelkezik egy kisebb és egy nagyobb affinitású FXIII-A kötőhellyel is.

Konklúzió: A FXIII alegységek kötődését SPR technikával korábban nem vizsgálták. A módszer alkalmasnak bizonyult a FXIII komplex képződésének vizsgálatára: a chip felszíntől és az analit eredetétől függetlenül a kis ill. nagy koncentrációtartományban kapott adatok közel azonosnak mondhatók. A korábban közölt K_d értékekhez képest az SPR technikával jelentősen alacsonyabb értékeket kaptunk, melyből következtethetünk a két alegység igen erős affinitására, ill. a keringésben igen kis mennyiségű szabad FXIII-A2 jelenlétére.

Témavezető: Pénzes-Daku Krisztina, Dr. Bagoly Zsuzsa

E2.10. Gazda Livia Diána molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

TY 1 RETROTRANSZPOZON EREDETŰ PROTEÁZ VIZSGÁLATA

A Ty1 retrotranszpozon *Saccharomyces cerevisiae*-ben található 5 endogén retrotranszpozon egyike. A retrotranszpozonok 2 egyedi LTR szekvenciát tartalmaznak, amelyek határolnak egy-egy gag és pol ORF-et vagy egy gag-pol ORF-et. Az LTR-t tartalmazó retrotranszpozonok és a retrovírusok hasonlóságot mutatnak a génexpresszióban, replikációban, transzpozícióban és a genom átrendeződésben. A retrotranszpozonok két családba sorolhatóak : a Ty3-gypsy és a Ty1-copia családba. A Ty1-copia család tagjainak pol génje 3 domént kódol: a proteázt, az integrázt és a reverz transzkriptázt. A Ty1 élet-ciklusa a genom elemeinek transzkripciójával kezdődik, majd az mRNS transzlációjával folytatódik, végül a Ty1 proteáz (PR) processzálja az életciklushoz nélkülözhetetlen fehérjéket. Munkánk során egy Ty1Gag-proteáz fúziós fehérje hisztidin C-terminális farokkal ellátott változatát vizsgáltunk. A fehérje expresszió hőmérséklet-függés vizsgálatát követően a fehérjék kinyerését optimalizáltuk majd a termelődött fehérjét kromatográfiás technika alkalmazásával tisztítottuk. Az expresszáldott fúziós fehérje processzáldási képességét vizsgáltuk. A processzáldott proteáz aktivitását szintetikus oligopeptid szubsztrát HPLC-s módszer segítségével igazoltuk.

Témavezető: Dr. Tőzsér József, Matúz Krisztina

E3.1. Vincze János ÁOK V.

Élettani Intézet

KOFFEIN ÉS DEPOLARIZÁCIÓ HATÁSÁRA KIALAKULT KALCIUM SPARKOK IDŐBELI ÉS TÉRBELI SAJÁTSÁGAI

A kalcium sparkok vázizomsejtekben megjelenő lokalizált kalciumfelszabadulási események, melyek önmagukban nem hoznak létre izomkontrakciót. A tanulmányozásukra hagyományosan használt pásztázó konfokális mikroszkópok időbeli felbontása a sparkok fel- és leszálló szárának részletes elemzését nem teszi lehetővé.

A jelen vizsgálatban az intakt béka vázizomban megfigyelhető sparkok vizsgálatára elsők között használt nagy sebességű konfokális mikroszkópia (x-y scan: 30 Hz, line-scan: 60 kHz) új lehetőségeket nyit ezen események tanulmányozására. Az eseményeket 1 mmol/l koffein ill. küszöb alatti depolarizáció (-60 mV) segítségével váltottuk ki. Mindkét kezelés megnövelte a sparkok frekvenciáját és megváltoztatta azok morfológiáját. Saját fejlesztésű számítógépes programot használtam a képek elemzésére.

Mind az amplitúdó ($\Delta F/F_0$; 0.49 ± 0.025 vs. 0.29 ± 0.001 ; $n = 22426$ vs. 23714 ; átlag $\pm$ SEM, $p < 0.05$), mind a térbeli félérték-szélesség (FWHM, μm ; a rost tengelyével párhuzamosan: 2.33 ± 0.002 vs. 2.21 ± 0.005 ; a rost tengelyére merőlegesen: 2.07 ± 0.003 vs. 1.88 ± 0.004) szignifikánsan nagyobb volt koffeinkezelés után a depolarizációhoz képest. Az x-y felvételeken a sparkok 25.8%-a (koffein) ill. 16.4%-a (depolarizáció) átfedett egy, az előző képkockán látható sparkkal. Az átfedő sparkokhoz tartozó jeltömeg rövidebb utat tett meg két képkocka között a koffeinnel kezelt csoportban a depolarizált csoporthoz képest (μm ; 1.80 ± 0.017 vs. 2.95 ± 0.082 ; a rost tengelyével párhuzamos komponens: 1.05 ± 0.015 vs. 1.90 ± 0.057 ; a rost tengelyére merőleges komponens: 1.21 ± 0.014 vs. 1.85 ± 0.062). Az FWHM-beli különbségek a line-scan felvételeken is láthatóak. Ezen képeken az egymáshoz nagyon közel lévő, egy eseményként detektált sparkok előfordulási aránya meghaladja a véletlen eloszlás esetén várt arányt. A line-scan képeken komplex eseményeket figyeltünk meg, melyek megfelelhetnek az x-y képeken látható "mozgó" sparkoknak.

Az eredmények alapján kijelenthető, hogy a sparkok kialakításában résztvevő, akár nem közvetlenül szomszédos kalciumcsatornák kapuzása nem független egymástól.

Témavezető: Dr. Csernoch László, Dr. Szentesi Péter

E3.2. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Humánagenetikai Tanszék

MIKROSZKÓPOS MÓDSZEREK A STREPTOMYCES COELICOLOR SEPTUM-TÁVOLSÁGAINAK VIZSGÁLATÁRA

Az Actinomycesek közül a Streptomyces a legszélesebb körben tanulmányozott nemzetség. Gram-pozitív, fonalas, obligát aerob, talajban élő prokarióták. Genom-méretében, morfológiai differenciálódásukban eltérnek a baktériumoktól, régen a gombák közé sorolták őket. Széleskörűen használt gyógyászati vegyületeket, illetve a mezőgazdaságban és élelmiszeriparban hasznos szekunder metabolitokat termelnek.

A *S. coelicolor* az eddig ismert legnagyobb genommal rendelkező baktérium. A spóra csírázását követő vegetatív növekedési fázisban a sejtosztódások után nem záródnak a septumok, elágazó micélium jön létre, míg a reprodukív szakaszra a légmicélium-képzés jellemző. Ekkor záródik a harántfal, és haploid genetikai állományt tartalmazó spórák jönnek létre. Ezt a képességét vizsgáltam a különböző táptalajokon növesztett vad és mutáns törzseknek. Négyféle táptalajt használtam: SMMS, SMMS 10% szacharózzal, R5, R5 kalcium nélkül. A leoltások időtartama 2 és 7 nap volt. A tenyésztés, leoltás, és minta-előkészítés után fáziskontraszt-, atomerő-, és konfokális lézer pásztázó mikroszkópos képeket készítettünk. A mutáns törzs egy kalcium-kötő fehérje génjében (*cabB*) tér el, ezáltal lelassul a keresztfal-képződés, a baktérium lemarad a differenciálódásban. Vizsgálataim az idő-faktor és különböző kémiai stresszhelyzetekre történő változásokra irányultak, és hogy ezek a tényezők mely mikroszkópos módszerrel figyelhetők meg leginkább.

A CLSM bizonyult legalkalmasabbnak a baktériumtípusok és tenyésztési körülmények közti különbségek jellemzésére, így következtetni engednek a CabB fehérje funkciójára. A fáziskontraszt mikroszkóppal átfogó képet kapunk a micéliumokról, míg az AFM vizsgálatok esetében a kis látótér miatt nehéz megfelelő mennyiségű adatot gyűjteni, ellenben a módszer a sejtfelszíni topológia és aberráns felületi szerkezet, vagy eltérő felépítésű spórák szemléltetésére alkalmas.

Ezen felül eltérő eredményeket kaptam, ha nedves körülmények között történt a festés (CLSM), vagy ha szárazon tartottuk a mintát (AFM). Mivel a természetben a baktériumok inkább nedves körülmények között fordulnak elő, a CLSM vizsgálatot tartottam megfelelőnek arra, hogy a spóráképzést jellemezzem.

Témavezető: Dr. Jenei Attila, Dr. Penyige András

E3.3. Csorba Kitti ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; IK Alkalmazott Matematikai és Valószínűség-számítási Tanszék

AGYKÉRG IDEGSEJTEK EXTRACELLULÁRIS JELÖLÉSÉNEK MODELLEZÉSE

Az utóbbi évek morfo-funkcionális idegkutatásai világossá tették, hogy az agykéreg működésének megértésében az egyik hiányzó láncszem annak ismerete hogyan szerveződnek az idegsejtek mikro-, meso- és globális makrohálózattá. Bár az idegsejtek összeköttetések feltárása már Ramon y Cajal munkásságával több, mint 100 esztendővel ezelőtt megkezdődött, az egyes sejtípusok pontos kapcsolatrendszerére még manapság is alig ismert. A legújabb idegsejt jelölési módszerek alapvetően két lehetőséget kínálnak. Az egyik, az in vivo intracelluláris jelölési technika teljes képet ad a sejt nyúlványrendszeréről (axon- és dendritfa). A másik, az extracelluláris jelölés legfeljebb közel-teljes jelölést nyújt. Míg az előbbi módszerrel azonban csak néhány sejt nyerhető kísérletenként, az utóbbi módszerrel nagyszámú sejt jelölése lehetséges.

Vizsgálatainkkal célul tűztük ki, hogy a jelölőanyag extracelluláris beadási helyének pontos megtervezésével (hely és agyfelszíntől való távolság, azaz mélység) minél hatékonyabban tudjuk jelölni a vizsgálni kívánt sejtípusokat és csökkentjük a jelölési módszerből eredő bizonytalanságot.

Kutatásunk során macska primer látókérgéből származó intracellulárisan festett serkentő idegsejteken modelleztük (Matlab 7.6.0(R2008a)) a különböző sugarú (50, 100, 150, 200 μm) és helyzetű beadások eredményességét. A modellezés során csak azokat a beadásokat tartottuk meg, amelyek $<5\%$ strukturális információvesztést okoztak.

A 3D-ben végzett szimulációkból megállapítottuk, hogy az extracelluláris beadás körül milyen sugarú gömb mentén helyezkednek el a közel teljességgel jelölődő sejtek az agykéregben.

Eddig két különböző serkentő típusú sejt (piramis) végeztünk sikerrel vizsgálatokat a program segítségével. Tervezzük további serkentő és gátló idegsejt típusok analizisét annak érdekében, hogy célzott extracelluláris beadásokkal minél több idegsejtet tudjunk jelölni, majd kapcsolatrendszerüket funkcionális agytérképekkel összehasonlítani és predikciót tenni működésbeli szerepekre.

Témavezető: Dr. Kisvárday Zoltán, Dr. Baran Sándor

E3.4. Szepesy Judit ÁOK I.

Élettani Intézet; Sugárterápia Tanszék

RÖNTGENSUGÁRZÁS HATÁSA A SZÁJNYÁLKAHÁRTYA SEJTJEINEK AUTOFLUORESCENCIÁJÁRA

A szájüreg mucositisének diagnózisát az orvos fizikai vizsgálat alapján állítja fel. Olyan noninvazív vizsgálati eljárás, amely segít a megfelelő terápia kiválasztásában, vagy amelyre a prognózis alapítható, nem ismert. Jelen munkánkban egészséges és irradiációs mucositisben szenvedő személyek szájnyálkahártyájáról származó laphámsejtek autofluorescens sajátosságait hasonlítottuk össze. Vizsgálataink célja az volt, hogy megtudjuk, a mucositis együtt jár-e a szájnyálkahártya sejtjeinek autofluorescenciájában történő, kvantitatív elemzésre alkalmas változásokkal amelyeket felhasználhatunk a betegség súlyosságának megítélésében, illetve alkalmas a terápia követésére.

A munka során fluorescens mikroszkóppal meghatároztuk a szájnyálkahártya kaparékban található sejtek autofluorescencia spektrumát 405 nm-es gerjesztési hullámhossznál 458-661 nm-es tartományban, 10 nm-es lépésközökben. A mucositiszes szájnyálkahártya sejtek a Sugárterápia Tanszék olyan betegeitől származtak, akiknél a fej-nyaki régióra történő külső besugárzás mellékhatásaként irradiációs stomatitis alakult ki.

Eredményeink azt mutatják, hogy az irradiációs mucositisben szignifikánsan csökken a szájnyálkahártyasejtek 560-650 nm-es emissziós tartományban mérhető autofluorescencia intenzitása a nyelvről és a buccaról származó sejtek esetében, de nem változik az 510-550 nm-es tartományban. Megfigyeléseink alapján kiválasztottuk néhány hullámhosszat (575, 629, 640, 650 nm) ahol a változások különösen erősen jelentkeztek és megvizsgáltuk ezek diagnosztikai markerként való alkalmazásának lehetőségét. Az adatok elemzése során észrevettük, hogy a mucositis localis kezelésére alkalmazott terápia önmagában is csökkenti az autofluorescencia intenzitását 640 nm felett. Ez az autofluorescencia csökkenés egészséges önkénteseken végzett megfigyeléseink szerint nem mucositiszes nyálkahártyán is kialakul, emiatt a mucositis diagnosztikájára a 640 nm feletti emissziós tartomány nem alkalmas.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy irradiációs stomatitisben a szájnyálkahártya sejtjeinek autofluorescencia spektrumában jellegzetes változások következnek be, amelyek alkalmasak a diagnózis korai felállítására.

Témavezető: Dr. Bányász Tamás, Dr. Szabó Imre

E3.5. Zákány Florina ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Biofizikai Tanszék

VAN-E ZÁRT ÁLLAPOTBÓL TÖRTÉNŐ INAKTIVÁCIÓ SHAKER TÍPUSÚ KÁLIUM CSATORNÁKBAN?

A Shaker-IR (N-típusú inaktivációtól mentes) kálium csatornák egy aktivációs és egy a C-típusú inaktivációért felelős inaktivációs kapuval rendelkeznek. A két kapu egymással csatolt, de a C-típusú inaktiváció molekuláris mechanizmusának részletei máig sem tisztázottak. Munkám során arra kerestem a választ, hogy az inaktivációs kapu képes-e az aktivációs kaputól függetlenül mozogni, azaz megvalósulhat-e a csatornák inaktivációja közvetlenül a zárt állapotból.

Méréseimhez olyan mutáns csatornákat használtam, amelyekben az S6-os transzmembrán helikális szegmensek 474-es pozíciójú aminosavait ciszteinekre cserélték, melyek kizárólagosan nyitott aktivációs kapu mellett hozzáférhetőek az intracelluláris oldal felől alkalmazott Cd^{2+} számára. A Cd^{2+} irreverzibilis kötődése a konduktancia elvesztését eredményezi, így a modifikációs reakció az ionáramok mérésével jól monitorozható. A méréseket tsa_201 sejtekbe transzfektált T449A/V474C csatornákon végeztem a patch-clamp technika feszültség-zár üzemmódjában, inside-out konfigurációban.

A kísérleteim során alkalmazott protokoll három, egyenként 5ms hosszúságú depolarizáló impulzust tartalmazott. Az első és a második impulzus között 20s-ig a patchet előbb Cd^{2+} hiányában, majd különböző Cd^{2+} koncentráció jelenlétében olyan membránpotenciálon tartottam, ahol az előzetesen elvégzett biofizikai karakterizálás alapján makroszkópos áram nem detektálható, de a csatornák inaktivációja már megfigyelhető. A második depolarizáló impulzust követően a patchet 60s-on keresztül -120mV-os tartófeszültségen tartottam, amely elegendő az inaktivált állapotból zárt állapotba való visszatéréshez.

Az így kapott csúcsáramok felhasználásával meghatározott relatív visszatérő áramhányad a kontroll mérések esetében ~ 1 , 20 mikroM-os Cd^{2+} koncentráció mellett $0,84 \pm 0,04$ ($n=6$), míg 200 mikroM-os Cd^{2+} koncentráció mellett $0,19 \pm 0,12$ ($n=3$). Látható, hogy Cd^{2+} jelenlétében a csatornák kisebb hányada tér vissza az inaktivált állapotból, mint a kontroll mérések esetén, ami fokozódik a Cd^{2+} koncentráció növelésével. Mindez azt támasztja alá, hogy a csatorna aktivációja megelőzi az inaktivációs kapu záródását, azaz inaktiváció közvetlenül zárt állapotból nem valósulhat meg.

Témavezető: Dr. Panyi György, Dr. Szántó G. Tibor

E3.6. Akachuku, Hari ÁOK V.
Élettani Intézet

**THE EFFECTS OF CHRONIC CALCIUM CHANNEL BLOCKER
TREATMENT ON ACTION POTENTIAL OF HEART**

Hypertension is a very common disease and calcium channel blockers are frequently used to regulate blood pressure in these patients, however, little is known about the long-term cardiac effects of these drugs. The specific aim of my work was to study the effect of chronic nifedipine, a calcium channel antagonist treatment on the electrophysiological properties of canine cardiac muscle cells.

Adult dogs were treated with 1 tabl/day Adalat GITS 60 retard pills. This pill releases nifedipine evenly and continuously. The nifedipine concentration of the blood was monitored during the 1 month treatment. The action potential of isolated canine cardiac cells was measured by sharp microelectrodes at 37 °C. Isolated ventricular cells were obtained by collagenase digestion. At the end of digestion the cells from the different layers of the ventricular wall (epi-, mid-, and endocardium) were handled separately.

During the analysis the main parameters of the action potentials were determined (maximal slope of rising phase, amplitude, duration of action potential). We have observed that the chronic nifedipine treatment had no effect on the parameters of epi- and endo-cardial action potentials. In mid-myocardial cells the chronic nifedipine treatment significantly increased the duration of action potentials measured at 50% (APD50) and 90% (APD90) repolarization. The differences were significant at stimulation frequencies lower than 1 Hz. At 0.5 Hz stimulation frequency the APD50 and APD90 values were 205 ± 8 ms and 244 ± 10 ms at non-treated animals, while these parameters were obtained to 227 ± 6 ms and 269 ± 7 ms after the chronic nifedipine treatment ($n=16$, $p<0.05$).

In conclusion, chronic nifedipine treatment changes the dispersion of action potential across the ventricular wall and it may increase the possibility of the development of arrhythmias. Although our previous results show that the nifedipine alters the calcium homeostasis of ventricular cells, it manifests only on the action potential parameters of mid-myocardial cells.

Témavezető: Dr. Magyar János

E3.7. Sebestyén Veronika ÁOK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

KV1.3 CSATORNÁK MOBILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA T SEJTEKEN FLUORESZCENCIA KORRELÁCIÓS SPEKTROSKÓPIÁVAL

Kísérleteim során a feszültségkapuzott Kv1.3 káliumcsatornát vizsgáltam humán T sejtvonalakon. A C-terminális deléciót tartalmazó mutánsról ismert, hogy nem képes a vad típusra jellemző kölcsönhatásra a membrán-asszociált guanilát kinázokkal. A pórust érintő pontmutációt tartalmazó változat pedig nem vezet ionokat. Kollaborációs partnereink kimutatták, hogy a mutáns csatornák kisebb mennyiségben vándorolnak az immunszinapszisokba mint a vad típusúak. A csatorna molekuláris kölcsönhatásai befolyásolhatják a mobilitást, így megmértük a csatornák diffúziós állandóját fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával. A deléciós mutáns mobilitása szignifikánsan megnőtt a vad típuséhoz képest, ami összhangban van az intracelluláris kölcsönhatások hiányával. A pontmutánsé ezzel szemben jelentősen csökkent. Kontrollként Fab fragmentumokkal jelölt MHC I molekulákat vizsgáltunk. Az MHC I mobilitása mindhárom sejtvonalon a csatornákéhoz hasonlóan változott: a deléciós mutánst kifejező sejteken nagyobb, a pontmutánst kifejező sejteken pedig jóval kisebb volt, mint a vad típusú csatornát kifejező sejteken. Korábban kimutattuk, hogy a lipid tutajokban kifejeződő MHC I molekulák és interleukin-2/15 receptorok mobilitása csökken membrádepolarizáció hatására. Mivel a csatorna részt vesz a negatív membránpotenciál fenntartásában, feltételezzük, hogy a nem vezető, pontmutáns csatorna mobilitásának csökkenését is a depolarizáció okozhatja. További kontrollként a DiIC18 lipid analógot használtuk, melynek mobilitása nem függött a membránpotenciáltól. A különböző sejtvonalakon a DiI mobilitása nem tért el egymástól szignifikánsan. A depolarizáció szerepének bizonyítása végett a méréseket magas káliumtartalmú K-HBSS pufferrel depolarizált sejteken is elvégeztük. A vad típusú és a deléciós mutáns csatorna mobilitása csökkent K-HBSS hatására, a pontmutánsé viszont nem változott, hiszen itt az alacsony K⁺ konduktancia miatt a K⁺ koncentráció nem befolyásolja jelentősen a membránpotenciált. Kísérleteink megerősítik a csatorna C-terminális régiójának részvételét a molekuláris kölcsönhatásokban, és rávilágíthatnak a membránpotenciál szerepére a membránfehérjék mobilitásában.

Témavezető: Dr. Vámosi György

E3.8. Gresnyer Zsuzsa ÁOK V., Nagy Adrienn molekuláris biológus V.
Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**CYTOCHALASINNAL KEZELT SEJTEK VIZSGÁLATA KÉPALKOTÓ
CITOMETRIÁVAL**

A cytochalasinok gomba eredetű vegyületek, melyek az aktinhoz való kötődésük révén gátolják a citoszkeletális rendszer funkcióját. Citokinézist gátló hatásukat alkalmazzák pl. a genotoxicitási vizsgálatokra használt mikronukleusz esszében.

A cytochalasinok okozta celluláris változások között vannak olyanok (sejtméret, sejthalak), melyek detektálására az áramlási citometria nem alkalmas. Vizsgálataink célja az volt, hogy morfológiai változásokat kvantifikáljunk mikroszkóp alapú, de az áramlási citometriához hasonló adatokat nyújtó képalkotó citometria segítségével.

Vizsgálatainkhoz HeLa cervix karcinoma sejteket használtunk, a letapadó sejteket fedőlemezen növesztve. Cytochalasin-D (CD) kezelés után az F-aktint és a sejtmagot fluoreszcensen jelöltük majd a méréseket in situ iCys képalkotó citométerrel végeztük.

A detektált eseményeken mérhető paramétereket jelentősen befolyásolják a detektálási küszöb beállításai, ezt a küszöbbeállítás változtatásával optimalizáltuk; a sejtterület mérésében ez különösen fontos. A CD kezelés hatására a sejtek átlagos területe a kezeletlen kontrollhoz képest 15-20%-kal csökkent. Ugyanakkor a sejtek aktintartalma nem változott, melyet a jelölés összmenyiségével becsültünk (integral). Az aktin sejten belüli eloszlása a CD kezelés hatására fokozott inhomogenitást mutatott. Ennek kvantifikálására a sejt maximális fluoreszcencia intenzitását (maxpixel), illetve annak az átlagos fluoreszcencia intenzitáshoz viszonyított arányát (maxpixel/intensity) használtuk, melyek átlaga a kezelt sejtekben 35, illetve 20%-kal magasabbnak adódott. Bár CD hatására az egyébként nyúlványos sejtek legömbölyödtek, az ezt jellemző paraméterben (circularity) szignifikáns változást nem tapasztaltunk. A CD által okozott citokinézisgátlás hatására a két- vagy többmagvú sejtek arányának emelkedését vártuk; az alkalmazott körülmények között kb. 5%-os növekedést tapasztaltunk.

Rendszerünkben a képalkotó citometria alkalmasnak bizonyult olyan sejttulajdonságok kvantitatív és vizuális vizsgálatára, melyek egyéb módszerekkel nem vagy csak nehezen megvalósíthatók. A sejthalak változások még jobb kvantitatív jellemzésére a sejtsegmentáció finomítása hozhat további javulást.

Témavezető: Dr. Megyeri Attila, Dr. Bacsó Zsolt

E3.9. Vass Zsolt ÁOK VI.

Élettani Intézet

PKC INHIBITOROK HATÁSA A GYORS EGYENIRÁNYÍTÓ KÁLIUM-ÁRAMRA

A késői egyenirányító kálium áram kiemelt fontosságú a szívizom akciós potenciáljának repolarizációs fázisában. Az áram létrehozásában szerepet játszó csatornafehérjék szerkezetének megváltoztatása, illetve farmakológiai befolyásolása az akciós potenciál hosszának megváltozását és életveszélyes aritmiák kialakulását okozhatja. Ezen ionáramnak három összetevőjét különböztetjük meg, amelyből kettő kamrai szívizmon is előfordul: a gyors komponens (IKr) és a lassú komponens (IKs). A késői kálium áram szabályozásában több jelátviteli útvonal is részt vesz, a protein kináz C (PKC) szerepéről azonban kevés információ áll rendelkezésünkre. Munkám során a késői kálium áram PKC útvonal általi szabályozását vizsgáltam, két PKC gátlószer a chelerythrine valamint a bisindolylmaleimide I (bim I) segítségével.

Vizsgálataimat izolált kutya kamrai szívizomsejteken és humán embrionális vesesejteken (HEK) expresszált human Ether-à-go-go-Related Gene (hERG) csatornákon végeztem, a patch-clamp technika teljes-sejtes konfigurációjában.

A chelerythrine és a bim I kutya szívizomsejteken 1 μM -os koncentrációban szignifikánsan, 87, illetve 69%-kal gátolta az IKr $-\text{t}$. Ez a hatás gyorsan kialakult, ami direkt csatorna gátlásra utalhat. A HEK sejteken expresszált hERG csatornák esetén a chelerythrine és a bim I koncentráció-függő módon gátolta a csatornákon átfolyó áramot, az EC50 érték pedig $0,11 \pm 0,01 \mu\text{M}$ illetve $0,76 \pm 0,04 \mu\text{M}$ volt. A gátlószerek megváltoztatták a csatorna kapuzási kinetikáját is, a csatorna aktivációja gyorsult és negatívabb feszültségértékek irányába tolódott el. A két PKC gátlószer 1 μM -os koncentrációban nem hatott az IKs-re.

Összefoglalva kijelenthetjük, hogy mind a chelerythrine mind a bim I szignifikánsan csökkentette az IKr $-\text{t}$, amely döntően nem a PKC gátlásnak, hanem a csatornára kifejtett direkt gátlásnak köszönhető. A kálium csatornák PKC által történő szabályozásnak pontosabb megismeréséhez szelektívebb PKC gátló szerekre van szükség.

Témavezető: Dr. Szentandrassy Norbert

E4.1. Bársony Tamás ÁOK V.

Élettani Intézet

A TETRODOTOXIN GÁTOLJA A KUTYA KAMRAI SZÍVIZOMSEJTEK L-TÍPUSÚ KALCIUM ÁRAMÁT

A tetrodotoxint (TTX), ami a gömbhalban található neurotoxin, a gyors, feszültségfüggő Na^+ csatornák legszelektívebb gátlószerének tekintik ingerelhető szövetekben. A vázizomban és az idegszövetben nanomólos koncentrációban fejt ki ioncsatorna-gátló hatását, szívizomszövetben azonban ez a TTX-érzékenység mikromólos nagyságrendű.

Jelen vizsgálatban az L-típusú Ca^{2+} áram ($\text{I}_{\text{Ca,L}}$) TTX érzékenységét tanulmányoztuk izolált kutya kamrai szívizomsejteken konvencionális feszültség-clamp és akciós potenciál feszültség-clamp technikával, 37 °C-os hőmérsékleten.

A TTX dóziszfüggő és reverzibilis módon gátolta az $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ -t az inaktivációs kinetikájának megváltoztatása nélkül. Az áramgátlás mértékét Hill-egyenlettel illetve az IC_{50} értéke $55 \pm 2 \mu\text{M}$ -nak, míg a Hill együtthatója $1,0 \pm 0,04$ -nek adódott. A TTX $30 \mu\text{M}$ -os koncentrációban $-10,3 \pm 0,7 \text{ pA/pF}$ -ről $-7,6 \pm 0,6 \text{ pA/pF}$ -ra csökkentette az $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ -t ($n=12$; $p<0,01$). Hogy bizonyítsuk, valóban $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ -ról van szó, nisoldipin előkezelést alkalmaztunk. A nisoldipin ($1 \mu\text{M}$) gátolta az $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ 93%-át, és ezután a TTX nem befolyásolta szignifikánsan az áramot. Abban az esetben, amikor elsőként alkalmaztuk a TTX-t ($30 \mu\text{M}$), és csak ezután a nisoldipint, a TTX már önmagában szignifikáns gátlást fejtett ki az áramra. Akciós potenciál feszültség-clamp körülmények között megjelenő TTX-érzékeny inward áram az $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ -hoz hasonló mintázatot mutatott, amely nisoldipin jelenlétében hiányzott.

Munkacsoportunk elsőként számolt be a TTX L-típusú kalciumcsatorna gátló hatásáról szívizmon. Mivel azonban ez a toxin még mindig szelektívebbnek tűnik a Na^+ áramra (I_{Na}) mint az $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ -ra, így széleskörűen alkalmazzák a kutatásban. A kísérleti körülményektől függően azonban a TTX-nek az I_{Na} szelektív gátlására történő felhasználása fokozott körültekintést és megkülönböztetett figyelmet igényel.

Témavezető: Dr. Szentandrassy Norbert

E4.2. Bardi Miklós molekuláris biológia MSc I.

Élettani Intézet, Molekuláris Medicina Kutatóközpont

FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA AZ SR KÁLCIUMPUMPA MŰKÖDÉSÉRE

Az izom összehúzódása során az akciós potenciál a dihidropiridin receptorok (DHPR) konformáció változását követően megnyitja az SR kalcium csatornáit (rianodin receptor, RyR1), ami az intracelluláris kalcium szint emelkedését és a vázizom kontrakcióját eredményezi. A kalcium koncentráció csökkentését és az izom relaxációját az SR Ca^{2+} -ATPáz valósítja meg.

Korábbi irodalmi adatok és saját eredményeink alapján ismert, hogy az élelmiszeriparban, kozmetikai iparban és gyógyszeriparban széles körben elterjedt timol és szerkezeti analógjai (karvakrol, vanilin, cineol, trans-anetole) módosítják a RyR1 és a SERCA aktivitását. Korábbi munkánkat folytatva célunk további fenol vegyületek, az m-krezol és szerkezeti analógjainak (4-kloro-2-metil-fenol, 4-kloro-meta-krezol) az SR Ca^{2+} -ATPázra gyakorolt hatásának leírása és a hatás kialakításában szerepet játszó molekuláris részek feltérképezése.

Kísérleteinkben az SR Ca^{2+} -pumpa aktivitását nyúl vázizomból (m. longissimus dorsi) preparált LSR vezikulán „kapcsolt enzim assay” technikával vizsgáltuk 37°C-on. A pumpa hidrolitikus aktivitását a NADH abszorbanciájának 340 nm-en mért csökkenéséből határoztuk meg. A SERCA specifikus aktivitását a mért aktivitás és a gátlószer (20 μM ciklopiazon-sav) jelenlétében mért aktivitások különbségéből számítottuk.

A vizsgált anyagok hatásuk és affinitásuk alapján eltérő csoportba sorolhatóak. Azt tapasztaltuk, hogy mind a 4-kloro-2-metil-fenol ($\text{IC}_{50}=1370 \pm 88 \mu\text{M}$) mind a 4-kloro-meta-krezol ($\text{IC}_{50}=166,7 \pm 8,6 \mu\text{M}$) gátolta a SERCA működését. A krezol a vizsgált koncentráció tartományban (0-3 mM) nem módosította a pumpa hidrolitikus aktivitását. A korábbi eredményeinkben a SERCA gátlása a metil csoportok számával és pozíciójával korrelált. Az újonnan vizsgált anyagok szerkezetének és hatásának ismeretében megállapítottuk, hogy a gátlásban meghatározó szereppel bír a fenol gyűrű negyedik szén atomjához kapcsolódó Cl-ion is.

Támogatás: OTKA 81923

Témavezető: Dr. Jóna István

E4.3. Fekete-Szücs Emese GYTK V.

Élettani Intézet

EGY ÚJONNAN AZONOSÍTOTT VÁZIZOMFEHÉRJE IN VITRO ÉS IN VIVO OVEREXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

A vázizom Sarcoplasmaticus Reticulum (SR) membránjában számos olyan fehérje található, mely fontos szerepet játszik az izomrostok Ca^{2+} homeosztázisában. Ezek közül az egyik egy 35 kDa tömegű protein, amely elhelyezkedése és molekula tömege alapján az SRP-35 nevet kapta.

Az SRP-35-ről kimutatták, hogy az all-transz retinolt all-transz retinaldehiddé oxidálja közvetlenül olyan szövetekben, ahol a Ca^{2+} homeosztázisnak meghatározó szerepe van. Így feltételezhető, hogy az említett protein kettős funkcióval rendelkezik: 1. Csökkenti a NAD^{+} mennyiségét, kapcsolódva ezzel a tejsavtermeléshez; 2. a NADH a sav-bázis egyensúly befolyásolásával csökkenti az SR kalciumcsatornáján keresztül végbemenő Ca^{2+} felszabadulást. Ezek alapján feltételezhető, hogy talán az SRP-35 fontos szerepet játszik az intracelluláris Ca^{2+} válasz kialakulásában. Azonban az élettani funkciójáról egyelőre nem rendelkezünk pontos adatokkal.

Kísérleteinkben az SRP-35 sejten belüli lokalizációjának felderítését tűztük ki célul. A fehérje termeltetését és lokalizációs vizsgálatát pEYFP-C1 plazmid segítségével végeztük in vivo és in vitro kísérletek során. A plazmidról az SRP-35 expressziója zöld fluoreszcens proteinnel kapcsolatban, fúziós proteinként történik.

A fehérjét kódoló plazmidot in vitro az egérből származó C2C12 vázizom sejtvonalba liposzóma mediált transzfekcióval juttattuk be. A transzfekciót követően 10-14 órával végeztük a sejtek fényképezését, illetve immuncitokémiai vizsgálatát. Érdekes módon ettől hosszabb idő eltelte után a sejtek oly mértékű morfológiai változáson mentek keresztül, amely nagymértékű pusztulást eredményezett.

Ezt követően megpróbáltuk élő állatban (20-30 g-os egér) in vivo körülmények között a fehérje szintézisének befolyásolását, túltermeltetését. A plazmidot a kísérleti egerek musculus flexor digitorum brevis-be (FDB) juttattuk elektroporáció segítségével.

A konfokális mikroszkóppal végzett vizsgálatok eredményei alapján a fehérje legnagyobb mértékű expressziója a sejtmag körül mutatkozott, valószínűleg az SR membránjába épül be. Immuncitokémiai vizsgálatok során kiderült, hogy az SRP-35 nem mutat kolokalizációt SR Ca^{2+} pumpával, illetve IP_3 receptorral.

Témavezető: Dr. Szentesi Péter

E4.4. Mizser Balázs biológia BSc II.

Élettani Intézet

A DORSOMEDIALIS TEGMENTUM NEUROMODULÁCIÓS MECHANIZMUSAINAK VIZSGÁLATA EGÉR BEN

A dorsomedialis tegmentum egyik fő kolinerg magja, a nucleus pedunculopontinus tegmentalis (PPTg) a retikuláris aktivációs rendszer (RAS) egy tagja, amelyik kapcsolatban áll számos agyterülettel (pl. thalamus, a hallópálya magjai és a bazális ganglionok). Ez a mag a kolinerg rostok egyik fő középagyú forrása, az alvás-ébrenlét fázisainak kialakításában betöltött szerepén túl a szenzoros kapuzáshoz is hozzájárul.

Jelen munkámban KCNQ4 knockout egerekből és vad típusú alomtársaikból készített vékonyselet-preparátumokon végeztem méréseket a PPTg területén. A KCNQ4 egy káliumcsatorna-alegység, amelyik a muszkarinos receptorok aktivációja során záródó káliumáram, az ún. m-áram kialakításáért felelős csatornákat hoz létre. Ez az alegység specifikus bizonyos agytörzsi magvakra, például a hallópálya és a RAS magjaira. Kalcium imaging és patch-clamp kísérleteim kimutatták, hogy az ACEA, egy cannabinoid-1 receptor agonista a PPTg sejtek nagy populációjában a kalciumtranziensek frekvenciájának növekedését, depolarizációt és akcióspotenciál-tüzelést eredményezett. A PPTg neuronok egy másik csoportjában ugyanakkor a sejtek hiperpolarizációja és az akcióspotenciál-tüzelés megszűnése volt megfigyelhető, míg egy harmadik populáció tagjai esetében az ACEA sem a membránpotenciált, sem az akcióspotenciálok frekvenciáját nem változtatta meg. A hiperpolarizálódó sejtek immunhisztokémiai vizsgálattal kolin-acetiltranszferáz (ChAT) pozitívnak, míg a depolarizálódó vagy nem válaszoló sejtek ChAT-negatívnak bizonyultak. A KCNQ4 knockout állatokban az ACEA nagyobb depolarizációt okozott.

Bemutatott eredményeim arra utalnak, hogy a PPTg-ben számolni kell az m-áram (azaz a kolinerg moduláció) és az endocannabinoid rendszer esetleges kölcsönhatásaival.

Témavezető: Dr. Pál Balázs, Kőszeghy Áron

E4.5. Aranyász Andrea FOK III., Czakó Nóra ÁOK V. Élettani Intézet

A ZSÍRSAVAMID-HIDROLÁZ GÁTLÓSZEREI CSÖKKENTIK A HUMÁN SZEBOCITÁK LIPIDTERMELÉSÉT

Munkacsoportunk nemrégiben igazolta, hogy a faggyúmirigyekben termelődő endokannabinoidok (pl. anandamid [AEA]) fontos szerepet játszanak a szebociták bazális faggyútermelésének fenntartásában. Jelen kísérleteink során humán immortalizált SZ95 szebociták felhasználásával megvizsgáltuk, hogy az AEA lebontásáért felelős enzim, a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) kifejeződik-e a sejtekben, valamint, hogy gátlószerei miként befolyásolják a szebociták biológiai folyamatait.

Elsőként kvantitatív, „real time” PCR (QPCR) és Western blot segítségével kimutattuk, hogy a szebociták expresszálják a FAAH-ot. Ezt követően két FAAH-gátló (URB597 és JP104) hatásait vizsgálva megállapítottuk, hogy 10 μ M-ig egyikük sem befolyásolta a sejtek életképességét (MTT-assay, DilC1(5)-SYTOX Green jelölés) és bazális lipidtermelését (Oil Red O és Nile Red jelölés). Meglepő módon ugyanakkor azt tapasztaltuk, hogy AEA-dal történő együttes alkalmazásukkor kivédtek annak lipogén hatását. Mivel a gátlószerek jelentősen csökkentették egyes gyulladásos citokinek (IL18, TNF α) és az acne patogenezisében nagy jelentőséggel bíró inzulinszerű növekedési faktor-1 receptor kifejeződését is (QPCR), eredményeink felvetik anti-acne szerként való alkalmazásuk lehetőségét.

A korábbiakban kimutattuk, hogy a szebocitákon a tranziens receptor potenciál (TRP) csatornák aktiválódását követő [Ca²⁺]IC növekedés a most tapasztalthoz hasonló anti-acne hatásokat eredményez. Ezért a folyamat háttérében álló jelátviteli útvonalakat tanulmányozva megvizsgáltuk, hogy a két farmakon milyen hatással van a sejtek Ca²⁺-homeosztázisára. Megállapítottuk, hogy mindkét anyag tranziens módon megnövelte a szebociták [Ca²⁺]IC-ját. Mivel ez a hatás kalciummentes extracelluláris médium, illetve az általános TRP csatorna gátlószer ruténium vörös alkalmazásakor nem volt megfigyelhető (Ca²⁺-imaging), valószínű, hogy a folyamatban TRP csatornák aktivációja játszhat szerepet.

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy az általunk vizsgált, szelektívnek mondott FAAH-gátlók jelentős (feltehetően TRP csatorna mediált) liposztatikus és anti-inflammatórikus hatást mutattak, ami felveti terápiás alkalmazásuk lehetőségét az acne vulgaris kezelésében.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

E4.6. Fülöp Gábor Áron ÁOK V., Csípő Tamás ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A RHO-KINÁZ AKTIVÁCIÓ SZEREPET JÁTSZIK A MAGAS VÉRNYOMÁS KIALAKÍTÁSÁBAN ÁLLATMODELLBEN

Célunk egy normotenzív kontroll (WKY) és egy magas vérnyomástól szenvedő patkánytörzs (SHRSP) jellemzése volt. Kísérleteink során kanulált patkány musculus gracilis arteriák érátmérő változásait, femoralis arteriák kontrakciós erejét, a test- és szívtömeget, valamint a vérnyomást határoztuk meg.

Az SHRSP patkányok testtömege (257 ± 2 g) kisebb volt, mint a WKY patkányoké (361 ± 10 g, $p < 0,01$). Az SHRSP állatok szív-testtömeg aránya (0,0047), szisztolés (210 ± 12 Hgmm) és diasztolés (161 ± 8 Hgmm) vérnyomás értékei szignifikánsan magasabbak voltak a WKY-ban mért ($0,0027$; 147 ± 9 gmm; 115 ± 7 Hgmm) értékekhez képest.

A gracilis arteriolák miogén tónusa hasonló volt a két csoportban. A Rho kináz inhibitor fasudil ($10 \mu\text{M}$) hatására a WKY csoportban $34,4 \pm 9,8\%$ -kal, SHRSP-nél $82,5 \pm 6,2\%$ -kal csökkent a miogén tónus ($p < 0,01$). Egyéb válaszokban (acetilkolin, norepinefrin, szerotonin és U46619) nem találtunk különbséget és a fasudil kezelés sem befolyásolta ezen válaszokat.

Az arteria femoralis esetében $10\text{-}60$ mM KCl hatására SHRSP állatok esetében nagyobb kontraktilis erőt találtunk ($10,3 \pm 1,7$ mN, illetve $6,5 \pm 1,3$ mN a WKY állatokban, $p < 0,13$). Fasudil kezelés az SHRSP csoportban mért fokozott kontraktilitást normalizálta (kontraktilis erő csökkenés $6,3 \pm 1,8$ mN-ra), míg a WKY csoportban hatástalan volt ($6,8 \pm 1,6$ mN). Szerotonin hatására hasonló jelenséget figyeltünk meg. SHRSP kontrakció: $13,7 \pm 1,6$ mN, mely fasudil jelenlétében $9,3 \pm 1,5$ mN-ra csökken, míg ugyanezen értékek WKY esetében: $8,7 \pm 2$ mN ($p < 0,01$ SHRSP-hez hasonlítva) és $8,9 \pm 1,8$ mN fasudil jelenlétében. U46619 esetében mért maximális kontrakciós erők nem különböztek, melyeket a Rho kináz inhibitoros kezelés sem befolyásolt.

Eredményeink szerint az SHRSP állatokban a fokozott konstriktív hajlam eltérő módon jelentkezik a nagy- és a kis erek szintjén. Ugyanakkor mindkét érterületen fontos szerepet játszik a Rho-kináz fokozott aktivációja, mely a pathomechanizmus fontos eleme lehet.

Témavezető: Rutkai Ibolya, Dr. Tóth Attila

E4.7. Pahlavanyali Sahar ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

REVERSIBLE OXIDATIVE CONTRACTILE DYSFUNCTION IN ISOLATED HUMAN CARDIOMYOCYTES

Purpose: Myeloperoxidase (MPO) contributes to the generation of several oxidants, such as hypochlorous acid from chloride ions and hydrogen peroxide (H_2O_2) during ischaemia-reperfusion and myocardial inflammation. We aimed to characterize the functional and structural effects of MPO and of its inhibitor (4-aminobenzhydrazide) on left ventricular (LV) human cardiomyocytes.

Methods: Force measurements were performed on isolated, permeabilized human cardiomyocytes isolated from LV myocardium. Active force (F_{active}), passive force (F_{passive}) and calcium sensitivity of force production (pCa_{50}) were determined before and after the applications of H_2O_2 , MPO and the MPO inhibitor at a sarcomere length of 2.3 μm .

Results: Application of H_2O_2 (30 μM for 15 min) decreased F_{active} (from 20.5 ± 2.7 kN/m² to 14.0 ± 1.7 kN/m², $p < 0.01$, $n=6$) and slightly increased F_{passive} (from 2.4 ± 0.5 kN/m² to 2.9 ± 0.4 kN/m², $n=6$). Further reduction in F_{active} (from 19.1 ± 2.7 kN/m² to 10.6 ± 1.8 kN/m², $n=12$, $p < 0.01$) and a significant increase in F_{passive} (from 1.5 ± 0.1 kN/m² to 2.6 ± 0.3 kN/m², $n=12$, $p < 0.01$) was observed when H_2O_2 and MPO (2.67 nM) were applied together. In the presence of the MPO inhibitor (50 μM) the decrease in F_{active} and the increase in F_{passive} were similar to the values measured after H_2O_2 treatment (from 16.3 ± 3.4 kN/m² to 11.1 ± 1.6 kN/m², $p < 0.05$ and from 1.8 ± 0.4 kN/m² to 2.3 ± 0.5 kN/m², respectively, $n=5$). H_2O_2 alone did not affect pCa_{50} , however, combined application of H_2O_2 and MPO reduced pCa_{50} (from 5.85 ± 0.03 to 5.69 ± 0.02 , $n=12$, $p < 0.01$). MPO inhibitor prevented the decrease in pCa_{50} evoked by H_2O_2 and MPO ($\text{pCa}_{50} = 5.84 \pm 0.03$ vs. 5.87 ± 0.07 , $n=5$).

Conclusions: Oxidants generated by the MPO in ischaemia-reperfusion injury and inflammation impair the contractile system of cardiomyocytes. MPO decreases the active force and the calcium sensitivity and increases the passive force. These changes may contribute to the myocardial contractile dysfunction in ischaemia reperfusion injury.

Témavezető: Kalász Judit, Dr. Papp Zoltán

E4.8. Csípő Tamás ÁOK IV., Fülöp Gábor Áron ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL MELASTATIN-4 (TRPM4) VASZKULÁRIS BIOLÓGIAI SZEREPE

A (TRPM4) egy Ca^{2+} aktiválta monovalens kationokra permeábilis csatorna. Irodalmi adatok alapján a TRPM4 csatornának fontos szerepe van a nyomásnövekedés indukálta membrán depolarizáció és vazokonstrikció kialakításában. Célunk a csatorna perifériás és centrális arteriolák átmérőjének szabályozásában betöltött lehetséges szerepének vizsgálata volt. Kísérleteinkben Wistar-Kyoto (WKY) patkány izolált mesenterialis (n=9) artériáját teszteltük izobárikus (kanulált), míg basilaris (n=4) artériáját izometriás (érgyűrű) körülmények között. A kanulált ereket a mérés alatt Ca^{2+} -ot is tartalmazó Krebs oldatban tartottuk, és benne 80 Hgmm intralumináris nyomást hoztunk létre, érátmérő Ca^{2+} jelenlétében: $325 \pm 18 \mu\text{m}$ (n=7). Az endotél függő vazodilatációt kiváltó acetilkolin (1 nM-10 μM) hatására az érátmérő $325 \pm 18 \mu\text{m}$ -ról $363 \pm 18 \mu\text{m}$ -re (n=9, $p=0,029$) változott. A norepinefrin (1 nM-10 μM), illetve KCl (10-120 mM) alkalmazása vazokonstrikcióhoz vezetett (érátmérő csökkenés $387 \pm 17 \mu\text{m}$ -ről $127 \pm 18 \mu\text{m}$ -re, n=5, $p<0,001$, illetve $316 \pm 30 \mu\text{m}$ -ről $155 \pm 40 \mu\text{m}$ -re, n=4, $p=0,026$). A TRPM4 csatorna inhibitor 9-phenanthrol (1 μM -300 mM) mind a norepinefrinnel (érátmérő növekedés $206 \pm 22 \mu\text{m}$ -ről $390 \pm 10 \mu\text{m}$ -re, n=5, $p<0,001$), mind a KCl-dal (érátmérő növekedés $220 \pm 54 \mu\text{m}$ -ről $307 \pm 27 \mu\text{m}$ -re, n=4, $p=0,12$) előkezelt mesenterialis artériák esetében csaknem teljes mértékben felfüggesztette a vazokonstrikciót. Basilaris artériák esetében KCl (10-60 mM) hatására a kontraktilis erő növekedését tapasztaltuk (kontraktilis erő növekedés $2,56 \pm 0,87 \text{ mN}$ -ről $9,31 \pm 1,32 \text{ mN}$ -ra, n=4, $p<0,01$), amit a 9-phenanthrol (100 nM-300 mM) felfüggesztett (kontraktilis erő csökkenés $8,25 \pm 1,35 \text{ mN}$ -ól $2,94 \pm 0,92 \text{ mN}$ -ra, n=4, $p=0,016$).

A TRPM4 csatorna központi szerepet játszhat a miogén tónus mellett az artériák agonista stimulusokra bekövetkező kontrakciójában is. Eredményeink szerint a TRPM4 szerepet játszhat olyan fokozott értónussal jellemezhető kórfolyamatokban, mint a magas vérnyomás.

Témavezető: Czikora Ágnes, Dr. Tóth Attila

E4.9. Koncz Szilvia ÁOK VI., Rác Tünde ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

FOKOZOTT MIOKARDIÁLIS FOSZFODIÉSZTERÁZ 5 EXPRESSZIÓ HATÁSA A SZÍVIZOMSEJTEK KONTRAKTILIS TULAJDONSÁGAIRA

Absztrakt

A cGMP lebontásáért felelős foszfodiészteráz 5 (PDE5) fokozott expresszióját figyelték meg olyan kardiovaszkuláris kórképekben (pl.: szívizom hypertrophia, pulmonalis hypertensio), melyekre a nitrogén-monoxid és a nátriuretikus peptidek szignalizáció-zavara jellemző. Mindez a proteinkináz G (PKG)-függő fehérje-foszforilációs folyamatok aktivitásának csökkenéséhez vezet.

Jelen tanulmányban azt kívántuk megvizsgálni, hogy hogyan befolyásolja a PDE5 fokozott expressziója a szívizomsejtek mechanikai paramétereit. A szívizommintákat vad típusú (kontroll) és genetikai módosítás következtében miokardiális PDE5 enzimet fokozottan expresszáló transzgenikus (TG) egerekből nyertük. Izolált, permeabilizált szívizomsejteken izometrias kalcium-kontraktúrákat váltottunk ki, mértük a maximális kalcium aktiválta aktív erőt, a kalciumtól független passzív erőt, valamint a kontraktilis rendszer kalcium-érzékenységet (pCa50) 1,9 μ m-es és 2,3 μ m-es szarkomerhosszon. A sejtek egy külön csoportján in vitro PKG kezelés hatását vizsgáltuk a fenti paraméterekre.

Nyújtás hatására a sejtek kalcium-érzékenysége, abszolút aktív és passzív erőértékei mindkét csoportban növekedtek, azaz a Frank-Starling mechanizmus megtartott volt. A transzgenikus sejtek passzív ereje 2,3 μ m-es szarkomerhosszon jelentősen meghaladta a kontroll sejtekét, és nagyobb mértékben csökkent PKG kezelést követően, bár mindkét csoport erőértékének csökkenése szignifikánsnak bizonyult (kontroll PKG előtt (n=7): $1,27 \pm 0,16$ kN/m²; kontroll PKG után: $1,09 \pm 0,13$ kN/m²; TG PKG előtt (n=10): $1,92 \pm 0,20$ kN/m²; TG PKG után: $1,60 \pm 0,17$ kN/m²; átlag $\pm$ SEM). A két csoport kalcium-érzékenysége nem különbözött jelentősen, és PKG kezelés hatására hasonló mértékben csökkent.

Eredményeinket összegezve tehát a genetikai módosítás nem befolyásolta a miofibrilláris kalcium-érzékenység szarkomerhossz-függését. A PDE5 enzimet túltermelő sejtek passzív ereje megnövekedett, PKG kezelés hatására pedig nagyobb mértékben csökkent, mint a kontroll csoporté. Az eltérések magyarázatául a szívizomsejtek passzív tulajdonságaiért felelős kontraktilis fehérjék (pl.: titin) eltérő foszforiláltsági állapota szolgálhat.

Témavezető: Dr. Balogh Ágnes, Dr. Papp Zoltán

E4.10. Szegedi Zoltán ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék

A SEATTLE HEART FAILURE MODEL PREDIKTÍV ÉRTÉKE KARDIÁLIS RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK KÖRÉBEN

Bevezetés A reszinkronizációs kezelés a súlyos szívelégtelenséggel gyakran társuló elektromechanikus disszinkronia hatékony kezelési módja, mely egyes esetekben defibrillátor kezeléssel kombinálható a malignus kamrai tahiaritmiák kivédése céljából. A Seattle Heart Failure Model (SHFM) szívelégtelen betegek esetében anamnesztikus és laboratóriumi adatokból egyénre szabottan ad becslést a várható túlélésre. A modellt számos szívelégtelen betegpopuláción validálták, azonban a SHFM prediktív értékéről kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT) részesülő betegek körében még nincs adat. Emiatt jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a SHFM validitását ebben a betegcsoportban.

Módszer 402 biventrikuláris pacemaker vagy biventrikuláris defibrillátor implantáción átesett beteg adatát használtuk fel az SHFM diszkriminációjának és kalibrációjának értékeléséhez. A vizsgálat elsődleges végpontja az összmortalitás volt. A kalibrációs profilt Hosmer-Lemeshow tesztel értékeltük, a diszkriminációt pedig a modell által megadott „SHFM score” receiver-operating characteristic (ROC) görbe alatti területéből származtattuk.

Eredmények A vizsgált populáció átlagéletkora 61.0 (± 11.1) év (férfi: 73.6%) volt. A betegek 53.7% (216/402) kapott biventrikuláris pacemakert, míg 46.3% (186/402) biventrikuláris defibrillátort. A medián utánkövetési idő 17.9 hónap volt, ami alatt a betegek 17.2%-a érte el az elsődleges végpontot: a mortalitás 1, 2, és 5 évnél 34/283, 54/217 és 69/91 volt. A modell által előrejelzett és a megfigyelt halálozás nem különbözött szignifikánsan. A modell diszkriminációját tekintve egy évnél 0.7165 (95%CI 0.6313 - 0.8017), két évnél 0.7743 (95%CI 0.7075 - 0.8410), és 5 évnél 0.7628 (95%CI 0.6425 - 0.8832) volt a görbe alatti terület értéke (ROC AUC).

Következtetés A SHFM rövid és középtávon kellő pontossággal jelzi előre a CRT-ban részesülő betegek várható túlélését.

Témavezető: Dr. Clemens Marcell

E5.1. Tóth Gábor ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

TRASTUZUMAB F(AB)2 PREPARÁLÁSA ÉS IN VITRO KARAKTERIZÁLÁSA

A trastuzumab olyan, tumor terápiában alkalmazott ErbB2 célpontú humanizált monoklonális antitest, melyre egyszerre jellemző a terápiás siker és a magas rezisztencia arány. Míg a trastuzumab az ErbB2 szabályozását fokozza, egy másik antitest, a pertuzumab az ErbB2 dimerizációs karjához kötődve annak heterodimerizációját gátolja. Állatkísérletek alapján kombinációjuk javíthatja a kezelés kimenetelét, akár molekuláris szintű folyamatok miatt (pl. hiperkeresztződés alapú ErbB2 internalizáció fokozódás), akár sztérikusan komplementer kötőhelyeket kínálva NK-sejtek számára az ADCC folyamatában. Ezen biológiai utak elkülönítésére nyílt mód az antitestek Fc rész nélküli, F(ab)2 fragmentumainak vizsgálatával. A kísérletek első fázisában létrehoztuk ezeket a fragmenteket és összehasonlítást végeztünk intakt párjaikkal in vitro.

Trastuzumab és pertuzumab F(ab)2-t pepszin-agaróz emésztéssel és gélszűréssel nyertünk. Az antitestek kötőképességét és az Fc rész hiányát immunfluoreszcens jelöléssel áramlási citométeren vizsgáltuk. A Ki értékeket in vitro MTT alapú proliferációs kísérletekben határoztuk meg. Az ADCC vizsgálatát frissen izolált humán mononukleáris sejtekkel, valós idejű sejtadhéziós esszével végeztük.

Mivel a protein A és protein G a várakozással ellentétben a F(ab)2-t is megkötötték, méretre és ionerősségre optimalizált gél kromatográfiát használtunk a megfelelő méretű fragmentumok szeparálására. Az Fc rész hiányát poliklonális anti-Fc immunfluoreszcenciás jelöléssel igazoltuk.

Az Fc régió hiánya nem befolyásolta jelentősen az antitestek önálló in vitro hatását sem a szenzitív BT474, sem a rezisztens JIMT-1 sejtek proliferációjára. Az egyetlen mérhető különbség a pertuzumab F(ab)2-nek a teljes antitesthez képest kissé megnövekedett ErbB1-ErbB2 dimerizációt gátló képessége volt, mely a csökkent Ki értékben is vissza tükröződött. Az in vitro proliferációs kísérletekben a két antitest kombinációja additív hatásúnak tűnt mind a teljes antitestek, mind a F(ab)2 esetében.

Az ADCC alapú ölési kísérletben az F(ab)2 nem fejtett ki hatást, míg a teljes antitest mediálta az ölést.

A továbbiakban a rendelkezésre álló antitest és F(ab)2 készlettel az in vivo kísérletek fogjuk elvégezni.

Témavezető: Dr. Vereb György

E5.2. Kalló Gergő molekuláris biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AGYTUMORBÓL SZÁRMAZÓ FEHÉRJÉK KVANTITATÍV MEGHATÁROZÁSA TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

A rákos megbetegedések napjainkban a kardiovaszkuláris kórképek mellett az egyik leggyakoribb halálokot jelentik a világ legtöbb országában. Az agytumoroknak jellemzően két típusra különíthetők el. A primer agydaganatok (gliómák) invazívak, ezért kezelésük nagyon nehéz, a teljes gyógyulás nagyon ritka. Ezzel szemben a rosszindulatú nem agyi daganatok agyi áttétei az agyállományban jól körülírtak maradnak, sebészileg az esetek többségében gond nélkül eltávolíthatók.

Munkánk során a DE-OEC Idegsebészeti klinika Neuro-onkológiai Laboratóriumából kapott, különböző agydaganatokból származó minták meghatározott fehérjéinek koncentrációját kívántuk meghatározni, ezáltal világosabb képet alkotni a tumorok nagyfokú invazivitásbeli különbségéről.

A sebészeti úton eltávolított daganatos szöveteket lizáltuk, a fehérjéket acetonos kicsapás segítségével tisztítottuk, majd tripszines emésztés után speciális tömegspektrometriás módszerrel határoztuk meg a fehérje koncentrációkat. Az MRM (multiple reaction monitoring) a tripla kvadрупóllal rendelkező tömegspektrométerek sajátos mérési módszere, amikor a kvadрупólok úgy vannak beállítva, hogy az első kvadрупól csak a megfelelő anyai iont, a harmadik pedig csak a megfelelő fragmens iont enged át, a második pedig ütközési cellaként szolgál. A megfelelő értékek, ún. MRM átmenetek beállítása révén lehetővé válik csak a meghatározott anyagok specifikus detektálása. A kapott jel görbe alatti területe pedig arányos a tömegspektrométerbe bejuttatott fehérje koncentrációjával. A kívánt MRM átmenetek megtervezése és a módszer optimalizálása után 23 fehérje mennyiségét határoztuk meg a különböző típusú agydaganatokban.

Témavezető: Dr. Csősz Éva

E5.3. Orosz Edina molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A RASGRP3 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA EMLŐ-EREDETŰ TUMOROKBÓL SZÁRMAZÓ MINTÁKON ÉS SEJTVONALAKON

A RasGRP3 a Ras-specifikus guanin nukleotid exchange faktorok (RasGEFs) közé tartozó RasGRP (Ras guanil nukleotid releasing peptid) család tagja. A RasGRP3 fehérje potenciális onkogén hatású molekula, már több rosszindulatú daganattípusban pl. prosztatata adenocarcinómában és melanómában is leírták a fehérje génjének amplifikációját és a fehérjetermék overexpresszióját. A fehérjék ezen potenciális onkogén hatását figyelembe véve kísérleteink során a RasGRP3 kifejeződését és funkcionális szerepét vizsgáltuk az egyik legrosszabb indulatú daganattípusban, az emlő eredetű ductalis adenocarcinómában.

Kísérleteink során sikerrel igazoltuk a RasGRP3 fehérje (immunhisztokémia, Western Blot) és mRNS szintű (Q-PCR) jelenlétét humán, emlő-eredetű ductalis adenocarcinómából származó szöveti mintákon. Megállapítottuk, hogy míg a RasGRP3 jellemzően a sejtek citoplazmájában expresszálódik, addig a foszforilált forma markáns magreakciót mutat. Ezt követően primer (BT-474) és metasztatikus (MCF7, T-47D, SK-BR-3, MDA-MB-453) emlő tumoros sejtvonalakon mind mRNS, mind fehérje szinten (Q-PCR és Western blot) sikerült kimutatnunk a fehérje expresszióját. Kísérleteink során megállapítottuk, hogy a primer sejtvonal RasGRP3 expressziójának mértéke kisebb, mint a metasztatikus társaié. Ennek alapján a RasGRP3 funkcionális szerepét tisztázandó- virális transzfekciót felhasználva RasGRP3-géncsendesített tenyészeteket hoztunk létre az MCF7 és T-47D sejtvonalakon. MTT-alapú kolorimetriás assay segítségével megállapítottuk, hogy a RasGRP3 expresszió gátlása csökkentette a sejtek életképességét. Az életképesség csökkenésének hátterében álló lehetséges folyamatokat kvantitatív fluorimetriás mérésekkel vizsgálva kimutattuk, hogy a fehérje kifejeződésének gátlása szignifikánsan csökkenti a proliferáció mértékét (CyQuant assay), ugyanakkor nem vált ki sem apoptotikus, sem nekrotikus sejthalált (DilC/Sytox assay).

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a RasGRP3 fehérje aktivitása szerepet játszhat az emlő eredetű metasztázisok kialakításában és a sejtek növekedésének szabályozásában, felvetve a fehérje potenciális jelentőségét a fenti daganat esetleges terápiájában.

Témavezető: Nagy Zsuzsanna, Dr. Czifra Gabriella

E5.4. Papp Ádám ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A RESVERATROL HATÁSAI AZ IN VITRO PORCDIFFERENCIÁLÓDÁSRA

A resveratrol a szőlőben található antioxidáns hatású polifenol származék, mely manapság igen népszerű táplálékkiegészítő készítmény. Hatásainak egyik támadáspontja valószínűleg a PKC enzim család egyik izoformája, a PKC μ . Az irodalomból ismert, hogy a porcdifferenciálódás jelátviteli útvonalaiban számos PKC izoenzim vesz részt, a PKC μ (PKD) porcdifferenciálódásban betöltött pontos szerepe azonban még nem tisztázott. A PKC izoenzimek fontos elemei a MAP-kinázok (ERK1/2) aktivitását befolyásoló jelátviteli útvonalaknak, amelyek a porcképződés szabályozásának fontos tényezői. Kísérleti modellünkben, a csirkeembriók végtagtelepeiből izolált kondrogenikus mezenchimális sejtekben, ún. high density kultúrákban in vitro körülmények között 6 nap alatt spontán porcképződés megy végbe.

Korábbi kísérleteink során ebben a modellben sikerült kimutatni a PKC α , λ , ϵ , ζ és μ expresszióját. Míg a PKC α , λ , és ϵ expressziója csökken, a PKC ζ pedig változatlan marad, addig a PKC μ (a PKD1-es izoforma) expressziója mind mRNS, mind fehérje szinten folyamatosan növekszik. Az in vitro enzimaktivitás mérések során a PKC μ aktivitása kimutatható volt a kultúrákon, a 3. napon jelentős csúccsal. Ha a PKC μ inhibitorának tekintett resveratrollal kezeltük a sejteket 35, 70, és 140 μM -os koncentrációban a 2-3. napon, 2x4 órán keresztül, koncentrációfüggően és szignifikánsan csökkent a metakromáziásan festődő porcmatrix mennyisége és a sejtek triciált timidin beépülésének monitorozásával követhető osztódóképessége, az MTT-teszttel mérhető mitokondriális aktivitás viszont csak kismértékben csökkent. A PKC μ siRNS hatására a metakromáziás porcterületek nagysága csak jelentéktelen mértékben csökkent, míg a sejtek mitokondriális aktivitása, valamint sejtosztódási képessége nem változott. A kapott eredmények alapján feltételezhetjük, hogy a resveratrol porcképződésre kifejtett gátló hatása valószínűleg nem PKC μ támadáspontú, legalább részben annak aspecifikus (pl. COX gátlás) hatásaiból következik.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Matta Csaba

E5.5. Kárász Orsolya ÁOK V., Katona Vencel ÁOK IV.

Élettani Intézet

A PROTEIN KINÁZ C RENDSZER SZEREPE A TRPC6 IONCSATORNA MŰKÖDÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN EGÉR ÉS HUMÁN PODOCYTÁKON

A tranziens receptor potenciál (TRP) fehérjék „klasszikus” alcsaládjába tartozó TRPC6 egy főként kalciumra permeabilis kationcsatorna. Számos irodalmi adat utal arra, hogy a TRPC6 „gain-of-function” mutációi, illetve „szerzett” túlműködése nephrosis szindrómához vezethetnek, ezért jelen munkánk során a csatorna működését szabályozó jelátviteli mechanizmusok felderítése volt a célunk. Elsőként számos, a podocytopathia kialakulásában szerepet játszó lehetséges szignalizációs útvonalat vizsgáltunk. Megállapítottuk, hogy ezek közül a protein kináz C (PKC) rendszer tagjait direkt vagy indirekt módon aktiváló anyagokkal (arachidonsav, ATP és phorbol-12-miristate-13-acetate [PMA]) végzett előkezelések csökkentették a TRPC6 specifikus agonista 1-Oleoyl-2-Acetyl-sn-Glycerol (OAG) által kiváltható intracelluláris Ca^{2+} -szint-emelkedést (Ca-imaging, Fluo 4-AM).

A PKC rendszer szerepét tovább vizsgálva többféle módszerrel (Western blot, Q-PCR) igazoltuk, hogy számos izoenzim expresszálódik a podocytákban; ezek közül a „klasszikus” alcsoportba tartozó alfa, a „novel” delta és az „atípusos” zéta izoformák kifejeződése volt domináns. Kimutattuk továbbá, hogy a „klasszikus” és „novel” PKC izoformákat aktiváló PMA hatásait az általános PKC gátló GF109203X, a „klasszikus” izoformákat blokkoló Gö6976 és a delta-specifikus inhibitor rottlerin is képes volt szignifikánsan csökkenteni; így adataink arra utaltak, hogy a hatások kialakításában az alfa és delta izoformák egyaránt részt vehetnek. Bebizonyosodott az is, hogy az egyes gátlószerek önmagukban alkalmazva jelentősen képesek voltak megnövelni az OAG-gal kiváltott Ca^{2+} -jel amplitúdóját. Ezen eredmény azt sugallja, hogy a PKC rendszer egy tónusos gátlást fejt ki a TRPC6-on, ami egyfajta „önvédelmi mechanizmusként” megóvjá a podocyttakat a csatorna túlaktiválódása által okozott sejtkárosodás kialakulásától.

Eredményeink alapján a PKC rendszernek alapvető szerepe van a TRPC6 ioncsatorna működésének szabályozásában; így ezen endogén modulációnak a pontos megismerése közelebb vihet a podocytopathiaival járó kórképek pathomechanizmusának megértéséhez, és lehetséges új terápiás megoldások kifejlesztéséhez.

Témavezető: Ambrus Lídia, Dr. Bíró Tamás

E5.6. Joós Gergely ÁOK VI.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ LXR RECEPTOR AKTIVÁCIÓ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A MAKROFÁGOK APOPTOTIKUS SEJTFELVÉTELE SORÁN

A szervezetben nap mint nap nagy számban keletkező apoptotikus sejtek makrofágok általi gyors és hatékony eltávolítása elengedhetetlen. Ha a folyamat zavart szenved, az apoptotikus sejtek szekunder nekrozist követően környezetüket terhelik sejtalkotóikkal, ami az immunrendszer gyulladásos aktiválódásához és autoimmun folyamatok kialakulásához vezet. Az apoptotikus sejtek felvétele (efferocitózis) során a makrofágokba kerülő anyagok amellett, hogy gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki, fokozzák a makrofágok további apoptotikus sejtfelvételét is. Ilyen anyag az apoptotikus sejtekben nagy mennyiségben jelen lévő oxidált koleszterol, amely az LXR magreceptort aktiválja. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az LXR receptor aktiváció, hogyan és milyen jelátviteli úton befolyásolja a makrofágok apoptotikus sejt fagocitáló képességét. A kísérletekben primer egér makrofágokat és apoptotikus timocitákat használtunk. Kimutattuk, hogy LXR receptor aktivációt követően számos fagocitózis kapcsolt gén (transzglutamináz 2, Tim4, Stabilin2, C1q komplement, Mer tirozin-kináz) mellett, a retinsav termelésben és jelátviteli útban fontos szerepet játszó molekulák génjeinek kifejeződése is fokozódik. A retinsav szintézis gátlása meggátolta a fagocitózis kapcsolt receptorok indukcióját. Eredményeink alapján valószínűsítjük, hogy az LXR receptor aktiváció hatására fokozódó endogén retinsavszintézis hozzájárul a makrofágok apoptotikus sejt felvételi kapacitásának növeléséhez. A keletkező retinoid részben az LXR/RXR receptorra visszahatva, részben az RAR α /RXR receptoron keresztül fejti ki fagocitózis növelő hatását. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy egyes autoimmun betegségek (például az SLE) kialakulásában a lelassult apoptotikus sejt felvétel meghatározó szerepet játszik. Kísérleteink új molekuláris célpontokat azonosítottak az apoptotikus sejtek fagocitózisának fokozására.

Témavezető: Dr. Szondy Zsuzsa, Dr. Sarang Zsolt

E5.7. Kovács Adrienn molekuláris biológia MSc II., Szödényi Annamária ÁOK V.

Élettani Intézet

A MITOKONDRIÁLIS TASK-3 CSATORNA SZEREPE MELANOMA MALIGNUM SEJTVONALAKBAN

A melanoma malignum cutis a melanocytákból kiinduló rosszindulatú daganatos megbetegedés, melynek kimenetele az esetek döntő többségében halálos, főleg metasztázis képzést követően.

Vizsgálataink során egy primer tumorból származtatott WM35-ös melanoma sejtvonalat analizáltunk. Kutatócsoportunk előzetes eredményei alapján a TASK-3 ikerpólusú káliumcsatorna erőteljes mitokondriális lokalizációja vélelmezhető. Érdeklődésünk középpontjába került az a kérdés, hogy a TASK-3 csatornák jelenléte vagy éppen hiánya miként befolyásolja a mitokondriális aktivitást. Ennek érdekében a TASK-3 expresszió stabil transzfekcióval történő csökkentése miatti mitokondriális aktivitás mérséklődés és proliferációs változások mértékét is igyekeztünk feltérképezni. Az egyik legvitatottabb kérdésre is kerestük a választ, miszerint a TASK-3 csatornák antiapoptotikus avagy proapoptotikus hatással bírnak-e. A káliumcsatornák, és azon belül a TASK csatornák apoptózisban betöltött szerepéről az irodalomban még nem teljes az egyetértés. Kíváncsiak voltunk arra is, hogy a TASK-3 csatorna befolyásolja-e a sejtek nekrozis iránt mutatott készségét.

A TASK-3 fehérje mitokondriális lokalizációját többlépcsős, szaharóz-gradiensén végzett, ultracentrifugáláson alapuló eljárás segítségével is bizonyítottuk. Az MTT assay során szereztünk információt a sejtek mitokondriális aktivitásáról, ami szignifikáns csökkenést mutatott TASK-3 csendesített tenyészeteknél. Hasonló tendenciát figyeltünk meg a CyQuant proliferációs esszé alkalmazásánál is. A mitokondriális membránpotenciál érzékeny Rhod- 123 AM fluoreszkáló festéket alkalmazva méréseink során depolarizáltabb, és könnyebben depolarizálható belső mitokondriális membránt figyeltünk meg. Az apoptózis kimutatására az egyik legelterjedtebb módszert, az ún. Annexin V vizsgálatot alkalmazva arra a következtetésre jutottunk, hogy a TASK-3 expresszió csökkenése fokozza a sejtek apoptotikus hajlamát. Propidium-jodiddal inkubálva a sejteket, mely festék csak a nekrotizáló sejtek membránján képes áthatolni, a TASK-3 jelenlététől függetlenül nem tudtunk nekrozist kimutatni.

Témavezető: Dr. Szűcs Géza, Nagy Dénes

E5.8. Molnár Éva ÁOK V.

Pathológiai Intézet

A MUTÁNS KRAS ALLEL ÉS A 12-ES KROMOSZÓMA KÓPIASZÁMÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSEI COLON ADENOCARCINOMÁBAN

A tumor progressziós modell alapján a KRAS onkogén mutációja korai esemény a colorectalis adenocarcinoma kialakulásában. A KRAS onkogén a 12p12 locusban helyezkedik el, a RAS fehérjét kódolja, amely a növekedési faktor receptor (EGFR) szignáltranszdukciós útvonalában jelátvivő molekulaként befolyásolja a sejtosztódást. Mutáció által okozott kontrollálatlan sejtproliferáció az anti-EGFR terápiák hatékonyságát csökkenti. A KRAS mutáció mértéke a különböző colon adenocarcinoma mintákban meglehetősen nagy heterogenitást mutat, aminek oka nem ismert.

Az aneuploidia jelensége a colorectális carcinomák egy másik fontos jellemzője, amely halmozottan figyelhető meg a daganatos sejtekben hiper-vagy hipodiploidia formájában. Vizsgálataink során a KRAS mutáció és a 12-es kromoszóma mennyiségi összefüggéseit kívántuk elemezni.

20 colon adenocarcinoma és 5 ép colon nyálkahártya szövettani metszeteiből meghatároztuk a 12-es kromoszóma státuszát FISH módszerrel, továbbá a 20 tumoros mintán quantitativ PCR-rel meghatároztuk a mutáns KRAS allél mennyiségét.

Kontroll mintáink esetében a 12-es kromoszóma átlagos sejtenkénti számát 1,13-1,52 között (átlag: $1,39 \pm 0,14$), colon carcinoma mintáink esetében 1,36-2,15 (átlag: $1,74 \pm 0,25$) között tapasztaltuk. A két csoport között szignifikáns különbséget találtunk a 3 vagy több 12-es kromoszómát tartalmazó sejtek számában ($p=0,02$). Adenocarcinoma mintáink esetében a 3 vagy több 12-es kromoszómát tartalmazó sejtek aránya átlagosan 23,1%-nak bizonyult, ugyanakkor nagyfokú tumorszöveten belüli heterogenitást tapasztaltunk.

A KRAS mutációs ráta a tumoros mintákban 1,6% és 71,3% (átlag: $31,8 \pm 19,9$) között volt mérhető. A 12-es kromoszóma státusza és a KRAS mutációs ráta között gyenge lineáris korrelációt tapasztaltunk ($r=0,45$).

A vizsgált colon carcinomás mintákban a 12-es kromoszóma kópiaszáma és a KRAS mutációs ráta között összefüggés mutatkozott, azaz a 12-es kromoszóma kópiaszámának változása a mutáns KRAS allél mennyiségét is befolyásolhatja. Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a tumor progressziója során megjelenő jelentős mértékű 12-es kromoszóma aneuszómia hozzájárul a daganatszövetből kimutatott KRAS mutációs ráta heterogenitásához.

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

E5.9. Jobanputra, Ravi ÁOK V.

Pathologiai Intézet

HISTONE 3 PHOSPHORYLATION IS LIMITED TO DIVIDING CELLS AND REPRESENTS MITOTIC INDEX IN HISTOLOGICAL PREPARATIONS IN MALIGNANT LYMPHOMA

Chromosome segregation is initiated by the phosphorylation of the major structural chromosomal protein histone 3 in the late G2 and early mitosis. The aim of this study is to demonstrate the histological representation of the mitotic figures using an antibody stain against phosphorylated H3 (pH3), when compared to the traditional H&E staining in aggressive lymphomas. The study will exhibit a difference in the distribution of G2/M transition that is crucial for mitotic preparation. These morphologically distinct cells with spotty pH3 staining pattern were evaluated together with the mitotic index using the pH3 staining in both control and lymphoma sections

Parallel sections of eighteen large B-cell lymphoma cases were evaluated for mitotic counts following H&E and pH3 immunostainings. In total, ten random microscopic fields of view at x40 power magnification were assessed.

Five reactive lymphadenopathies showing follicular hyperplasia were used as non-neoplastic control. Calculations were done by the GraphPad Prism 5 statistical software.

Number of mitoses was found to be significantly higher when evaluated by pH3 immunostaining compared to classical H&E staining (mean 69.17 ± 11.95 vs. 32.83 ± 4.7 , $p < 0.0001$). Mitosis index determined by both methods proved to be higher in reactive germinal centers than in lymphoma (mean 82.60 ± 6.7 and 106.0 ± 24.1 vs 32.83 ± 4.7 and 69.17 ± 11.95 , respectively).

Comparing the fraction of G2/preparatory phase highlighted by the spotty pH3 staining pattern we observed striking differences between lymphoma (mean 74.50 ± 33.8) and control cells (212.2 ± 68.2) ($p=0.0015$) with very low fractions in 8/18 lymphoma cases.

Difficulties in distinguishing mitotic cells (e.g. prophase and apoptosis) in conventional H&E stained sections can be overcome by pH3 immunolabelling. Reactive B-cell populations are highly stimulated and exceed the mitotic activity of aggressive lymphoma. Nevertheless, the reduced fraction of G2/M transition prior entrance to mitosis may reflect a cell cycle regulatory defect resulting mitotic failures in a subset of aggressive lymphoma cases.

Témavezető: Dr. Méhes Gábor

E6.1. Balajthy András ÁOK V., Pethő Zoltán Dénes ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika

A KOLESZTERIN BIOSZINTÉZIS ÖRÖKLETES ZAVARA (SLO SZINDRÓMA) MÓDOSÍTJA A LIMFOCITÁK Kv1.3 CSATORNÁINAK MŰKÖDÉSÉT ÉS A SEJTEK PROLIFERÁCIÓJÁT

A Smith-Lemli-Opitz (SLO) szindróma a koleszterin anyagszervi veleszületett zavarainak egyike, mely a 7-dehydrocholesterol (7DHC) reduktáz enzim diszfunkciójával jellemezhető. A SLO-ban szenvedő gyermekek koleszterin bioszintézise zavart szenved, melynek eredményeképp a szérumban és a szöveti környezetben alacsonyabb koncentrációban található meg a koleszterin, ezzel szemben a 7DHC mennyisége többszöröse a normál értéknek. Továbbá ismert, hogy a 7DHC membránba történő beépülése növeli annak fluiditását és módosítja a raftok működését. Munkacsoportunk korábbi kísérletei során kimutatta, hogy a limfociták aktivációjához esszenciális Kv1.3 kálium ioncsatornák működését nagymértékben befolyásolja a sejtmembrán koleszterintartalma, fizikokémiai jellemzői, valamint, hogy raftokban helyezkednek el. Mindezek alapján vizsgálataink arra irányultak, hogy a betegség hatására módosulnak-e, illetve milyen formában a T sejtek fiziológiáját meghatározó Kv1.3 ioncsatornák biofizikai jellemzői, illetve ez hatással van-e a sejtek osztódási képességére.

Munkánk során beteg és egészséges(kontroll) gyermekek perifériás véréből ficoll-hypaque sűrűség-gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd az elektrofiziológiai mérésekhez monoklonális antitest adhéziós módszer felhasználásával CD4+ T-sejteket izoláltunk. A Kv1.3 ioncsatornáinak áramát patch-clamp technikával, teljes-sejt konfigurációban vizsgáltuk. A sejtek osztódását CFSE hígítási esszével áramlási citométeren követtük, anti-CD3 és anti-CD28 stimulációt követően.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a Kv1.3 csatorna idő- és membránpotenciál függő kapuzásának kinetikai jellemzői (aktiváció, deaktiváció, inaktiváció) lelassultak, az egyensúlyi aktivációját jellemző félaktivációs feszültség pedig a pozitívabb membránpotenciálok felé tolódott el ($V_{1/2,k} = -28.8$ mV $V_{1/2,SLO} = -20.9$ mV). A betegekben származó sejtek az antiCD3-CD28 stimulációra kisebb mértékű proliferációt mutattak, mint a kontroll sejtek. Ezen eredmények alapján feltételezhető, hogy az SLO-szindrómában szenvedő gyermekekben módosul a limfociták fiziológiás működése.

Témavezető: Dr. Hajdú Péter, Dr. Somodi Sándor

E6.2. Skaliczki Marianna FOK V.

Humán-genetikai Tanszék

A STREPTOMYCES COELICOLOR EGY Ca^{2+} -KÖTŐ FEHÉRJÉBEN MUTÁNS TÖRZSÉNEK (S. COELICOLOR CABB TÖRZS) FENOTÍPUSOS VIZSGÁLATA

A Streptomycesek Gram-pozitív, fonalas, spóráképző, obligát aerob szaprofita talajbaktériumok. Jellegzetes rájuk a bonyolult morfológiai differenciálódási folyamat, mely során a csírázó spórák először sejtfonalak szövedékéből álló vegetatív micéliumot hoznak létre, amiből kialakul a légmicélium ez az életciklus végén kompartmentekre tagolódik, amelyekből ellenálló spórák képződnek. A Streptomyces-ek másik tulajdonsága a gyógyászatilag is fontos szekunder metabolitok szintézise, mely a morfológiai differenciálódással részben közös szabályozás alatt áll.

Prokariótákban kevésbé ismert az Ca^{2+} szerepe, de az irodalmi adatok alapján Streptomyces-ekben a Ca^{2+} szint befolyásolja a morfológiai differenciálódást és antibiotikum bioszintézist. A Ca^{2+} általában kalcium-kötő fehérjék közvetítésével fejti ki hatását, az általunk vizsgált S. coelicolor M145, vad fenotípusú törzs genomjában négy (cabA-cabD gének), a kalmodulinnal homológiát mutató kalcium-kötő fehérjét kódoló gén van. Munkacsoportunk elkészítette a cabB gén null mutánsát (S. coelicolor cabB::apr) és munkánk azt vizsgáltuk milyen hatása van a CabB fehérje hiányának a törzs differenciálódására és antibiotikum termelésére.

Háromféle táptalajon (SMMS, SMMS+10% szacharózzal, R5) hasonlítottuk össze a vad törzs és a mutáns fenotípusát, azt is megvizsgáltuk, hogy a kalmodulin-antagonista trifluoperazin hogyan hat a két törzs differenciálódására és antibiotikum termelésére.

Munkánk eredményeképpen megállapíthatjuk, hogy a cabB mutáció kondicionális, pleiotróp hatású és „leaky” mutáció. Tenyésztési körülményektől függően gátolja a morfológiai differenciálódást és az antibiotikum termelést. Az ozmotikus stressz általában gátló hatású a differenciálódási folyamatra, a mutánsban a CabB fehérje hiánya felerősíti ezt a hatást. A kalmodulin-antagonista erősebben gátolja a vad törzs növekedését, mint a mutánsét, a mutánsban viszont kisebb TFP koncentráció is már erősen gátolja a légmicélium és spóráképzést. Folyékony tenyészetekben a mutáns kevesebb actinorhodin antibiotikumot termel, és a trifluoperazin is gátolja az antibiotikum termelést.

Témavezető: Dr. Penyige András

E6.3. Varga Diána molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A PARLAGFŰ POLLEN KIVONAT HATÁSA A THP-1 MAKROFÁGOK IL-1 β ÉS IL-18 EXPRESSZIÓJÁRA

Az IL-1 β és az IL-18 a természetes immunitás gyulladásos citokinjei. A sejtekre hatva többek között szabályozzák a fagocitáló sejtek vándorlását, valamint az IL-6 és TNF gyulladásos citokinek termelődését. Az IL-1 β szekréciójáért egy intracelluláris fehérje komplex, az NLRP3-inflammoszóma felelős, amely NLRP3 szenzorból, ASC adaptorból és kaspáz-1 enzimből áll. Az inflammoszóma aktiválódása során a kaspáz-1 hasítja az inaktív pro-IL-1 β t és pro-IL-18-at érett IL-1 β -ra, illetve IL-18 citokinné. Az inflammoszóma aktivációjának molekuláris mechanizmusa nem ismert, legújabb irodalmi adatok szerint azonban a sejtben belüli reaktív oxigénradikálok (ROS) fontos szerepet játszanak a folyamatban.

A parlagfű pollen allergiás rhinitis-t indukálhat, amely a hiperszenzitívitási reakciók egyik típusa és folyamatos gyulladásos citokin - többek között IL-1 β - termelés jellemzi. A pollenszem saját NADPH oxidáz aktivitással rendelkezik, amely a pollentömlő növekedéséhez szükséges, ezáltal ROS-t generál. Munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy vajon a parlagfű pollen kivonat (RWE) befolyásolja-e az NLRP3 inflammoszóma által szabályozott citokintermelést humán THP-1 makrofág jellegű sejtekben.

Eredményeink szerint, míg az RWE önmagában nem befolyásolja az IL-1 β citokin szekrécióját, addig az LPS-indukálta IL-1 β termelést szignifikánsan növeli. Az RWE emellett nem volt hatással a bazális, valamint LPS-indukálta IL-18 termelésre. Kimutattuk, hogy a növekedett IL-1 β termelést ROS-scavenger NAC és NADPH-oxidáz gátló DPI, valamint a kaspáz-1 enzim specifikus inhibitora jelentősen csökkenti. Megállapítottuk továbbá, hogy az RWE önmagában nem befolyásolja, LPS jelenlétében ugyanakkor fokozza az NLRP3, kaspáz-1, illetve a szubsztrát IL-1 β expresszióját is. Továbbá az NLRP3 siRNS-mediált csendesítésével az RWE+LPS-indukálta IL-1 β szekréció megszűnik.

Eredményeink azt mutatják, hogy THP-1 makrofágokban az RWE szignifikánsan fokozza az LPS-indukálta IL-1 β termelést, mely az NLRP3 inflammoszóma működésén keresztül valósul meg.

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Varga Aliz

E6.4. Kiss Máté ÁOK III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

SUBCUTAN B16 MELANOMA TUMOR NÖVEKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA STAT-6 HIÁNYOS EGÉR BEN

A tumorszövet fontos alkotóiként az immunsejtek képesek tumor ellenes immunválaszt kialakítani. Paradox módon azonban a tumor fejlődése során gyakran kialakul egy, a tumor növekedését, metasztázisképzését, vaszkularizációját elősegítő, az anti-tumor immunválaszt gátló immun-mikrokörnyezet is. A tumorelles immunválasz fontos sejt elemi a CD4+ Th1 sejtek illetve az ún. M1 típusú makrofágok, amelyek elősegítik a CD8+ citotoxikus T sejtek aktivációját, a tumorsejtek elpusztítását eredményezve. Ezzel ellentétben a Th2 sejtek és az ún. M2 típusú makrofágok csökkentik a sejtmediált anti-tumor immunitást, elősegítik a szöveti átépülést és a tumorprogressziót, egyes eredmények szerint azonban a tumorsejtek osztódásának gátlásában is szerepük lehet. Az utóbbi két sejt típus kialakulásában központi szerepet tölt be a STAT-6 transzkripciós faktor, amely a Th2 típusú citokinek (IL-4, IL-13) szignálját továbbítja a sejt magba, ahol számos célgén átíródását szabályozza. A tumorszövetben a Th2 típusú citokineket a tumort infiltráló immunsejtek és a tumorsejtek egyaránt termelhetik. A STAT-6 hiányában fokozott Th1 válasz, CD8+ citotoxikus T sejt termelés, illetve M1 irányú makrofág differenciáció figyelhető meg.

Munkánk során a STAT-6 tumornövekedésben betöltött szerepét B16 egér melanoma sejtek subcutan injekciójával létrehozott primer tumorokon vizsgáltuk STAT-6 hiányos és vad típusú egereken. Az oltást követően tizennégy nappal mértük a kifejlődött primer tumorok térfogatát és tömegét. A tumorszövet feldolgozása során RNS izolálást követően kvantitatív real-time PCR módszerrel határoztuk meg az angiogenesis és az infiltráló immunsejtek mennyiségét és állapotát jellemző mRNS szinteket. A tumorszövet további része paraffinos beágyazás után szövettani vizsgálatra került.

Eredményeink azt mutatják, hogy a STAT-6 hiányos állatokban fokozott tumornövekedés tapasztalható a vad típusú állatokhoz képest, amely felveti a STAT-6 transzkripciós faktor primer tumor növekedésének szabályozásában játszott szerepét. További vizsgálataink során a folyamatban részt vevő sejt típusokat és mechanizmusokat kívánjuk felderíteni.

Témavezető: Dr. Nagy László, Czimmerer Zsolt

E6.5. Rezsü Nóra molekuláris biológia MSc II.

Molekuláris Medicina Kutatóközpont, Horváth Csaba Elvásztástudományi Laboratórium

IGG GLIKOZILÁCIÓ TUMOROS ÉS GYULLADÁSOS BETEGSÉGEKBEN

Bevezetés

Napjainkban a fehérjék glikozilációja iránti figyelem leginkább annak köszönhető, hogy az oligoszacharidok jelenlétét, illetve szerkezeti és mennyiségbeli változását számos betegségben bizonyították. Az IgG N-glikánjai a fehérjék bioaktivitásában játszanak fontos szerepet. Az IgG glikoziláció vizsgálata egyre fontosabbá válik, hiszen terhesség alatt, az öregedés során, a dohányzás és számos betegségben - gyulladásos bélbetegség, myeloma multiplex, ízületi gyulladás, tüdőbetegségek - bizonyították az IgG glikánjainak specifikus változását. Az IgG jellemző glikánjai: G0, G1, G1', G2 (biantennáris nem galaktozilált, monogalaktozilált, illetve bigalaktozilált). Vizsgálatom célja az, hogy megállapítsam milyen módosulásokon mennek keresztül az IgG N-glikánjai különböző tüdő betegségekből.

Módszerek

A betegek szérumában lévő IgG molekulákat Protein A affinitás módszerrel izoláltam. Az eluált fehérjeoldat nagy sókoncentrációjának csökkentésére 10 kDa pórusméretű Microcon centrifugális ultraszűrési eljárást alkalmaztam. Az N-glikánok a polipeptid láncról való levágását peptid-N-glikoziláz F enzim segítségével végeztem el. A glikánok fluoreszcens jelölése redukív aminálási reakcióval ment végbe. A jelölt cukorminták tisztításához 20 µl ágyaméretű normál fázisú (DPA-6S) mikrokolonnákat használtam. Az IgG glikánjainak elemzése kapilláris gél elektroforézissel és lézer indukált fluoreszcens detektálással történt.

Eredmény

Kísérleteim során tüdőrákos, tuberkulózisos és tüdőgyulladásos betegek IgG glikozilációját vizsgáltam, mely során százalékos arányban meghatároztam a glikoziláció szializáltsági, fukoziláltsági és galaktoziláltsági fokát. Az eredmények azt sugallják, hogy míg a gyulladásos folyamatokban leginkább a galaktoziláció változás mértéke a jelentős, addig a tumoros elváltozásokban leginkább a fukoziláció valamint a szializáció.

Témavezető: Dr. Guttman András

E6.6. Pilling Márk OKLA IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEK ÁTALAKÍTÁSA DENDRITIKUS SEJTEKKÉ KÜLÖNFÉLE SEJT TENYÉSZTÉSI PROTOKOLLOK ÖSSZEHASONLÍTÁSÁVAL

A dendritikus sejtek(DC) csontvelői eredetű antigén prezentáló sejtek, amelyek, nélkülözhetetlenek az immunválasz beindításához a T sejtek aktiválása révén. A DC-ket már napjainkban is használják sejterápiás célból, ugyanakkor ennek a technológiának az egyik limitációja, hogy nem mindig lehetséges elegendő számú DC-t létrehozni felnőtt sejtekből. Az utóbbi időben több protokollt publikáltak ahol a korlátlan mennyiségben felszaporítható embrionális összejteket(ES) differenciáltattak át DC-vé. Az ES sejteket több lépésben alakíthatóak át DC-vé, az első fázisában az ES sejtek mezodermális sejtekké fejlődnek. Ezt a lépést több módon is indukálni lehet, az egyik legelterjedtebb módszer ha ES sejteket OP9 dajka sejtekkel ko-kultúrában együtt tenyésztjük. Egy másik lehetőség, amikor az összejteket függőcseppekben tenyésztve azok háromdimenziós sejt-aggregátumokká úgynevezett 'embryoid body'-vá (EB) állnak össze, mintegy mimikálják a korai embriogenezis lépéseit. Mindkét differenciálási módszer eredményeképp létrejöhetnek mezodermális illetve korai hemopoetikus sejtek. Munkám során azt vizsgáltam, hogy melyik tenyésztési módszer hatékonyabb, melyik eljárással lehet több DC-t létrehozni. Ezen túlmenően tanulmányoztam a differenciálási további szakaszaiban DC/makrofág fejlődést elősegítő citokinek hatásait (GM-CSF, M-CSF, IL-4). Az ES sejtek átalakulása során keletkező mezodermális (Flk-1 pozitív sejtek), hemopoetikus (CD45 pozitív sejtek), illetve dendritikus sejtek (CD11c pozitív sejtek) arányát áramlási citometriával határoztam meg. Eredményeim szerint mind az OP9 dajka sejtekkel, mind az EB módszerrel létrehozhatók mesodermális alakok, illetve ezekből dendritikus sejtek. Ugyanakkor az EB módszer hatékonyabbnak bizonyult mivel itt magasabb százalékban kaptam CD45 pozitív sejteket, illetve ezek a kísérletek reprodukálhatóbbak voltak. Az OP9 sejtekkel indított kísérletek egy részénél a sejteknek csak töredéke fejlődött CD45 pozitív hemopoetikus sejtekké. Ezen túlmenően eredményeink szerint a legtöbb CD11c pozitív sejtet GM-CSF citokin jelenlétében lehetett létrehozni. Továbbá IL-4 citokin hatására a sejtek jelentős hányada mutatott CD11c pozitivitást az EB módszer esetén.

Témavezető: Dr. Szatmári István

E6.7. Deák Beáta ÁOK V.

Élettani Intézet

AZ ALOEVERA IMMUNMODULÁLÓ HATÁSA HUMÁN MACROPHAGOKON

Az Aloe vera kivonatait főként gyulladásgátló, sejtregeneráló és immunerősítő tulajdonságai miatt használják. Jótékony hatásai mellett azonban belső alkalmazása számos kockázatot rejt. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy milyen módon befolyásolhatja a humán makrofágok funkcióját, mely központi jelentőségű a patogénekkal szembeni immunválasz és a gyulladásos folyamatok kialakításában. Ehhez THP-1 makrofág jellegű sejteket, valamint humán vérből szeparált monocitából differenciáltatott makrofágokat használtunk, melyeket bakteriális eredetű LPS-sel stimuláltunk.

Munkánk során ELISA módszerrel vizsgáltuk az Aloe hatását az aktivált makrofágok citokin termelésére (IL-6, IL-8, IL-10, IL-1β). Kísérleteink középpontjába az IL-1β került, mely főszerepet játszik a szisztémás gyulladásos folyamatokban. Az NLRP3 inflammaszómának nevezett multiprotein komplex aktiválódása során, a kaspáz-1 enzim végzi az inaktív prekursor pro-IL-1β hasítását. A pro-IL-1β és az inflammaszóma tagok génszintű változását qPCR technikával, míg az Aloe LPS-aktivált szignalizációs útvonalakra (STAT1, IκBα, p38, JNK) kifejtett hatását Western-blottal vizsgáltuk.

Eredményeink szerint Aloe előkezelést követően az LPS indukálta citokinek produkciója THP-1 sejtek esetében mérsékelt, míg primer humán makrofágoknál jelentős csökkenést mutatott. Az LPS által kiváltott fokozott génexpressziót a kaspáz-1 és a pro-IL-1β-tára nézve mind a THP-1, mind a primer sejteken egyaránt gátolta, de az NLRP3 mRNS szintje csak a primer sejteken mutatott csökkenést. A vizsgált szignalizációs útvonalak LPS-indukálta foszforilációját az Aloe-val történő előkezelés gátolta. Ezen gátló hatások mellett, az I. típusú interferonok (IFNα, IFNβ) génexpresszióját indukálta. Az interferonoknak ismert anti-virális valamint autoimmun betegségekben kifejtett jótékony hatása, melyekkel a szakirodalom szerint az Aloe is rendelkezik.

Az Aloe I. típusú interferonok termelésére kifejtett indukáló hatásának lehetséges mechanizmusa további kutatásaink tárgyát képezi. Az eddigi eredményeink alapján azonban megállapítható, hogy az Aloe vera jelentősen befolyásolja a makrofágok működését.

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Budai Marietta

E6.8. Murnyák Balázs molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet

EGY CD14/FC FÚZIÓS FEHÉRJE KÖTŐDÉSE BAKTÉRIUMOKHOZ

Egyes patogén baktériumok antibiotikum rezisztenciájának széleskörű elterjedésével fokozódik az igény olyan új antimikrobiális szerek fejlesztése iránt, melyek hatásmechanizmusukban jelentősen különböznek a jelenleg használt antibiotikumoktól. Az egyik irány olyan fúziós fehérjék - tulajdonképpen mesterséges antitestek - létrehozása, melyekben egy mintázatfelismerő receptort fuzionáltatnak a humán IgG Fc részéhez. Munkánk során egy CD14/Fc fúziós fehérjét hoztunk létre, mely a CD14 segítségével kórokozók széles spektrumához kötődik. A kötődés vizsgálatát áramlási citométerrel végeztünk. Fluoreszcensen jelölt baktérium preparátumokat készítettünk, és egy Fc rész ellenes fluoreszcensen jelölt antitest segítségével vizsgáltuk a fúziós fehérje kötődését a különböző baktériumokhoz. Kimutattuk, hogy a CD14/Fc fúziós fehérje valamennyi általunk tesztelt (n=6) Gram-negatív baktériumhoz kötődik, különösen a rövid LPS mutánsokhoz. Ezen mutánsok LPS-éről hiányzik a poliszacharid oldallánc egy része, hozzáférhetővé téve ezáltal a rendkívül konzervatív lipid A részt. A baktériumokhoz való kötődés LPS kötő fehérje (LBP) függőnek bizonyult, ami arra utal, hogy a baktérium-CD14/Fc interakció LPS-CD14 specifikus. A kötődés specifikusságát további kísérletekkel igazoltuk, melyekben nagy koncentrációjú LPS, illetve blokkoló anti-CD14-antitest segítségével gátoltuk a CD14/Fc fúziós fehérje baktériumokhoz való kötődését. Ezek a kísérletek alátámasztották, hogy a CD14/Fc fúziós fehérje LPS-CD14 specifikus módon kötődik a vizsgált baktériumokhoz. A Gram-negatív baktériumokon kívül a fúziós fehérje a két vizsgált Gram-pozitív baktérium közül a *Listeria monocytogenes*-hez is kötődött. A kísérleteinkben bizonyítottuk, hogy a CD14/Fc molekula kórokozók széles spektrumához kötődik, ami az első lépése a fehérje esetleges immunológiai funkciói leírásának.

Témavezető: Vida András

E6.9. Hegedűs Csaba molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A NOD-LIKE RECEPTOR CSALÁD VIZSGÁLATA A KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ HUMÁN MAKROFÁGOKBAN, LPS KEZELÉST KÖVETŐEN

A citoplazmatikus Nod-like receptorok (NLR) patogénekre és veszély szignálokra jellemző molekuláris mintázatokat ismernek fel. N-terminális doménjük szerkezete alapján alcsaládokat különböztetünk meg (NOD, IPAF, NLRP). A NLRP alcsalád tagjai multiprotein komplexek, ún. inflammoszómák kialakítására képesek. Az általunk leginkább vizsgált inflammoszóma az NLRP3 inflammoszóma, melyben az NLRP3 szenzorhoz ASC adaptor és kaszpáz-1 enzim kötődik. Ez a komplex az inaktív pro-IL-1bétát aktív IL-1béta formává hasítja, mely ezután szekretálódik a sejtből.

Az IL-1béta termelés legjelentősebb forrásai a makrofágok. Munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy az eltérő módon differenciáltott makrofágok között van-e különbség a lipopoliszacharid (LPS) kezelést követő IL-1béta termelésben, valamint az NLRP3 inflammoszóma tagjainak expressziójában.

Humán vérből szeparált monocitákat MCSF vagy GMCSF jelenlétében differenciáltattuk, melynek során vagy „anti-inflammatorikus jellegű” (MCSF kezelés) vagy „inflammatorikus jellegű” (GMCSF kezelés) makrofágokat kaptunk. LPS kezelést követően a felülszóból ELISA módszerrel citokineket (IL-10, IL-6, IL-1béta) mértünk. Az NLRP3 inflammoszóma tagok expresszióját kvantitatív RT-PCR technikával, a szignalizációs útvonalak aktiválódását (p-IkBa, p-p38 MAPK, p-JNK) Western blot technikával vizsgáltuk.

Eredményeink szerint LPS kezelés hatására a gyulladásos citokinek (IL-6, IL-8, IL-1béta) mennyisége GMCSF-stimulált makrofágokban jelentősen növekedett, míg az anti-inflammatorikus IL-10 növekedés csak az MCSF makrofágokra volt jellemző. Az NLRP3 inflammoszómát alkotó tagok közül az Nlrp3 és a kaszpáz-1 expressziója LPS kezelés hatására jelentősen növekedett a GMCSF-kezelt makrofágokban, míg az ASC gén mennyisége mindkét makrofágban csökkent. A szignál útvonalak Western blottal történő analízise során a p-IkBa aktiválódása az MCSF makrofágokban időben később következett be a GMCSF makrofágokhoz viszonyítva. Eredményeink azt mutatják, hogy a GMCSF makrofágban az IL-1béta termelésért felelős inflammoszóma alkotóegységei fokozottabban expresszálódnak LPS kezelés hatására az MCSF makrofágokkal szemben.

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Budai Marietta

E6.10. Péter Margit molekuláris biológia MSc II.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék

A PRIMER DOCK8 DEFICIENCIA MOLEKULÁRIS PATOLÓGIÁJA ÉS GENETIKÁJA

A DOCK8 deficiencia a Hyper-IgE szindróma egyik formája, mely egy ritka, autoszomális recesszív módon öröklődő kombinált immunhiányos megbetegedés. A betegek az emelkedett szérums IgE szint, atopiás dermatitis, bakteriális és vírusos fertőzések (HSV, HPV, MCV, VZV), mucocutan candidiasis, a légzőtraktus fertőzései, allergia, eosinophilia és lymphopenia jellemző.

A betegség hátterében a DOCK8 (Dedicator of cytokinesis 8) gén mutációja áll, mely az atipikus guanin nukleotid csere faktor (GEF) DOCK180-rokon család tagja. A fehérje család tagjai a GTP eltávolításának az elősegítésével aktiválják a Rho GTPázokat, azáltal, hogy elősegítik a GTP kötését a Rho GTPázokhoz, amelyek közül a legismertebb a RAC és CDC42. A humán DOCK8 gén izoformától függően 46-48 exonból áll és a 9-es kromoszóma rövid karjának 24.3 régiójában (9p24.3) lokalizálódik.

Tanszékünkön egy, a DOCK8 deficiencia klinikai tüneteit mutató testvérpár genetikai vizsgálata zajlik a feltételezett DOCK8 mutáció pontos meghatározása céljából. A DOCK8 gén mutációjának analízise érdekében perifériás vérből izolált mononukleáris sejtekből genomikus DNS-t vontunk ki, majd intronikus primereket használva polimeráz láncreakcióval (PCR) amplifikáltuk a DOCK8 gén exonjait. Az egyes exonok nukleotid sorrendjét szekvenálási PCR-t követően ABI PRISM 3130 automata szekvenáló készülék segítségével határoztuk meg. A vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a 48 exonból a 7-9, valamint a 10-13 exonok mindkét betegben hiányoznak, tehát a DOCK8 deficienciáért két, több exonra kiterjedő deléción a felelős. A mutációk eredetének meghatározása érdekében jelenleg a szülők genetikai vizsgálata zajlik laboratóriumunkban.

A molekuláris genetikai vizsgálataink által felállított pontos diagnózisunk elősegíti a betegség patomechanizmusának megértését, valamint fontos lehet a családtervezésben és a betegség prenatalis diagnosztizálásában.

Témavezető: Dr. Maródi László

E7.1. Fejes Zsolt molekuláris biológia MSc I.

Biomedica Hungária Kft.; Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai
Tanszék

KATALÁZ GÉN 5' PROMOTER RÉGIÓ -262C>T MUTÁCIÓ KÜLÖNBÖZŐ MEGBETEGEDÉSEKBN

A szervezetben jelen lévő patológiás koncentrációjú hidrogén-peroxidot, amely károsíthatja a különböző sejteket, a vörösvértesteket és a DNS-t is, a kataláz enzim bontja vízzé és oxigénné.

A hypokatalazémia olyan eltérés, melyben a vér kataláz aktivitása kisebb, mint az egészségesek 50%-a ($<56,6$ MU/l). Az akatalazémiás gén heterozigóta állapotát jelenti. A β -thalassaemia a β -láncok csökkent szintézisének vagy hiányának a következménye. A homozigótáknál (β -thalassaemia major) a vérszegénység súlyos tünetei észlelhetők. A humán kataláz enzimet a 11-es kromoszóma rövid karjának p13-as lókusznál található kataláz gén kódolja. A kataláz gén 5' promoter régió -262. helyén bekövetkező C>T mutáció hatással lehet a fehérje expresszióra.

Célom volt, hogy kontroll egyéneknél, β -thalassaemiás és hypokatalazémiás betegeknél meghatározzam a kataláz aktivitást, a hemoglobin koncentrációt, a genotípus- és allélgyakoriságot és vizsgáljam az ezek közötti összefüggéseket.

A vér kataláz aktivitását teljes vérből, spektrofotometriás módszerrel határoztam meg. A mutáció genotípusait PCR-RFLP (SmaI) módszerrel, poliakrilamid gélelektroforézissel és ezüsfestési technikával határoztam meg.

A kontroll csoportba referens tartományon belüli kataláz aktivitással (80,3-146,3 MU/l) és hemoglobin koncentrációval rendelkező egyéneket soroltam ($n=162$). A genotípusok gyakorisága a következők voltak: CC 36%, CT 47% és TT 17%. Magyarországon - egyedülállóan - a CT genotípus fordult elő a legnagyobb gyakorisággal. A genotípus- és allélgyakoriság szignifikánsan változott a magyar- és koreai, kínai, amerikai, bangladesi, olasz, török, angol, lengyel, szlovén, német és görög populációk között ($\chi^2 < 0,05$).

β -thalassaemiában, a kontroll csoporthoz képest, a kataláz aktivitás a CC és a CT genotípusban, míg a hemoglobin koncentráció mindhárom genotípusban jelentősen csökkent ($p < 0,001$).

A 42 β -thalassaemiás és a 73 hypokatalazémiás beteg genotípus gyakorisága a következők voltak: CC 60%, CT 31% és TT 9% ill. CC 27%, CT 51% és TT 22 %. β -thalassaemiában a genotípus- ($\chi^2: 0,020$) és allélgyakoriság ($\chi^2: 0,008$ OR: 2,06 és 95% CI: 1,20-3,54) szignifikánsan változott a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Témavezető: Rass Péter, Nyesténé Nagy Teréz

E7.2. Petrényi Katalin molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

SCHIZOSACCHAROMYCES POMBE KÜLÖNLEGES HAL3 GÉNJÉNEK VIZSGÁLATA

A gomba-specifikus Ser/Thr protein foszfatáz Z (PPZ) jellegzetes inhibitora a Hal3. A jól ismert *S. cerevisiae* Hal3 fehérjével homológ szekvenciákat bioinformatikai módszerekkel keresve két olyan különleges organizmust találtunk (*S. pombe* és *S. japonicus*) melyekben a HAL3 ORF 5'-fele nagy hasonlóságot mutatott az *S. cerevisiae* HAL3 (ScHAL3) génjével, míg 3'-fele a timidilát szintáz génhez hasonlít. Mivel más élőlényben ilyen különleges fúziós gént még nem találtak először ellenőriztük a gén szekvenciák helyességét. Az általunk meghatározott DNS szekvenciák (egy csendes mutációt kivéve) megegyeztek az adatbázisban találtakkal. A szekvenálási hiba kizárása után molekuláris genetikai módszerekkel tanulmányoztuk a moduláris felépítésű *S. pombe* HAL3 (SpHAL3) funkcióját. Ehhez a teljes SpHal3 fehérjét illetve csak a ScHal3 fehérjével homológ N-terminális szakaszát (SpHal3-Nter) expresszáló vektorokat állítottunk elő, és ezeket hal3 hiányos vagy MAP kináz (slt2) hiányos *S. cerevisiae* deléciós mutánsokba transzformáltuk. A heterológ rekombináns fehérjék expresszióját Western blotlal bizonyítottuk.

Először a transzformált hal3 sejtek só (NaCl, LiCl) és toxikus kation (spermin, TMA, higromicin) tűrését vizsgáltuk. Azt kaptuk, hogy a SpHal3-Nter expressziója, a ScHal3-hoz hasonló módon, de kisebb mértékű toleranciát okozott LiCl, NaCl és toxikus kationok jelenlétében. Ezzel szemben a teljes hosszúságú SpHal3 expressziója nem okozott változást. Ezután a slt2 hiányos mutánsokban a sejtfal integritást teszteltük. Ismeretes, hogy a slt2 sejtek hajlamosak lízisre, és érzékenyek a sejtfalat károsító anyagokra (koffein). A ScHal3 fehérje túlermeléskor az slt2 mutánsokban erősödött a lítikus fenotípus, a sejtek koffein érzékenysége nőtt. Várározásunkkal ellentétben sem a teljes SpHal3 sem a rövidebb SpHal3-Nter overexpressziója nem fokozta a koffein érzékenységet.

Eredményeink azt mutatják, hogy a különleges *S. pombe* SpHal3 fehérje nem tudja átvenni a *S. cerevisiae* ScHal3 funkcióit, bár a szerkezetileg konzerválódott N-terminális szakasza részben képes a ScHal3 hiányát kompenzálni.

A Barcelonai Autonóm Egyetemen végzett munkámat az ERASMUS és a Libra alapítvány támogatta.

Témavezető: Dr. Dombrádi Viktor

E7.3. Bacsikai Ildikó Molekuláris biológia Msc II.

Molekuláris Medicina Kutató Központ, Horváth Csaba Elválasztástudományi Laboratórium

NAGY MOLEKULASÚLYÚ DNS FRAGMENTEK KAPILLÁRIS ELEKTROFORÉZISE

Jelenleg a legtöbb biokémiai és diagnosztikai laboratóriumban gél-lap elektroforézis rendszereket használnak biopolimerek (nukleinsavak, fehérjék, szénhidrátok) analizésére. Azonban mind a poliakrilamid (PAGE), mind az agaróz gél elektroforézis idő- és munkaigényes. A kapilláris gél elektroforézis (CGE) a gyors elválasztást ötvözi a nagy érzékenységgel, a jó felbontással és a könnyű kezelhetőséggel. Kísérleteink során nagy molekulásúlyú (>10 kb) genomiális DNS (gDNS) minták gyors elemzését végeztük el egy új, egycsatornás kapilláris gél elektroforézis rendszer használatával, LED alapú fluoreszcenciás detektálással és 50 µm-es belső átmérőjű kapillárisal, mely automatikusan elemezte a 96 lyukú tálcába injektált DNS mintákat. 1000 genomiális DNS minta tisztaságát és degradációs fokát vizsgáltuk kvantitatív PCR-hoz (qPCR) való mintaelőkészítéshez és teszteltük a rendszer reprodukálhatóságát.

Minden elválasztást szobahőmérsékleten végeztünk. A gDNS mintákat TE pufferrel (10 mM Tris, pH 8.0-ra beállítva HCl-dal, 1 mM EDTA, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) és HPLC vízzel hígítottuk különböző arányokban. A végső koncentráció 2ng/µl és 260 ng/µl között mozgott. Az intakt és a különböző mértékben degradált DNS fragmentek méretének meghatározására 1 kb méretű DNS létrát használtunk. A rendszer megbízhatóságát kétféleképpen teszteltük. Az első módszer szerint egy hetes időközönként megfuttatott DNS létrák migrációs idejeit hasonlítottuk össze. Emellett a DNS létrát egymás után tíz alkalommal megfuttatva kapunk információt a rendszer pontosságával kapcsolatban.

A különböző mértékben degradált genomiális DNS minták csúcsa alacsony bázispár (bp) tartományba esett. A nem degradált, intakt DNS minták csúcsát nagy bázispár tartományban láthatjuk. A kapilláris gél elektroforézis rendszer reprodukálhatóságra vonatkozó tesztek során ugyanazt az eredményt kaptuk, azaz a migrációs idők nem változtak a vizsgálatok során.

A kapilláris gél elektroforézis rendszer kiválóan megfelel genomiális DNS minták gyors és megbízható elemzésére. A nem degradált minták qPCR vizsgálattal lesznek kiértékelve, melyek a későbbiekben klinikai vizsgálatokra is felhasználhatóak.

Témavezető: Dr. Guttman András

E7.4. Clarke-Okah, Ibinabo ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

EFFECT OF TG2 ON INCLUSION FORMATION IN A CELL MODEL OF PROTEIN MISFOLDING AND AGGREGATION

Transglutaminase 2 (TG2) has been implicated in Alzheimer's, Parkinson's and Huntington's diseases, in which protein misfolding and improper clearance are believed to play a cardinal role. The level and activity of TG2 have been shown to rise in affected brain areas. N- γ -glutamyl- ϵ -lysine bonds, end products of TG activity, were detected in the CSF and intraneuronal inclusions of patients. TG2 crosslinks many of the disease related proteins in vitro and in cells. On the other hand, Huntington's disease model mice deficient in TG2 show an increased number of inclusions and an alleviated pathology suggesting that TG2 might prevent inclusion formation.

Our goal was to create a cell model in which the effect of TG2 on misfolded protein aggregation and its reversal can be studied. We intended to express an aggregation-prone protein in a TGM2 negative cell line, to co-express TG2 or inactive mutants for its various enzymatic activities and study their effects on the number, distribution, size and toxicity of the aggregates.

We RT-PCR cloned alpha-gliadin from wheat germ DNA which is a TG2 substrate and is very insoluble in watery solutions. We established two HEK293 derived stable cell lines expressing alpha-gliadin-V5 or gliadin-EYFP in a mifepristone inducible manner. We observed aggregation of gliadin and widespread inclusion formation. Co-expression of TG2 decreased the number of inclusion containing cells. Although TG2 was able to cross-link gliadin into high molecular SDS-insoluble structures in cell lysates in vitro, gliadin was not incorporated into covalent polymers in intact cells. We found that TG2 in the presence of elevated intracellular Ca²⁺ shifted gliadin from a Triton X-100 insoluble fraction to soluble. These fit into a picture, where TG2 prevents the sequestration of aggregating proteins in cellular dump sites promoting the accumulation of smaller toxic aggregation intermediates predicting that TG2 inhibition may be beneficial in neurodegenerative conditions.

In the future we intend to investigate the interaction of TG2 with known factors of the aggregate transport and removal machinery to understand the biochemical basis of the observed effect.

Témavezető: Dr. Demény Máté

E7.5. Mező Blanka OKLA IV.

Klinikai Kutató Központ

ALPHA2-PLAZMIN INHIBITOR R6W POLIMORFIZMUSÁNAK KIMUTATÁSA EGÉSZSÉGES POPULÁCIÓBAN

A humán alpha2-plazmin inhibitor (alpha2-PI) egy szerin proteáz inhibitor, fő élettani feladata a plazmin gátlása. A fehérje szekretált formája 464 aminosavból áll, melynek első aminosava metionin. A Met-alpha2-PI első 12 aminosavát az APCE (alpha2-antiplazmin cleaving enzyme) proleolitikusan lehasítja, így létrejön egy aszparaginnal kezdődő N-terminális forma. Az aktivált FXIII az alpha2-PI N-terminális részét a fibrin(o)gén α -láncához köti, ezáltal hatékonyan gátolja a fibrinolízist. Az Asn-alpha2-PI jobb szubsztrátja az aktivált FXIII-nak, mint a Met-alpha2-PI. Egészséges egyének plazmájából izolált Met-alpha2-PI hatodik aminosav pozíciójában arginin (R) és triptofán (W) is előfordul, mely a SERPINF2 gén cDNS-ének 97. nukleotid pozíciójában citozin timinre történő cseréjének következménye. Az arginint hordozó alpha2-PI-t az APCE nagyjából nyolcszor gyorsabban hasítja a triptofánt hordozó formánál, ennek következtében W jelenlétekor a Met-alpha2-PI emelkedett mennyiségben lesz jelen, mely a fibrinolízis gátlásának csökkenését eredményezi. Az N-terminális izoformák arányának, valamint az arányt befolyásoló R6W polimorfizmusnak a hatását a thrombotikus megbetegedések rizikójára, a thrombolitikus terápia hatékonyságára még nem vizsgálták.

Munkám során célul tűztem ki az R6W polimorfizmus kimutatására alkalmas módszer bevezetését hidrolízis próbák segítségével, LightCycler® 480 II készüléken, a módszer megbízhatóságának ellenőrzését DNS szekvenálással, valamint az R6W polimorfizmus magyarországi gyakoriságának megállapítását egészséges egyéneknél.

A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a LightCycler® 480 II készülék segítségével végzett hidrolízis próba megbízható módszer az alpha2-PI R6W polimorfizmus kimutatására.

194 egészséges egyén vizsgálata során az allélfrekvenciák R: 78,39% és W: 21,61%-nak adódtak, mely jó egyezést mutat az irodalmi adatokkal.

További terveinkben szerepel, hogy a bevezetett módszer segítségével különböző thrombotikus megbetegedésekben vizsgáljuk a W allél előfordulásának feltételezett védő hatását.

Témavezető: Dr. Katona Éva, Orosz Adrienn

E7.6. Aranyi Vanda Krisztina ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

MIKRODELÉCIÓS SZINDRÓMÁK VITIUMOK HÁTTÉRÉBEN

Bevezetés

A mikrodeléciós szindrómák olyan veleszületett rendellenességek, amelyeket 5 megabázisnál kisebb kromoszómaszegmensek elvesztése idéz elő. Kromoszóma vizsgálatokkal az ilyen eltérések nem mutathatók ki, azonosításukhoz ún. régióspecifikus fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) vagy komparatív genomikus hibridizálás (CGH) szükséges. A klasszikus kromoszómális szindrómákhoz viszonyítva a mikrodeléciót/mikroduplikációt hordozó egyének fenotípusos eltérései enyhébbek, így a felismerésük is nehezebb. A klinikai diagnózisban első vonalban a major anomáliákra támaszkodunk, ezt követi a minor rendellenességek és a funkcionális eltérések felmérése, majd a felmerülő mikrodeléciós szindróma gyanúját igyekszünk cytogenetikai és/vagy molekuláris cytogenetikai módszerrel is bizonyítani. Az egyik legnagyobb diagnosztikus értékkel a morfológiai eltérések közül a vitium bír.

Betegek és módszerek

Jelen munkában a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet Klinikai Genetika Központjának szakrendelésén 2007-2011 között felismerésre került azon mikrodeléciós szindrómákat ismertetjük, amelyekben a vezető vagy az egyetlen major anomália a vitium volt. A diagnózisok között Williams szindróma, DiGeorge szindróma, Smith-Magenis szindróma, és Wolf-Hirschhorn szindróma szerepelnek - közülük a Smith-Magenis szindróma hazánkban elsőként általunk kerül bemutatásra.

Következtetés

A mikrodeléciós szindrómák azonosításának, így az általunk ismertetett diagnosztikus munkának a különleges jelentőségét az adja, hogy 1) pontos diagnózissal tudunk szolgálni az érintett gyermek és családja számára, 2) prognosztizálhatjuk a gyermek állapotának várható alakulását, 3) a diagnózis birtokában felbecsülhetjük a következő terhességekre nézett ismétlődési kockázatot – míg ugyanis a klasszikus mendeli öröklődésű kórképekben és a szülői kiegyensúlyozott kromoszómaeltérések kapcsán ismétlődési kockázattal számolni kell, addig a mikrodeléciós szindrómák újbóli előfordulásának rizikója nem nagyobb, mint az átlag populációs háttérkockázat, ha mindkét szülő klinikailag egészséges. Utóbbi esetekben az anyát nem szükséges prenatális genetikai vizsgálatnak alávetni.

Témavezető: Dr. Szakszon Katalin

E7.7. Papp Diána ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet

DYSTROPHIN DELÉCIÓK PONTOS MÉRETMEGHATÁROZÁSA DUCHENNE IZOMSORVADÁSBAN

A Duchenne/Becker izom dystrophia (DMD/BMD) egy krónikus, progrediáló generalizált izomsorvadással járó monogénes, X-kromoszómához kötött gyógyíthatatlan betegség. A DMD incidenciája 1:3500, míg a BMD lényegesen ritkább (1:30000). A beteg gyermekek DMD esetén 13-15 évesen járásképtelenné válnak, a várható élettartam 20-25 év. A BMD jóval enyhébb lefolyású, a tünetek idősebb korban jelentkeznek és 40-50 éves korig a betegek járóképesek maradnak. A DMD/BMD-t az esetek 70%-ában gén szakasz deléciók okozzák. A molekuláris genetikai vizsgálatnak a diagnózis felállításán túl prognosztikai jelentősége is van, mert az olvasási keret státusza fontos prognosztikai marker. A DMD/BMD diagnosztikája multiplex PCR-rel, illetve újabbban a multiplex ligáció-függő próba amplifikáció (MLPA) módszerrel történik. Az MLPA lényege, hogy nem a genomiális DNS-t, hanem egy kiválasztott szekvenciához hibridizált oligonukleotidokat amplifikáljuk, és ellenétben a mutációs forró pontokra tervezett multiplex PCR-rel, az MLPA az összes dystrophin gén exont teszteli.

Vizsgálataink célja a DNS bankunkban levő DMD/BMD minták MLPA módszerrel történő pontos deléció meghatározása, mely előfeltétele a személyre szabott, mutáció specifikus antisense oligonukleotid alapú kezelésben történő részvételnek.

41 DMD/BMD beteg vizsgálatára került sor. 3 betegnél deléciót nem tudtunk kimutatni, esetükben valószínűleg kis skálájú mutáció a betegség oka. 1-1 betegnél teljes, vagy a C-terminálist érintő nagy deléciót detektáltunk. 21 beteg vizsgálatakor az MLPA teszt kiegészítette és pontosította a multiplex PCR által kapott eredményt. 14 beteg esetén az olvasási keret megtartott maradt, míg 22 betegben a deléció olvasási keret eltolódást okozott. Utóbbiak közül 6 beteg esetében a deléció mérete és helye lehetővé teszi az 51-es exon skipping antisense oligonukleotid kezelést. A pontos deléció méretmeghatározás lehetővé teszi a további betegek részvételét az új, más gén szakaszt érintő antisense oligonukleotid terápiában.

Témavezető: Dr. Balogh István

E7.8. Sziszkosz Nikolett molekuláris biológia MSc II., Dzsudzsák Erika ODLA IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

DHCR7 GÉN MUTÁCIÓK KIMUTATÁSA ÚJ GENERÁCIÓS DNS SZEKVENÁLÁSSAL

A Smith-Lemli-Opitz szindróma (SLO) egy súlyos monogénes, autoszomális recesszíven öröklődő genetikai betegség. A széles klinikai spektrum súlyos esetben mentális retardációt, autisztikus vonásokat, többszörös veleszületett rendellenességeket is magában foglal, míg az enyhébb esetekben tanulási nehézségek és viselkedési problémák dominálhatnak. Az érintett gén a koleszterin bioszintézis utolsó lépését katalizáló DHCR7, mely a 7-dehidro koleszterin - koleszterin átalakítást végzi. A metabolikus betegségekben általános módon mind a prekursor felszaporodása, mind a végtermék hiánya a tünetek oka. Az SLO prevalenciája 1:20000 - 1:70000 közé tehető. Az oki mutációk nagyfokú interetnikai variabilitást mutatnak, és mutációs forrópont hiányában az SLO molekuláris diagnosztikája a DHCR7 gén direkt szekvenálására épül. Az SLO kapcsolatba hozható az ismeretlen eredetű spontán bekövetkező vetélésekkel is.

Munkánk célja egy olyan kísérleti rendszer optimalizálása, melyben a DHCR7 gén kódoló exonjainak vizsgálata gyorsan, költséghatékonyan megvalósítható új generációs DNS szekvenálás módszerével.

A 7 kódoló exont 8 PCR formájában amplifikáltuk. A PCR primerek 5' végére egy univerzális szekvenciát illesztettünk. Az első PCR reakciót követően a PCR termékeket 1000-szeresre hígítottuk, majd azonos hibridizációs szekvenciával és különböző egyedi szekvenciával rendelkező (molekuláris vonalkód) primerek felhasználásával amplifikáltuk. Az optimalizáció során sikerült olyan hibridizációs hőmérsékletet találni és kísérleti körülményeket kialakítani, mely az első körös PCR reakciók multiplexálást lehetővé teszi. Az optimalizált rendszerben 2 reakcióban amplifikáljuk a 8 szakaszt. Eredményeink alapján a DHCR7 génmutációk az amplikon alapú új generációs DNS szekvenálás módszerével igen nagy áteresztőképességgel, a molekuláris, teljes gén vizsgálat alapú populációs szinten vizsgálhatók.

Témavezető: Dr. Balogh István

E7.9. Pataki Emese molekuláris biológia MSc II.

TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék

SEJTCIKLUS GÉNEK INTERSPECIFIKUS KOMPLEMENTÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA SCHIZOSACCHAROMYCES FAJOK KÖZÖTT

A dimorfizmus patogén gombákra jellemző, mely az élesztő formából a hifás formába történő átváltást jelenti. Irodalmi adatok szerint e fajok fertőzőképessége legtöbbször a hifás formához köthető, ezért számos laborban vizsgálják a patogén gombák dimorfizmusát és a dimorfizmus genetikai hátterét. Az egészségügyben a *Candida albicans* az egyik leggyakrabban előforduló fertőző ágens, de a genetikai vizsgálatokat nehezíti, hogy e faj diploid élőlény. Ezért a Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék munkatársai a dimorfizmus és a sejtciklus vizsgálatához a *Schizosaccharomyces* csoport fajait alkalmazzák, melyek haploidok és a teljes szekvenciájukra vonatkozó adatok ismertek.

E genetikai kísérletekbe kapcsolódtam be, melynek során először is azonosítottuk a *Candida* dimorfizmusában szerepet játszó géneket. Ezeket bioinformatikai vizsgálatoknak vetettük alá, melynek eredményeképpen a *Schizosaccharomyces* fajokban meghatározhatóak voltak a homológ gének. Ezek egyikével, az *rsv1* transzkripció regulátorral kezdtünk el a kísérleteinket. E génről az irodalomban található adatokat összegyűjtöttük és leellenőriztük a *Sch. pombe* *rsv1* mutáns fenotípusát. Majd pedig elindítottuk a funkcionális komplementáció vizsgálatára irányuló kísérleteinket. Ennek során klónoztuk az *Sch. octosporus* *rsv1* génjét és betranszformáltuk az *Sch. pombe* mutáns törzsébe. A sikeres génbevitel után pedig elindítottuk a transzformánsok fenotípusos vizsgálatát.

Témavezető: Dr. Miklós Ida

E7.10. Mikler Boldizsár ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

INTRAVENTRICULARIS MIKROINJEKCIÓ ÉS ELEKTROPORÁCIÓ ALKALMAZÁSA A GERINCVELŐI HÁTSÓ SZARV FEJLŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁBAN PATKÁNYEMBRIÓKBAN

Az in utero elektroporáció (IUE) az embriófejlődés vizsgálatának egy korszerű és hatékony módja, amely olyan állatfajok esetén is sikerrel alkalmazható, amelyek esetén a transzgenikus állatok létrehozása technikai korlátokba ütközik. Az eljárás során DNS vektort tartalmazó oldatot mikroinjekcióval adunk be élő embriókba az uterus falán keresztül, amelyet az ott levő sejtek elektroporációt követően vesznek fel és bennük a vektor által kódolt gén kifejeződik.

Az idegrendszerben először japán kutatók, Saito és Nakatsuji (2001) illetve Tabata és Nakajima (2001) használták egérembrók nagyagyfejlődésének vizsgálatához, melyet később patkányokon is sikeresen alkalmaztak (Walantus és mtsai., 2007).

Munkánk célja volt kidolgozni az IUE módszerét a patkányokban a gerincvelői hátsó szarv neuronhálózatainak kialakulását célzó vizsgálatokra. A kísérletekhez időre párosztatott patkányokat használtunk fel, és a műtéteket mélyaltatásban a vemhesség 14,5 – 16,5 napjain végeztük. A hasfalon történő sagittalis metszést követően, a terhes uterus-szarvakat a hasüregen kívülre preparáltuk. Az embriók folyamatos nedvesen tartása mellett lokalizáltuk azokon a IV. agykamrát, majd abba egy szájpipettához rögzített kapillárison keresztül pmaxGFP vektort tartalmazó DNS oldatot injektáltunk, amely diffúzióval a canalis centralisba is lejutott. Az embriók elektroporációját követően, az uterus hasüregbe történő visszahelyezése után, a műtéti sebet kétrétegű varratsorral zártuk. A túlélő embriókat 1-6 napos korban fixáltuk és azok agytörzsi és nyaki gerincvelői szakaszairól szövettani metszeteket készítettünk, majd a GFP-t kifejező idegsejteket fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk.

Az in utero kezelést követően az embriók mintegy 40 %-a élt túl, amelyek agytörzsi és a gerincvelő felső nyaki szegmentumaiban is GFP-t kifejező sejteket tudtunk kimutatni, bizonyítva ezzel az elektroporáció sikerességét. A gerincvelő felszínes zónájában már az elektroporációt követő első nap után is találtunk idegsejt morfológiával rendelkező sejteket. A jelölt sejtek morfológiájának és neurokémiai tulajdonságainak jellemzése jelenleg folyamatban van.

Témavezető: Dr. Mészár Zoltán

E8.1. Czakó Nóra ÁOK V., Aranyász Andrea FOK III.

Élettani Intézet

A TRPV3 IONCSATORNA SZEREPE A HUMÁN SZEBOCITÁK LIPIDTERMELÉSÉNEK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Laboratóriumunk korábbi kísérletei során humán immortalizált SZ95 szebocitákat felhasználva kimutattuk, hogy a „hőérzékeny” tranziens receptor potenciál (TRP) csatornák több tagja (TRPV1, TRPV2 és TRPV4) is kifejeződik a szebocitákon. Bebizonyosodott az is, hogy ezek aktiválása jelentősen képes csökkenteni a sejtek lipogénnel indukált faggyútermelését. Nem rendelkezünk ugyanakkor adatokkal a TRPV3 csatorna jelenlétére és esetleges funkcióira vonatkozóan, ezért jelen kísérleteink során ezek vizsgálatát tűztük ki célul.

Elsőként kvantitatív, „real time” PCR, immuncitokémia és Western blot segítségével kimutattuk, hogy a TRPV3 kifejeződik a szebocitákon. Ezt követően a szintetikus agonista 2-aminoetoxidifenil-borát (2-APB) alkalmazásával megállapítottuk, hogy az kis dózisban ($\leq 100 \mu\text{M}$) nem befolyásolta a sejtek életképességét (MTT assay) és bazális faggyútermelését (Nile Red jelölés), nagy koncentrációban (1 mM) azonban citotoxikusnak bizonyult. Kimutattuk azt is, hogy a TRPV3 aktivációja képes az anandamiddal indukált faggyútermelés csökkentésére, mely hatás alacsony $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{EC}}$ mellett lényegesen csökkent. A liposztatikus hatás univerzálisnak bizonyult, hiszen más lipogénnel (arachidonsav, linolsav-tesztoszteron kombináció) szemben is kialakult, és vélhetőleg valóban TRPV3 specifikus is, hiszen más TRPV3 aktivátorok (eugenol, timol, karvakrol) alkalmazásakor is megfigyelhető volt.

A TRPV3 funkcionalitásának további alátámasztására fluoreszcens Ca^{2+} -imaging-et végeztünk, és azt tapasztaltuk, hogy mind a négy aktivátor képes volt jelentős mértékben megnövelni a szebociták $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ -ját. Jelenleg zajló kísérleteink során (specifikus antagonisták hiányában) a TRPV3 szelektív gécscsökkentésével igyekszünk feltárni a csatorna élettani szerepét a szebociták biológiai folyamatainak szabályozásában.

Eredményeink alapján úgy tűnik tehát, hogy a TRPV3 funkcionálisan aktív formában expresszálódik a szebocitákon, farmakológiai aktiválása pedig képes hatékonyan gátolni a sejtek indukált lipidszintézisét. Ezen eredmények felvetik a TRPV3 terápiás célpontként való felhasználásának lehetőségét a kórosan fokozott faggyútermeléssel járó betegségek (pl. acne vulgaris) kezelésében.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

E8.2. Tarapcsák Szabolcs molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A RETINOIDOK HATÁSA AZ ABCG2 MŰKÖDÉSÉRE

Az ABCG2 (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) az ABC-kazettás transzporterek nagy fehérjecsaládjába tartozó transzport ATPáz. A P-glikoproteinhez (MDR1, ABCB1) és a multidrog rezisztencia fehérjéhez (MRP1, ABCC1) hasonlóan, fontos szerepet játszik a multidrog rezisztencia, azaz a daganatok kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztenciájának kialakításában.

Korábbi kísérleteinkből kiderült, hogy bizonyos retinoidok gátolják a P-glikoprotein általi drog transzportot és a hozzá kapcsolódó ATPáz aktivitást. Mivel a P-glikoprotein és az ABCG2 szubsztrát spektruma részben átfed, megvizsgáltuk számos retinoid hatását az ABCG2 működésére. Az ATPáz aktivitás mérésekhez humán ABCG2-t kifejező Sf9 (Spodoptera frugiperda) és MDCK kutya vese epitél sejtekből nyert membránpreparátumokat használtunk. Kísérleteinkben azt tapasztaltuk, hogy a vizsgált retinoidok közül a 9-cisz-4-oxo-retinsav enyhén stimulálta az ABCG2 ATPáz aktivitását, a retinol, a 13-cisz-retinsav, 13-cisz-4-oxo-retinsav és a retinil-acetát koncentrációfüggő módon gátolta a fehérje bazális és quercetin-stimulált ATPáz aktivitását, valamint drog akkumulációs vizsgálatokban fokozta az ABCG2 szubsztrát mitoxantron felvételét. A retinoidok IC₅₀ értéke jelentősen különbözött az Sf9 és az MDCK membránpreparátumok esetén, ami alapján arra következtethetünk, hogy a transzporter membrán mikrokörnyezete jelentősen befolyásolhatja a vegyületek ABCG2-re kifejtett hatását.

Kimutattuk, hogy a retinol és a 13-cisz-retinsav alacsonyabb koncentrációkban megnövelték az ABCG2 stimulátor quercetin K_m értékét, míg magasabb koncentrációkban jelentősen csökkentették a V_{max} értékét, ami arra utal, hogy a retinol és a 13-cisz-retinsav kompetitíven és non-kompetitíven gátolja a quercetin transzportját.

Habár fiziológiai körülmények között a retinoidok a vérben és a szövetekben nanomoláris koncentrációkat érnek el, retinoid terápia esetén – figyelembe véve a retinoidok között megfigyelt szinergista kölcsönhatásokat – a vékonybél lumenben elegendően magas koncentrációt érhetnek el az ABCG2 gátlásához, ami toxikus vegyületek abszorpcióját eredményezheti.

A kísérletek anyagi finanszírozását a PD75994 OTKA pályázat biztosította.

Témavezető: Dr. Goda Katalin

E8.3. Ujházi Boglárka molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIÁKIA RIZIKÓFAKTORRAL RENDELKEZŐ SEJTEK IZOLÁLÁSA ÉS KARAKTERIZÁLÁSA

A coeliákia (glutén-szenzitív enteropátia) - hétköznapi nevén lisztérzékenység - a vékonybél leggyakoribb krónikus, malabszorpcióhoz vezető betegsége, melyet genetikailag fogékony egyénekben az étkezéssel bevitt glutén autoimmun mechanizmussal idéz elő. A betegség családi halmozódást mutat, (a betegek gyermekei 20-30%-ban érintettek). A betegek 95%-ára a HLA-DQ2, a fennmaradó esetek nagy részére pedig a HLA-DQ8 fehérje jellemző, mely szükséges, de nem elégséges feltétele a betegség kialakulásának. A magyar populációban a DQ2 hordozás 25-30%-ban fordul elő, ezért feltehetően más, egyelőre ismeretlen gén(ek) is részt vesz(nek) az antigénprezentáció és az immunválasz kialakításában. Vizsgálatainkban coeliakiás családok újszülöttjeinél HLA-DQ tipizálást végeztünk és a köldökszinórból endotél- (HUVEC), epitél- és izom- jellegű sejteket izoláltunk. A sejttípusok karakterizálását immunocitokémiai festés segítségével végeztük (von Willebrand-faktor, citokeratin-19, simaizom aktin). Az izolált sejteket prospektív módon, az antigén-inger előtt vizsgáltuk sejtszintű eltérések keresésére (proliferáció, migráció). A tenyésztés során észleltük, hogy egyes HUVEC és izomsejt vonalak letapadási tulajdonságai sérültek, ebből kiindulva különböző FBS-koncentrációjú médiumok mellett vizsgáltuk a sejtadhéziót és – növekedést.

A migrációs kísérletekben azonos idő alatt a kereskedelmi HUVEC sejtekhez képest 89% vándorolt azonos távolságra a normál sejtekből, a magas rizikófaktorú (DQ2-homozigóta) sejtekből 14-52%, az alacsony rizikófaktorú sejtekből pedig 12%. Összességében megállapítható, hogy a változó FBS-koncentráció nem befolyásolja jelentősen a sejtek letapadását, illetve növekedését.

Jelenleg 77 coeliákia-rizikófaktorú és 12 kontroll sejtvonalunk van. A jövőben a coeliakiában szintén központi szerepet játszó epitél-barriereket szeretnénk vizsgálni a sejtvonalaink segítségével.

Témavezető: Dr. Korponay-Szabó Ilma, Dr. Fésüs László

E8.4. Szabó Imre Lőrinc ÁOK VI., Bereczki Dániel ÁOK V. Élettani Intézet

A KANNABIDIOL HATÁSAI HUMÁN SZŐRTÜSZŐ KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Korábbi vizsgálataink során igazoltuk, hogy egyes kannabinoid vegyületek (pl. anandamid [AEA]) humán szőrtüsző (HF) tenyészetekben a kannabinoid receptor-1 (CB1) aktiválásával gátolják a szőrszál növekedését, és a hajciklus során a regressziós, katagén fázis kialakulását indukálják. Kimutattuk azt is, hogy a HF-k képesek bizonyos endokannabinoidok (pl. AEA) termelésére, így feltételezhető, hogy az endokannabinoid rendszer működése állandó „pro-katagén” tónust jelent a HF-kben.

Jelen vizsgálatainkban a HF-kből származó, a HF biológiai folyamatai szempontjából fontos szabályozó szereppel bíró külső gyökérhüvely keratinociták (ORSK) tenyészetén folytattuk kísérleteinket, és megvizsgáltuk egy fitokannabinoid, a (-)-kannabidiol (CBD) biológiai hatásait.

Megállapítottuk, hogy a CBD 5 μM -ig nem befolyásolta, nagy dózisban azonban csökkentette az élősejt-számot (CyQUANT assay, DilC1(5)-SYTOX Green jelölés). A továbbiakban 5 μM -ban alkalmazva a CBD-t, kvantitatív „real time” PCR (RT-qPCR) segítségével kimutattuk, hogy (i) erőteljes gyulladásgátló hatással bír; (ii) a keratinociták proliferációs/differenciációs egyensúlyát a proliferáció irányába tolja; és (iii) a hajciklust reguláló növekedési faktorok egyensúlyában „növekedési”, azaz anagén irányú változást okoz. Ez utóbbi hatások pontosan az inverzét jelentik a CB1 aktiváció hatásainak, így háttérükben feltételezéseink szerint a CBD által kifejtett (irodalmi adatok alapján is ismert) CB1 gátlás állhat, míg a nagy dózisban tapasztalható sejtszám-csökkenés más kannabinoid receptorok aktiválásával lehet összefüggésben. Ezen hipotézisünk alátámasztására kimutattuk, hogy (i) az ORSK-k kifejezik a főként Ca^{2+} -ra permeábilis TRPV2 és -4 ionotróp kannabinoid receptorokat; (ii) megerősítettük, hogy expresszálják a CB1-et és TRPV1-et (immuncitokémia, RT-qPCR); és (iii) igazoltuk, hogy a CBD a korábban citotoxikusnak bizonyult koncentrációban valóban Ca^{2+} beáramlást okoz a sejteken (Fluo4 AM Ca^{2+} -imaging), ami ismerten katagén iniciátor hatású.

Összegezve, eredményeink hozzájárulhatnak a CBD-ban rejlő terápiás lehetőségek feltárásához a kóros szőrnövekedés, valamint a HF mikrokörnyezetében fellépő gyulladásos folyamatok kezelésében.

Témavezető: Herczeg-Liszes Erika, Dr. Bíró Tamás

E8.5. Horváth Dániel molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPE A NEUROTRANSMITTER-KIBOCSÁTÁSBAN

A neurotranszmitterek felszabadulását a fehérjék reverzibilis foszforilációja is szabályozza. A neuronális fehérjék foszforilációs szintjét a protein kináz és foszfatáz enzimek határozzák meg, azonban a jelátviteli folyamatokban résztvevő enzimek és szabályozási mechanizmusuk még nem minden részletében ismert. A miozin foszfatáz (PP1M) protein foszfatáz 1 (PP1) katalitikus alegységet (PP1c) és miozinhoz is kötődő 133 kDa regulátor alegységet (MYPT) tartalmaz, és elsősorban citoskeletális fehérjék szabályozásában játszik szerepet. Újabb vizsgálatok alapján azonban a PP1M inhibitorai jelentős mértékben befolyásolják a neurotranszmitter kibocsátást is, ami az idegrendszerben betöltött fontos szerepére utal. Ezért célul tűztük ki a PP1M enzim lokalizációjának, szabályozó- és élettani szerepének vizsgálatát a B50 neuroblasztóma sejtvonalon.

A PP1M alegységeinek és az enzimet gátló Rho-A aktivált kináz (ROK) jelenlétét kimutattuk B50 sejtekben Western blot analízissel és immunfluoreszcenciás vizsgálatokkal. PP1M-re foszfospécifikus antitestekkel bizonyítottuk, hogy az Y27632 (ROK inhibitor) csökkentette, míg a PP inhibitorok növelték a PP1M Thr 696 gátló foszforilációs hely foszforilációját. A PP aktivitásmérési kísérletek is alátámasztották, hogy a ROK gátolja, míg a PP enzimek aktiválják a PP1M-t.

Immunprecipitációval bizonyítottuk a MYPT asszociációját ROK-kal, a PP1c izoformáival, és a neurotranszmitter kibocsátásban kulcsszerepet játszó SNARE komplex elemeivel (SNAP25, sintaxin), valamint a szinapszinnal is. A ROK és a PP1M szubsztrátfehérjéinek azonosítására B50 lizátumban foszforilációs kísérletet végeztünk Y27632, és TMC (a PP1 inhibitor) jelenlétében. Sikertől bizonyítanunk a szinapszin Ser9, illetve a sintaxin Ser14 és a SNAP25 Ser189 aminosav-oldalláncon történő ROK/PP1 általi szabályozását is.

A PP1M kölcsönható- és szubsztrátfehérjék az axon elongációban, elaborációban, neurotranszmitter felszabadulásban és a szinaptikus vezikulumok szállításában játszanak szerepet, ami a PP1M és a ROK fontos szerepére utal a szinaptikus fehérjék foszforilációs szintjének kialakításában és a neurotranszmitter kibocsátás szabályozásában (OTKAK68416).

Témavezető: Dr. Lontay Beáta

E8.6. Földvári Zsófia ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL VANILLOID RECEPTOROK (VR) CSIRKE PRIMER MEZENCHIMÁLIS HIGH DENSITY KULTÚRÁKBAN

A mezechimális eredetű kondroprogenitor sejtek differenciálódását befolyásolják a külvilágból érkező mechanikai és ozmotikus ingerek. Az ingerlékeny sejtek mechanoreceptorai között előkelő helyet foglalnak el a polimodálisan ingerelhető, nem szelektív kation csatornaként működő Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1-6 (TRPV1-6) család tagjai. Ismert, hogy a TRPV4 funkciónyeréssel járó mutációja súlyos porcdifferenciációs zavarhoz vezet, a többi VR porcdifferenciációban betöltött szerepéről azonban nincsenek ismereteink. Kísérleteink során a TRPV1 receptor porcképződésben betöltött szerepét kívántuk vizsgálni.

Csirkeembriók végtagtelepeiből izolált mezechimális eredetű kondroprogenitor sejtekből létrehozott nagy sűrűségű high density (HD) kultúrákban a TRPV ioncsatornák mRNS expresszióját RT-PCR-al monitoroztuk, az ioncsatornák mRNS szinten történő kifejeződését felnőtt madarak különböző szerveiben is megvizsgáltuk. A TRPV1 agonistaként kapszaicint és reziniferatoxint alkalmaztunk. A madarak érző neuronjainak TRPV1 ioncsatornáit irodalmi adatok szerint farmakológiai agonistákra kevésbé érzékenyek, ezért természetes aktiváló ágensként a differenciáció szempontjából meghatározó 3. tenyésztési napon 30 percen keresztül hőstimulust (41oC, 43oC és 45oC) is alkalmaztunk. A kezelések porcképződésre kifejtett hatását a tenyésztés hatodik napján savas dimetil-tilénkék festéssel és savas toluidínkék festékviassaoldással

vizsgáltuk. A sejtek életképességét MTT assay-vel ellenőriztük, míg az osztódóképességet 3H-timidin beépülés mérésével követtük nyomon.

A HD sejt kultúrákban mRNS szinten a TRPV1, 2, 3 és 4 csatornákat detektáltunk. A TRPV1 farmakológiai agonistái egyetlen kipróbált koncentrációban sem okoztak konzekvens szignifikáns változást a vizsgált sejt működési paraméterekben. Az alacsonyabb hőstimulus (41oC) azonban pozitívan befolyásolta a sejtek élet- és osztódóképességét, valamint megnövelte a keletkezett porc mátrix mennyiségét, míg az ettől magasabb hőfok már károsan befolyásolta a porcosodás folyamatait. Eredményeink funkcióképes és a kondrogenikus sejtek differenciációját befolyásoló TRPV1 csatornák jelenlétére utalnak.

Témavezető: Dr. Zákány Róza

E8.7. Márton Judit Biomedical Science BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

POLI(ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ-2 DEPLÉCIÓ HATÁSA AZ SREBP FEHÉRJÉK ÁLTAL VEZÉRELT GÉNEXPRESSZIÓRA

A poli(ADP-ribóz) polimeráz-2 (PARP-2) enzimről, amelyet eredetileg a DNS hibajavítás egyik enzimeként írtak le, csoportunk kimutatta, hogy jelentős metabolikus szereppel bír. A PARP-2 depléciója a peroxiszóma proliferátor aktivált receptor gamma, illetve a SIRT1 metabolikus regulátorok aktivitásának a megváltoztatásán keresztül a szervezetben megnő a lipid oxidáció mértéke a harántcsíkolt izomban és a májban.

A májban lezajló további metabolikus változások vizsgálatára microarray kísérleteket végeztünk el. A microarray kísérletekben a koleszterin bioszintézis egyes génjeinek az expresszió növekedését tapasztaltuk. A gének részletes vizsgálata arra utalt, hogy az SREBP enzimek túlzott működése lehet a jelenség hátterében. Vizsgálatokhoz HepG2 sejtvonalakat használtunk, melyekben a PARP-2-t shRNS technikával csendesítettük (shPARP-2), illetve egy kontroll sejtvonalat alkalmaztunk (scPARP-2).

Kimutattuk, hogy a PARP-2 csendesítés hatására megnő az SREBP-1 és -2 expressziója mRNS és fehérjeszinten. Az expresszió növekedés promóter szintű hatásra utalt, ezért megvizsgáltuk az SREBP-1 és -2 promóterének aktivitásának változását PARP-2 depléció hatására luciferáz riporter assaykben. A PARP-2 depléciója mindkét promóter aktivitásának indukcióját okozta. Úgy tűnik, a PARP-2 az SREBP-1 és -2 promóterének aktivitását gátolja a SIRT1 promóteréhez hasonlóan.

Sejteken nyert eredményeinket állatkísérletekben is megerősítettük. Éheztetett PARP-2^{+/+} és ^{-/-} egerek májában vizsgáltuk az SREBP-1 és -2, illetve a HMG-CoA oxidáz és reduktáz expressziót. A PARP-2^{-/-} egerekben mind a négy gén expressziójának jelentős növekedését tapasztaltuk, ami egybevág a sejteken nyert eredményekkel. Eredményeink a PARP-2 és a lipid metabolizmus egy újabb fontos kölcsönhatását tárták fel.

Témavezető: Dr. Bai Péter

E8.8. Katona Vencel ÁOK IV., Kárász Orsolya ÁOK V.
Élettani Intézet

**A TRPC6 IONCSATORNA JELENLÉTÉNEK ÉS FUNKCIONALITÁSÁNAK
VIZSGÁLATA EGÉR ÉS HUMÁN PODOCYTÁKON**

A TRPC6 (transient receptor potential canonical-6) egy nemspecifikus, főként kalciumra permeábilis ioncsatorna. Kimutatták, hogy a TRPC6 „gain-of-function” mutációja, illetve szerzett túlműködése fokális szegmentális glomerulosclerosisishoz (FSGS) vezet, ami a krónikus veseelégtelenség egyik leggyakoribb oka. A folyamat részletei nem teljesen tisztázottak, ezért munkánk során célunk a TRPC6 expressziójának és funkcionalitásának vizsgálata volt egér és humán podocyta

Kísérleteink kezdetén optimalizáltuk az általunk használt podocyta sejtvonalak tenyésztési körülményeit. Első lépésként podocyta-specifikus markerek kifejeződését vizsgálva igazoltuk, hogy az általunk használt differenciáltatási protokollok megfelelőek, hiszen az egér és humán podocyta egyaránt expresszálták a specifikus podocyta markereket (podocin, alpha-actinin 4, synaptopodin) és a TRPC6-ot egyaránt (Western blot, immuncitokémia).

Funkcionális kísérleteinket a TRPC6 specifikus aktivátor 1-Oleoyl-2-Acetyl-sn-Glycerol (OAG) hatásainak vizsgálatával kezdtük, mely dóziszfüggő intracelluláris Ca^{2+} -szint-emelkedést okozott (Ca-imaging, Fluo-4 AM) a podocyta

Az OAG „hatékony” koncentrációinak azonosítása után megvizsgáltuk a hosszabb távú (1, 2 és 3 napos) OAG kezelések hatását a sejtek életképességére. A kezelések hatására nem csökkent az élő sejtek száma (MTT assay), és nem indultak el sem apoptotikus, sem pedig nekrotikus folyamatok (kombinált fluoreszcens DilC1(5)-SYTOX Green jelölés). A jelenség hátterét vizsgálva megállapítottuk, hogy az OAG már rövidtávú (30 perc) előkezelés után is a csatorna deszenzitizációját okozta (Ca-imaging).

Eredményeink alapján megerősítést nyert, hogy az egér és humán podocyta funkcionálisan aktív TRPC6 csatornával rendelkeznek, és alkalmasak lehetnek a podocytopathiával járó betegségek molekuláris pathológiai hátterének vizsgálatára. A csatorna deszenzitizálódására utaló eredményeink alapján feltételezhető, hogy létezik egy endogén szabályozó mechanizmus, ami megvédi a sejteket a TRPC6 túlaktiválódásától. Ezen szabályozó rendszer pontos működésének megértése új távlatokat nyithat a TRPC6 és a podocytopathiával járó betegségek kapcsolatának leírásában.

Témavezető: Ambrus Lídia, Dr. Bíró Tamás

F.1. Kelemen Máté FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

FORMALDEHID ÉS BENZOIL-PEROXID FOURIER-TRANSZFORMÁCIÓS FELÜLETI PLAZMON REZONANCIA (FT-SPR) SPEKTROSZKÓPOS VIZSGÁLATA

Napjainkban az új fogászati anyagok megjelenésével párhuzamosan növekszik az előidézett allergiás megbetegedések száma. Ez alapján egy adott anyagban lévő allergén minél érzékenyebb kimutatása és mennyiségének minimalizálása kiemelt jelentőséggel bír. A Fourier-Transzformációs Felületi Plazmon Rezonancia (FT-SPR) Spektroszkópia egy modern bioanalitikai eljárás, amely a felületi plazmon rezonancia jelenségen alapul. Segítségével egy adott fémfelületen vagy annak közvetlen közelében bekövetkező törésmutató-változást lehet kiemelkedő érzékenységgel detektálni. Kísérleteink során a leggyakoribb fogászati allergének közé tartozó formaldehid és benzoil-peroxid FT-SPR Spektroszkópos vizsgálatát végeztük. Méréseink célja az eszköz felépítésének és működésének bemutatása, kiemelt hangsúlyt fektetve a kapott eredmények kiértékelésére. 37%-os töménységű formaldehidből 0,25%-os, 0,5%-os, 1%-os, 2%-os és 3,7%-os, 75%-os benzoil-peroxidból 0,25%-os, 0,5%-os, 1%-os, 2%-os és 4%-os oldatokat készítettünk. Oldószerként előbbi esetben desztillált vizet, utóbbi esetben acetont használtunk. Valamennyi oldat esetén egyéni spektrumot határoztunk meg, amiből ismeretlen töménységű oldatok koncentrációjának meghatározására használható kalibrációs egyenest állítottunk fel. Emellett sorozatmérést is végeztünk, amelynek segítségével a formaldehid, illetve benzoil-peroxid asszociációs és disszociációs tulajdonságait tanulmányoztuk. A kísérletek eredménye igazolta, hogy az eljárás alkalmas a biomolekuláris kölcsönhatások más módszerekkel elérhetetlen érzékenységgel kvalitatív és kvantitatív valós idejű meghatározására. Ezen előnyös tulajdonságainak köszönhetően kiterjedten használható ellenanyag-antigén, DNS hibridizáció, protein-protein, receptor-biomolekula, stb. vizsgálatára, ezáltal nagy segítséget nyújthat a kutatások során az élettudományok számos szakterületén.

Témavezető: Dr. Hegedűs Csaba

F.2. Szendrei Balázs FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

PEROXIDOK HATÁSA HUMÁN FOGZOMÁNCRA

Napjaink megváltozott igényeinek megfelelően a fogfehérítés mind fontosabb helyet foglal el az esztétikai fogászatban. Az elmúlt évtizedekben a különböző fogfehérítési módszerek szélesebb körök számára lettek elérhetők, így a hidrogén-peroxid származékok a 21. század fogászatának nélkülözhetetlen részévé váltak. Ezzel együtt a peroxidok fogszövetekre gyakorolt esetleges mellékhatásait vizsgáló tanulmányok is mind nagyobb számban jelentek meg, ellentmondásos eredményeket publikálva. Kísérleteinkben a humán fogzománc felszíni szerkezetében Opalescence Boost fogfehérítő alkalmazása után végbemenő változásokat vizsgáltuk FT-IR módszer segítségével, valamint vizsgáltuk a változások reverzibilitását 1 nap és 1 hét elteltével steril fiziológiás sóoldat, műnyál és fluoridos gél hatására. Vizsgálatainkhoz 32, extrahált humán fogat használtunk fel. A mintákon a fogfehérítő gél 10 percig alkalmaztuk, az infravörös spektrumokat Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektroszkóppal vettük fel. Az eredmények kvantitatív értékelése az infravörös spektrumok meghatározott területeinek integrálérték számításával és az integrálok összehasonlításával történt. A fogfehérítő kezelés után az integrálértékek szignifikáns emelkedése volt megfigyelhető, tehát a zománc felszíni szerkezetében eltérések jelentkeztek. A steril fiziológiás sóoldatban tárolt minták nem mutatták reverzió jeleit, a változások 1 nap és 1 hét elteltével dominánsabbá váltak, az integrálértékek tovább emelkedtek. Ezzel szemben a műnyálban tárolt, valamint a fluoridos géllal felülkezelt, szintén műnyálban tárolt mintákról 1 nap után felvett spektrumok értékelése után elmondható, a felszíni zománcszerkezetben teljes reverzió ment végbe, mindkét esetben a kezeletlen zománcfelszínről felvett értékeknél is alacsonyabb integrálértékeket kaptunk. Az eredmények alapján kijelenthető, a klinikai gyakorlatban kiemelt jelentősége van a fogfehérítés utáni fluoridos kezelésnek és a megfelelő szájhigiénának.

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

F.3. Molnár Lilla Andrea FOK V.

Fogpótlástani Tanszék

FOGÁSZATI TÖMŐANYAGOK ZSUGORODÁSÁNAK MŰSZERES VIZSGÁLATA

Célok: Az általunk végzett kutató munka célja a napjainkban is gyakran használt, három, modern folyékony kompozíciós tömőanyag anyagtani összehasonlító vizsgálata, eddig klinikánkon még nem alkalmazott módszerek segítségével. A vizsgálataink során polimerizációs zsugorodást, polimerizációs zsugorodási stresszt és konverziót, valamint hajlítási szilárdságot mértünk, és hasonlítottuk össze a kapott eredményeket a tömőanyagok és egy töltőanyag nélküli gyanta esetében

Anyagok, mérési metodikák: A mérések során három folyékony (flow) kompozitot hasonlítottunk össze egy töltőanyag nélküli gyantával. A polimerizációs zsugorodást sűrűség mérésre alkalmas analitikai mérleg segítségével Arhimédész törvénye alapján határoztuk meg. A zsugorodási stresszt multifunkciós mechanikai teszt berendezéssel, a polimerizációs zsugorodási stressz mérésre alkalmas egyedi feltétellel mértük. A rugalmassági modulus vizsgálata három pontos hajlítási szilárdság méréssel történt. A konverziót Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia segítségével mértük.

Eredmények: valamennyi vizsgált paraméter esetében szignifikánsnak mutatkozott az eltérés a gyanta és a három kompozit között. A zsugorodás szempontjából legkedvezőbb zsugorodási paraméterekkel az SDR hibrid kompozit rendelkezett, a legkedvezőtlenebbekkel pedig a szakirodalmi adatoknak megfelelően a töltetlen gyanta

Jelentőség: Méréseink során eddig nem alkalmazott metodikákat próbáltunk, ki melyek segítségével jobban megismerhetjük a fogászatban alkalmazott tömőanyagok fizikai tulajdonságait, melyek hatással lehetnek a klinikai gyakorlatra is.

Témavezető: Dr. Bukovinszki Katalin

F.4. Hrubí Edit FOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Fogpótlástani Tanszék

BMP-2 BIOAKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN EMBRIONÁLIS SZÁJPADLÁSBÓL SZÁRMAZÓ MESENCHYMÁLIS PREOSTEOBLAST SEJTEKEN

A foghiányok pótlásának legmodernebb módszere a fogászati implantáció, melynek során fogászati "műgyökerek", beültetésével pótoljuk a hiányzó fogat vagy fogakat arra készített koronákkal és hidakkal. Fogászati implantátum leggyakrabban nagy tisztaságú titánból készül, amely biokompatibilis, a csontsejtek hozzánőnek a titán felületéhez, az implantátum a környezetéhez csontosodik, ami azonban igen hosszú időt vesz igénybe. Csontintegráció során tehát direkt strukturális és funkcionális kapcsolat alakul ki a normál élő csont és a terhelést viselő implantátum között. Az integráció folyamatának felgyorsítása érdekében az egyik legújabb törekvés bioaktív anyagokkal, növekedési faktorokkal segíteni a csontképződést az implantátum körül. Ilyen molekula az amerikai gyógyszer- és élelmiszerügyi hatóság (FDA) által is elfogadott és a sebészetben is használt növekedési faktor a Bone Morfogenic Protein 2 (BMP-2) is, mely fehérje elősegíti a szövetekben az osteoblast progenitor sejtek csontképző osteoblast sejtekké történő differenciációját, valamint az érett osteoblast sejtek proliferációját. A BMP-2 fogászati alkalmazásának kidolgozásához első lépésben módosított felszínű titán implantátumok in vitro tesztelésére alkalmas sejtvonalra van szükségünk. Az egyik lehetséges jelölt az osteoblast progenitor jellegű humán embrionális szájpádlás mesenchyma (HEPM) sejtvonal. Kísérleteim során megvizsgáltam a BMP-2 homodimer fehérjék hatását HEPM sejtek morfológiájára, proliferációjára ill. egy korai differenciációs marker, az osteocalcin gén expresszióján keresztül, osteoblasttá történő differenciációjára.

Eredményeim azt mutatták, hogy a BMP-2 homodimer koncentrációjának függvényében a kezelt sejtek hamarabb tapadtak le, mint a nem kezelt kontrol sejtek. Teljesen letapadt sejteken morfológiai változást nem tapasztaltam. BMP-2 hatására a várákosásokkal ellentétben, a kezelt sejtekben lecsökkent az osteocalcin gén expressziós szintje, ami az osteoblast irányba történő differenciáció elmaradására utal. A sejtek proliferációjára vonatkozóan mind a két általam használt módszerrel gátló hatást figyeltem meg, a kezelt sejtek proliferációja lelassult a kontrol sejtekhez viszonyítva.

Témavezető: Dr. Jenei Attila, Dr. Hegedűs Csaba

F.5. Balogh Bettina FOK V.
Konzerváló Fogászati Tanszék

**AZ ÉLETMINŐSÉG FOGORVOSTUDOMÁNYI ASPEKTUSAINAK
OBJEKTÍV VIZSGÁLATA**

Bevezetés: A mindennapos fogorvosi gyakorlatban a különböző indexekkel megállapítható ugyan bizonyos szájüregi elváltozások jelenléte, illetőleg azok súlyossága, ezek viszont nem adnak információt arról, hogy a szájüreg és az azt határoló képletek elváltozásai hogyan, illetve milyen mértékben befolyásolják az adott személy életminőségét. Erre a kérdőíves módszerek az alkalmasak, azon belül is a speciálisan a szájegészséggel kapcsolatos életminőséget mérő kérdőívek.

Célkitűzés: Kutatásunk fő célja az életminőség fogorvostudományi vonatkozásainak objektív mérése volt a DE OEC Fogorvostudományi Karára érkező felnőtt páciensek körében. Meg kívántuk határozni a DMF-T és CPI indexeket, valamint a kérdőíves módszer alkalmazásához egy új kérdőívet kívántunk összeállítani (OHIP-H Debrecen). Mérti kívántuk még az orális egészséget és annak javulását a kezelés előtthöz képest, a részleges foghiányok megszüntetését követően 1 hónappal.

Anyag és módszer: A vizsgálatban 203, 20. életévét betöltött személy fogászati státuszát vettük fel, majd az általunk kifejlesztet OHIP-H Debrecen kérdőívet kitöltöttük velük a tervezés időpontjában (T0 időpont), valamint 1 hónappal (T1 időpont) a kezelés befejezése után. Kiszámoltuk a DMF-T és CPI indexeket és értékeltük a kérdőív belső konzisztenciáját, valamint a kapott pontértékeket.

Eredmények: Az általunk mért populáció DMF-T indexe 24, míg a CPI értékek mind a dohányzó (3.32) és nem dohányzó (2.96) betegek körében magas értékeket produkáltak. Az OHIP-H Debrecen kérdőívre vonatkozó Cronbach alfa értékei a 0.793-0.906 tartományba estek. Az OHIP pontszámok és a szájüregi egészség összefüggését vizsgálva csak 3 kérdéskör esetén nem volt szignifikáns az összefüggés. Az OHIP pontszámok átlaga pedig 57,51-ről 33,18-ra csökkent.

Megbeszélés: Az általunk kibővített kérdőív alkalmasnak bizonyult a szájüregi életminőség mérésére. A betegek DMF-T és CPI értékei hasonlóak voltak a korábbi magyarországi adatokhoz. A betegek életminőségének javulása minden kérdéskör esetén szignifikánsnak volt tekinthető. A későbbiekben tervezzük még a kérdőív további adatainak feldolgozását.

TÁMOP 4.2.1./B-09/KONV/2010-0007, 3TEA50KEZKGL/149
299-02 ETT, 2FEB1FOC0918/119

Témavezető: Dr. Bágyi Kinga

F.6. Medgyesi Gabriella FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

HALITOSIS EPEIDEMIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI RÉGIÓNKBAN

Szájszag, azaz a halitózis egy általános fogalom melynek jelentése kellemetlen vagy elviselhetetlen szag, ami a szájüregből árad. Oka lehet intra- vagy extraorális. A kellemetlen szájbüz megnehezíti a kapcsolatteremtést, az önbizalom elvesztéséhez, a társas kapcsolatok megromlásához, szorongáshoz, elszigetelődéshez, végül depresszióhoz is vezethet.

A halitózisban szenvedők 80-90%-nál az okok orális tényezőkre vezethetők vissza.

A szájszag a szájüregben jelenlévő baktériumok fehérjebontásakor felszabaduló illékony kénvegyületek eredménye. Ezek az illékony kénvegyületek a hidrogén-szulfid (H_2S), metil-merkaptán (CH_3SH) és dimetil-szulfid $[(CH_3)_2S]$ kimutatható és mérhető.

Vizsgálatomhoz random kiválasztott 411 Debrecen városban élő személyt kértem fel, ebből 244 férfit (59%) és 167 (41%) nőt. Három csoportot képeztem. Az első csoportba a középiskolások soroltam (27%). A második csoportot az idősek (70-80 évesek) képviselték (24,3%). A harmadik csoportba az egyetemisták tartoztak 200 fővel (48,6%). A halitózis kérdőív kitöltése előtt minden önkéntes részvevőnél fogászati státuszt vettem fel, melyben meghatároztam a szuvas, a hiányzó, és a tömött fogak számát és rögzítettem a mért nyelvlepedék indexet. A szájszagot organoleptikus módszerrel határoztam meg és csak a valódi halitózis került feljegyzésre. Az adatokat digitalizáltam és az elemzés Stata 9.2 statisztikai programcsomaggal történt. Eredményeimből kitűnik, hogy az általam Debrecen városban vizsgált összes célcsoportban (15-80év) a halitózis előfordulása magas, ha az érezhető kategóriák mindegyikét figyelembe veszem, ez 66,42 %. Ez magasabbnak tűnik, mint a világirodalomban közölt adatok. Következés képen ajánlatos lenne a rutin fogászati vizsgálatok alkalmával a halitózis mértékét is megítélni és ellátatásáról gondoskodni. Legszerencsésebb lenne szakrendelés megszervezésével.

Témavezető: Dr. Alberth Márta

F.7. Papp Zsuzsa FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

A HALITÓZIS INTRAORÁLIS OKAI ÉS AZOK KÖVETKEZMÉNYE AZ ÉLETMINŐSÉGRE

Absztrakt

A halitózis, azaz a szájszag előfordulása gyakori. Számos intraorális elváltozás van, mely halitózist okozhat. Ezek közül a leggyakoribb a rossz szájhigiéné, a nyelvlepedék, a parodontális megbetegedések, a szájszárazság és határterületként az orr- és melléküregeinek betegségei. Ezek a problémák megváltozott környezetet alakítanak ki a szájüregben, melyben a baktériumok közötti egyensúly megbomlik, pathogén baktériumok szaporodhatnak fel, közülük néhány illékony kénvegyületet termel. Ez felelős a szájszag kialakulásáért. A halitózisnak funkcionális, szociális és pszichológiai hatásai vannak, melyek az életminőséget nagymértékben befolyásolják.

A vizsgálataimat 554 véletlenszerűen kiválasztott személy bevonásával végeztem. Életkoruk alapján négy csoportba osztottam őket. A vizsgált személyek fogászati szűrés keretében kérdőívet töltöttek ki. A vizsgálatokor rögzítettem fogászati státuszukat, Lee nyelv lepedék index-el mértem a nyelvlepedék kiterjedését, mennyiségét. Az OHIP-H14 kérdőív kitöltését kiegészítettem néhány célzottan, a halitózis leggyakoribb okait tisztázó kérdéssel. A halitózist organoleptikus módszerrel mértem. Az eredményeket statisztikai módszerekkel dolgoztam fel. Értékeltem, milyen összefüggés van a szájüregi státusz, a halitózis index, a nyelvlepedék index és az életminőség között.

Az eredményeinkből kitűnik, hogy mind a halitózis előfordulása, mind az életminőséget meghatározó pontok a kor előrehaladtával növekednek. A halitózis a gyakoriságának és az intenzitásának megfelelően, negatív hatást gyakorolt az életminőségre. Az általam vizsgált populációban a halitózis gyakorisága 16-20 éves korosztályban 15,8%, a 20-26 éves korosztályban 79,5%, a 40-60 éves korosztályban 94%, a 60-80 éves korosztályban 97,4%. Az OHIP pontok átlagértéke a 16-20 éveseknél 1,5; a 20-26 éveseknél 8; a 40-60 éveseknél 16,2; a 60-80 éveseknél 17,5.

A halitózis és a nyelvlepedék index mérése jelenleg nem tartozik a rutin fogorvosi szűrővizsgálathoz. Sok esetben a fogorvos az, aki halitózisáról a páciens felvilágosíthatja és egyúttal a megoldás lehetőségét is felkínálhatja. Az általam bemutatott módszer a mindennapi klinikai gyakorlatban is könnyen alkalmazható.

Témavezető: Dr. Alberth Márta

F.8. Ham, Chang Hwa ÁOK V.

Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék

STATISTICAL ANALYSIS OF METEOROLOGICAL FACTORS THAT MAY INFLUENCE THE INCIDENCE OF ODONTOGENIC INFECTIONS

Based on previous empirical observation of the Oral Maxillofacial Surgery (OMS) department of UDMHSC medical staff, higher incidence of odontogenic infections were associated with sudden changes in the meteorological conditions.

Our aim of investigation was to prove possible correlations between meteorological parameters and the incidence of odontogenic infections using two sample and multivariate statistical analysis.

Material and Methods: We have analyzed the medical data records of the OMS of UDMHSC and meteorological parameters (dew point, minimum, maximum, and average temperature) provided by the Hungarian Meteorological Service between year 2008-2010.

Statistical analyses, like t-test and the Mann-Whitney non-parametric test, were used for two sample analyses. Cluster and discriminant analysis were used for multivariate statistics.

Results: We registered 1,096 patients with odontogenic infections, 1,050 (96%) were mild form of abscess treated as outpatient and 46 (4%) were inpatient treated. The male/female ratio was 17:8. Most of the patients (27%) were 20-30 years old. Based on the incidence of odontogenic infections recorded on each day, two groups of study were created: a group with high incidence (6 or above cases/ day) and a group with low incidence (0 cases/day).

Significant differences between the two groups were not found using one of the meteorological parameters recorded on the day of diagnosis using t-test or Mann-Whitney test. Same analyses were performed for each day, starting from the possible onset until the day of diagnosis. However, significant differences were not found between the two groups.

Furthermore, we used multivariate analyses to discriminate between the two groups using, as descriptors, each meteorological parameter from the onset day until the diagnosis of odontogenic infection. Discriminant analysis classified the two groups into 83% and ~75% correctly, based on average-, maximum temperature and pertaining to dew point, minimum temperature, respectively.

We used multivariate analysis to identify those meteorological events which might influence the incidence of odontogenic abscesses from the onset time until the diagnosis.

Témavezető: Dr. Boda Róbert, Dr. Stelescu András

F.9. Kascsák Erika FOK V.

Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Tanszék

A BÖLCSLESSÉGFOG ELTÁVOLÍTÁS LEHETSÉGES SZÖVŐDMÉNYEI, KEZELÉSE, ÁLLAPOT FELMÉRÉSE

Irodalmi háttér

A bölcsességfog eltávolítás kapcsán az esetek nagy részében posztoperatív szövődményekre kell számítanunk. Ezért nagyon fontos a körültekintő preoperatív betegvizsgálat és a megfelelő eszközökkel és tapasztalattal végzett műtétek kivitelezése. A részletes betegtájékoztató az eltávolítással és a lehetséges következményekkel kapcsolatban. Elengedhetetlen a betegek instruálása és motiválása, a helyes szájhigiéné kialakítása és fenntartása szempontjából.

Céltűzés

A bölcsességfog eltávolítást követő szövődmények kialakulásában szerepet játszó legfontosabb faktorok előfordulását, a következmények időtartamát, időbeni lefolyását vizsgáltuk.

Anyag és módszer

Kérdőívet készítettünk a szakirodalom előzetes tanulmányozása után, amelyet 100 beteggel kapcsolatban töltöttünk ki. A kapott válaszok alapján statisztikai számításokat végeztünk, Gamma Correlációt és Regressziós vizsgálatokat alkalmaztunk.

Eredmények

A betegek 90%-ban lépett fel posztoperatív fájdalom és duzzanat, 7%-ban gyulladás, 6%-ban alveolitis, 1%-ban nervus alveolaris inferior sérülés. Alsó quadransból történő bölcsességfog eltávolítás, részlegesen előtört vagy impakcióban levő 8-as fogak és a fog mezioanguláris helyzete is szerepet játszott a szövődmények kialakulásában. Gyakoribb volt az elhúzódo regenerálódás a csonteltávolítással és disszekcióval végzett bölcsességfog eltávolítások esetén. Az alsó és az impakcióban levő fogak eltávolításával kapcsolatban a legerősebb pozitív korrelációt a posztoperatív fájdalom és duzzanat kialakulásánál tapasztalhattuk. Részben előtört, illetve mezioanguláris helyzetű fogaknál az alveolitissel kapcsolatban volt erős pozitív korreláció, $r=0,53266$ és $r=0,65049$.

Összegzésként megállapítható, hogy minimálisra csökkenthető az intra- és posztoperatív szövődmények kialakulása, ha megfelelő körültekintéssel és elővigyázatossággal végezzük a fog eltávolítását, de vannak olyan tényezők (nem, kor, fog pozíciója), amiket nem tudunk kiküszöbölni.

Témavezető: Dr. Redl Pál

Gy.1. Tudlik Zsuzsa GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A MEGGYMAG-KIVONAT KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

A kardiovaszkuláris megbetegedések mai napig vezetik a halálozási statisztikákat. Az elmúlt évtizedekben jelentős előrelépések történtek a gyógyszerek területén, illetve számos rizikófaktor került azonosításra, azonban a statisztikai mutatók nem változnak jelentősen. Az elmúlt időszakban több természetes eredetű anyagról írták le annak kardioprotektív hatását. Csoportunk korábban már igazolta a meggymag-kivonat kardioprotektív hatásait, azonban a molekuláris mechanizmusok tisztázására még nem került sor. Jelen kísérletekben részben ezekre keressük a választ.

Hím Sprague Dawley patkányokat 8 héten át kezeltünk 30 mg/kg/nap dózisu meggymag-kivonattal, míg a kontroll állatok vivőanyagot kaptak. A kezelés befejezését követően az állatok szívét izoláltuk, és 30 perc iszkémiának valamint 120 perc reperfüciónak vetettük alá. A vizsgálatok során mind pre-, mind posztizskémiásan vizsgáltuk a szívfunkciókat. A kísérletek végén meghatároztuk az infarktusz terület nagyságát, valamint western blot és MDA analízist végeztünk.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a kezelt állatok szívében szignifikánsan magasabb posztizskémiás szívfunkciókat regisztráltunk a kontroll csoporthoz viszonyítva 30 perc iszkémiát és 120 perc reperfüziót követően. Ezekkel összhangban a kezelt csoportban kisebb volt az infarktusz terület nagysága a kontroll csoportéhoz viszonyítva. Western blot eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a meggymag-kivonat kezelés jelentős mértékben indukálta a hemoxigenáz-1 expresszióját, ami nagy valószínűséggel szerepet játszik a kardioprotektív hatásokban. Ezek mellett magasabb volt az p-Akt/Akt arány és a Bcl-2 szintje, ami az Akt aktivációjára és a túlélési útvonalak aktiválódására utal. Továbbá, alacsonyabb kaszpáz-3 és citokrómoz c expressziót detektáltunk a kezelt mintákban. Végül a kezelt állatok mintáiban csökkent MDA szintet mértünk a kontrollhoz képest.

Ezek alapján úgy véljük a meggymag-kivonat kardioprotektív hatásaiban - legalább részben - a HO-1 indukciója, valamint a túlélési fehérjék aktivációja játszik szerepet.

Témavezető: Dr. Lekli István

Gy.2. Okos Edit OKLA IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV VIZSGÁLATA HYPERTHYREOID TENGHERIMALAC PITVARON

A betegségek közül a köztudatban talán a rosszindulatú daganatok a legrettegettebbek, de létezik egy legalább ilyen veszélyes betegségecsoport, amely a világon minden harmadik ember haláláért felelős: a szív- és érrendszeri betegségek köre. Ez jelentőségét ad az adenosin receptorok kutatásának, melyekről beigazolódott, hogy reparatív és protektív folyamatok kezdeményezői a legtöbb szövetben, köztük a szívizomban is.

Az adenosin receptorok, köztük az A1 adenosin receptor sokféle szövetben előfordul, ezért a terápiás célú kutatás egyik fontos problémája a megfelelő szerv- illetve szövetspecifititás elérése. Erre lehetőséget nyújt az a tény, hogy a parciális agonisták döntően csak a nagy receptorszámmal és nagy posztreceptorális jelerősítéssel, tehát nagy receptor rezervvel bíró szöveteken hatnak. A receptor rezerv a szövettípustól való függésen kívül agonista- és hatás-függést is mutat, ezért a receptor rezervet érdemes meghatározni minden fontosabb hatásra nézve. Tudomásunk szerint az A1 receptor rezervet az általa mediált pitvari direkt negatív inotróp hatásra nézve még nem határozták meg hyperthyreosisban, noha jól ismert, hogy a thyreoid hormonoknak (T3, T4) markáns szívhatásai vannak. Ezek a hatások nem ellentmondásmentes, mivel hyperthyreosisban a szív sérülékenyebb, ugyanakkor a thyreoid hormonok képesek védő hatást is kifejteni a szívre.

Jelen munkánk során az eu- illetve hyperthyreoid tengerimalacokból izolált bal pitvari munkaizomzat A1 receptor rezervjét vizsgáltuk a CPA által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve.

Eredményeink további adalékot jelentenek a thyreoid hormon-többlet Janus-arcú viselkedéséhez, mivel a kiváltható maximális válasz csökkentése ellenére a T4 kezelés nem károsította az A1 receptorok jelerősítő képességét. Másrészt viszont feltételezhető, hogy az A1 receptor agonisták (bármely indikációban adva) érinteni fogják a pitvari kontrakciós erőt, amire hosszabb távú alkalmazásnál érdemes lesz gondolni hyperthyreoid páciens esetében is.

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

Gy.3. Pák Krisztián GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A NUKLEOZID TRANSZPORT GÁTLÁS KETTŐS HATÁSA AZ ADENOZIN DÓZIS-HATÁS GÖRBÉJÉRE, ÉS ENNEK JELENTŐSÉGE A TENGERIMALAC PITVARI A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV MEGHATÁROZÁSÁBAN AZ ADENOZIN ÁLTAL KIVÁLTOTT NEGATÍV INOTRÓP HATÁST ILLETŐEN

Az adenosin protektív és reparatív funkciójú endogén metabolit, amelynek hatásai zömmel G-protein kapcsolt sejtfelszíni receptorokon keresztül mediálódnak. Az adenosin receptorok közül a myocardiumon az A1 típusú a legjelentősebb, amely részt vesz az ún. ischaemiás prekondicionálás jelenségének létrehozásában is.

A1 adenosin receptor (A1 receptor) sokféle szövetben expresszálódik az emlős szervezetben, ennek megfelelően agonistái többféle diagnosztikus és terápiás indikációban állnak fejlesztés alatt. Ebből következően nagy gyakorlati jelentősége van az egyes szövetek A1 receptor agonistákkal szembeni eltérő válaszkészségének. A szöveti válaszkészség fő meghatározója az ún. receptor rezerv.

Kutatásunk célja az A1 receptor rezerv meghatározása volt Hartley típusú tengerimalacok bal pitvarán az adenosin direkt (előzetes adenilcikláz-stimuláció nélkül mérhető) negatív inotróp hatására nézve. Izolált szervi kádakban az állandó frekvencián ingerelt pitvarok kontrakciós erejének változását mértük. Koncentráció-hatás görbéket vettünk fel a pitvarokon adenosin és CPA (szintetikus, A1 receptor szelektív full agonista) alkalmazásával NBTI (nukleozid transzport gátló), FSCPX (irreverzibilis A1 receptor antagonistá), illetve mindkettő jelenlétében.

A receptor rezerv meghatározása során bebizonyosodott, hogy számolnunk kell az NBTI által okozott endogén adenosin felhalmozódás torzító hatásával, de a munkacsoport által korábban kifejlesztett módszer, az RRM segítségével sikerült korrigálni erre a hatásra. Eredményeink szerint az A1 receptor rezerv az adenosin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve igen jelentős. Farmakológiai módszerekkel igazoltuk továbbá, hogy az NBTI egyrészt fokozza az exogén adenosin hatását gátolva annak bontását, másrészt gyengíti is az exogén adenosin hatását. Utóbbi oka, hogy az NBTI gátolja az endogén adenosin bontását is, emiatt az felszaporodik és elfoglalja a receptorok egy részét még a koncentráció-hatás görbe (exogén adozinnal való) felvétele előtt.

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

Gy.4. Ilku Szilvia Magdolna GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ADENOZIN ÁLTAL KIVÁLTOTT NEGATÍV INOTRÓP HATÁSHOZ TARTOZÓ A1 ADENOZIN RECEPTOR REZERV MEGHATÁROZÁSA HYPERTHYREOID TENGHERIMALAC PITVARON

Az adenzin szívizomra kifejtett protektív hatása elsősorban az ubikviter A1 receptoron keresztül mediálódik. Mivel A1 receptor agonistákat többféle indikációban fejlesztenek illetve alkalmaznak, nagy jelentősége van az egyes szövetek A1 receptor agonistákkal szembeni eltérő válaszkészségének. A szöveti válaszkészség fő meghatározója az ún. receptor rezerv, amely függ a vizsgált agonistától és hatástól, de függhet az adott receptor típust befolyásoló hormonális környezettől is. Ismert, hogy hyperthyreosisban csökken az A1 receptor agonisták maximális hatása a szív kontrakciós erejére. Kutatásunk célja a pitvarizomzat A1 receptor rezervjének felderítése volt az adenzin kiváltotta direkt (előzetes adenilcikláz stimuláció nélküli) negatív inotróp hatásra nézve hyperthyreosisban.

8 napon keresztül oldószerezrel illetve tiroxinnal kezelt, Hartley típusú tengerimalacokból izolált, ingerelt (3 Hz, 1 ms, kétszeres küszöb feszültség) bal pitvarok kontrakciós erejének változását mértük karbogénnel szellőztetett, Krebs oldattal feltöltött szervkádakban (36 °C; pH=7.4). A pitvarokon kumulatív koncentráció-hatás (E/c) görbékét vettünk fel adenzin és CPA (szintetikus, A1 receptor szelektív full agonista) alkalmazásával, NBTI (szelektív nukleozid transzport gátló; 10 µM), FSCPX (irreverzibilis A1 receptor antagonist; 10 µM 45 percig majd 75 perces kimosás), illetve a kettő együttes hatása alatt.

A CPA E/c görbék adatainak segítségével matematikailag korrigáltuk az adenzin E/c görbékét az NBTI azon zavaró hatására, melyet az endogén adenzin felhalmozásán keresztül okozott. A korrigált adenzin E/c görbék alapján a hyperthyreoid pitvarokon az NBTI növelte az adenzinra adott maximális választ, míg euthyreoid pitvarokon nem. Mindemellett az FSCPX sem az eu-, sem a hyperthyreoid pitvarokon nem csökkentette lényegesen az adenzinra adott maximális választ, vagyis az A1 receptor rezerv az adenzin által kiváltott direkt negatív inotróp hatásra nézve hasonlóan nagy volt eu- és hyperthyreoid pitvaron. Ez azt mutatja, hogy hyperthyreosisban az A1 receptor válasz csökkent ugyan, de erőteljesebben fokozható, mint euthyreosisban, amihez a megtartott A1 receptor rezerv is hozzájárul.

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

Gy.5. Lelesz Beáta molekuláris biológia MSc II.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

GLUCAGON TÍPUSÚ PEPTID (GLP-1) MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ RADIOIMMUNASSAY (RIA) MÓDSZER KIFEJLESZTÉSE ÉS ALKALMAZÁSA

A glucagon típusú peptid-1 (GLP-1) a vékonybél L-sejtjeiben képződik a proglucagon enzimatis hasadása során. A peptidhormon direkt és indirekt úton is hatással van a szervezet cukor háztartására, ezáltal fontos és tanulmányozandó faktor az obezitás és cukorbetegség mechanizmusának tanulmányozásban.

Célunk egy érzékeny és specifikus GLP-1 RIA módszer kifejlesztése volt, amelynek segítségével vizsgálni tudjuk a peptid biológiai szerepét.

A RIA módszer kifejlesztése során használt C-terminális érzékenységgű antiszérumot nyulak immunizálásával termeltettük GLP-1 (19-37) - marha szérum albumin (BSA) antigén szubkután adásával. Az antitest kötődésének kimutatására iodogén módszerrel, 125I izotóppal jelölt GLP-1 (19-37)-et használtunk. A kötődés számszerűsítéséhez a jelöletlen GLP-1 (19-37) peptidet használtunk a 0-1000 fmol/ml közötti koncentráció tartományban. RIA módszerünk alkalmazásaként plazma GLP-1 koncentráció meghatározásokat végeztünk atípusos antipszichotikum okozta elhízás és inzulin rezisztencia patkány modellben. A kísérlet során Sprague-Dawley patkányokat 28 napig per os olanzapinnal (5 mg/kg/nap), a kontroll csoportot oldószerrel kezeltük.

Eredményeink szerint, tíz egymást követő mérés során a kalibrációs görbe D50 értéke $15,18 \pm 2,02$ fmol/ml-nek adódott. Az intra-assay variációs koefficiens 6,34 %, az inter-assay variációs koefficiens 9,19 % volt. Módszerünk kimutatási határa: 0,4 fmol/ml GLP-1. RIA módszerünkénél alkalmazott antiszérum csak jelentéktelen mértékű keresztreakciót adott a hasonló szerkezetű más peptidekkel. Az olanzapinnal kezelt állatokban az éhgyomri GLP-1 szint nem tért el szignifikánsan az oldószerrel kezelt csoporttól, azonban a glükóz terhelés hatására az olanzapinnal kezelt csoportban szignifikánsan kevesebb GLP-1 szabadult fel, mint a kontroll csoportban.

Következtetés: A kifejlesztett GLP-1 RIA módszerünk nagy érzékenységgű és peptid specifikus. Alkalmas arra, hogy szöveti és plazma koncentráció meghatározásokat végezzünk vele, amelynek segítségével a peptidhormon további biológiai szerepéről fontos információk nyerhetők. Krónikus olanzapin kezeléskor fellépő glükóz intolerancia oka részben a csökkent GLP-1 felszabadulás.

Témavezető: Dr. Németh József

Gy.6. Tajti Gábor GYTK V.
Gyógyszertechnológiai Tanszék

**PERMEABILITÁSI ÉS CITOTOXICITÁSI VIZSGÁLATOK GYULLADÁSI
MEDIÁTOROKKAL KEZELT IN VITRO BÉLHÁM MODELLEN**

Az in vitro bélhám modellek alkalmasak a gyógyszer felszívódási és toxicitási folyamatok modellezésére. A Caco-2 sejtvonallal kialakított rendszer használata széles körben elterjedt a gyógyszerfejlesztés preklinikai vizsgálataiban. Felszívódási vizsgálatokon túlmenően a modell alkalmazható gyulladásos bélbetegségek egyes folyamatainak modellezésére. Gyulladásos folyamatok esetén a hatóanyagok felszívódása és toxicitása módosulhat, amit figyelembe kell venni a gyógyszerformulálásnál. Munkánk célja volt a Caco-2 rendszeren beállítani és jellemezni az interleukin-1 β és tumor nekrozis faktor- α indukálta gyulladásos bélhám modellt. Ezt követően vizsgáltuk ciklodextrin gyógyszerhordozó segédanyagok biztonságosságát toxicitási és permeabilitási paraméterek meghatározásával. A hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD) és random-metilezett β -ciklodextrin (RAMEB) citotoxikus hatását MTT-teszt segítségével, a sejtréteg permeabilitását nagy molekulatömegű FITC-dextrán és kis molekulatömegű Lucifer Yellow felhasználásával valamint a Transzepitheliális Elektromos Ellenállás (TEER) mérésével határoztuk meg. A ciklodextrinek nem mutattak nagyobb mértékű toxikus hatást a citokinekkal kezelt sejteken, valamint nem növelték a sejtréteg permeabilitását egyik vizsgált anyag esetén sem. Az eredmények alapján elmondható, hogy a HPBCD és a RAMEB alkalmazható gyulladásos bélbetegségek esetén is, rosszul oldódó hatóanyagok formulálására. További célunk a gyulladásos bélbetegségek terápiájában alkalmazható hatóanyagok tesztelése ciklodextrin hordozókban.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

Gy.7. Róka Eszter GYTK IV.
Gyógyszertechnológiai Tanszék

**ALPHA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK SZERKEZET-CITOTOXICITÁS
ÖSSZEFÜGGÉSEINEK VIZSGÁLATA**

A modern gyógyszeres terápia komoly kihívást jelent a gyógyszertechnológiai innovációban. Az alkalmazott farmakonok nagy százaléka vízben nem oldódó vegyület. Ezért a gyógyszertechnológiai fejlesztések célja a hatóanyagok oldékonyságának növelésével a perorális alkalmazhatóság és a biológiai hasznosíthatóság fokozása. Az oldékonyság növelésére számos lehetőség van. A felületaktív anyagok mellett leggyakrabban komplexképző vegyületeket is választhatunk. A ciklodextrin származékok jelentősége a gyógyszertechnológiai kutatás-fejlesztésben folyamatosan nő. A leggyakrabban használt 7 glükopiranoz egységből álló béta-ciklodextrin mellett, a hat alfa-D-glükopiranoz-egységből álló ciklikus alfa-ciklodextrin is az érdeklődés középpontjában áll. Tekintettel arra, hogy a komplex képzéshez a ciklodextrint mindig feleslegben alkalmazzuk, a készítményekben a segédanyag mennyisége magas lehet. A terápia sikeressége érdekében a farmakon hatásossága mellett, vizsgálnunk kell a gyógyszerformában alkalmazott segédanyagok élő szervezetre gyakorolt hatását is.

Kísérleteinkben a leggyakrabban használt alfa-ciklodextrineket vizsgáltuk meg, amelyeket a CycloLab Ltd. bocsájtott rendelkezésünkre.

Citotoxicitás vizsgálatainkat a bélhám modellként széleskörűen alkalmazott, humán adenocarcinoma sejvonalon (Caco-2), a hemolitikus aktivitást pedig humán vérből izolált vörösvértesteken végeztük. A ciklodextrinek sejtekre gyakorolt hatását nyolc koncentrációban: (0,01; 0,1; 1; 10; 25; 50; 100; 200 mmol/l) mértük MTT citotoxicitás, valamint Hemolízis-teszt segítségével.

Eredményeink alapján az alfa ciklodextrinek koncentrációfüggő toxicitási és hemolitikus hatását állapítottuk meg, összefüggést találtunk a ciklodextrinek toxikus hatása lipidoldékonysága között.

További vizsgálataink az alfa-ciklodextrinek transzcelluláris transzportra gyakorolt hatásának mérésével folytatódnak. Ezen kutatási munka gyakorlati haszna a perorálisan jobban tolerálható gyógyszerek kifejlesztése.

Témavezető: Dr. Bácskay Ildikó, Dr. Ujhelyi Zoltán

Gy.8. Nagy Lilla Nikoletta molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

GLIKOGÉN FOSZFORILÁZ INHIBITOROK METABOLIKUS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

A II. típusú diabétesz (NIDDM) kezelésére alkalmas stratégia lehet a glikogén foszforiláz (GF) gátlása, melynek hatására csökken a májban a glikogénből felszabaduló glükóz mennyisége. Munkám során Dr. Somsák László laboratóriumából származó több, az N- β -D-glükopiranozil-N'-acil-karbamid származék GF inhibitor vizsgálatát végeztük el.

Enzimkinetikai vizsgálatokat végeztünk GF inhibitorokkal és meghatároztuk a gátlási állandókat nyúl izomból tisztított GFb formájára. Közülük a továbbiakban a KB228 jelű (N-(3,5-dimetil-benzoil)-N'-(β -D-glükopiranozil)karbamid, $K_i=937\text{nM}$) inhibitor in vivo hatásait tanulmányoztuk.

Indirekt kalorimetriás vizsgálatokkal kimutattuk, hogy elhízott C57/Bl6 egerekben a KB228 az oxigénfogyasztás emelkedését okozta. Az egerek máját, a m. gastrocniemiust, pancreast, barna és fehér zsírszövetet nekropszia után génexpressziós vizsgálatnak vetettük alá. A mitokondriális oxidáció, illetve az egyes szövetek (8-23 gén/szövet) jellegzetes metabolikus útvonalainak génjeinek expresszióját határoztuk meg. A májban a KB228 az UCP-2 expresszió hatszoros emelkedését okozta, más a fenti fenotípussal összefüggő génexpressziós változást nem tapasztaltunk. HepG2 sejtekben, melyek a hepatociták modelljének tekinthetők, a KB228 inhibitor megemelte a glikolízis sebességét, illetve a sejtek oxigénfogyasztását. Az oxigénfogyasztás emelkedése a mitokondriális aktivitás növekedésére utalt. KB228 kezelés az UCP-2 mRNS és fehérjeszintjének növekedését okozta. Úgy tűnik az emelkedés funkcionális konzekvenciával bír, hiszen a KB228 a mitokondriális membránpotenciál csökkenéséhez vezetett. Az UCP-2 specifikus gátlószere, a genipin, képes volt a KB228 által okozott oxigénfogyasztás részleges gátlására.

Kísérleteink arra utalnak, hogy a GF inhibitorok a plazma glükóz csökkenéséhez nem csak a glükóz glikogénbe építésén keresztül járulnak hozzá, hanem a glükóz oxidáció mértékének a megemelésével is, amiben az UCP-2 indukciója is szerepet játszik.

Témavezető: Dr. Bai Péter, Docsa Tibor

Gy.9. Balogh Bernadett OLKDA IV.

Nukleáris Medicina Intézet

A [18F]FDG PET DIAGNOSZTIKUM RADIOKÉMIAI- ÉS KÉMIAI TISZTASÁG VIZSGÁLATÁRA ALKALMAS HPLC MÓDSZER FEJLESZTÉSE ÉS VALIDÁLÁSA

A 2-[18F]Fluoro-2-dezoxi-D-glükóz – [18F]FDG – a leggyakrabban használt radiogyógyszer a Pozitron Emissziós Tomográfia (PET) esetében, amely napjainkban a legmodernebb tumor diagnosztikai képalkotó eljárásnak számít. Az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur. 6.2, 1325 cikkely) jelenleg két kromatográfiás módszert ajánl a [18F]FDG radiokémiai- és kémiai tisztaságának meghatározására. Az egyik nagyhatékonyságú kromatográfiás (HPLC) eljárason alapul, amellyel kimutathatóak a kémiai szennyezők – 2 [19F]Fluoro-2-dezoxi-D-glükóz és a 2-kloro-2-dezoxi-D-glükóz – valamint a [18F]FDG hatóanyag mellett meghatározható egy radiokémiai szennyező: a [18F]F-ion. A HPLC módszer nagy hátránya, hogy a vizsgálati körülmények között a másik radiokémiai melléktermék elbomlik, kimutatására egy további vékonyréteg kromatográfiás (TLC) eljárás alkalmazása szükséges, amellyel megadható a termék pontos radiokémiai tisztasága.

A tudományos munka keretében a [18F]FDG radiokémiai- és kémiai tisztaság vizsgálatára egy új HPLC módszer kifejlesztésére került sor, amely kiválthatja a fent említett két kromatográfiás eljárást. Különböző poláris töltetű kolonnák (NH₂, diol, CN) és eltérő acetonitril/víz eluens összetételek mellett vizsgáltuk a kromatográfiás elválasztás jóságát, amelyet az alábbi paraméterek alapján döntöttünk el: visszatartás ($k > 1$) és csúcsfelbontás ($RS > 1,5$). Optimális értékeket a kémiai szennyezőkre nézve ($k = 1,09 \pm 0,04$ és $RS = 1,74 \pm 0,07$) 85/15 V/V% acetonitril/víz eluens összetétel mellett és Intersil NH₂ kolonna alkalmazásával kaptunk. Optimalizáltuk az áramlási sebességet (1 ml/perc), illetve az injektált térfogatot (20 μ l). Az aktív komponensek elválasztására gradiens elúciót alkalmaztunk: 85/15 V/V% acetonitril/víz 1 ml/perc 5 percig, 5/95 V/V% acetonitril/víz 2 ml/perc 15 percig. A kapott csúcsfelbontás nagyobb, mint 1,5. A HPLC rendszer műszerezettsége: Jasco pumparendszer, Rheodyne injektor, aktivitás és Knauer törésmutató detektorok. A módszer validálása során a radiokémiai tisztaság ismételhetősége: $RSD\% = 0,07\%$.

A kifejlesztett módszer előnye: két eljárást vált ki, egyszerűbb a műszerezettsége és rövidebb a vizsgálati idő a gyógyszerkönyvi vizsgálatokhoz képest.

Témavezető: Dr. Józai István

Gy.10. Kovács Tamás GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

L-IDURONSAV SZINTÉZISE 1C4 KONFORMÁCIÓBAN RÖGZÍTETT D-GLÜKURONSAVBÓL

Az L-iduronsav a heparin és a heparán szulfát fő összetevője. Ezek a glikózaminoglikánok (GAG) családjába tartozó lineáris szulfatált poliszacharidok a kötőszövet összetevői, és a sejtek felszínén találhatóak. Az állati és emberi szervezetben a strukturális funkciójukon kívül rendkívül fontos szabályozó szerepük is van: szelektíven kötik és szabályozzák számos fehérje aktivitását. Jelenlegi ismereteink szerint több mint száz fehérjével képesek kötést kialakítani a sejtek felületén vagy az extracelluláris mátrixban. Széleskörű biológiai aktivitása miatt a heparin, a heparán szulfát és származékai sokoldalú gyógyszerjelöltek, jelenleg is több területen vizsgálgják terápiás alkalmazásuk lehetőségét (pl. mint véralvadásgátló, antiatheroszklerotikum, angiogenezis-gátló, antimetasztatikum stb.) A szénhidrátkémia kiemelt feladatai közé tartozik, hogy különböző heparin és heparán szulfát fragmenseket állítson elő abból a célból, hogy találjon egy megfelelő szekvenciát, amely szelektíven köt egy bizonyos fehérjét, és gyógyszerjelöltté fejleszthető.

Az L-iduronsav a természetben szabad állapotban nem fordul elő, így készen nem szerezhető be sem természetes, sem kereskedelmi forrásból. A szakirodalomból ugyan számos előállítási módja ismert, ám ezek mindegyike rossz hozamú és hosszú szintézisutat követel, ezért nagy szükség van új, hatékony szintézismódszerek kidolgozására.

Célul tűztük ki L-iduronsav előállítását 1C4 konformációs formában rögzített D-glükuronsav észterből, vagy ennek a β -keto származékából C-5 konfigurációs inverzióval. A D-glüko-származékok gyűrűkonformáció változását vicinális helyzetbe bevitt nagy térkitöltésű szilil-éter csoportokkal értük el, amelyek a piranóz gyűrűt 1C4 konformációba kényszerítették.

A β -ketokarbonsav-észterben a 4-es helyzetben kialakult ketocsoport elektronszívó csoportként megkönnyíti az 5-ös szénatom deprotonálódását, így elősegítve az epimerizációt. A megfelelő enol formából pedig a kialakult kettős kötés hidrogénezésével juthatunk hozzá a kívánt L-iduronsav származékhoz.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó, Dr. Herczegh Pál

K1.1. Bakó Tamás ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

GERINCIMPLANTÁTUMOK RÖGZÍTÉSÉRE SZOLGÁLÓ CSAVAROK FESZÍTŐ NYOMATÉKÁNAK MÉRÉSE

A gerincsebészetben használt implantátumok nagyon sokszor több alkatrészből összeállított, bonyolult rendszerek, amelyeket a rögzülési pontokon általában egy-egy csavar meghúzásával stabilizálunk. Nagyon sok jelenleg is forgalomban lévő implantátumhoz nincs határozott gyártói utasítás a meghúzás erejét illetően, így sebészenként változó, hogy ki milyen erősen rögzíti a csavarokat. Munkánkban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy a különböző gerincsebészek esetében milyen szórást mutat a csavarok meghúzása.

A vizsgálathoz egy műanyag gerincmodellt használtunk, amelybe 5-5 speciálisan előkészített, nagy szilárdságú acélból készült gerincscavart helyeztünk el. A vizsgálatban résztvevő sebészeknek az összesen 10 csavart kellett műtői körülményeket imitáló helyzetben meghúzniuk. Az egyetlen lényeges különbség az volt, hogy gumikesztyű nélkül, csupasz kézzel dolgoztak.

A vizsgálat három szakaszban történt. Mivel a meghúzás forgatónyomatékát direkt módszerrel nem tudtuk mérni, ezért azt a kilazításból számoltuk ki. A kilazítás/meghúzás arányok lemerése volt az első szakasz.

A második szakasz a sebészek általi meghúzások lemerése volt. Mindenki ugyanazzal a csavarhúzóval végezte a meghúzásokat. Az egyetlen kérés az volt, hogy úgy húzzák meg a csavarokat, amint azt a műtőben tennék.

A harmadik szakaszban azt mértük le, hogy változtak-e a csavarok kilazítás/meghúzás arányai a mérések után, ezáltal tudtuk utólagosan is validálni a módszerünket. A vizsgálatssorozatban 22 gerincsebész vett részt, akik így összesen 220 csavarmeghúzást hajtottak végre.

A kísérlet eredményei sebészenként nagy szórást mutattak. Megállapítottuk, hogy átlagosan 4,52 Nm maximális nyomatékot fejtenek ki a sebészek a csavarok meghúzásakor, valamint azt, hogy a nyomaték értéke nagyban függ a kéztartástól és az oldalállástól is.

Témavezető: Dr. Csernátorny Zoltán Lajos, Manó Sándor

K1.2. Molnár Szabolcs ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermeksebészeti Részleg

MELLÜREGI THYMUS EREDETŰ CYSTA ELTÁVOLÍTÁSA THORACOSCOPIA SEGÍTSÉGÉVEL

Gyermekekben a mediastinum jóindulatú cystikus elváltozásai nem gyakoriak. Irodalmi adatok alapján az összes mediastinalis térfoglaló folyamat 8%-át nem éri el arányuk. Ezen betegségek közül a thymusból kiinduló cysták előfordulása még kisebb, szinte már irodalmi ritkaság, a gátorból kiinduló térfoglalások közül kevesebb, mint 1% a thymus cysták aránya. Többségükben veleszületett rendellenesség, amelyek legtöbbször az élet korai szakaszában kerülnek diagnosztizálásra, de előfordulhatnak a későbbi életkorban is. Mivel az elváltozásnak nincsenek jellegzetes tünetei, ezért komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek.

Előadásomban egy eset-riporton keresztül szeretném bemutatni e ritka betegséget, annak lehetséges tüneteit, differenciáldiagnosztikai nehézségeit, kezelési lehetőségeit. Esetünkben egy 2 éves kisfiú érkezett az ambulanciára légúti panaszokkal, fokozódó köhögéssel, nehézlégzéssel és lázzal. A mellkas röntgen egy szív melletti, folyadékra jellegzetes árnyékot írt le. A felvételi diagnózis mellüregi folyadékot okozó tüdőgyulladás volt. Az antibiotikus kezelés ellenére nem javuló mellkas röntgen miatt CT készült, ami homogén és vékony, kötőszövetes fallal rendelkező folyadékkal teli képletet véleményezett.

Thoracoscopia során egy többrekeszes, alsó tüdőlebenyt összenyomó, cystosus képlet került eltávolításra, melynek a csecsemőmiriggyel nem volt kapcsolata. A szövettani vizsgálat eredménye thymus eredetű cysta.

Egy jelentős méretű cystosus elváltozás diagnosztikai nehézséget tud okozni. Gyógyulás minden esetben csak teljes exstirpációval érhető el. Az eltávolítás módját a terime mérete, elhelyezkedése szabja meg.

Esetünk az irodalomban első, mely során a mellüregben elhelyezkedő, a csecsemőmiriggyel kapcsolatot nem mutató, de onnan eredő cysta thoracoscop segítségével került eltávolításra.

Témavezető: Dr. Boros Miklós

K1.3. Biró Adrienn ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház, Általános Sebészeti Osztály

A NYIROKCSOMÓ DISSZEKCIÓ PROGNOSTIKAI JELENTŐSÉGE GYOMOR TUMOROK MŰTÉTEI SORÁN. MARUYAMA INDEX KONTRA KONVENCIONÁLIS LYMPHADENECTOMIA.

Bevezetés: A lymphadenectomia szerepe az onkológiai eredmények vonatkozásában mind a mai napig ellentmondásos gyomor tumorok műtétei során. Az bizonyított, hogy a legjobb eredménye a stádium-adaptált sebészeti beavatkozásoknak van.

Anyag és módszerek: 2005. január 1. és 2010. december 31. között 289 beteg került műtetre a Kenézy Gyula Megyei Kórház Általános Sebészeti Osztályán gyomor tumor miatt. 134 (46%) betegnél a daganat kiterjedése miatt csak exploráció, vagy palliatív beavatkozás történt. 155 (54%) betegnél sikerült radikális műtétet végezni. Retrospektív kutatásunkban a betegek teljes túlélése és betegség-mentes túlélése került vizsgálatra a számított Maruyama index (kisebb, mint 5, illetve nagyobb-egyenlő 5) és a konvencionális lymphadenectomia (D1, illetve D2) vonatkozásában.

Eredmények: Az említett időszakból 101 beteg adatai voltak alkalmasak a Maruyama számítógépes modell általi index számításra. Az átlagos után követési idő 24 hónap volt. A D1 vagy D2 típusú lymphadenectomia utáni 5 éves túlélésben és betegség-mentes túlélésben különbséget alig találtunk (OS: D2 (50,3%) vs. D1 (43,6%) HR:0,899 p=0,74; DFS: D2 (58,4%) vs. D1 (50,4%) HR:1,218, p=0,57), míg a Maruyama index prognosztikai szerepe kifejezettebb volt (OS: MI<5 (49,5%) vs. MI≥5 (39,8%) HR:1,436, p=0,24; DFS: MI<5 (65,7%) vs. MI≥5 (43,1%) HR:1,306, p=0,42). Az onkológiai eredmények (OS, DFS) tekintetében a legfontosabb prognosztikai jelentősége a pozitív nyirokcsomók/ összes eltávolított nyirokcsomók arányának volt (OS: N+/Nössz.26-50% vs. ≤25% HR:2,16, p=0,08; ≥51% vs. ≤25% HR:2,96, p=0,0017; DFS: N+/Nössz.26-50% vs. ≤25% HR:1,93, p=0,16; ≥51% vs. ≤25% HR:2,56, p=0,013).

Következtetések: Eredményeink alapján a teljes túlélés és a betegség-mentes túlélés tekintetében a Maruyama index prognosztikai jelentősége nagyobb, mint a konvencionális D1 vagy D2 lymphadenectomiának. Javasolt az alacsony (kisebb, mint 5) Maruyama index szerinti műtétek rutinszerű alkalmazása a jobb onkológiai eredmények elérésének érdekében.

Témavezető: Dr. Tóth Dezső

K1.4. Farkas Máté ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

ÉGÉSI SÉRÜLÉSEK UTÁNI HELYREÁLLÍTÓ MŰTÉTEK

Bevezetés: Magyarországon az égési sérülést szenvedettek előfordulása évente 60000-70000 főre tehető, ezeknek körülbelül tizede igényel kórházi ellátást. Az irháiig terjedő, és azt károsító traumáknál csökken vagy meg is szűnhet a bőr helyreálló képessége. A bőr kielégítő működési és esztétikai funkciójának visszanyerése céljából plasztikai sebészeti beavatkozásra van szükség, amely különböző bőrpótló eljárásokat jelent. Az, hogy ezek közül melyiket választjuk, függ a károsodott rész nagyságától, honnan lehet megfelelő mennyiségű és minőségű bőrt nyerni, valamint a fedni kívánt terület mechanikai igénybevételeitől. A módszerek lépcsőzetesen épülnek egymásra, az egyszerűbbtől a bonyolult felé haladva, mellyel gyakran együtt jár a műtétek számának növekedése, az ápolási idő megnyúlása, kórházi költségek emelkedése, és nem utolsósorban a betegre nehezedő teher.

Célkitűzés: Jelen munkában a DEOEC Bőrgyógyászati Klinika Égési- és Bőrsébzeti Osztályán kezelt betegek példája alapján mutatjuk be az égési sérülések különböző helyreállító eljárásait.

Következtetés: Megfelelően megválasztott módszerek és a plasztikai sebészeti alapelvek betartásának segítségével, nagy kiterjedésű és súlyos károsodásokkal járó elváltozások is sikeresen kezelhetők sebészileg. Az eredmények, további rehabilitációs gondozással, még tovább javíthatók.

Témavezető: Dr. Péter Zoltán

K1.5. Sipos József ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Központ

AZ AORTA ASZCENDENS TÁGULATA MIATT VÉGZETT AORTA REDUKCIÓS MŰTÉTEK RÖVID ÉS HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEI

A felszálló aorta aneurizmatikus tágulata miatt a legtöbb esetben választandó beavatkozás a tágult érszakasz cseréje érprotézissel. Számos alkalommal végeztünk azonban az aortán redukciós plasztikai műtétet, illetve wrapping-et, többségében műbillentyű beültetés mellett. Vizsgálatunkban 1998. január 1. és 2007. december 31. között elvégzett 60 beavatkozás rövid- és hosszútávú eredményeit elemeztük. A 37 férfi és 23 nőbeteg átlagéletkora 59,6 év volt (27-76 év), 27-27 esetben végeztünk izolált wrapping-et, vagy aorta plasztikát és 6 betegnél a két módszert kombináltan alkalmazzuk. A felszálló aorta legszélesebb szakasza átlagosan 52,91mm (40-65 mm), az aorta gyök átmérője pedig 37,5 mm (26-50 mm) volt a korrekció előtt. A közvetlen posztoperatív időszakban végzett echokardiográfiás kontrollok alapján az aorta aszcendens tágassága valamennyi betegnél a normál tartományba csökkent. Betegeink 25%-a igényelt transzfúziót a műtét kapcsán, az átlagos intenzív osztályos ápolási idő 2,3 nap, a teljes kórházi bentfekvés ideje átlagosan 9,8 nap volt. Öt beteg esetén volt szükség resternotomiára (8,3%) vérzés, perikardiális tamponád miatt, egy betegnél lépett föl akut veseelégtelenség (1,6%), öt napot meghaladó gépi lélegeztetésre két beteg szorult (3,3%). A műtétet követő első 30 napban 1 beteg hunyt el perioperatív miokardiális infarktus és következményes szívelégtelenség miatt, így az operatív halálozás 1,6%-nak adódott. Átlagosan 95,3 hónap (7,94 év) követési idő után, a vizsgálat időpontjában a túlélés 79,6% volt. A hosszútávú eredmények teljes elemzése 49 beteg esetén volt lehetséges, amely 81,6%-ot jelent. Az elvégzett mellkasi CT vizsgálatok 41%-ban (16/39 eset) mutatták az aorta átmérőjének növekedését a kiindulási értékekhez képest, 5 betegnél a főverőér tágassága meghaladta az 55mm-t (12,8%). Az aorta további dilatációja többségében tisztán redukciós plasztika után volt megfigyelhető. Négy betegnél találtunk szegmentális aorta aszcendens disszekciót, valamennyi esetben wrappinget követően. Tapasztalataink alapján az aorta redukciós műtétek bizonyos esetekben jó eredményekkel végezhetők, azonban rendkívül fontos a betegek mellkas CT-vel történő rendszeres követése.

Témavezető: Dr. Maros Tamás

K1.6. Varga Zsolt ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

A SPLENECTOMIA HELYE AZ ITP MODERN TERÁPIÁJÁBAN

Bár az immun thrombocytopenia (ITP) a leggyakoribb autoimmun hematológiai rendellenesség, a betegség optimális kezelésével kapcsolatban a mai napig nincs minden kérdés egyértelműen tisztázva.

Az ITP-ben szendvedő felnőtt betegek terápiájában több, mint 50 éven keresztül a splenectomia elvégzése volt a standard beavatkozás, a kortikoszteroidok megjelenésével azonban a második vonalba szorult. Az utóbbi évtizedek változásai, többek között a sebészeti és aneszteziológiai eljárások fejlődése, újfajta immunszuppresszív szerek, monoklonális antitestek és egyéb célzott hatású gyógyszerek kifejlesztése vezetett a terápiás lehetőségek mai széles palettájához. Ilyen körülmények között lehetősége nyílik a kezelőorvosnak a beteg számára legoptimálisabb módszer kiválasztására. Hol van a splenectomia helye ebben a spektrumban?

A 2000. január és 2010. december közötti időszakban 377 felnőttkori splenectomia történt a DEOEC klinikáin, ennek 18,8%-a ($n=71$) ITP-s betegeken, elsősorban terápia-refrakteritás és különféle kortikoszteroid mellékhatások miatt. Ezekben az esetekben az operáció a diagnózis felállításától számolva átlagosan 29.2 hónap után (95%CI= 19.5 - 38.9) történt meg, a betegek életkora a műtét idején átlagosan 44.1 év (95%CI= 40.0 - 48.1), míg a férfi/nő arány 0,29 volt. A beavatkozások 53,5%-a nyílt hasi műtétként, míg 46,5%-a laparoskopos megoldással történt, illetve a betegek retrospektív követése átlagosan 49.8 hónapra terjedt ki (95%CI= 39,7 - 59,9).

Munkám során a korai és késői relapszus-gyakoriságot, így a műtét hatékonyságát, ennek prognosztikai markereit, költséghatékonyságát, illetve a lépeltávolítás műtéti és posztoperatív szövödményeit vizsgáltam az ITP-s betegpopulációban, összevetve más, splenectomián átesett betegcsoportokkal.

Előadásomban azt kívánom bemutatni, hogy a betegek nagy hányadában hosszú távon milyen előnyökkel rendelkezik a relatíve alacsony rizikóval bíró operáció a konzervatív terápiával szemben.

Témavezető: Dr. Kanyári Zsolt

K1.7. Szerencsi Dávid ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A KONSTANS ÁRAMLÁSI TECHNIKA HASZNÁLHATÓSÁGA AZ EGY TÜDŐS LÉLEGEZTETÉS SORÁN AZ ALSÓ INFLEXIÓS PONT MEGHATÁROZÁSÁRA

Bevezetés: Az egytüdős lélegeztetés (OLV) során fellépő hipoxia kezelés egyik módja pozitív végkilégzési nyomás (PEEP) alkalmazása a lélegeztetett tüdön. Ismert, hogy csak a betegek egy részénél hasznos ez a megoldás. Hatása az artériás oxigenizációra függ a PEEP és a nyomás-térfogat görbe alsó inflexiós pontjának (LIP) a kapcsolatától. A LIP meghatározására több módszer van, de eddig csak a „super-syringe” technika került alkalmazásra és közlésre OLV során. Am ez bonyolultsága és időigényessége miatt nem terjedt el. Intenzív osztályon ARDS-es betegek kéttüdős lélegeztetése során alkalmazott „constant-flow” módszer egyszerűsége miatt széles körben elterjedt. Vizsgálatunk célja a „constant-flow” technika alkalmazhatóságának vizsgálata a LIP és intrinzik PEEP (PEEPi) meghatározásához.

Eszközök: Az Etikai Bizottság jóváhagyása és a betegek írásos beleegyezése után 20, elektív mellkassebészeti műtétet és legalább 60 perc OLV-t igénylő beteget vontunk be a vizsgálatba. A betegeket AVEA (VIASYS Healthcare) típusú lélegeztető géppel lélegeztettünk 8ml/kg légzési térfogatot használva mind két- ill. egytüdős lélegeztetés során. OLV során, 10 perces lélegeztetési periódusokat alkalmaztunk váltakozva 5 vízcmm PEEP alkalmazásával illetve anélkül (ZEEP). A periódusok után rögzítettük a légzési és hemodinamikai paramétereket, PEEPi és LIP értékeket. A PEEPi és LIP meghatározásához a AVEA automatikus mérési programját használtuk. A pontosság érdekében az LIP-et 3l/perc áramlás mellett határoztuk meg.

Eredmények: Artériás oxigén tenziókban nem volt szignifikáns különbség OLV alatt PEEP ill. ZEEP alkalmazása során. Szignifikáns inverz korreláció volt a LIP és PEEPi különbsége, valamint a PaO₂ változásai, ($r=0.704$, $p<0.001$) illetve a műtét előtt mért reziduális térfogat és a PaO₂ változás között ($r=0.57$, $p<0.01$).

Konklúzió: A PaO₂ változása OLV során összefüggést mutat a LIP és PEEPi közti különbséggel, illetve a preoperatív reziduális térfogattal. Eredményeink összhangban vannak a korábban „super-syringe” technika alkalmazásával kapcsolatosan megjelent eredményekkel, mely alapján a „constant flow” technika használható alternatívát képez az OLV alatti LIP és PEEPi meghatározásához.

Témavezető: Dr. Végh Tamás

K1.8. Fintor Nóra ÁOK IV.

Gyermekgyógyászati Intézet

LAPAROSZKÓPOS LÉPELTÁVOLÍTÁS GYERMEKKORBAN

Célkitűzés: Az első laparoszkópos lépeltávolítást 1991-ben végezték, és az azóta eltelt időszakban gold standarddá vált a lépműtétek során. Gyermeksebészeti beteganyagban, elsősorban hematólógia okok miatt, szintén e technika az elsőként választandó eljárás. Előadásunkban a módszerrel szerzett saját tapasztalatunkról, eredményeinkről kívánunk beszámolni.

Módszer: 2005 novembere óta a DEOEC Gyermekklinika, Gyermeksebészeti Tanszékén 12 laparoszkópos lépeltávolítás történt, a Sebészeti Intézet munkatársainak bevonásával. Minden esetben laterális megközelítést, 3 portos technikát használtunk. A műtéti indikáció 5 esetben hereditær spherocytosis (HS), 7 esetben idiopathias thrombocytopaeniás purpura (ITP) volt. Az átlagéletkor 10,5 év (3-17 év) volt.

Eredmény: Az átlagos műtéti idő 114 percnél bizonyult, intra- és postoperatív szövődmenyt nem észleltünk, konverzióra nem kényszerültünk. 4 alkalommal melléklép is eltávolításra került. Az átlagos kórházi bennfekvés 3,5 napnak bizonyult. A 4 HS-os betegünk az után követés során tünetmentes, az ITP-s csoportból 2 esetben infekció esetén iv. immunglobulin adását igénylő thrombocytopaenia alakult ki.

Következtetés: A kezdeti időszakban elsősorban nagyobb tizenéves korú gyermekek kerültek műtétre, akiknél a műtéti szituáció a már majdnem kifejlett testméret miatt a felnőttekéhez hasonló volt. Az utóbbi években egyre fiatalabb korban (akár 3 évesen is) végeztünk műtétet, ezen gyermekeknél a könnyű szöveti preparálhatóság egyértelmű műtéti előnyt jelentett, azonban a lép és a hasüreg mérete közötti arányok eltolódása miatt a specimen eltávolítása nehézségekbe ütközött. A lép ellátó erek ellátására használt különböző technikák értékelése, bemutatás előadásunk része.

Adataink alapján kijelenthetjük, hogy a módszer akár igen fiatal életkorban is alkalmas gyermekkori hematólógiai indikáció miatt történő lépkivételre. A szélesebb körben való elterjedéséhez azonban szükséges lenne az OEP finanszírozottság elérése.

Témavezető: Dr. Boros Miklós

K1.9. Farkas Eszter ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A SZÉRUM PROCALCITONIN SZINTJÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK SZÍVMŰTÉT UTÁN

Általánosan elfogadott, hogy az emelkedett procalcitonin (PCT) szint a bakteriális infekció és a szepszis egyik markere. A PCT azonban emelkedhet egyéb kórfolyamatokban is. Szívműtétet követően a PCT szintje gyakran meghaladja a normál értéket.

Cél: A posztoperatív PCT emelkedést befolyásoló tényezők és ezen biomarker prognosztikai jelentőségének vizsgálata szívműtéten átesett betegeknél.

Módszerek: 84 betegnél összesítettük a perioperatív rizikótényezőket az EuroSCORE alapján. A posztoperatív PCT, CRP, FVS, cTnT-értékeket, az alacsony perctérfogat szindróma 24 órán belüli-, és az infekciós szövődmények incidenciáját, a 10 napon belüli mortalitást mint kimeneteli változókat értékeltük.

Eredmények: A posztoperatív gyulladásos paraméterek nem korreláltak egymással és a cTnT értékkel. Nem találtunk összefüggést az extrakorporális keringés időtartama, a preoperatív rizikót leíró paraméterek és a PCT emelkedés mértéke között sem. A 24 órán belüli PCT - értékek átlaga azonban szignifikánsan magasabb volt azon 24 beteg körében, akik alacsony perctérfogat szindróma miatt inotróp és/vagy eszközös keringéstámogató kezelést igényeltek, holott biztosan diagnosztizálható bakteriális infekció nem lépett fel. 18 beteg halt meg 30 napon belül, átlagos PCT értékük szignifikánsan magasabb volt. Fertőzőeses szövődményt 19 betegnél detektáltunk, körükben a PCT-emelkedés szintén szignifikánsan magasabb volt. Az alacsony perctérfogat szindróma fellépése 2.44-szeres kockázatemelkedést jelentett az infekciós szövődmény kialakulása szempontjából.

Következtetések: A PCT emelkedését gyakran detektáltuk szívműtétet követő 24 órában, mindössze 25%-ban észleltünk normálisnak tekinthető értéket. A magasabb általános műtéti kockázat nem mutatott összefüggést ezen biomarker emelkedett értékével, ellentétben a műtét utáni alacsony perctérfogat szindrómával. A PCT emelkedés hátterében feltételezéseink szerint az alacsony perctérfogat szindróma okozta mesenterialis hypoperfusio állhat, amihez az extrakorporális keringés alatt már károsodott bélnyálkahártya barrier funkció társul. A fenti két mechanizmus teremti meg az alapját a gyors bakteriális transzlokációnak és a szepszis szindróma kialakulásának.

Témavezető: Dr. Koszta György

K1.10. Hevessy Tibor ÁOK VI., Ádám Krisztina ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

ARTÉRIÁS STIFFNESS VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ ANESTHESIOLÓGIAI ELJÁRÁSOKBAN NŐGYÓGYÁSZATI MŰTÉTEK ALATT

Bevezetés: Magyarországon minden második ember halála szív és érrendszeri betegségből kifolyólag következik be. A szív-és érrendszeri események, mint például a myocardiális infarktus, és a hemorrhagiás stroke, mind az érlelmeszesedés első tünetei, és végállomásai is egyben, mivel legtöbbször az arteriosclerosis előzetesen tüneteket nem mutat.

Célkitűzés :A különböző anaesthesiai módszerek arterial stiffnessre gyakorolt hatásának vizsgálata nőgyógyászati műtétek alatt arteriográf segítségével.

Anyag és módszer: 2011. szeptemberétől kezdve prospektív tanulmányt végeztünk a Szülészeti Klinikán zajló nőgyógyászati műtétek előtti, illetve a az intubációt követő 10. percben végzett arteriográfiás vizsgálatok során kapott arteria brachialis és aorta augmentációs index, valamint aorta pulzushullám terjedési sebesség változásának összehasonlításával teljes intravénás anesztézia és inhalációs anesztézia esetén.

Eredmények: Tíva során az aorta augmentációs index az átlag 27,31%-ról 37,96%-ra nőtt, az arteria brachialis augmentációs indexe a teljes intravénás anesztézia előtt mérthez képest műtét közben az intubációtól számított 10. percre az átlag -20,4%-ról 0,65%-ra nőtt, az aorta pulzushullám terjedési sebességeinek átlaga a kezdeti 10,61 m/s-os sebességről 10,19 m/s-ra csökkent. Inhalációs anesztézia esetén az arteria brachialis augmentációs indexe az átlag 10,5%-ról 6,3%-ra csökkent, az aorta augmentációs index átlaga 42,94%-ról 34,44%-ra csökkent, míg az aorta pulzushullám terjedési sebességeinek átlaga a kezdeti 11,91m/s-os sebességről 9,7 m/s-ra csökkent.

Megbeszélés: A két csoportot összehasonlítva arra a megállapításra jutottunk, hogy a cardiovascularis rendszerre gyakorolt kiegyensúlyozottab hatása miatt, amennyiben műtétet megelőzően lehetőségünk nyílik arteriográffal történő rizikóbecslés kivitelezésére, fokozott rizikójú betegek altatásához sevoflurannal történő inhalációs narkózis tűnik jobb választásnak.

Témavezető: Dr. Fodor Andrea

K1.11. Varga Eszter ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ FOLYADÉKTERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA AZ ÉLETMINŐSÉGRE SUBARACHNOIDEÁLIS VÉRZÉS MIATT KEZELT BETEGEKBEN. RANDOMIZÁLT VIZSGÁLAT.

Bevezetés: A subarachnoideális vérzés kimenetelét a vérzést követő vasospasmus és másodlagos ischaemia alapvetően befolyásolja. Az ún. 3H (hypertonia, hemodilutio, hypervolaemia) kezelés kivitelezéséről nem egységesek az álláspontok.

Célkitűzés: Prospektív, randomizált, vakosított vizsgálat során a krisztalloid (Ringer-laktát)-alapú és a kolloid (Voluven)-alapú 3H-terápiák hatékonyságát hasonlítottuk össze a túlélés és az életminőség szempontjából. Hipotézisünk abban állt, hogy a Voluvennel kezelt betegek esetén a vasospasmus ritkábban fordul elő illetve sikeresebben kontrollálható, így a középtávú kimeneteli eredmények ebben a csoportban kedvezőbbek lesznek.

Vizsgálati módszerek:

- Vizsgálatba beválogatottak: Hunt-Hess I-III. stádiumú, silent ill. rupturált aneurysmás betegek.

- Felvételnél: rutin neuroradiológiai diagnosztika, majd a célvérnyomás értékének meghatározását követően boríték randomizáció történt krisztalloid- illetve kolloid-alapú, preventív folyadékterápiára.

- 24 óránként rögzítve: TCCD, GCS, artériás vérgáz, pulzus, RR, neurológiai státusz (NIH Stroke Skála (NIHSS)), használt vazoaktív szerek.

- Az ellátást követő 14. és 30. napon rögzítve: Glasgow Outcome Scale (GOS), Barthel Index (BI).

- Az 1-7. napon a NIH Stroke Skálát értékeltük az akut állapot megítélésére. Kezelési végpontként a 30 napos túlélést, illetve az állapotsúlyosságot definiáltuk.

Eredmények:

A vizsgálatba 96 beteg került, melyből 24 beteg silent (RL: 10, Vv: 14) és 72 beteg rupturált (RL: 38, Vv: 34) aneurysmás.

- Silent csoport: NIHSS alapján a két csoport neurológiai súlyossága között az 1-7 nap alatt nem volt különbség. A halálozás mindkét csoportban 0. A GOS és BI esetén nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

- Rupturált csoport: NIHSS szerint az 1-7. napon a két csoport neurológiai súlyossága hasonló volt. Összesen 3 exitus történt (RL: 2, Vv: 1). A BI esetén nem találtunk statisztikailag kimutatható különbséget, míg a GOS értéke a krisztalloid-alapú terápia esetén szignifikánsan jobb volt.

Következtetések:

Eredményeink alapján a kimeneti végpontok szerint nincs különbség a Ringer-alapú és a Voluven-alapú preventív 3H-terápia hatékonyságában.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, Dr. Síró Péter

K1.12. Bogár Zsuzsa ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ FOLYADÉKTERÁPIÁK HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A VASOSPASMUS MEGELŐZÉSÉRE SUBARACHNOIDEALIS VÉRZÉS MIATT KEZELT BETEGEKBEN. RANDOMIZÁLT VIZSGÁLAT.

Bevezetés: Subarachnoideális vérzést (SAV) követően a betegek 30-70%-ban alakul ki a vasospasmus a Willis-kör nagyereiben. Általában a 3. napon jelentkezik, és a 2. hét végéig tart. A vasospasmus kimutatásának egyik módszere a transcraniális Doppler (TCD) vizsgálat, amikor az agyalapi artériákban mért áramlási sebességből lehet következtetni a spasmus mértékére. A vasospasmus felismerése és kezelése döntő jelentőségű az ischaemiás stroke megelőzése céljából. A kezelés egyik alappillére az ún. 3H terápia (hypertonia, hemodilutio, hypervolaemia).

A vizsgálat célja: A prospektív, randomizált, vakosított vizsgálatunk során a krisztalloid alapú és kolloid alapú, preventív folyadékterápiát mértük össze. Hipotézisünk szerint a kolloid alapú folyadékterápiában részesülő között ritkábban lép fel vasospasmus, és emiatt kedvezőbb kimenetelre számíthatunk ezeknél a betegeknél.

A vizsgálati módszerek: Vizsgálatunkba Hunt-Hess I-III stádiumú betegeket vontunk be. A silent és rupturált aneurysmával kezelt betegeket egyaránt vizsgáltuk. A neurológiai vizsgálat és a radiológiai diagnosztizálás után boríték randomizációval kerültek a terápiás csoportokba. Mindenkinek egyéni célvérnyomás értéket jelöltünk ki, amit folyadékterápiával és szükség szerint vasoaktív szerekkel tartottunk fenn. 24 óránként rögzítettük a következőket: TCCD, artériás vérgáz, RR, pulzus, GCS, NIH score és a felhasznált vasoaktív szereket (Arterenol, Dobutrex)

Eredmények: Eddig 96 beteget vizsgáltunk. 48 beteg került a Ringer-Laktát (R-L) alapú, 48 beteg a Voluven (VV) alapú 3H-terápiás csoportba. A silent aneurysmás betegek között a R-L csoportban 0/10 betegnél, a Voluven csoportban 1/14 esetben következett be spazmus. A rupturált aneurysmával kezeltéknél a R-L csoportnál 29/38 esetben, a VV alapúnál 25/34 betegnél alakult ki vasospasmus. Chi-négyzet próbával egyik terápiás csoportban sem találtunk szignifikáns különbséget.

Konklúzió: A vizsgálat eddigi esetszáma alapján nem mutatható ki különbség a R-L alapú és a VV alapú 3H kezelés hatékonyságában. A spasmus gyakorisága szempontjából mindegy, hogy a beteg Ringert, vagy Voluvent kapott.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, Dr. Gál Judit

K2.1. Lipécz Ágnes ÁOK V.

Szemklinika

AZ EMBERI SZEM ALKALMAZKODÁSÁNAK SZUBJEKTÍV ÉS OBJEKTÍV VIZSGÁLATA

Célkitűzés:

A közeli tárgyak éleslátása a szem alkalmazkodása, az accomodatio által válik lehetővé. Célunk az volt, hogy egy új, binocularis accomodometerrel mért objektív alkalmazkodást összehasonlítsuk egy szubjektív mérési módszerrel, valamint megvizsgáljuk azt, hogy milyen egyéb szemészeti paraméterekkel függ össze az accomodatio amplitúdója.

Betegek és módszerek:

A vizsgálatban 44 fő vett részt önkéntesen, életkoruk $36,4 \pm 16,5$ év (range: 19,1-78,5 év). Négy vizsgálatot végeztünk el betegeinken: 1) szubjektív alkalmazkodást mértünk a távoli korrekció meghatározása után a „negatív lencse módszer”-rel. 2) a szem anatómiai paramétereit határoztuk meg (szaruhártya görbület és magasabb rendű aberrációk, csarnokmélység, tengelyhossz) optikai módszerrel. 3) az accomodatio alatt elért anatómiai változásokat vizsgáltuk Pentacam HR készülékkel. 4) végül automata refraktokeratometria és pupillometria vizsgálatokat végeztünk egy új binocularis accomodometerrel (Grand Seiko WAM- 5500).

Eredmények:

A szubjektív alkalmazkodás mértéke jelentősen nagyobb az objektíven mérhető alkalmazkodáshoz képest ($p=0,6$). Az életkorral jelentős korrelációt mutat a még olvasott betű nagysága ($r=0,72$; $p<0,001$). Összefüggést találtunk az életkor és a Pentacammal mért sphericus aberratio mértéke ($r=0,46$; $p<0,001$), az accomodativ ingerre megfigyelt csarnokmélység-változás ($r=0,31$; $p<0,001$) és a nyugalomban lévő pupilla átmérője ($r=0,568$; $p<0,001$) között. A pupillaméret accomodatio hatására jobban szűkül idősebb korban ($r=0,25$; $p=0,02$). Nem találtunk összefüggést az accomodatio amplitúdója és a keratometriai, tengelyhossz értékek, valamint egyéb magas rendű cornealis aberrációk között.

Következtetés:

Az accomodatiós amplitúdó mértéke az életkor növekedésével csökken, azonban a cornea időskorral együtt tapasztalt alakj eltérése és a pupillaátmérő megváltozása ezt a negatív hatást kompenzálni igyekszik.

Témavezető: Dr. Németh Gábor

K2.2. Deim Nikoletta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

SENTINEL NYIROKCSOMÓ BIOPSZIA PROGNOSZTIKAI SZEREPE MELANOMA MALIGNUMBAN

A melanoma malignum korunk ötödik leggyakrabban előforduló daganatos megbetegedése. Incidenciája évről évre egyre növekvő tendenciát mutat. Számos prognosztikai faktor segítségével próbáljuk a betegség várható lefolyását megítélni. Ezek közül a legfontosabbak: Breslow-féle tumor vastagság, Clark-féle inváziós mélység, exulceráció megléte és a sentinel nyirokcsomó tumoros érintettsége. Nagyobb tumorvastagság, inváziós mélység, exulceráció vagy sentinel nyirokcsomó pozitivitás esetén rosszabb prognózisról beszélhetünk. Retrospektív vizsgálatunk során a DEOEC Bőrgyógyászati Klinikán 2000. január és 2009. december között elvégzett sentinel nyirokcsomó biopszián átesett betegek adatait dolgoztuk fel. Vizsgálatunk célja, hogy a legfontosabb prognosztikai tényezők közül a sentinel nyirokcsomó biopszia szerepét megítéljük a többi prognosztikai faktor vonatkozásában. 206 betegünk közül 182 beteg adatait tudtuk értékelni, melyek között 26 esetben találtuk pozitív, azaz tumorsejteket tartalmazó őrszem nyirokcsomót, és 156 esetben negatívnak bizonyult a biopszia. Statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a két betegcsoport között az exulceráció tekintetében ($p=0,04$). A sentinel pozitív betegeknél szignifikánsan magasabb arányban figyelhattunk meg nagyobb tumorvastagságot ($p=0,00001$) és inváziós mélységet ($p=0,0007$). Eredményeink szerint a két betegcsoportban a progresszió és túlélés vonatkozásában is szignifikáns különbség mutatkozott. Vizsgálatunk alapján megállapíthatjuk, hogy a sentinel nyirokcsomó biopszia prognosztikai szempontból nagyon jelentős.

Témavezető: Dr. Juhász István

K2.3. Hatalyák Zsófia népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

DENDRITIKUS SEJTEK ÉS MAKROFÁGOK KARAKTERIZÁLÁSA KETTŐS IMMUNFLUORESZCENS TECHNIKA ALKALMAZÁSÁVAL KÜLÖNBÖZŐ BŐR EREDETŰ SZÖVETANI MINTÁKON

A dendritikus sejtek és makrofágok funkciójukat és morfológiájukat tekintve hasonlóságokat mutatnak, de alapvetően két heterogén populációról van szó. Az eddigi kutatások során dendritikus sejtek és makrofágok többféle populációját azonosítottak a normál bőrben és egyes bőrelváltozásokban. A véralvadás XIII-as faktorának A alegységét (FXIII-A) már régóta használják a dermatopatológiában, főként a dermális dendrociták kimutatására. A dendritikus sejteken kívül a FXIII-A az alternatív úton aktiválódó makrofágok markerének tekinthető. Vizsgálataink során kettős jelzésű immunfluoreszcens technikát alkalmazva különböző granulomás bőrelváltozásokat vizsgáltunk (granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, xanthelasma), összehasonlítva normál bőr eredetű szövetmintákkal. A FXIII-A-t és különböző makrofágokra (CD63,CD68,CD163,CD206,CD209) és dendritikus sejtekre (CD11c,CD83,CD1a) jellemző CD antigéneket használtunk fel az immunhisztokémiai reakciókhoz. Az eredményeket tekintve jelentős különbségeket lehetett kimutatni a normál bőr és a granulomás bőrelváltozások között. A normál bőrhöz képest a granulomás bőrelváltozásokban megsokszorozódott a FXIII-A pozitív sejtek jelenléte. A granuloma annulare és a necrobiosis lipoidica esetében a FXIII-A inkább makrofág markerekkel (CD68+, CD163+,CD206+,CD209+) mutatott ko-lokalizációt. A xanthelasma immunhisztopatológiai vizsgálata során két különböző makrofág/dendritikus sejtpopulációt különítettünk el. A FXIII-A negatív, lipidekkel telt makrofágok szigetszerű csoportjait (CD68+,CD163+,CD206+,CD11c+,CD209-,CD83+) és ezen szigeteket körülvevő, valamint az epidermis alatt található FXIII-A pozitív, dendritikus morfológiájú sejteket (CD68+, CD163+, CD206+,CD11c+,CD209+,CD83+). A lipidekkel teli makrofágokban a FXIII-A expresszió eltűnése valószínűleg összefüggésbe hozható a lipidek expressziót gátló hatásával. A nem fertőző granulomatózus bőrelváltozások kialakulásában a hisztiocitákban kimutatható FXIII-A egyrészt a makrofágok alternatív aktivációját jelezheti, másrészt a celluláris FXIII-A-nak a sejtek migrációjában, fagocitózisában betöltött szerepére utalhat.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

K2.4. Szemán Andrea ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A CUTAN MELANOMA MALIGNUM KLINIKOPATHOLOGIAI TÉNYEZŐI PROGNOSZTIKAI SZEMPONTBÓL

Munkámban a cutan melanoma malignum (CMM) klinikopatológiai tényezőit (szöveti típus, tumorvastagság, exulceráció, lokalizáció, betegek életkora, neme) vizsgáltam a DE OEC Bőrgyógyászati Klinikán 2006 és 2009 között újonnan diagnosztizált melanomás esetek (n=438) adatait felhasználva, olyan célból, hogy összefüggést keressek a tumorok egyes jellemzői és az áttétképzés között. A CMM tulajdonságainak elemzésével a szekunder prevencióban felhasználható jellemzők felismerésére is törekedtem.

A vizsgált betegcsoportban a CMM előfordulása kissé gyakoribb volt nőknél (fi:nő arány 1:1,33). Korcsoportok szerinti bontásban a legtöbb primer daganatot az 51-60 évesek között diagnosztizálták (24,2%), emellett sok volt a 70 évesnél idősebb beteg is (25,11%), viszont a betegek 30,37%-a 50 évnél fiatalabb volt (átlag életkor: $58,15 \pm 15,82$ év). Legmagasabb számban az 1mm-nél vékonyabb Breslow tumorvastagságú, illetve ssm szövettani típusú daganatok fordultak elő, az átlagos tumorvastagság $1,92 \pm 3,03$ mm volt. Eredményeim alapján a noduláris növekedési típus és a nagy tumorvastagság lymphogén és haematogén áttétképzésre hajlamosító tényezők CMM-ben ($p < 0.001$). A primer daganatok 18,72%-a volt exulcerált. Az exulceráció szignifikáns ($p < 0.001$) módon befolyásolta a melanoma áttétképző tulajdonságát, jelenléte esetén a szövettani típus elvesztette szignifikanciáját, sőt exulcerált esetekben a negatív sentinel nyirokcsomó ellenére nagyobb arányban fordult elő szisztémás érintettség. A lokalizáció és a haematogén metasztázis kapcsolata nem volt szignifikáns, ellenben a lokalizáció és a lymphogén áttétképzés közti kapcsolat szignifikánsnak ($p = 0,042$) bizonyult.

Összefoglalásképpen elmondható, hogy szekunder prevenciót célzó kampányok szervezésénél fontos az 50-60 év közötti populáció bőrének „szűrése”, a fiatalabbak korai melanoma felismerésre való oktatása, illetve az idősebb emberek környezetében élők figyelmének felhívása a 70 év felettiek bőrének átnézésére. Érdemes felhívni a betegek figyelmét arra, hogy nőknél az alsó végtag, férfiaknál pedig a törzs a leggyakoribb CMM lokalizáció. Az áttétképződés rizikóját a CMM klinikopatológiai paraméterei szignifikánsan befolyásolják.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

K2.5. Csizmadia Enikő ÁOK V., Juhász Judit ÁOK VI.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PPAR (PEROXISZÓMA PROLIFERÁCIÓ AKTIVÁLTA RECEPTOR) GAMMA MOLEKULA EXPRESSZIÓS MINTÁZATA ÉS AKTIVITÁSA ACNE VULGARISBAN

Bevezetés: Az acne vulgaris a faggyúmirigy fokozott lipidtermelésével és gyulladásával járó betegség. Eddigi kutatások szerint a PPAR gamma magreceptornak kulcsszerepe van az adipocyták és a makrofágok lipidmetabolizmusában és gyulladásos folyamataiban. Korábbi vizsgálataink során ép faggyúmirigyekben láttuk, hogy a PPAR gamma szerepet játszik az ép sejtek működésében. Jelen vizsgálatunkkal azt szeretnénk megtudni, hogy a molekulának milyen jelentősége lehet az acne vulgaris patomechanizmusában.

Anyag és módszer: Az acne vulgaris súlyosságát a GAG score (Global Acne Grading System) alkalmazásával rögzítettük, majd vérmintát és bőrmintát vettünk, melyből szérumot szeparáltunk. Az SZ95 humán immortalizált sebocytá sejtken vizsgáltuk ezen szérumok hatását. A sejtekből RNS izolálást követően reverz transzkripciót, majd valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakciót (RT-qPCR) végeztünk és megmértük a PPAR gamma molekula célgénjeinek expressziós szintjét. A bőrmintákból speciális membránra friss fagyasztott metszeteket vittünk fel, fixálás és dehidráció után lézer mikrodisszekciós módszerrel faggyúmirigyeket nyertünk. Ezekből RNS-t izoláltunk, majd egy lépéses RT-qPCR módszerrel vizsgálatokat végeztünk. Hagyományos hematoxilin-eozin festés és PPAR gamma immunhisztokémiai vizsgálat is történt.

Eredmények: Az SZ95 sejtekben meghatároztuk a PPAR gamma molekula aktivitását, összehasonlítottuk az egészséges és acne vulgarisban szenvedő betegek szérumhatásait. A bőrszövetmintákból lézer mikrodisszekált faggyúmirigyekben meghatároztuk a PPAR gamma és az általa szabályozott gének, az ADRP (adipose differentiation related protein) és PGAR (PPAR gamma related angioprotein) expressziós szintjét. Acne vulgarisban a PPAR gamma molekula megváltozott expressziója és aktivitása figyelhető meg.

Következtetések: Eredményeink alapján a PPAR gamma molekulának szerepe lehet az acne vulgaris kialakulásában a faggyúmirigyekben. Az acne vulgarisban a PPAR gamma molekula ilyen komplex, in vivo és in situ elemzésére, génexpressziós szintű megfigyelésére nincs példa a szakirodalomban.

Témavezető: Dr. Dózsa Anikó, Dr. Nagy László

K2.6. Flaskó Zsuzsa Zsófia ÁOK V.

Szemklinika

SUSTENTACULUM SCLERAE MŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEK HOSSZÚTÁVÚ KÖVETÉSI EREDMÉNYEI

Cél: A DE OEC Szemklinikán 1979 óta végeznek scleramegtámasztást nagyfokú rövidlátás esetén a progresszió megállítása, illetve lassítása céljából. A mintegy harminc évvel ezelőtt műtéten átesett betegek jelenlegi állapotáról szeretnénk beszámolni.

Betegek és módszerek: Az 1979 és 1985 között operált betegekből tizenötön jelentkeztek vizsgálatra. 13 betegnél csak az egyik szemén, 2 beteg esetében mindkét szemén végeztek sustentaculum sclerae műtétet. A jelenleg elvégzett vizsgálat magában foglalta az anamnézis felvételét, nyers és korrigált látásélesség meghatározását, szemnyomásmérést, látótérvizsgálatot, a tengelyhossz mérését, cornea topographiát, pachymetriát, elülső csarnokmélység mérését, ultrahanggal a szemgolyó morfológiájának megítélését, valamint a réslámpás vizsgálatot. A kapott eredményeket összehasonlítottuk a régi kórlapokban található műtét előtti adatokkal.

Eredmények: A betegek átlagéletkora a műtét elvégzésekor $24,53 \pm 14,98$ év volt. Az operált szemek átlagos látásélessége a műtét előtt 0,44, a szükséges korrekció átlagosan -10,86D volt. Jelenleg a scleramegtámasztáson átesett szemek átlagos látásélessége 0,52, a szükséges korrekció átlagosan -14,73D. A 17 operált szemből 14 esetben javult, vagy maradt változatlan a visus a közel 30 éves követési idő alatt.

Következtetés: Progresszív myopia esetén a szemgolyó folyamatos növekedése miatt az éleslátás területében a retina sorvadása alakulhat ki, ami maradandó látáscsökkenéshez vezet. A sustentaculum sclerae műtét megállítja vagy lassítja a szemgolyó növekedését, és ezáltal megakadályozza a látásélesség további romlását.

Témavezető: Dr. Surányi Éva

K2.7. Tóth Flóra ÁOK V.

Szemklinika

A KÖNNYBEN LÉVŐ MEDIÁTOROK SZINTJE ÉS A KERATOCONUS SÚLYOSSÁGA KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA

Bevezetés: A keratoconus egy ismeretlen etiológiájú corneális ektázia. A könnyben lévő különböző szolubilis mediátorok szintje és a keratoconus súlyossága közötti kapcsolat nem ismert részleteiben.

Célkitűzés: Tudomásunk szerint az általunk elvégzett kutatás az első, mely megcélozza számos, a könnyből kimutatható mediátor és a keratoconus súlyosságát jellemző keratometriás értékek közötti összefüggés tanulmányozását.

Betegek és módszerek: Stimulálás nélküli könnymintát gyűjtöttünk 11 keratoconusos beteg 14 szeméből. A mintákban az interleukin-6 (IL-6), IL-13, interleukin-8 (CXCL8), kemokin (C-C motif) ligand 5/RANTES (CCL5), mátrixmetalloproteináz-9 (MMP-9), MMP-13, szöveti metalloproteináz inhibitor-1 (TIMP-1), idegi- és epidermális növekedési faktor (NGF, EGF) koncentrációját mértük meg áramlási citometria segítségével. Corneatopográfval a következő paramétereket vizsgáltuk: maximum K érték (K2), átlagos K érték (Ave K), Klyce/Maeda Keratoconus Index (KCI), Smolek/Klyce Keratoconus Súlyossági Index (KSI), Oppozíciós Szektor Index (OSI), Központ/Környék Index (CSI), Keratoconus Predikciós Index (KPI), a cornea törőerejének Standard Deviációja (SDP).

Eredmények: Szignifikáns pozitív összefüggést találtunk az MMP-13 és a K2, Ave K, CSI és SDP (mind $p \leq 0,02$); az NGF és K2, Ave K, KSI, OSI, CSI, KPI és SDP (mind $p \leq 0,04$) között. Idősebb korban szignifikáns negatív összefüggésekre bukkantunk a CXCL8 és a K2, Ave K, CSI és SDP (mind $p \leq 0,04$); továbbá az IL-13 és a KCI, KSI, OSI és KPI (mind $p \leq 0,02$) között. IL-6 és KCI között negatív ($p = 0,02$); a CCL5 és CSI között pozitív ($p = 0,04$), a CCL5 és KCI között pedig az idős korosztályban negatív ($p = 0,03$) összefüggést mutattunk ki.

Következtetés: Az MMP-13 és NGF szignifikáns pozitív; az CXCL8, CCL5 és IL-13 életkortól függően szignifikáns, döntően negatív korrelációt mutatott a keratoconus súlyosságával. Vizsgálatunkkal igazoltuk a keratoconus súlyosságának és a könnyben kimutatható mediátorok szintje közötti összefüggést, melynek további vizsgálatával a keratoconus progressziójára vonatkozó fontos információkhoz juthatunk.

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

K2.8. Futó Szilvia Zsuzsanna ÁOK VI.

Szemklinika

AZ OCULUS PENTACAM HR NON-KONTAKT KÉSZÜLÉK, ÉS AZ OCULUS PARK 1 NON-KONTAKT PACHYMÉTER ÖSSZEHASONLÍTÁSA A CENTRÁLIS SZARUHÁRTYAVASTAGSÁG MÉRÉSÉBEN

Cél: A centrális szaruhártya-vastagság jelentősége jól ismert a szemészetben. Célunk volt kétféle non-kontakt mérőmódszer összehasonlítása a cornea centrális vastagságának (CCT) mérése szempontjából. Továbbá vizsgáltuk, hogy ozmoprotektív rendszerű műkönnycsepp cseppentése befolyásolja-e a CCT, ezzel együtt a szemnyomás értéket (IOP).

Beteg és módszer: Ugyanazon vizsgáló 27 beteg 51 szemének CCT-jét mérte meg, non-kontakt Pentacam HR (1. gép), illetve non-kontakt Oculus Park 1 készülék (2. gép) segítségével, szemenként és műszerenként 3-3 mérést végezve. Az első mérést követően ozmoprotektív rendszerű műkönnycseppet (OptiveTM) cseppentettünk mindkét alsó kötőhártya áthajlásba, majd a méréseket 5 illetve 30 perces szünetet tartva ismételtük, rendre az első mérési sorrendet figyelembe véve. A statisztikai analízis során Kolmogorov–Smirnov teszt elvégzése után Wilcoxon tesztet, az eredmények statisztikai analíziséhez Medcalc (V 9.5.2.0) számítógépes programot használtunk.

Eredmények: az 1. gép esetében a 0. percben $556,08 \pm 36,46 \mu\text{m}$, az 5. percben $557,14 \pm 33,31 \mu\text{m}$ és a 30. percben $554,62 \pm 32,73 \mu\text{m}$, a 2. gép esetében a 0. percben $554,90 \pm 37,99 \mu\text{m}$, az 5. percben $556,39 \pm 37,78 \mu\text{m}$ és a 30. percben $556 \pm 36,54 \mu\text{m}$ volt a mért CCT. Az átlagos IOP érték az 1. gép esetében a 0. percben $19,59 \pm 1,67 \text{ Hgmm}$, az 5. percben $19,47 \pm 1,68 \text{ Hgmm}$, a 30. percben $19,68 \pm 1,41 \text{ Hgmm}$, a 2. gép esetében 0. percben $19,83 \pm 1,51 \text{ Hgmm}$, az 5. percben $19,74 \pm 1,51 \text{ Hgmm}$, a 30. percben $19,76 \pm 1,41 \text{ Hgmm}$ volt. Elvégeztük a gép által biztosított az IOP kalkulációt. Az elvégzett statisztikai analízis alapján szignifikáns különbség ($p < 0,05$) volt az 1. gép által mért CCT és IOP a 0. és 30. valamint az 5. és 30 percben mért eredmények összehasonlításakor. Ezen kívül a két gép összehasonlításakor a 0. perces és az 5. perces adatok esetében kaptunk szignifikáns eltéréseket.

Következtetések: A két gép összehasonlítása során mért eredmények egymástól szignifikánsan nem különböztek a corneavastagság tekintetében. Tehát a két műszer megbízható alternatívát jelenthet egymás számára. Korrigált szemnyomás érték számításakor azonban Pentacam HR esetén figyelembe kell venni a ozmoprotektív rendszerű csepp használatát.

Témavezető: Dr. Komár Tímea

K2.9. Barta Ivett ÁOK V.

Szemklinika

MEIBOM MIRIGY DISZFUNKCIÓ, MINT A SZÁRAZ SZEM HÁTTERE ENDOKRIN ORBITOPATHIÁBAN

Bevezetés: Az endokrin orbitopathia (EOP) a retrobulbaris kötőszövet autoimmun gyulladása, mely legtöbbször Graves-Basedow kórhoz társul. Az EOP gyakran együtt jár száraz szem betegséggel; kialakulásához részben a csökkent könnytermelés, részben a fokozott könnypárolgás vezet. A szemfelszíni betegség a páciens további életét végigkíséri, mely kezelhető, de nem gyógyítható.

A Meibom mirigy diszfunkció (MGD) szemhéjszéli betegség, mely során a mirigyek működése megváltozik, a könnyfilm lipid tartalma csökken, az instabillá válik, fokozott könnypárolgást okozva.

Célkitűzés: Az MGD szerepének vizsgálata az EOP következtében létrejövő száraz szem kialakulásában.

Betegek és módszerek: 13 EOP beteg (3 férfi, 10 nő, életkor $48,38 \pm 13.09$ év) 26 szemét vizsgáltuk. Minden beteg szemészeti és belgyógyászati anamnézisért rögzítettük, különös tekintettel a száraz szemet befolyásoló tényezőkre. Szemészeti vizsgálatot végeztünk, réslámpás vizsgálattal megfigyeltük a szemhéjszélek állapotát, rögzítettük a szemfelszín és elülső szegmentum állapotát. Könnytermelés mérésére Schirmer tesztet és könnyfilm felszakadási idő (break up time, BUT) mérést végeztünk. A mirigy váladékát speciális szemhéjszéli expresszor segítségével vizsgáltuk. Rögzítettük a szemréstágasságot, Hertel exophthalmometriát végeztünk és meghatároztuk az EOP aktivitását jellemző pontértéket (Clinical Activity Score, CAS). A betegek száraz szem tüneteinek felmérésére az Ocular Surface Disease Indexet (OSDI) alkalmaztuk.

Eredmények: 10 betegnél (76,92%) igazoltuk az MGD klinikai jelét. A Schirmer teszt értéke átlagosan $17,23 \pm 13.55$ mm, a BUT 5.38 ± 5.36 sec volt. A betegek átlagos OSD indexe $40,47 \pm 18,85$, a BUT és OSDI, valamint Schirmer és OSDI értékek negatív korrelációt mutattak ($r = -0.22$ illetve $r = -0.19$, $p < 0.05$). A CAS érték $3,15 \pm 2,17$ volt, 8 szem aktív, 18 inaktív volt. Mind a 10 betegnél, ahol MGD igazolódott a betegség inaktív volt ($CAS < 4$), a mirigyből minden esetben normálisnál sűrűbb (gr. 1-3) váladék ürült.

Konklúzió: EOP inaktív szakában száraz szem alakul ki, mely jelentősen rontja az életminőséget. Igazoltuk az MGD jelenlétét inaktív EOP esetén, így ez a párolgással járó száraz szem egyik kiváltó tényezője lehet.

Témavezető: Dr. Ujhelyi Bernadett

K2.10. Kovács Marina ÁOK VI.

Szemklinika

AZ ÉBREDÉS HATÁSA A KÖNNYBEN LÉVŐ CITOKINEKRE

Célkitűzés: Kutatásunk során vizsgáltuk az ébredés, pontosabban a szem kinyitásának a hatását az emberi könny citokin tartalmára.

Betegek és módszerek: 10 egészséges kontrolltól és 20 betegtől (szaruhártya-átültetés után négy nappal) stimulálás nélkül könnymintát gyűjtöttünk reggel 6:00-kor (ébredéskor, azaz a szem kinyitása után közvetlenül), majd fél órával később. Az interleukin-1beta (IL-1beta), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), interleukin-13 (IL-13), interleukin-17 (IL-17), interferon gamma (IFN γ), interleukin-8 (IL-8/CXCL8), IP-10/CXCL10 és RANTES/CCL5 citokinek szintjét cytometric bead array (CBA) technika segítségével határoztuk meg. A mediátorok release-ét hasonlítottuk össze, mely a koncentráció és a könnyminták térfogatának szorzata.

Eredmények: A közvetlenül ébredéskor gyűjtött (6:00) könnyminták esetében csupán az IL-6 szintje volt magasabb a szaruhártya-átültetésen átesett betegeknél a kontrollokhoz képest ($p < 0,0001$). 30 perccel a szem kinyitása után (6:30) a kontrolloknál az IL-10, IL-13, IL-17, IFN γ és a CCL5 release emelkedett ($p \leq 0,003$) és a CXCL8 csökkent ($p = 0,0007$); a betegeknél csak a CXCL8 release csökkent ($p = 0,02$).

Következtetések: Eddigi ismereteinket tovább bővítve egészséges és műtéten átesett betegek esetében is igazoltuk, hogy az ébredés számos citokin szintjét megváltoztatja a szemfelszint borító könnyfilmben, módosítva annak immunológiai státuszát, ezáltal funkcióját is.

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

K2.11. Kósa Péter ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

MELANOMA MALIGNUMBAN ALKALMAZOTT IFN-ALFA KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATOK

Bevezetés: A melanoma kezelése elsődlegesen a primer tumor sebészi eltávolításán és -III stádiumban- a regionális nyirokcsomó disszekción alapul. IB stádiumtól kezdődően a betegség kiújulásának valószínűsége nő, IIB stádiumtól ennek kockázata nagy, így IIB/C, III stádiumban egy hatékony adjuváns kezelés égetően szükséges (lenne). A számos kipróbált készítmény közül egyedül az IFN- α bizonyult némileg hatásosnak.

Célkitűzés: Mivel az eddigi adatok alapján úgy tűnik, hogy az IFN alkalmazásának IV stádiumú melanomában nem, csak a nagy rizikójú IIB/C, III stádium adjuváns kezelésében lehet szerepe, munkánk célja az volt, hogy az irodalom áttekintésével elemezzük az adjuváns IFN terápia hatékonyságát, az IFN dozírozását, a kezelés időtartamát, mellékhatásait és ezeket saját tapasztalatainkkal vessük össze.

Eredmények: 2001 és 2009 közötti időszakban a DEOEC Bőrklinikán adjuváns IFN monoterápiában részesült IIB/C, III stádiumú betegek adatait hasonlítottuk össze az ugyanezen időszak alatt adjuváns kezelésben nem részesült hasonló stádiumú betegek adataival, összesen 52 beteg bevonásával (27 beteg IFN ágban, 25 beteg obszervációs ágban). A vizsgálat végpontjaként a recidíva megjelenését tekintettük. Az IFN ágban 2012 januárjáig összesen a betegek 66%-ban jelent meg recidíva, az átlagos recidíva mentes időszak 19,0 hónap volt. Az obszervációs ágban ugyanezek az értékek 60% és 21,2 hónap volt. A betegek 59,3%-ánál vált szükségessé a mellékhatás miatti dóziscsökkentés, a terápia ideiglenes felfüggesztése vagy idő előtti abbahagyása.

Következtetés: A randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei alapján sem a kis, sem a nagy dózisú adjuváns IFN kezelés a teljes túlélést érdemben nem befolyásolja. Míg a nagy dózisú IFN a recidíva mentes túlélést megnyújthatja, addig a kis és intermedier dózis hatása e tekintetben nem konzekvens. Jelen vizsgálatunk, melynek során kis és intermedier dózisú IFN hatását vizsgáltuk, az irodalmi adatokkal jól korrelál; a recidíva mentes túlélést illetően jótékony hatás nem volt kimutatható, ezzel szemben jelentős arányban jelentkezett (akár a terápia felfüggesztését is szükségessé tevő) mellékhatás.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

K2.12. Drótos Alíz ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

ULCUS CRURIS KIALAKULÁSÁHOZ VEZETŐ KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKÁJA, KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI

Az alsó végtagon kialakuló fekély gyakori betegség. Az ulcus kialakulásának hátterében leggyakrabban krónikus vénás keringési elégtelenség áll, de számos más ok következtében is kialakulhat, ezért a differenciál diagnózisok során felmerülő kórképek ismerete nagy jelentőségű.

A szerző ismerteti a lábszárfekély kialakulásához vezető leggyakoribb kórképeket. Részletesen elemzi a diagnózis felállításához szükséges kivizsgálás lépéseit. Ismerteti az egyes differenciál-diagnózis során felmerülő betegségeket, azok előfordulási gyakoriságát.

A szerző munkája során a DEOEC Bőrklinikán 2010. 01.01- 2010. 12. 31-ig terjedő időszakban bentfekvő és járóbetegként ulcus cruris diagnózissal kezelt betegek közül randomszerűen kiválasztott 50 beteg adatát dolgozta fel az e-Medsol és a MedSolution programok segítségével. A szerző megnézte, hogy ezen betegeknél milyen vizsgálatok történtek a kivizsgálások során, milyen diagnózisok merültek fel, és milyen kezeléseket végeztek. Eredményeit irodalmi adatokkal veti össze.

Összefoglalva elmondható, hogy az ulcus cruris kezelése csak akkor lehet hatékony, ha a pontos diagnózist felállítottuk. A differenciáldiagnosztikának nagy jelentősége van, mely meghatározza a kezelési stratégiát.

Témavezető: Dr. Szabó Éva

K2.13. Nagy Mária ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

TERÁPIÁS BEAVATKOZÁSOK IDŐBELI ÉS TÉRBELI VÁLTOZÁSAI PSORIASIS KEZELÉSÉBEN

A psoriasis egy krónikus, nem fertőző, szisztémás, de elsősorban a bőrt érintő gyulladásos betegség. A hatásos terápia több támadáspontú, a bőrtünetek kezelését és az egyén pszichoszociális vezetését egyaránt jelenti. A bőrgyógyász terápiás palettáján a lokálisan alkalmazható készítmények mellett szisztémás terápia, fényterápia és a biológiai terápia is rendelkezésre állnak. Jelen vizsgálatban a szerző bemutatja és elemzi a pikkelysömörben rendelkezésre álló terápiák alkalmazását és azok változásait mindennapi gyakorlatban a DEOEC Bőrgyógyászati Klinikáján (2005, 2010 azonos időszakaiban), valamint a hazai szakrendelőkben (2010). Összehasonlítja továbbá a kapott eredményeket a nemzetközi irodalom eredményeivel.

Témavezető: Dr. Gáspár Krisztián, Dr. Szegedi Andrea

K2.14. Perényi Helga ÁOK IV., Vadász Anita ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Bőrgyógyászati Klinika

VAN-E ÖSSZEFÜGGÉS A VÉRCUKORSZINT ALAKULÁSA ÉS A MELANOMA ETIOPATOGENEZISE KÖZÖTT?

Irodalmi adatokból jól ismert tény, hogy a malignusan transzformálódott sejtek metabolizmusa jelentősen felgyorsul és glükózfelvételük is megemelkedik. A sejtek membránjában speciális glükóztaszporterek (GLUT) felelősek a glükóz felvételért. Vizsgálataink kiindulási alapját az a megfigyelés adta, hogy különböző humán melanoma sejtvonalak sejteje a normál RPMI tápfolyadékban levő alacsony glükóz koncentráció mellett gyakorlatilag nem élnek túl.

Elsődleges kérdésfelvetésünk ezért az volt, hogy a melanomával diagnosztizált betegek szérumban milyen glükózkonzentráció állapítható meg, ill. van-e esetleges összefüggés az emelkedett szérumban glükózkonzentráció s a diagnosztizált tumoros megbetegedés között. A MedSol adatbázisban a Debreceni Egyetem Bőrklinikáján melanomával diagnosztizált 2220 beteg anyagát dolgoztuk fel, másrészt laboratóriumi eszközök segítségével (RT-PCR), próbáltuk azt a kérdést megválaszolni, hogy a normál melanocyták és humán melanoma sejtvonalak sejteje között különbség mutatkozik-e a GLUT expressziós mintázatban.

Munkánk során közel tíz év bőrgyógyászati anyagát dolgoztuk fel, a melanoma stádiumot és progressziót kívántuk összevetni a betegek aktuális szérumban glükóz szintjével, illetve próbáltuk e paramétereket nyomon követni a betegség lefolyása során. A kutatómunkánk eredménye több ezer egymással kevésbé társítható adat lett, mely statisztikai szempontból sajnos alig értékelhető adatbázist eredményezett. A laboratóriumi kísérletes munkánk eredménye azonban azt mutatja, hogy a GLUT transzporterek mRNS expressziója eltérő mintázatú a normál és malignus pigmentsejtekben: GLUT1-t a normál humán melanocyták és a melanoma sejtek egyaránt expresszálnakban, míg a GLUT4 expressziója a malignus sejtekben kifejezett és normál sejtekben nem detektálható. A GLUT5 transzporterek mRNS expressziója a malignus sejtekben alacsonyabb volt. Kísérleteink és vizsgálataink eredményei arra utalhatnak, hogy a melanomában szenvedő betegek vércukorszintjének optimalizálása befolyásolhatja a melanoma lefolyását.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Emri Gabriella

K2.15. Lukács Judit ÁOK V.

Pathológiai Intézet

TETOVÁLÁS OKOZTA GRANULOMATOSUS BŐRELVÁLTOZÁSOK - ESETTANULMÁNY

A tetoválás egyre gyakrabban használt kozmetikai eljárás a nyugati világban és hazánkban, így a vele kapcsolatos dermalis komplikációk előfordulása is folyamatosan növekszik.

A tetoválás okozta leggyakoribb elváltozás a chronicus granulomatosus gyulladás, ami a késői típusú túlérzékenységi reakció eredménye, helper T-sejtekkel, interferon-gamma mediált makrofág aktivációval, epitheloid sejtes átalakulással. Ezenkívül egyéb elváltozások is előfordulhatnak, mint például akut és chronicus gyulladás, allergiás dermalis elváltozás, sarcoidosis, erythema nodosum képében jelentkező elváltozások vagy basalsejtes illetve laphámsejtes carcinoma, dermatofibrosarcoma protuberans. A tetoválások során apró sérülések keletkeznek, így potenciális veszélyt jelenthet a hepatitis vírus, TBC baktérium és a HIV inokulációja is.

Jelen munkában néhány eset bemutatásával a tetoválás miatt fellépő granulomatosus illetve egyéb bőrelváltozások kerülnek morfológiai elemzésre, a szöveti –celluláris mechanizmusokat és az epitheloid sejtek jelenlétére vonatkozó immunhisztokémiai kimutatók lehetőségét is vizsgálva. Immunhisztokémiai vizsgálatok során megállapítható, hogy a carboxypeptidase-M (CPM) a legalkalmasabb molekula arra, hogy a gyulladás granulomatosus jellege bizonyítható legyen, ami mint egy makrofág differenciációs márkereként ismert zsír felvétel és citokin indukció során az epitheloid sejtekben szelektíven expresszálandó molekula.

Témavezető: Dr. Dezső Balázs

K3.1. Závodszy Edit ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika

VESEBETEG IS VÁLLALHAT TERHESSÉGET

A terhességben megnő az erythropoietin igény, melyet a károsodott vesék már nem tudnak biztosítani, az így kialakuló anaemia ronthatja a terhesség kimenetelét. Terhesség alatti EPO kezeléssel kapcsolatosan csak kevés irodalmi adattal rendelkezünk.

A DE OEC I. Belklinika nephrológiai szakrendelésen 1995-2011 között 39 beteget részesítettek terhessége alatt gondozásban, ezek kórtörténetét dolgoztam fel. Közülük 15 esetben alkalmaztak EPO készítményt a terhesség során, jelen előadásban ezekről számolok be.

Az EPO-t kapó várandósok átlag életkora 28 év volt, 5-ben a vesebetegséget a terhesség során ismerték fel, 3-an veseátültetést követően vállalkoztak terhességre. Terhesség előtt a vesefunkció 11-ben jelentősen beszűkült, egy terhes rendszeres dialízisben részesült. Megelőzően antihypertensív szert 11-en szedtek, 5-ükben a proteinuria $>0,5$ g/nap volt. Három terhesben korábban abortust végeztek a vesebetegség miatt, egyben a korábbi terhesség során súlyos praeeclampsia lépett fel. A terhesség alatt valamennyi várandós vaspótlást kapott. Ennek ellenére a csökkenő Hb szint az EPO elkezdését tette szükségessé a 21. (13-29.) héten. Ekkor a Hb 94 (73-108) g/l volt, mely az átlag 3800 NE EPO sc. adása mellett a szülés idejére 108 (90-128) g/l-re emelkedett. Ráakodásos toxaemia az aspirin profilaxis (10/15) és a kombinált antihypertensív kezelés ellenére 5 terhesben a terhesség korai befejezését tette szükségessé. Lupus fellobbanás miatt 2 várandósban indítottak steroid és immunsuppressív kezelést, mellyel sikerült a szülést postponálni. Húgyúti fertőzés miatt 6 terhesben legalább 2-szer alkalmaztak antibiotikumot, vagy kisadagú antibiotikum profilaxist. A terhességet átlagosan a 34. héten kellett befejezni, 7 esetben magzati javallat miatt. A magzatok átlagos súlya 1975 g volt. Egy magzat intubálásra, 3 másik nCPAP kezelésre szorult, de magzati halálozás nem volt. A születéskori átlagos Hb 195 g/l, thr 203 G/l volt, fejlődési rendellenesség nem volt.

A vesebetegek sikeres terhességének esélyei az elmúlt 2 évtizedben jelentősen javultak. Ebben számos tényező mellett szerepet játszik az EPO kezelés is, mely mind a magzat, mind az anya számára előnyös és biztonságos.

Témavezető: Dr. Mátyus János

K3.2. Lakatos Viktória ÁOK VI.

Sebészeti Intézet; Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika,
Gasztroenterológiai Tanszék

HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS VIZSGÁLATA COLORECTALIS CARCINOMÁS BETEGEKBEN

Háttér: A colorectalis carcinoma (CRC) változatos klinikai megjelenését és lefolyását befolyásoló faktorok jelentős része ismeretlen. A haptoglobin (Hp) molekula alfa-láncát kódoló gén két allélja – Hp1 és Hp2 – következtében létrejövő három különböző fenotípusú Hp-molekula biológiai szempontból jelentősen különböző. Eltérő antioxidáns, immunmoduláns és scavenger tulajdonságokkal rendelkeznek. Munkánk során a Hp polimorfizmust vizsgáltuk CRC betegekben és annak lehetséges kapcsolatát a betegség klinikai megjelenésével, valamint annak lefolyásával.

Betegek és módszerek: 318 CRC beteget (férfi/nő: 176/142; átlagéletkor: 66,2 $\pm$ 11,8 év) vizsgáltunk. A Hp fenotípusokat SDS-PAGE elektroforézissel és immunoblottal határoztuk meg, amely egyértelműen azonosítja a betegek genotípusát is. Az eredményeket a normál magyar népességet reprezentáló 384 egészséges kontrollhoz viszonyítottuk.

Eredmények: A Hp fenotípusok megoszlása hasonló volt a CRC beteg és a kontroll populációban (Hp1-1: 14,5% vs. 11,5%, Hp2-1: 45,9% vs. 46,1% és Hp2-2: 39,6% vs. 42,4%). A Hp polimorfizmus nem mutatott összefüggést CRC-ben a betegség felfedezése kori életkorral, súlyosságával (Dukes stádium), sem pedig annak lokalizációjával. A műtétet követően a korai infektív szövődmények nem különböztek a Hp fenotípusok szerint. A 684 napos medián követési idő alatt a késői szövődményeket értékelve, 28 betegben (11,0%) alakult ki távoli metastasis, 13 betegben (5,0%) pedig lokális recidíva, 26 beteg (8,3%) pedig elhunyt. A CRC-vel összefüggő mortalitás a non Hp1-1 fenotípusú csoportokban szignifikánsan gyakoribb volt a Hp1-1 csoporthoz viszonyítva (9,7% vs. 0% $p=0,034$).

Összegzés: A Hp fenotípusok adataink alapján nem befolyásolják a CRC kialakulását, azonban összefüggést mutattak a műtétet követő túléléssel. A Hp polimorfizmus túlélésre gyakorolt hatása vélhetően a molekula szerkezeti és funkcionális eltéréseiben keresendő ez azonban további klinikai vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Dinya Tamás, Dr. Papp Mária

K3.3. Halász Adrienn ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék

MANNÓZ-KÖTŐ LEKTIN SZINTEK SZEREPE A COELIAKIA KIALAKULÁSÁBAN ÉS KLINIKAI MEGJELENÉSI FORMÁIBAN

HÁTTÉR: A mannóz- kötő lektin (MBL) egy szolubilis, patogén mintázat felismerő molekula, a veleszületett immunrendszer fontos eleme. Az MBL molekula a komplement rendszerben hozzájárul az apoptotikus sejtek és a keringő immunkomplexek clearance-éhez. ami alapján feltételezhető, hogy szerepe lehet a szisztémás autoimmun kórképek etiopatogenezisében. Munkánk során az MBL hiány előfordulását vizsgáltuk coeliákiás betegekben és annak lehetséges kapcsolatát a betegség klinikai megjelenésével.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: 795 egymással rokonságban nem álló coeliákiás beteget (357 gyermeket és 438 felnőttet) és 296 egészséges kontroll személyt vizsgáltunk. A coeliakia diagnózisa a betegek 35,7%-ában generalizált malabszorpció, 21,8%-ában általános leromlást nem okozó gasztrointesztinális tünetek, 8,8%-ában vashiányos anémia, 14,6%-ában dermatitis herpetiformis, 5,7%-ában egyéb tünetek miatt került felállításra. A betegek 13,5%-ában a betegség silent formája szűrés folytán derült ki. Az MBL koncentráció meghatározása szérumból mintákból enzim kapcsolt immunszorbens assay módszerrel (ELISA) történt. Az MBL szinteket a következőképpen csoportosítottuk: abszolút MBL hiány (<100ng/ml), relatív MBL hiány (100-500ng/ml) és normál (>500 ng/ml) MBL koncentráció.

EREDMÉNYEK: Az MBL koncentrációt szignifikánsan magasabbnak találtuk a coeliákiás betegekben (medián, 1493ng/ml [IQR, 501-12533]) a kontroll csoportban mért értékekhez képest (1027ng/ml [253-2120], $p < 0,001$). Továbbá coeliákiában az abszolút (6,0%) és a relatív (16,9%) MBL hiány előfordulása szignifikánsan ritkább volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (15,6% [$p < 0,001$] és 25,7% [$p = 0,0014$]). Az MBL hiányos betegekben a súlyos malabszorpcióval jelentkező klinikai betegség kockázata alacsonyabb volt (OR:0,5; 95% CI:0,34-0,72), míg a dermatitis herpetiformis előfordulásának kockázata magasabb (OR:1,73, 95% CI:1,12-2,66).

ÖSSZEGZÉS: Az MBL hiány védő szerepe a coeliakia kialakulásával és annak súlyosabb klinikai megjelenési formájával szemben feltehetőleg az MBL hiány autoimmun folyamatokat és szövetkárosodást mérséklő hatásának tulajdonítható.

Témavezető: Dr. Papp Mária

K3.4. Halmi Sándor ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika

ACROMEGALIÁS BETEGEINK PEGVISOMANT KEZELÉSE SORÁN SZERZETT TAPASZTALATAINK

Az acromegaliát az esetek döntő többségében a hypophysis növekedési hormont (GH) termelő daganata, ritkán a GH release hormon (GHRH) fokozott termelése okozza. A GH a periférián termelődő IGF-1-en keresztül fejti ki hatását. A betegség tünetei és a diagnózis között eltelt idő általában igen hosszú, 7-12 év. Kezeletlen esetben a várható élethossz jelentősen rövidül, a mortalitás az egészséges populáció háromszorosa. A betegség sebészi kezelése microadenoma esetén 70-80, macroadenomáknál 30-50%-ban vezet gyógyuláshoz. Sikertelen műtétet követően és egyéb esetben a gyógyszeres kezelés választandó. A dopamin antagonisták kevesebb, mint 10%-ban járnak sikerrel. A tartós hatású somatostatin analógok (octreotid, lanreotid) az IGF-1 öt receptora közül a II-esen fejtenek ki gátló hatást. A nemrég bevezetett, költséges pegvisomant kezelés GH antagonistaként az IGF-1 termelődést gátolja, ezáltal a megelőző terápiára refrakter esetekben is hatásos.

Betegek és Módszerek: Klinikánkon 4 beteg, 2 nő és 2 férfi részesül napi egy alkalommal subcutan pegvisomant kezelésben. Az átlagos kezelési időtartam 3 év volt, a dózist a terápiás hatás eléréséig félévente növeltük 10 mg/die adagtól kezdődően. A hatásosságot IGF-1 és GH szérumszintekkel mértük, rendszeres időközökben sella MR vizsgálat történt a remnant tumorméret követésére.

Az eredmények során a betegek szubjektív panaszai megszűntek, az átlagos IGF-1 szint a követést végére 688.4 ug/l-ről 297.9 ug/l-re csökkent, mely a kezelés hatásosságát mutatja. A GH szint nem mutatott jelentős eltérést, 17.8 ug/l -ről 11.0 ug/l -re változott; a tumorméretre a terápia nem volt negatív hatással.

Konklúzió: a subcutan alkalmazott pegvisomant kezelés klinikai tapasztalataink során – a nemzetközi eredményekkel egyezően – igen hatásosnak bizonyult, a betegség tünetei javultak, a labor- és képalkotó vizsgálatok a betegség regresszióját mutatták.

A betegek gondos követése és rendszeres kontrollja, valamint a jó compliance elengedhetetlen az optimális dózis és a sikeres kezelés eléréséhez.

Témavezető: Dr. Bodor Miklós

K3.5. Molnár Andrea ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

CROHN-BETEGSÉG ÉS MYCOBACTERIUM AVIUM SSP. PARATUBERCULOSIS (MAP): EGY POTENCIÁLIS KÓROKOZÓ VIZSGÁLATA BETEGEINKBEN

A Crohn-betegség (CD) a gasztrointesztinális rendszer krónikus gyulladásos, granulomatózus betegsége. Multifaktoriális kóreredetű: genetikai, immunológiai, táplálkozási okok egyaránt játszhatnak szerepet kialakulásában. A Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis (MAP) baktériumok eredeti gazdájukban, a szarvasmarhákban a Johne-kórt hozzák létre, mely patológiai és klinikai megjelenésében nagyon hasonlít a Crohn-betegséghez. Az elmúlt 25 év alatt sokan gondolták, hogy ez a baktérium szerepet játszhat a CD kialakulásában (zoonózis?), mivel számos betegből sikerült kimutatni, de az eddigi adatok ellentmondásosak és nehezen értelmezhetők.

Célunk az volt, hogy a MAP-t kimutassuk betegeink mintáiban. Kutatásunk során 25 Crohn-betegünk vér és székletmintáit használtuk fel a baktérium kimutatása céljából. A székletmintákból készített keneteket fénymikroszkóp alatt vizsgáltuk Ziehl-Nielsen festés után. Pozitív kontrollként Johne-beteg szarvasmarhák MAP pozitív székletmintáit választottuk. Betegeink székletét az Országos Állategészségügyi Központban a standardoknak megfelelően 1 évig tenyésztettük. A vérminták tenyésztése az adequat hőmérsékleten szintén 1 évig történt a DEOEC-Mikrobiológia Intézetében. A fénymikroszkópos vizsgálat során a beteg állatok székletéből készített kenetekben látható volt a MAP, de a Crohn-betegeink mintáiban ez nem volt igazolható. A Johne-beteg szarvasmarhák székletéből az esetek többségében 9 hónapon belül kitenyésztett a MAP. Betegeink mintáit ugyanezen körülmények között tenyésztettük, hetente ellenőriztük egy éven keresztül, de nem sikerült a MAP-ot kitenyészteni sem a vér, sem a székletmintákból.

A MAP izolálása technikailag bonyolult, és nagyon időigényes feladat, a Johne-betegség kimutatására ez az egyetlen módszer, melynek specificitása 100%(nincs false-pozitív eredmény). Munkánk során az állati minták analízisének megfelelő előírásokat követtük. Eredményeink a szkeptikusok táborát erősítik, hiszen nem sikerült kimutatni a keresett baktériumot a vizsgált Crohn-betegek vér-és székletmintáiból, de a későbbiekben a mintaszám növelésével és a tenyésztési körülmények finomításával a baktérium talán sikeresebben izolálható lesz.

Témavezető: Dr. Barta Zsolt

K3.6. Pinyáskó Szvetlána ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika

POSZTTRANSZPLANTÁCIÓS DIABETES MELLITUS

A veseátültetésen átesett (TX) személyek fokozott cardiovascularis halálozással rendelkeznek, a javuló vesefunkciók ellenére. Ebben részben szerepet játszik a 30-40%-os arányban kialakuló poszttranszplantációs diabetes mellitus (PTDM) is. A vesetranszplantáció után alkalmazott tartós immunszuppresszív kezelés károsítja a lipidanyagcserét, míg a PTDM jelentkezése továbbbiatherosclerosisra hajlamosító tényezőt jelenthet. Ezért vizsgáltuk a PTDM betegek ($n=99$; 59 férfi, 40 nő), valamint a kontrollként szereplő nem-diabetesez veseTXszemélyek ($n=64$; 40 férfi, 24 nő) lipidparamétereit, köztük aHDL-hez kötött, az LDL oxidációját gátló paraoxonáz(PON) enzim aktivitásait. A PTDM betegek BMI-értéke (27.34 ± 4.51 vs. 25.51 ± 4.48 kg/m², $p=0.03$), éhgyomri vércukor-értéke (6.46 ± 1.93 vs. 5.17 ± 1.05 mmol/l, $p<0.001$), LDL-C-szintje (2.96 ± 0.89 vs. 1.67 ± 0.56 mmol/l, $p<0.0001$) és CRP értéke ($p=0.0017$) szignifikánsan magasabb, a HDL-C szintje pedig szignifikánsan alacsonyabb volt (1.47 ± 0.70 vs. 2.85 ± 0.92 mmol/l, $p<0.0001$), mint a TX nem-diabetesez kontrollcsoportban.

A különböző PON (paraoxonáz, só-indukálta PON, arilészteráz) aktivitásokat, valamint a HDL-re standardizált PON aktivitást (PON/HDL arány) vizsgálva nem találtunk szignifikáns különbséget a PTDM betegcsoport és a nem-diabetesez kontroll TX személyek között (PON $p=0.54$, PON/HDL arány $p=0.15$). A két csoport szérum összkoleszterin- és triglicerid- szintjeiben sem volt igazolható szignifikáns különbség.

Eredményeink alapján a PTDM betegek hátránya a kontrollcsoporttal szemben az elhízásban, a magasabb CRP, LDL-C, valamint az alacsonyabb HDL-C szintben mutatkozik meg, azonban a paraoxonáz aktivitásokban nem igazolható számottevő különbség.

Témavezető: Dr. Balogh Zoltán

K3.7. Molnár László ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék

ANTI-NEUTROFIL CITOPLAZMATIKUS ANTITESTEK VIZSGÁLATA MÁJCIRRHOSISOS BETEGEKBEN

Háttér: Az anti-neutrofil citoplazmatikus antitestek (ANCA) egy heterogén autoantitestekből álló család. Közös jellemzőjük, hogy az antitestek a neutrofilek különféle alkotórészei ellen képződnek. Az ANCA képződés hátterében elhúzódó infekciók állhatnak, de megjelenése tükrözhetik a bél mikroflórájával szemben kialakuló rendellenes immunválaszt is. Májcirrhosisban a bakteriális fertőzések gyakoriak és jelentős részüket a bélflóra Gram-negatív baktériumai okozzák. Módszerek: 385 májcirrhosisos beteg szérumában vizsgáltuk az ANCA IgA és IgG jelenlétét indirekt immunfluoreszcens módszerrel. Az eredményeket a 202 krónikus májbetegségben szenvedő egyén és 100 egészséges kontroll eredményeihez viszonyítottuk. Követéses vizsgálatban értékeltük, hogy az ANCA képződés mutat-e összefüggést a klinikailag jelentős bakteriális infekciók kialakulásával májcirrhosisban. Eredmények: Az ANCA IgA a cirrhosisos betegek 45,0%-ában, míg a krónikus májbetegségeknél 11,8%-ában volt ($p < 0,001$), míg az egészséges egyéneknél nem fordult elő. Az ANCA IgA gyakrabban fordult elő előrehaladott májcirrhosisban (melynek súlyosságát a Child-Pugh stádiummal jellemeztük, $p < 0,001$) vagy ascites jelenléte esetén ($p < 0,001$). A kétéves követéses időszakban szignifikánsan gyakrabban alakultak bakteriális infekciók azon betegekben, akik ANCA IgA pozitívak voltak, szemben az ANCA IgA negatív betegekkel (41,8% vs. 23,4%, $p < 0,001$). Kaplan-Meier analízist végezve az ANCA IgA jelenléte esetén az első infekció kialakulásáig eltelt idő szignifikánsan rövidebb volt ($p\text{LogRank} < 0,001$) és a független kockázati tényezőnek bizonyult a Cox-regressziós analízis alapján (OR: 1.18, 95% CI: 1.18–2.56, $p = 0,006$). Összefoglalás: Munkánk során a májcirrhosisos betegekben észlelt fokozott ANCA IgA képződés a mucosális immunitás zavarával és az annak következtében kialakuló fokozott bakteriális transzlokációval függhet össze.

Témavezető: Dr. Papp Mária

K3.8. Szász Krisztina táplálkozástudományi MSc II.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék

AZ ÖNTÁGULÓ NYELŐCSŐI FÉM STENTEKKEK SZERZETT TAPASZTALATOK 5 ÉV TÁVLATÁBAN

Bevezetés: Az inoperábilis nyelőcső tumorok kezelése során a fő problémát a nyelőcső passage, a táplálás biztosítása jelenti. Napjainkban az öntáguló nyelőcsői fém stent a nyelőcső tumorok palliatív kezelésének egyik fő módszere. Az öntáguló nyelőcsői fém stent behelyezését követően továbbra is biztosítható a beteg per os történő minőségi táplálása és gyógyszerelése. Célkitűzésünk a stentelt populáció túlélésének, nemi, életkori megoszlásának, valamint a tapasztalt szövődmények meghatározása volt.

Módszer: A DE OEC Belgyógyászati Intézet Gastroenterológiai Tanszéken végzett öntáguló nyelőcsői fém stentekkel ellátott 113 beteg adatait dolgoztuk fel a megelőző 5 évben. A stentet mindig endoscopos és RTG ellenőrzés mellett, előzetes ballonos tágítás nélkül helyezték be. Az adatokat a MedSol rendszerből gyűjtöttük ki. Az eredmények elemzését a Microsoft Office Excel program segítségével végeztük.

Eredmények: A területi megoszlást vizsgálva megállapítottuk, hogy debreceni lakos 32,75% míg területen kívüli 67,25% volt. Átlag életkor 63,98 év volt a nyomon követhető betegeknel. Nemek megoszlása: férfiak 82,30%, nők 17,69%. Az elsődleges tumor 77,87 %-ban carcinoma oesophagi igazolódott. A túlélés a nyomon követhető betegek körében az első stent behelyezése után átlagosan 160,26 nap volt, a második stent behelyezése után a túlélés 157,90 nap volt. Korcsoportos megoszlás 40-54 éves kor között 17 eset, 55-69 éves kor között 66 eset, 70-89 éves kor között 30 eset. A 2006-2011 júliusáig terjedő időszakban a stent behelyezések száma emelkedő tendenciát mutat. 2006-ban 13,27% 2011 júliusig 17,69%, de 2010-ben 26,54% volt megfigyelhető. Fistula miatti stent behelyezések aránya 6,19%. Komplikációt 12,38% tapasztaltunk. Vérzéses szövődmény egy volt.

Következtetések: A stent beültetés folyamatos növekedést mutat. Az öntáguló nyelőcsői fém stentek alkalmazásával a beteg életminősége és életkilátása jobb, mint stent alkalmazása nélkül. A broncho-oesophago fistulával rendelkező betegeknel stentelés után a túlélésük megegyezik a fistulával nem rendelkező stentelt betegek túlélésével. Rátágítás nélkül a betegek migrációs szövődménye minimális, nyelőcső ruptura sem fordult elő. Egészen ritka a vérzéses szövődmények száma.

Témavezető: Dr. Kacska Sándor

K3.9. Laczkóné Majer Réka egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

GYULLADÁSOS BÉLBETEGEK ÉLETMINŐSÉGÉNEK EGÉSZSÉGPSZICHOLÓGIAI SZEMPONTÚ VIZSGÁLATA

A krónikus betegség a beteg pszichés állapotának negatív irányú változásával jár együtt. Felborul az emocionális egyensúly, az önértékelés csökken, a test integritása fenyegetést szenved, a szociális szerepek és a társadalmi helyzet is negatív irányú változásokon megy keresztül. A gyomor-bélrendszer zavarai a gyakori előfordulásuk, az életminőséget hátrányosan befolyásoló voltak és az egészségügyi ellátó rendszer gyakori igénybevétele miatt súlyos népegészségügyi problémát jelentenek.

Kutatásomban arra voltam kíváncsi, hogy milyen specifikumok jellemzik az IBD betegek életminőségét és ez hogyan alakul az egészséges populációhoz, és asthmás betegekhez képest, illetve a biológiai terápiának van-e pozitív hatása az életminőség szempontjából. A kutatásban 269 személy vett részt. A kontroll csoport tagjai, az egészséges populáció 115 fős. A vizsgálati csoportban az IBD betegekből 67 fő Crohn-beteg, 25 fő colitis ulcerosás és 62 fő asthmás volt. Az IBD betegek közt 24-en részesültek biológiai terápiában. A kutatásban felhasznált módszerek: WHO Jól-lét Index, Betegségteher Index, IBDQ, AQLQ(S). Az IBD betegek közt kitöltésre került még egy általam összeállított kérdőív a betegség életminőséget befolyásoló specifikumok feltérképezésére.

A statisztikai vizsgálat alapján mind a szubjektív jól-lét, mind a betegségteher a bélbetegek esetében szignifikánsan a legrosszabb. A bélbetegek számára készült életminőséget mérő kérdőív eredménye a szakirodalomban publikált adatokhoz igazodik. A bélbetegek számára készült interjúkérdések tartalomelemzése egyértelműen alátámasztja a kérdőívek eredményeit, illetve specifikumként kiemelkedik a béltünetekkel való megküzdés, a kapcsolati és munkahelyi problémakör. A biológiai terápiában részesülő betegek eredményei minden faktorban szignifikánsan jobbak a más kezelésben részesülő betegtársaikénál.

A szakirodalmi adatok és saját vizsgálatom eredményei alapján szükséges lenne több figyelmet fordítani az IBD betegek életminőségének javítására és betegségükkel való együttélésük segítésére, különösen az interperszonális kapcsolatok terén, illetve szükséges lenne a biológia terápia szélesebb körben való elérhetővé tétele.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

K4.1. Kolodzey Gábor ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

KOMPLEX CARDIOVASCULARIS RIZIKÓFELMÉRÉSEN ÉS CORONAROGRAPHIÁN ÁTESETT BETEGEK 10 ÉVES UTÁNKÖVETÉSÉNEK EREDMÉNYEI

Bevezetés: A cardiovascularis halálozás hazánkban is a mortalitás vezető oka, az összes halálozás 54%-a. Célunk a DEOEC Kardiológiai Intézet betegei közül a 2000-2003 között coronarográphián és komplex rizikófelméren átesett betegek 10 éves túlélésének vizsgálata volt.

Módszerek: A klinikai és halálozási adatokat a MedSol rendszerből gyűjtöttük. A halálozás tényéről a többi esetben a TAJ szám érvényesség útján nyertünk információt. Az érvénytelen kódok esetében telefonos interjúk segítségével ismertük meg a halál okát és pontos időpontját. Amennyiben nem sikerült pontos halálozási dátumot szerezni, a legutolsó MedSol bejegyzés dátumát tüntettük fel a halál idejeként. Az adatok feldolgozásában SPSS statisztikai programot használtunk.

Eredmények: A 617 vizsgált coronarographiával igazolt coronária beteg közül 209 esetben konzervatív kezelés, 142 esetben szívműtét (CABG), 224 esetben stent beültetés, 42 esetben kombinált revascularizatio (stent+CABG) történt. A követési idő alatt a férfiak körében szignifikánsan magasabb volt a halálozás (meghalt/túlélt-ffi: 119/317,-nő: 29/159, $p=0,004$). Az elhunytak szignifikánsan idősebbek voltak (67/57 év, $p<0,001$). A vizsgált konvencionális rizikófaktorok (lipid paraméterek, diabetes mellitus, hipertónia, dohányzás, pozitív családi anamnézis) közül egyik sem mutatott különbséget az élő és elhunyt csoportban és a restenosis (R+) vs. nem restenosis (R-) csoportban sem volt különbség. Kimutattuk azonban, hogy az R+ csoportban szignifikánsan hosszabb és vékonyabb stent beültetése történt (hosszúság R+ vs. R-: $28,1 \pm 16,3$ vs. $20,5 \pm 13,7$ mm, $p=0,001$, szélesség R+ vs. R-: $3,06 \pm 0,35$ mm vs. $3,26 \pm 1,04$ mm, $p=0,029$). Az elhunytak között magasabb volt a restenosis elszenvedettek aránya, bár a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. A coronária betegség kiterjedtségét is tekintetbe véve a stentelt csoport túlélése (9,57 év, 95% CI: 9,10-10,05) szignifikánsan magasabb volt a CABG-n átesett (7,59 év, 95% CI: 6,72-8,46) betegekhez viszonyítva ($p<0,001$).

Összefoglalás: A regiszter adatok 10 éves elemzése során értékes klinikai epidemiológiai adatokat nyertünk a coronariabetegség okozta mortalitással kapcsolatban.

Témavezető: Dr. Balogh László

K4.2. Mandzák Adrienn ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

RESZINKRONIZÁCIÓS KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ, SZÍVELÉGTELENSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEK ECHOCARDIOGRAPHIÁS KÖVETÉSE

A systolés szívelégtelenség (SZE) változatos etiológiájú, krónikus betegség. A kórkép lefolyása során fellépő panaszok és tünetek hátterében a systolés pumpafunkció csökkenése áll. A kezelés során a standard gyógyszeres terápia mellett fontos szerep jut az ún. reszinkronizációs terápiának (CRT), aminek lényege a bal kamra (BK) aszinkron működésének összehangolása biventricularis pacemaker segítségével. Utóbbi kezelési forma hatékonyságát az ejekciós frakció (EF) növekedésével jellemzik.

Prospektív vizsgálatunk célja CRT kezelésben részesülő betegek echocardiographiás követése, a kezelés hatására esetlegesen bekövetkező reverz remodeling tanulmányozása volt. A vizsgálatba 54, a Kardiológiai Intézetben gondozott, NYHA II-IV. stádiumú SZE beteget vontunk be eddig. Az echocardiographiás mérések a klinika szív-ultrahang laboratóriumában készültek, a klinikai adatokat a MedSolution betegdokumentációs rendszerből gyűjtöttük. Az eredmények értékelése párosítatlan t-próba ill. 1 utas ANOVA analízissel történt.

Vizsgálatunkban már az első, 6 hét elteltével esedékes kontroll vizsgálat során tendenciózus javulást lehetett megfigyelni a BK systolés ($54,89 \pm 1,239$ vs $50,78 \pm 1,57$ mm, ns.), diastolés ($65,76 \pm 1,265$ vs $64,11 \pm 1,287$ mm, ns.) átmérőiben és a kamrai szívizomzat kontraktilitását jellemző dP/dT értékben ($586,6 \pm 31,55$ vs $803,3 \pm 55,90$ Hgmm/s, ns.). A második, 3 hónapos kontroll vizsgálat alkalmával már szignifikáns javulást találtunk a kiinduláshoz képest (systolés átmérő: $54,89 \pm 1,24$ vs $46,95 \pm 2,39$ mm, $p=0,0022$; diastolés átmérő: $65,76 \pm 1,27$ vs $59,25 \pm 2,81$ mm, $p=0,0180$; dP/dT: $586,6 \pm 31,55$ vs $1052 \pm 143,5$ Hgmm/s, $p=0,0157$). A bal kamrai EF már 6 hét elteltével jelentős növekedést mutatott ($28,44 \pm 0,65$ vs $34,00 \pm 1,30$ %, $p=0,0003$), 3 hónap után a javulás még kifejezettebb volt ($28,44 \pm 0,65$ vs $36,10 \pm 1,74$ %, $p=0,0004$). Három hónap után a betegek klinikai állapota NYHA stádiumuk alapján számottevően javult (2.787 ± 0.09 vs 2.250 ± 0.09 , $p=0,0001$).

Eredményeink alapján a CRT morfológiai és funkcionális változásokat egyaránt létrehoz a BK-ban. A terápia jótékony hatása korán, már néhány hónap elteltével érvényesül, és kézzelfogható javulást eredményez a betegek életminőségében.

Témavezető: Dr. Lizanecz Erzsébet, Dr. Kertész Attila

K4.3. Mohamed Emir Awad ÁOK V., Pongrácz Vanda ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika; Reumatológiai Tanszék

AZ ADALIMUMAB KEZELÉS HATÁSA A MIKROCIRKULÁCIÓRA RHEUMATOID ARTHRITISBEN

Az emelkedett cardiovascularis morbiditás vezető oka a rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegek elhalálozásának. TNF- α inhibitorok javíthatják az endothel funkciót, mely makro- és mikrocirkuláció szintjén is mérhető.

A vizsgálat első részében azokat a mikrocirkulációs paramétereket határoztuk meg, amelyek a postocclusiv reaktív hyperaemia (PORH) során a legalkalmasabbak az endothel funkció jellemzésére. Egy 46 egyénből álló nem szelektált normál populáción végeztünk von Willebrand faktor (vWF) aktivitás meghatározást, az arteria brachialisra UH segítségével áramlás mediálta vasodilatatio (FMD) méréseket, utóbbival párhuzamosan laser Dopplert alkalmazva PORH görbéket is rögzítettünk. Szignifikáns pozitív összefüggést találtunk az FMD és a PORH görbe csúcsig eltelt idő (Tmax), valamint az FMD és a deceleratio szakasz felezési ideje (TH2) között. Negatív összefüggést találtunk a vWF és a Tmax, valamint a vWF és TH2 között.

A vizsgálat második részében, korai RA-es betegekben az adalimumab kezelés hatását vizsgáltuk az endothel funkcióra. Egy 8 egyénből álló szelektált betegcsoport részesült kéthetente 40 mg subcutan adalimumab kezelésben. FMD mérésekre és PORH görbék felvételére került sor a 0., 2., 4., 8. és a 12. héten. A vizsgálatok reggelén vWF aktivitást is mértünk.

A CRP ($p=0.04$) és a DAS28 ($p<0.0001$) értékek csökkentésén keresztül az adalimumab kezelés az arthritis javulását eredményezte. A TH2-vel jellemzett endothel funkció javulását észleltük a kiindulási értékhez viszonyítva (0.hét=26,94 s vs. 4.hét=34,72 s, $p=0,032$), mely a kezelés időtartama alatt végig fennmaradt (8.hét=40,49 s, $p=0,026$; 12.hét=32,07 s, $p=0,013$). A 8 hetes kezelés után a hyperaemia görbe alatti terület (0.hét=1599 PUxs vs. 8.hét=2724 PUxs, $p=0,045$), a felengedést követő 1 perces görbe alatti terület (0.hét=1469 PUxs vs. 8.hét=2462 PUxs, $p=0,019$) és az acceleratio szakasz átlagáramlás (0.hét=32,2 PU vs. 8.hét=46,33PU, $p=0,035$) értékek szignifikánsan javultak.

Az adalimumab kezelés kedvező hatással volt a betegség aktivitására, az endothel funkcióra és a mikrocirkulációra korai RA-ben, ezért fontos szerepe lehet a vascularis szövődmények megelőzésében illetve kezelésében.

Témavezető: Dr. Kerekes György, Dr. Szekanecz Zoltán

K4.4. Husi Kata ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, II. Belgyógyászati Klinika

AZ ELMÚLT 11 ÉV ALATT A II. SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN KEZELT TTP-S BETEGEK KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK

A thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) és a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) a thrombotikus microangiopathiákhoz tartozó két kórkép. A TTP elsősorban felnőttkorban jelentkező tünetcsoport, melyre jellemző: thrombocytopenia, microangiopathiás haemolyticus anaemia, ismeretlen eredetű láz, változatos neurológiai tünetek. A TTP-t az ADAMTS13 fehérje deficitje idézi elő. A TTP csaknem mindig szerzett (autoantitestek képződnek az ADAMTS13 ellen), ritka congenitalis formáját (Upshaw-Schulman sy.) az ADAMTS13 gén mutációja okozza. Az ADAMTS13 a von Willebrand-fehérje multimerit hasítja. Az ADAMTS13 veleszületett vagy szerzett hiánya esetén elmarad a multimerok hasítása, amelynek következménye thrombocytá mikrothrombusok képződése a kiserekben, microangiopathiás haemolysis és szervkárosodások kialakulása.

A DEOEC II. Belklinika Thrombosis és Haemostasis Tanszékén 2000. január és 2011. december között 26 beteget kezeltek akut TTP-vel. Nemi megoszlás: 20 nő és 6 férfi. Átlagéletkor: 43,3 év (19-87 év). Alapkezelésként plasmapheresist, steroid és aszpirin terápiát alkalmaztak. A betegek közül 14 ma is panaszmentes, 11 beteget a TTP-, 1 beteget az évekkel később elvégzett cholecystectomy szövödménye kapcsán veszítettek el. Három esetben malignus alapbetegségre derült fény, egy betegnél antiphospholipid syndroma igazolódott. 22 esetben alapbetegség nem igazolódott. Relapsus 7 betegben fordult elő, emiatt 3 betegnél splenectomy történt, 3 beteg rituximab (Mabthera) kezelésben részesült, azóta mindannyian panaszmentesek. Egy beteg tartósan azathioprin kezelést kap.

A relapsus jelentkezésének valószínűsége nagy, ha ADAMTS13 ellenes antitestek mutathatók ki. A rituximab kezelésben részesült betegeknél a kezdeti 0%-os ADAMTS13 aktivitás a rituximab adását követően normalizálódott, illetve az ADAMTS13 ellenes antitestek sem voltak kimutathatóak.

Tapasztalataink szerint azokban az esetekben, ahol ADAMTS13 ellenes antitestek mutathatók ki, a rituximab kezelés hatékony az autoantitest eliminálásában és a relapsus kivédésében, így a splenectomy elkerülhetővé válik.

Témavezető: Dr. Rázsó Katalin

K4.5. Gindele Réka molekuláris biológia MSc II.

Klinikai Kutató Központ

AZ ANTITROMBIN BUDAPEST 3 MUTÁCIÓ GYAKORISÁGA A MAGYARORSZÁGI ÁLTALÁNOS POPULÁCIÓBAN ÉS KARDIOVASZKULÁRIS BETEGEKBEN; A MUTÁCIÓ LABORATÓRIUMI ÉS KLINIKAI KÖVETKEZMÉNYEI

A trombózisokra való fokozott hajlam a trombofilia, amely öröklött és szerzett is lehet. Az öröklött AT deficiencia gyakorisága az általános populációban kb. 1:2000, vénás tromboembóliában (VTE) szenvedő betegekben jóval magasabb (1:20-1:200). A deficiencia I-es típusú (mennyiségi) és II-es típusú (minőségi) lehet. Ez utóbbi érintheti az AT fehérje reaktív helyét (IIRS), a heparin-kötőhelyét (IIHBS), de lehet pleiotróp hatású is (IIPE). A IIHBS kivételével minden típus súlyos trombofiliát okoz, homozigóta formája letális. Az AT deficiencia diagnosztikájának első vonalbeli szűrőtesztje a trombin, vagy X-es faktor gátláson alapuló funkcionális teszt. A IIHBS-típusú deficienciát okozó AT Budapest 3 mutációval (AT Bp3) kapcsolatban kevés a közlés, a bemutatott néhány beteg súlyos VTE-ben szenvedett és izolált eset-riportokban artériás trombózisokról is beszámoltak. Nagy betegcsoporton végzett tanulmányok a mutációval kapcsolatban nincsenek. A mutáció laboratóriumi diagnosztikájával kapcsolatban kevés a tapasztalat.

VTE-ben szenvedő, a DEOEC-en és a Jósa András Kórházban 2007-2011 között diagnosztizált AT deficiens betegekben (n=82, 40 család) a deficiencia hátterében álló genetikai eltéréseket DNS szekvenálással vizsgálva az AT Bp3 feltűnően gyakori volt, 31 családnál (n=60 személy, 20 homozigóta, 40 heterozigóta) a mutációt azonosítottuk. A homozigóták rendkívül súlyos VTE-ben szenvedtek, a heterozigóták alacsonyabb VTE kockázatot mutattak. Ilyen nagyszámú betegben munkacsoportunk mutatta ki először a mutációt, mely felveti alapító hatás lehetőségét. Az általános populációt reprezentáló 1000 referencia személy olvadásponthoz görbe analízisen alapuló LightCycler módszerrel történő vizsgálatával egyetlen esetben sem volt az AT Bp3 kimutatható. Felismertük, hogy a FIIa-alapú AT aktivitás meghatározási módszerekkel az AT Bp3 heterozigóták egy része normál eredményt ad, így az AT deficiencia szűrésére hazánkban csak a FXa-alapú módszer javasolható. Fiatal, MI-on átesett 81 beteg genetikai vizsgálatakor 3 személynél azonosítottunk IIHBS típusú AT deficienciát (ebből 2 betegnél az AT Bp3-t), így az AT deficiencia rizikószerepét fiatal MI betegekben érdemes felvetni.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

K4.6. Huszár Tímea ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Tanszék; Gyermekgyógyászati Intézet

A DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS SEBÉSZI ZÁRÁSÁNAK RÖVID ÉS HOSSZÚ TÁVÚ EREDMÉNYEI

Bevezetés: Koraszülötteknél a ductus arteriosus nyitva maradása gyakori. A 28. gesztációs hét előtt illetve 1000 gramm születési súly alatt született koraszülötteknél, előfordulása elérheti a 30-40%-ot, azonban többnyire spontán vagy gyógyszeres kezelésre záródik, így sebészi beavatkozás ritkán szükséges. E műtétek hosszú távú eredményei kevésbé ismertek. Célkitűzés: A koraszülöttkori perzisztáló ductus arteriosus (DAP) miatt végzett műtétek rövid és hosszú távú eredményeinek vizsgálata. Betegek és módszerek: 2000-2011 között intézetünkben 70 koraszülöttön került sor a DAP sebészi zárására. A gyermekek a 23-31. gesztációs héten (átlag 25 ± 2 hét) születtek, a 38 lány és 32 fiúgyermek átlagsúlya 770 gramm ($400-1460 \pm 300$ gr) volt. Eredmények: E koraszülöttek gépi lélegeztetésének ideje átlag 35 ± 35 nap, (2-100 nap), intézeti kezelésük átlagos ideje 85 ± 25 nap (6-245 nap) volt. Műtéti halálozás nem fordult elő, a műtétet követően 8 gyermek hunyt el (11,9%) pneumonia, légzési elégtelenség, agyvérzés, szívelégtelenség, necrotic enterocolitis illetve septicaemia következtében. Az otthonába bocsátott 59 gyermekben az alábbi szívfejlődési rendellenességek fordultak elő: foramen ovale apertum 24, valvuláris pulmonális stenosis 2, pitvari-, kamrai-, AV canal defectus és coarctatio aortae egy-egy esetben. Az egyéb szervek fejlődési rendellenességei közül a hydrocephalus, a hydrocele, a hasfali sérv, a gastro-intestinális rendszer fejlődési rendellenességei, strabismus, coloboma, retentio testis, congenitális hypothyreosis, komplex csontfejlődési defektus, subglotticus stenosis és Down-kór. Következtetés: A DAP sebészi zárása alacsony halálozási rátával végezhető, azonban a posztoperatív morbiditás és a műtéttel össze nem függő mortalitás magas. E koraszülöttek jelentős részében észlelhetők a szív és az egyéb szervek fejlődési rendellenességei, melyek e gyermekek fejlődését és életminőségét hátrányosan befolyásolják.

Témavezető: Dr. Szerafin Tamás, Dr. Mogyorósy Gábor

K4.7. Pál Ildikó ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

FC-GAMMA-RECEPTOR IIIA POLIMORFIZMUS ÉS GÉNEXPRESSZIÓS PROFIL VIZSGÁLATA DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMÁS BETEGEINK KÖRÉBEN

A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) a non-Hodgkin-lymphomák leggyakoribb formája. A betegség túlélését jelentős mértékben növelte a hagyományos CHOP kezelés kiegészítése az anti-CD20 monoklonális antitest rituximabbal, mely az effektor NK-sejtek és macrophagok Fc-gamma -receptorán (FCGR) keresztül fejti ki hatását. In vitro kísérletek adatai alapján az említett ADCC reakció intenzitása függ az FCGR polimorfizmustól.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy megmutassuk, milyen összefüggés van az FCGR polimorfizmusa és a betegek terápiára adott válasza, valamint az eseménymentes és teljes túlélési adataik között. Célkitűzéseink közé tartozott még a lymphoma sejtek génexpressziós profilja, valamint a terápiára adott válasz és túlélés közötti összefüggés felderítése.

51 DLBCL-es beteget vizsgáltunk, akik medián életkora 53,1 év, a férfi: nő arány pedig 19:32 volt. Az FCGR polimorfizmus vizsgálatához perifériás vérmintát használtunk, melyből a genotípust Real-Time PCR segítségével határoztuk meg. A génexpressziós profil vizsgálata pedig nyirokcsomó biopsziás mintából történt immunhisztokémiai módszerrel.

A PCR technikával meghatározott FCGR3A polimorfizmus a 158. aminosav pozícióban a következő eredményeket mutatta: VV: 12 eset, VF: 29 eset és FF: 10 eset. A terápiára adott válasz tekintetében az egyes csoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget, viszont az eseménymentes túlélés kedvezőbben alakult a V/V csoportban. A génexpressziós profilt illetően, 20 biopsziás minta germinális centrum, 31 pedig nem germinális centrum jelleget mutatott. Szignifikáns eltérést sem a terápiás válasz, sem a túlélés tekintetében nem találtunk a két csoport között. Eredményeink alapján az FCGR polimorfizmus és génexpressziós profil jelentősége az R-CHOP protokoll szerint kezelt DLBCL-es betegek prognózisát illetően megkérdőjelezhető.

Témavezető: Dr. Váróczy László

K4.8. Földi Gerda ÁOK VI.

Onkológiai Tanszék

A MÁJÁTTÉTES COLORECTALIS DAGANATOS BETEGEK TÚLÉLÉSE AZ UTÓBBI TÍZ ÉVBEN

Bevezetés: A béldaganatok a leggyakoribb tumorok közé tartoznak, az új betegek száma évről-évre nő. A legtöbb beteg 60 év feletti, férfi túlsúllyal. Áttétet leggyakrabban a májba adnak. Kialakulásában a helytelen táplálkozásnak, a genetikai predispozíciónak és a környezeti tényezőknek tulajdonítanak szerepet.

Célkitűzés: Májáttéttel rendelkező colorectalis daganatos betegek túlélését befolyásoló tényezőket vizsgáltuk: nem, életkor (az áttétek jelentkezésekor), a metasztázis megjelenésének éve, a májáttét műthetősége, a primer tumor rectalis vagy colon eredete és a kapott kemoterápiás és biológiai kezelések szerint (5 FU-Xeloda, Folfiri-Folfox protokoll, Erbitux-Avastin+kemoterápia).

Betegek és módszer: A DEOEC Onkológiai Tanszéken 2001.jan.-2010.dec. közt 706 májáttétes primer béldaganatos beteget kezeltek, közülük 628 beteg túlélése volt nyomon követhető. Retrospektív vizsgálatot készítettünk a teljes és a korcsoportok szerinti túlélésről, a nemek szerinti megoszlásról, a különböző kezelési módokról (sebészi illetve kemoterápiás kezelésben részesült betegek túlélése azokhoz képest, akiket ilyen módon nem kezeltek) és a primer CRC elhelyezkedéséről (rectum/colon).

Eredmények: A teljes átlagos túlélés 23,66 hónap. Korcsoportok szerint az 50-59 éves betegek életkilátásai a legjobbak (24,76 hónap), a 69 évnél idősebbeké pedig a legrosszabbak (19,74 hónap). A férfiak kockázata a halálózásra 0,924 a nőkéhez képest, de nem szignifikáns.

A májműtéten átesett páciensek tovább élnek (42,58 hó), mint akiket nem műtöttek (18,78 hó), az ő halálózásuk kockázata 0,365x kisebb azokhoz képest akiket nem operáltak. A kemoterápiás szerek hatékonyságát vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy akik kaptak kezelést tovább éltek-átlagosan 7-13 hónappal, mint akik nem kaptak, a legjobb eredmény az új típusú szerekkel volt elérhető. Az, hogy a primer tumor colon vagy rectum eredetű, nem befolyásolta szignifikánsan az életkilátásokat.

Összegzés: Legjobb túlélést a májműtéten átesett betegek mutatnak. A kombinált biológiai és kemoterápiás szerek együttes alkalmazása a leghatékonyabb. A CRC elhelyezkedése illetve a beteg neme nincs szignifikáns hatással a túlélésre.

Témavezető: Dr. András Csilla

K4.9. Sipos Éva GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

A 4-ES KROMOSZÓMA ANEUPLOIDIÁJÁNAK JELENTŐSÉGE UVEALIS MELANOMÁBAN

Bevezetés: Az uvealis melanoma, bár előfordulási gyakorisága alacsony, a szem leggyakoribb primer daganatos megbetegedése. A diagnózis felállításakor a betegek közel 50%-ánál már kimutatható áttét. Függetlenül a jelenlegi szisztémás terápiától, a metasztázisban szenvedő betegek 92%-át 2 éven belül elveszítjük. Korábbi vizsgálataink során az uvealis melanomák jelentős részében (47%) detektáltuk az I-es típusú Luteinizáló Hormon-Releasing Hormon (gonadotropin-releasing hormon) receptorát. Az LHRH receptor génje a 4-es kromoszómán (4q21.2) helyezkedik el, azonban ezen kromoszóma szerepéről az uvealis melanoma kialakulásában és prognózisában nem áll rendelkezésre irodalmi adat. Előzetes eredményeink alapján, az uvealis melanomában leggyakoribb kromoszóma aberráció – a 3-as kromoszóma monoszómiája – mellett, a 4-es kromoszóma is gyakori eltérést mutat.

Módszerek: A vizsgált eseteket a DE OEC Szemészeti Klinikájáról származó közel 20 műtéti anyag képezi. Munkánk során a kromoszómák számbeli eltéréseinek kimutatására legalkalmasabb eszközt, fluoreszcencia in situ hibridizációt (FISH) alkalmaztuk a rendelkezésünkre álló szövetekből készült ún. lenyomat preparátumokon. Vizsgálatainkban egyidejűleg tanulmányoztuk a 3-as és a 4-es kromoszóma alterációit centromera-specifikus szondákkal. A szövetminták molekuláris biológiai vizsgálatát az Intézményi Kutatásetikai Bizottság hagyta jóvá.

Eredmények: Eredményeink azt igazolják, hogy a 4-es kromoszóma a normál 2 kópiától eltérő mértékben van jelen uvealis melanomákban: az általunk megvizsgált valamennyi esetben ezen kromoszóma poliszómiáját mutattuk ki a sejtek >30%-ában. Eredményeink szerint a 3-as kromoszóma monoszómiája az irodalomban leírt arányban volt megtalálható mintáinkban, jelenléte azonban – eddigi adataink alapján - nincs összefüggésben a rosszabb prognózissal.

Konklúzió: Vizsgálataink alapján látszik, hogy a 4-es kromoszóma a normál sejtenkénti 2 kópiától eltérő mennyiségben van jelen uvealis melanomákban. A 3-as kromoszóma sejtenkénti megoszlása a magyar populációban hasonló az irodalomban közölt adatokhoz. Eredményeink újabb információkkal szolgálnak ezen agresszív daganattípus genetikai hátterének megismeréséhez.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea

K4.10. Ambrus Csilla ÁOK VI.

Onkológiai Tanszék

EGFR-GÁTLÓ KEZELÉSEK HATEKONYSÁGA ÁTTÉTES COLORECTALIS TUMOROKBAN

Bevezetés: A colorectalis rák világszerte és Magyarországon is a második leggyakoribb malignus daganat a tüdőrák után, míg a nem dohányzók körében az első helyen áll. Hazánkban a halálozások száma 5000 fő/év. A metastaticus daganatok prognózisa nagyon rossz, azonban az utóbbi években alkalmazott biológiai és kemoterápiás kezelésekkel a túlélés nagymértékben növekedett.

Célkitűzés: A metastaticus vastag- és végbélrák terápiájában használt legújabb epidermális növekedési faktor receptort (EGFR) gátló antitestek közül, a cetuximab (Erbitux) és a panitumumab (Vectibix) hatékonyságára vonatkozóan gyűjtöttem adatokat.

Betegek és módszer: A DEOEC Onkológiai Tanszéken áttétes colorectalis daganat miatt kezelt betegek adatait elemezve, cetuximabot 33 beteg (2006-2011), panitumumabot 37 beteg (2008-2011) kapott. Az Erbituxot kemoterápiával együtt alkalmazták. A Vectibix több kemoterápiás szer sikertelensége után monoterápiaként adható. Vizsgáltuk a primer tumor helyét, az adjuváns kezelések fajtáit, ill. hányadik vonalbeli kezelésként, hány ciklusban kapták az EGFR-gátlókat. Vizsgáltuk a terápiás halasztásokat és azok okait. Elemeztük a progressziómentes túlélést (PFS) a két szerre vonatkozóan és a kezelésre adott választ.

Eredmények: Erbituxot kapott betegek átlag életkora 59,3 év. A primer daganat helye főként bal oldali vastag- (14 fő) és végbél (15 fő), a jobb o. ritkábban érintett (4 fő). Az átlagos PFS 16,34 hónap, átlag ciklusszám 11,21. A PFS 23,67 hónap azoknál, akik 1.-2. vonalban kapták, szemben a 3. vonalbeli terápiával, ahol 7,55 hónap. $P=0,003$. Mellékhatás miatti halasztás 18 esetben. A kezelésre adott válasz: 24%-ban javulás, 36,5%-ban stagnálás. Vectibix: átlag életkor 60,6 év. Primer daganatot tekintve hasonló a helyzet. Átlagos PFS 18 hét, átlag ciklusszám 7,5. Átlagos PFS 2.-3. vonalban adva 18,2 hét, 3.-4. vonalban 17 hét. N.s. Mellékhatás miatti halasztás 8-szor volt. Javulás 22%-ban, stagnálás 27%-ban adódott.

Megbeszélés: Megállapítható, hogy az EGFR-gátló szerek hatékonyak áttétes colorectalis daganatok kezelésében. Minél korábban adták, annál jobb volt a túlélés, Erbituxnál a különbség szignifikáns. Kevés mellékhatás (bőrpír, rash) jelentkezett.

Témavezető: Dr. András Csilla

K4.11. Menyhárt Rita ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A SZÉRUM ÉS A SZÖVETI ACE KONCENTRÁCIÓ HATÁSA A KOSZORÚÉR-BYPASS MŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEK VÉNA SAPHENEA GRAFTJAIN KIALAKULÓ DEGENERATÍV ELVÁLTOZÁSOKRA

Háttér:Koszorúér-bypass műtéten átesett betegekben a szérum és a szöveti ACE aktivitás befolyásolhatja a beültetett véna graftok degenerációját Cél:A műtétek során felvarrt véna saphena graftok átjárhatóságának és az angiológiailag jelentkező restenosis mértékének meghatározása a szérum és a szöveti ACE koncentráció függvényében.Módszer:A vizsgálatunkban a DEOEC Klinikai Fiziológia Intézetében 2007-ben folytatott kutatás adatait használtuk fel,mely során bypass műtéten átesett betegek szérumából és a graftoláshoz felhasznált saphena vénák homogenizátumából végzett meghatározások történtek.Ezen szív műtéten átesett betegeket követtük a 2007.05.02-2011.11.07 közötti időszakban(átlag utánkövetési idő:4,2±0,4 év).A kontroll vizsgálatok során 12 esetben 16 szeletes coronaria-CT és 7 klinikailag indokolt esetekben invazív coronarographia segítségével kvantitáltuk az SVG szűkületek mértékét.A betegek átlagéletkora 67±7,4 év volt(14 nő, 5 férfi).Közülük 15 magasvérnyomás-betegségben,7 diabetes mellitusban szenvedett.Eredmények:A kontroll coronarographia és coronaria-CT eredményei szerint a vizsgálatban szereplő 19 beteg közül 10 betegben(52%)a felvarrt vénák nem mutattak angiológiailag semmilyen szűkületet.7 betegnél(36%)a felvarrt graftok közül legalább egy teljesen elzáródott.A maradék két esetben a degeneráció angiológiailag 25-50%-os szűkületet okozott.Statisztikai feldolgozásunk arra irányult,hogy az utóbbi elváltozások mutatnak-e összefüggést a szöveti vagy a szérumACE koncentrációval.Az elvégzett receiver operating curve(ROC)analízis azt mutatta,hogy a restenosis 133,13 ng/ml szövetiACE érték felett 100%-os szenzitivitás és 80%-os specificitás mellett kialakul(p=0,0009).A szérumACE aktivitás viszont nem jelezte előre szignifikáns mértékben a véna degeneráció kialakulását(p=0,8065)Következtetés:Eredményeink szerint a felvarrt véna saphena graftokon kialakuló degeneráció összefüggést mutat a magasabb szövetiACE koncentráció értékekkel,míg a szérumACE aktivitás kevésbé befolyásolja azt.Ennek alapján feltételezhető,hogy a nagyobb szöveti penetrációval rendelkező ACE-gátlók illetve az ARB-k alkalmazása előnyös lehet a véna graftok krónikus elégtelenségének megelőzése céljából

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt

K4.12. Baranyi Judit népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Gyermekgyógyászati Intézet

PREALBUMIN SZINT MEGHATÁROZÁS JELENTŐSÉGE DAGANATOS GYERMEKEK KEZELÉSE SORÁN

Magyarországon évente 250-300 gyermeknél diagnosztizálnak rosszindulatú vérképzőszervi vagy solid tumoros betegséget. 25-40 gyermek daganatellenes kezelése a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet Hemato-onkológiai Tanszékén történik szinte azonos túlélési eredményekkel, mint a fejlett nyugat-európai országokban. Feltételezésünk szerint a minimális különbségekért az alultápláltság nagyobb arányú előfordulása tehető felelőssé.

49 aktív kemoterápiás kezelésben részesülő gyermek tápláltsági állapotát mértük fel antropometriai mutatók és biokémiai módszer segítségével. Prealbumin szérumszint meghatározást végeztünk fekvőbetegnél a fehérje felezési idejének megfelelően háromnaponta a kórházi benttartózkodás során.

Összevetettük a különböző tápláltsági állapotot jelző paramétereket és prealbumin szintet a diagnózis és a legnagyobb mértékű fogyás idején és értékeltük prediktív értéküket túlélés szempontjából.

Vizsgálatunk szerint a betegek tápláltsági állapota jelentős mértékben nem befolyásolja a túlélést a diagnózis felállításától eltelt 40 hónap alatt, s szoros kapcsolatot sem észleltünk a betegség kimenetele (relapsus/halálozás) és a mutatók között.

Témavezető: Dr. Kadenczki Orsolya

K4.13. Grabicza Anita ÁOK VI., Veres Gergő OLKDA IV.

Gyermekegyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai Nem Önálló Tanszék

VASTÜLTERHELÉS VIZSGÁLATA MRI MÓDSZERREL POLITRANSZFUNDÁLT GYERMEK BETEGEKBEN

Háttér: A vastülterhelés súlyos, potenciálisan életveszélyes állapot, amely hereditaer haemochromatosis, tartós haemolysis, illetőleg a rendszeres vérátömlesztés kapcsán alakul ki. A fölösleges vas lerakódik a parenchymás zsigerekben szöveti elfajuláshoz és működési zavarhoz vezetve. A máj az elsődleges helyszíne a vas lerakódásának, így a mérhető máj vas koncentráció („liver iron concentration” LIC) a teljes test vastartalmát tükrözi. Az elmúlt években az MR képalkotás ígéretes módja lett a LIC becslésének, ugyanis irodalmi adatok alapján a mért jelintenzitás ráta korrelál a máj vas koncentrációjával.

Célkitűzés: Összefüggést kerestünk a vastülterhelés mértéke és az MR jelintenzitás mértéke között, kihasználva az MR képalkotás máj vas koncentrációt becsülő képességét.

Módszerek: A DE OEC Gyermekegyógyászati Intézet Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszéken gondozott 11, kiemelkedően magas szérum ferritin szinttel rendelkező betegről készült MR felvétel, akik közül három haemolyticus betegségben szenvedő; nyolc leukaemiás és lymphomás gyermek volt. A gradiens echo T1, T2 súlyozott, PD, T2+, T2++ MRI vizsgálatokat 1.5 T szkennelrel végeztük. A mért máj-izom jelintenzitás arány alapján megbecsültük a máj vastartalmát, amelyet összevetettünk a betegek szérum ferritin szintjével.

Eredmények: Összesen öt gyermekben mutatkozott enyhe, 1-ben enyhe-mérsékelt, 2-ben mérsékelt, 3 betegben jelentős vastülterhelés a legmegfelelőbb szekvenciában mért máj-izom jelintenzitás arány alapján. A jelintenzitás ráta korrelált a mért szérum ferritin értékekkel: minél alacsonyabb volt a jelintenzitás, annál magasabb volt a becsült máj vas koncentráció és a szérum ferritin szint.

Következtetések: Gondos követést igényelnek azok a betegek, akik a számos vérátömlesztésre vastülterheléssel reagálnak. Ebben nyújt segítséget a munkacsoportunk által bevezetett non-invazív MR képalkotó módszer, amellyel a klinikai tünetek megjelenése előtt diagnosztizálható a vastülterhelés. Ezáltal időben elkezdhető a keláló kezelés, így sikeresen mérsékelhető a vastülterhelés és javítható az életminőség.

Témavezető: Dr. Kiss Csongor

K4.14. Posta Niké ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai Tanszék

A HEM ÉS MET-HEM VÉRSZÉRUMBAN VÉGBEMENŐ TRANSPORTFOLYMATAINAK KÖVETÉSE KROMATOGRÁFIÁS ÉS ATOMSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

Az érbetegségek, többek között az érlemezés és vaszkuláris kalcifikációk kórlefolyásában a hem-stressznek meghatározó szerepe van. A vörösvértestek nagy mennyiségben tartalmazzák hemet, azonban a hemoglobinnal felszabadulva károsító hatást fejt ki az érre. A szérumban több hemoglobin- és hem-kötő fehérjét tartalmaz, melyek a károsító hatásokkal szemben védelmet biztosítanak az erek rezidens sejtjei számára. A hemoglobinnal hemoglobint képes kötni és neutralizálni, a hemopexin a felszabaduló hem megkötését és metabolizmusát teszi lehetővé. Célul tűzttem ki olyan fehérje keresését a szérumban, ami hasonlóan az előbb említett és ismert kötőfehérjéhez, rendelkezik hemoglobinnal- és hem-kötő képességgel.

A humán vörösvérplazma minták frakcionálására anioncserélő gyantát tartalmazó ioncserélő oszlopot állítottam össze. Az ioncserélő gyantához való eltérő kötődés miatt az egyes fehérjefrakciók különböző sebességgel haladnak. Az elválasztott frakciók fényelnyelését UV spektrofotométeren meghatározva megállapítottam, hogy a szérumban 4 nagyobb frakciócsoportra bomlik.

A kidolgozott módszerrel azt vizsgáltam, hogy a vörösvérplazmához különböző koncentrációban adott hem, met-hemoglobin és hemoglobin mely szérumban frakciókhoz kötődik. A vörösvérplazmához a fenti vegyületeket adva elvégeztem az ionkromatográfiás elválasztást. Ezután meghatároztam a fehérjefrakciók vastartalmát nagyérzékenységű GFAAS módszerrel.

A vizsgált koncentráció tartományban szignifikáns albumin-kötődést figyeltem meg. Ezen túlmenően a hem megváltoztatta az albumin ioncserélő képességét. Meglepetésemre, az IgG csúcsnak megfelelően vasakkumulációt észleltem, ami dóziszfüggést mutatott. Módszerünkkel 1 μM hemkoncentrációnál természetes vastartalmat találtam. Ezzel szemben, ennél nagyobb koncentrációk alkalmazása mellett dózistól függően jelentős mértékű hem-kötődést detektáltam az IgG csúcs tartományában. Mind az oxidált, mind a redukált hemoglobin a legkisebb hozzáadott koncentrációnál az immunglobulinnal eluálható.

Vizsgálataim szerint az IgG hem-kötő képességgel rendelkezik és hozzájárul a szérumban védekezőmechanizmusaihoz. Az immunglobulin ezen új funkciója jelentőséggel bírhat az érbetegségek etiopathogenezisében.

Témavezető: Dr. Balla József

K5.1. Smanykó Viktor ÁOK VI.

Sugárterápia Tanszék

IRRADIATIO INDUKÁLTA MÁSODIK TUMOROK ELŐFORDULÁSA A DEOEC SUGÁRTERÁPIA TANSZÉKEN AZ 1963-2011 KÖZÖTT KEZELT BETEGEK ADATAI ALAPJÁN

Háttér: Az utóbbi évtizedekben jelentősen fejlődött a daganatos betegségek terápiás potenciája, megnövelve a betegek túlélési idejét. Ezzel a kezelések hosszú távú mellékhatásai is fontossá váltak. Ilyen fontos késői következmény lehet a sugárterápia indukálta második daganatok megjelenése.

Az elmúlt 48 év során közel 50 ezer beteget kezeltek a DEOEC Sugárterápia Tanszéken. Ezen betegeknél tanulmányoztuk a kezelések során kialakuló további tumorok megjelenési gyakoriságát.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során tipikus halmozódásokat kerestünk. Célunk, hogy segítsük az adott típusú daganatok kezelése után várható második tumorok korai felismerését. Meghatározzuk, milyen kockázatot jelent a sugárterápia a tumor indukció szempontjából.

Módszerek: A kórtörténetek retrospektív analízisével próbáltunk összefüggéseket találni az első és a második tumorok kialakulása között. Azok a betegek kerültek a vizsgálatba, akiknél a kezelés során a primer tumortól szövettanilag eltérő második daganat alakult ki. Az együtt jelentkező daganatok típusain kívül értékeltük:

- azok megjelenésének kor szerinti megoszlását,
- az első és második daganat ellátásánál alkalmazott kezelések fajtáit (műtét, kemoterápia, sugárterápia, illetve ezek különböző kombinációi),
- a tumornak a besugarazott régióhoz viszonyított elhelyezkedését,
- a kezelésként kapott sugárminőséget (röntgensugárzás, kobalt terápia, lineáris gyorsító, brachyterápia, kombinált kezelések),
- és a betegségek utáni túlélés idejét.

Eredmények: A 2011-ig kezelt 50 ezer beteg közül 1047 esetben (2%) találtunk szövettanilag eltérő második daganatot. Ebből több mint 50 esetben harmadik vagy többedik tumorról volt szó.

Eredményeink szerint az első kezelésektől időben távolodva a második daganatok előfordulása folyamatos emelkedést mutat, 10 évente gyakorlatilag megduplázódik.

Következtetés: Eredményeinket részben a szigorúbb kontrolvizsgálatoknak, részben a javuló terápiás hatásoknak tudhatjuk be (a betegek megélik a második tumor kialakulásának idejét).

Témavezető: Dr. Adamecz Zsolt

K5.2. Oszlászki Attila OLKDA IV.

Nukleáris Medicina Intézet

CT VIZSGÁLATOK SUGÁRZÁSI DÓZISAINAK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE KÜLÖNBÖZŐ GYÁRTÓK KÉSZÜLÉKEI ESETÉN

Bevezetés: A különböző CT vizsgálatok során a beteggel közölt sugárzási dózisok pontos, számszerű értéke Magyarországon kevésbé nyilvántartott adat. További tény, hogy a különböző gyártók által forgalmazott CT készülék dózisadatairól sincs sok információ, nevezetesen vajon mennyiben térnek el egymástól, ha egyébként az alapbeállítások (röntgen-csőáram (I), csőfeszültség (U), pitch, stb) azonosak. Munkánkban ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a különböző CT készülékek effektív dózis adatait ugyanolyan feltételezett betegpozíció és CT beállítás mellett. A vizsgálatban egyelőre nem foglalkoztunk a CT képminőséggel.

Anyag és módszer: Az effektív dózis értékeket az ImPact programmal határoztuk meg. A programban beállítottuk a vizsgálandó testrégiót, továbbá a következő alapparamétereket használtuk: pitch=1, Trot=1 sec és I=100-mA. A vizsgálatba bevont gyártók a GE, Philips és a Siemens volt. A teszt során változtattuk a CT eszközök altípusait, valamint a lehetséges U csőfeszültséget és a detektor kollimációt. Ez összesen 698 különböző esetet eredményezett. A konkrét számításokat és kiértékeléseket a Microsoft Excel programmal végeztük.

Eredmények: Ha a különböző gyártók esetén ugyanolyan kollimációval jellemezhető CT-eket hasonlítottunk össze, akkor 14-35% effektív dózis különbségek kaphatók. Ugyanolyan beállítás mellett a legnagyobb dózis a GE készüléket, a legkisebb a Philips-et jellemzi. Érdekes módon egy gyártón belüli készülékek sem adnak le feltétlenül azonos dózist, még akkor sem, ha azonos a detektor kollimáció. Jellemző maximális eltérések Philips: 19%, GE: 14% és a Siemens 9%. Minden gyártó esetén találhatók olyan CT készülékek, ahol a dózisterhelés nem változik lineárisan a detektor kollimációval. A kiértékelésből az is kiderült, hogy a betegdózis megközelítően a csőfeszültség harmadik hatványával arányos.

Konklúzió: Ugyanazon beállítások mellett a CT dózisok megközelítően sem egyformák a különböző gyártók között és gyakran a gyártókon belül sem. Mivel az egyes CT készülékek detektorai is lényegesen eltérőek lehetnek, ezért ugyanolyan képminőség eltérő CT beállítások mellett teljesülhet. Ez további dózis különbséget eredményezhet a CT-k között.

Témavezető: Dr. Balkay László

K5.3. Nagy Georgina ÁOK V.

Radiológiai Klinika

SPORTOLÁS SORÁN SZERZETT TÉRDSÉRÜLÉSEK MR FELVÉTEL SAJÁTOSSÁGAI

Bevezetés: Napjainkban egyre növekszik a sportot versenyszinten művelők száma, ezért az ebből származó sérülések is növekednek. A térdet ért bántalmak állnak a sportolásból származó sérülések élén, és késői hatásuk nagy befolyással van nemcsak az egyén további életminőségére, de az egészségügyi ellátás finansziális részére is. Az MRI megjelenésével lehetővé vált az anatómiai struktúrák még pontosabb leképezése, így az elváltozások korai diagnosztizálása.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk van-e valamilyen sajátos jellegzetesség, amely megfigyelhető a sport során térd sérülést szenvedett páciensek MR-felvételén az egyéb okból térd sérülést szerzett egyénekhez képest, illetve ezen sérülések előfordulását vizsgáltuk nemcsak a fiatal, de az idősebb, sportot űzők körében is.

Módszerek: Harmincegy, az Ortopédiai Klinika által kezelt páciens kórlapját, MR-felvételét és eredményét vizsgáltuk, kitérve a sérülés okára, mechanizmusára, előfordulási gyakoriságára mind a sportolók, mind az átlagpopuláció között.

Eredmények: A vizsgált 31 esetből 14 páciens (45,16%) szenvedett meniscus sérülést. Tíz esetben (71,42%) a medialis meniscus, míg a többi 4 esetben a lateralis meniscus rupturált. A nemek eloszlása az irodalomban előfordult eseteknek megfelelő: 10 férfi és 4 nő. Kilenc esetben a meniscus sérüléshez az elülső keresztszalag (ACL) szakadása társult. A 31 esetből 18 páciensnek (58,06%) volt ACL szakadása (a betegek fele nő, másik fele férfi volt). Három esetben szalagpótlás állt az anamnézisben. A sérülés az esetek többségében (58%) nem testi kontaktusból származott. Tizenhárom esetben (72,22%) a bal, 5 esetben a jobb térd sérült.

Nem nagy esetszámunk ellenére megfigyelhető, hogy míg a sport során szerzett sérülések egyszeri, enormis erőbehatás következtében jöttek létre, addig az időskorra jellemző, közönséges degeneratív elváltozásokat nem láttunk. Ugyanakkor életkor szerint nézve észrevehető volt, hogy a hosszú ideje sportolóknál a közönséges degeneratív jelek nagyobb arányban fordulnak elő a krónikus mikrotraumáknak köszönhetően.

Témavezető: Dr. Kollár József

K5.4. Kukuts Kornél KDA IV.

Nukleáris Medicina Intézet

ALACSONY KONTRASZTÚ TERÜLETEK DETEKTÁLHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA AZ ORVOSI KÉPALKOTÁSBAN

Bevezetés: A képalkotó eszköz leképzési és képmegjelenítési tulajdonságainak figyelembevételével elvileg megbecsülhető, hogy egy adott nagyságú és kontrasztú folt milyen módon lesz látható. Azonban az adott terület detektálhatósága függ az analizáló személy észlelési képességétől is. A tanulmány során célul tűztük ki a detektálhatóság számszerű analizisét, figyelembe véve speciális detektálhatósági feltételeket, mint színes-szürke paletta használata, szűrt-nem szűrt képek, a foltok alakja, valamint az egyéni érzékelő képesség.

Módszerek: A detektálhatóság analiziséhez szimulációs programot készítettünk, amelyben Poisson eloszlású zajjal jellemeztük a képalkotást. A szimulációkba 9 személyt vontunk be, aminek során mindenki 2000 véletlen képet kapott különböző méretű és kontrasztú foltokkal. A kiértékelések alapja a detektált („d”) és nem-detektált („nd”) foltok adatait tartalmazó SNR-foltterület korrelációs ábrák voltak. Az eredmények kiértékeléséhez két módszert használtunk: a ROC (Receiver Operating Characteristic) analizist, illetve a d- és nd- foltok között megjelenő határvonal analizisét. A határvonal leírása egy általunk kidolgozott speciális matematikai algoritmus segítségével történt. A feldolgozás során felmerült hipotézisvizsgálatokhoz a Mann-Whitney próbát használtuk. A konkrét számításokhoz az Microsoft Excel és a MATLAB programokat alkalmaztuk.

Eredmények: Detektálhatóság szempontjából a pozitív vagy negatív kontrasztú területek felismerése, továbbá a szürke vagy színes paletták használata szignifikáns különbséget nem jelent. Viszont a nem kör alakú foltokat a vizsgálati személyek nagyobb hatékonysággal detektálták. A kiértékelés során az is kiderült, hogy a ROC analizis és a határvonal illesztés a detektálhatóság jellemzésére egyformán jó módszer lehet.

Konklúzió: A detektálhatóság nemcsak az eszköz fizika paraméterétől függ, hanem az egyének érzékelési tulajdonságától is, ezért csak egy valószínűséggel jellemezhető. A vizuális percepciók különbségek megfelelően felépített szimulációs programokkal analizálhatóak.

Témavezető: Dr. Balkay László

K5.5. Csatlós Emese ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

IRRADIATIONIS PROCTITIS KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATOK.

A kismencedei besugárzást követően kialakuló akut irradiationis proctitis a proctitisek ritka változatát képviseli. A magyarországi gyakorlatban topikus és per os tüneti kezelés alkalmazása terjedt el.

Vizsgálatunk célja a DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológia részlegén 2005-2010 között recto-sigmoideoscopiával vizsgált irradiationis proctitises betegeknél alkalmazott terápiák hatékonyságának retrospektív összehasonlító elemzése. A 2005-2010 között vizsgált, kezelt és dokumentációval rendelkező 96 betegből 54 (30 férfi, 24 nő) betegnek volt recto-sigmoideoscopiája a panaszok kezdetén és a kezelés után 4-8 héttel. A 30 férfi prostata daganat, 18 nő méhnyakrák és 6 méhtestrák miatt részesült kismencedei irradiationban. 34 beteg mesalazin suppositoriummal 2x250 mg/nap kezelést kapott legalább 4 hétig („A” csoport). 20 beteg kombinációs kezelésben részesült, a mesalazin suppositorium mellett per os sulfasalazin tablettát 2x500mg/nap kapott („B” csoport). Minden beteg dokumentációjában szerepel arányérkenőcs (Doxiproct, Mastu S) alkalmazása is, diarrhoea kezelésére loperamid hatóanyagú tablettát használtak.

Eredmények: A két betegcsoport tüneteinek csökkenésében az RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)-kritérium rendszer alapján nem volt szignifikáns különbség, mindkét módszer egyaránt biztonságosnak és effektívnek bizonyult. A kombinációs kezelésben részesülő betegekben a rectalis vérzés előfordulása, súlyossága a terápia után szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent a csak lokálisan kezelt betegekhez képest ($p < 0,05$). Eredményeink a mesalazin suppositorium hatékonyságát alátámasztották, valamint a kombinációs kezelés nagyobb effektivitását a haemorrhagias szövödmények, tünetek csökkentésében a nemzetközi irodalomban leírtakhoz hasonlóan.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán

K5.6. Sümegei Mária Flóra ÁOK V., Cseh Péter ÁOK V. **Sugárterápia Tanszék**

AZ EMLŐDAGANATOK KÜLSŐ SUGÁRKEZELÉSE SORÁN KIALAKULÓ BŐRGYULLADÁS KÖVETÉSES VIZSGÁLATA

Magyarországon az emlődaganattal diagnosztizált nőbetegek döntő hányada részesül a komplex kezelés során locoregionális sugárterápiában. Ezen páciensek nagy részénél a terápia folyamán különböző fokú radiodermatitis alakul ki. Ez nem csak a kellemetlen szubjektív panaszok miatt okoz problémát, hanem súlyos esetben a sugárkezelés átmeneti felfüggesztését is szükségessé teheti, ami a terápia biológiai hatékonyságát jelentősen rontja. A bőrgyulladás stádiumbeosztására a tünetek vizuális megítélésén alapuló, nemzetközi konszenzus alapján kialakított skálát használunk. A tünetek megelőzésére, illetve visszaszorítására egységes terápiás javaslat eddig még nem született.

Vizsgálatunk célja a radiodermatitis objektív követése a sugárterápia folyamán, illetve a besugárzott területen a meggymagkivonatot tartalmazó Olabella készítmények hatásának felmérése.

Mérőeszközünk a Konica Minolta CM-600d spektrofotométer. A készülék egy adott színt a fekete-fehér (L), piros-zöld (a) és sárga-kék (b) tengelyek mentén jellemez, amely értékeket a kontrollponttal összevetve egy olyan dE^*ab paramétert kapunk, amely alkalmas a különböző bőrszínek objektív jellemzésére.

Tizennégy emlődaganattal diagnosztizált, műtéten átesett beteget vizsgáltunk külső sugárterápiájuk folyamán. Mindegyikük 28-szor 1,8 Gy (összesen 50,4 Gy) gócdózist kapott hetente öt nap kezelés, két nap szünet ciklusban. Hatan közülük további 16 Gy boost kezelést kaptak 8 napon át 2 Gy dózisban. Tíz páciens alkalmazta az Olabella nevű gyógyhatású készítményt a bőrgyulladás ellen, naponta kétszer bekenve a sugárzásnak kitett bőrterületet.

Eredmény: a spektrofotometriás készülékkel objektíven meg tudjuk határozni a bőrgyulladás mértékét. Az Olabellával végzett, kevés esetszámú vizsgálatunkban megállapított trend azt mutatja, hogy a készítmények csökkentik a dermatitist a konvencionálisan kezelt kontrollcsoportnál látotthoz képest. További célunk az esetszám növelésével az Olabella készítmények hatékonyságának vizsgálata, illetve más terápiás módszerekkel való objektív összehasonlítása.

Témavezető: Dr. Szabó Imre

K5.7. Kántor Nikolett ÁOK V.

Élettani Intézet; Sugárterápia Tanszék

SZÁJNYÁLKAHÁRTYA SEJTEK AUTOFLUORESCENCIÁJÁNAK VIZSGÁLATA RADIOTHERAPIA INDUKÁLT MUCOSITISBEN

A radiotherapia során kialakuló mucositis a fej-nyaki régió terápiás besugárzásának egyik gyakori szövődménye, mely súlyosságától függően akár a sugárkezelés programjának megváltoztatására, átmeneti felfüggesztésére is vezethet. Gyakori előfordulása ellenére a szövődmény pathomechanizmusáról mindmáig keveset tudunk, terápiája tüneti kezelésre szorítkozik. Célunk az volt, hogy kidolgozzunk egy olyan noninvazív diagnosztikai eljárást, amely lehetővé teszi a szövődmény korai felismerését és terápiás, illetve prognosztikai értéke van.

Munkánk során a Sugárterápia Tanszéken külső sugárkezelésben részesült betegek szájnyálkahártyasejtjeinek autofluorescens tulajdonságait vizsgáltuk fluorescens mikroszkóppal. 405 nm-es gerjesztő fényt használva tanulmányoztuk az emisszió spektrális tulajdonságait a 458-661 nm-es tartományban. A sejtekről 10 nm-es lépésközökkel felvételeket készítettünk, majd ezeket elemeztük. Arra voltunk kíváncsiak, hogy megfigyelhető-e korreláció a kezelés során leadott gócdózis és az autofluorescencia spektrumában beálló változások között. Olyan, a spektrumban létrejött változásokat próbáltunk keresni, amelyekkel lehetővé válhat a mucositis lefolyásának követése.

Eredményeink alapján a sugárkezelés előrehaladtával a sejtmagok töredezetté váltak és autofluorescencia intenzitásuk csökkent. Adataink szerint a sejtmag/sejtplazma autofluorescencia intenzitás hányados kétfázisú változáson ment át. A leadott sugárdózis növekedésével párhuzamosan a hányados értéke előbb csökkent, majd 4000 cGray értéket meghaladva, a tendencia megfordult és a hányados növekedni kezdett. A korreláció különösen jól megfigyelhető az 500-600nm-es emissziós tartományban és kevésbé jelentősek ezen értékek alatt és felett. Megfigyeléseink szerint a teljes sejt autofluorescencia értékek jelentős egyedi eltéréseket mutattak és a leadott gócdózissal nem, vagy csak kismértékben korreláltak.

A fentiek alapján lehetségesnek tartjuk egy olyan, a szájnyálkahártyasejtjeinek autofluorescenciás tulajdonságaira épülő kvantitatív vizsgálati módszer kidolgozását, amely segítheti az irradiációs mucositis korai diagnosztikáját és segítségével kidolgozható a prevenció valamint a hatékony terápia.

Témavezető: Dr. Bányász Tamás, Dr. Szabó Imre

K5.8. Dobrai Dániel ÁOK V.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

FEHÉRÁLLOMÁNYI ELTÉRÉSEK VIZSGÁLATA DIFFÚZIÓS TENZOR KÉPALKOTÁSSAL MAGASAN FUNKCIONÁLÓ AUTISTÁKBAN

A diffúziós tenzor képalkotás (DTI) lehetővé teszi a szövetekben zajló korlátozott, anizotróp diffúzió mérését. Az agyszövet diffúziós profiljának, szöveti mikrokörnyezetének karakterizációjával normál vagy kóros állapotokban a nagyobb fehérállományi képleteket, pályarendszereket kvantitatíven jellemezhetjük. Kutatásunk célja volt, hogy egészséges populációban meglévő, de pszichológiai tesztekben autizmus jeleit mutató egyéneknél (high level functioning autism-HLFA) megvizsgáljuk a neuroanatómiai jellegzetességek diffúziós térre gyakorolt hatását.

Az alanyok válogatása a Nathan Kline Institute publikus mintájából történt, 210 egészséges jelentkező közül. Beválogatási kritériumok voltak: 18-60 év közötti életkor, DTI scan és Weschler-féle Intelligencia-vizsgálat. A HLFA csoportba az Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) teszten magas pontszámot értek kerültek ($n=9$), ehhez életkor és nem kontrollált csoportot alakítottunk ($n=40$). Mindkét csoportban a performációs és verbális IQ közötti eltérés legalább 10 volt a performációs IQ javára, ami az intelligencia struktúra egyenetlenségét mutatja. A kontroll csoportban az ASSQ nem jelzett eltérést. Összehasonlítottuk a DTI adatokból számolt, frakcionális anizotrópia értékét a következő módszerekkel. Agyatlasz módszerrel regionális eltéréseket vizsgáltunk, majd voxelszintű eltéréseket jellemeztük a corpus callosumban és a féltekék fehérállományi képleteiben.

A HLFA csoportban az anizotrópia szignifikáns emelkedését mutattuk ki a jobb fasciculus frontooccipitalis inferiorban, a gyrus fusiformis és g. frontalis inferior subcorticalis fehérállományának megfelelően. A bal fasciculus longitudinalis superior anizotrópiája csökkent volt. A corpus callosum egész területén magasabb anizotrópiát észleltünk. Az érintett pályarendszereket traktográfiával demonstráljuk.

Egészséges, jól funkcionáló populációban felfedezhető, autizmus jegyeit mutató egyéneknél több asszociációs pálya és a commissuralis rostrendszer diffúziós anizotrópiájának eltéréseit mutattuk ki. A szakirodalom alapján ilyen hatást elsősorban az axonok sűrűségének változása, populációs variabilitása okozhatja.

Témavezető: Dr. Jakab András

K6.1. Szankai Zsuzsanna ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

TUMORRAL TÁRSULT MYOSITISEK SAJÁTOSSÁGAI

A polymyositis (PM) és a dermatomyositis (PM) az idiopathiás inflammatoricus myopathiák közé sorolt szisztémás autoimmun megbetegedések. Fő jellegzetességük a szimmetrikus proximális izomgyengeség, dermatomyositisben (DM) a típusos bőrtünetek jelentkezése. A myositis és tumoros megbetegedések társulásának gyakorisága változó, malignitás előfordulásának relatív rizikója DM-ben 3-szoros, PM-ben 1,3-szeres. Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk a tumorral társuló myositisek (CAM) és a tumorral nem társuló myositisek betegcsoportban az egyes tünetek jelentkezésének gyakoriságát, a tünetek súlyosságát, klinikai és laboratóriumi paramétereit.

Vizsgálatunkhoz a DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológia Tanszék Immunológia szakrendelése által gondozott 78 PM/DM-es beteg adatait dolgoztuk fel. Két betegcsoportot: tumorasszociált dermato- és polymyositist (tumorasszociált DM: $n=20$, életkor: $53,8 \pm 15,4$ év, tumorasszociált PM: $n=6$, életkor: $55,1 \pm 9,5$ év) és két kontrollcsoportot alkottunk (DM: $n=30$, életkor: $49,7 \pm 14,3$ év, PM: $n=22$, életkor: $43,5 \pm 12,1$ év). A CAM csoportba való besorolás kritériuma a daganat myositis diagnózisától számított egy éven belüli megjelenése volt. A mért jellemzők csoportok közötti eltérését Student-féle t-próbával értékeltük, az életkor és mért jellemzők összefüggését Pearson-féle korrelációs együtthatóval fejeztük ki.

Tumor asszociált DM esetén az izomgyengeség mértéke súlyosabb volt és szignifikánsan gyakrabban fordult elő distalis izomgyengeség (25% vs. 3.3%). Ugyanebben a csoportban gyakoribb volt a súlyos bőrtünetek előfordulása, a legnagyobb eltérést a periungalis teleangiectasia mutatta (30% vs. 3.3%). Tumorral asszociált DM betegek esetében gyakoribb volt a gyorsult vörösvérsejt süllyedés előfordulása (55%, vs. 23,3%). A tumorasszociált DM betegek esetén megfigyeltük, hogy az érintett izomok száma és az életkor fordított arányban álltak egymással (Pearson: -0.695 , $p=0.001$).

A kapott eltérések egy része magyarázható a tumor jelenlétével, de számos különbség önmagban nem magyarázható a daganat hatásával, azok feltételezhető módon az autoimmun betegség és a tumor közötti interakció eredményei.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin

K6.2. Asiedu, Grace ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

VASCULAR RISK FACTORS IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

Introduction: The aim of the present study was to investigate the association between cardiovascular risk factors and plasma vitamin D levels in patients with Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD) and to determinate which biomarkers are associated with atherosclerotic complications, such as cardiovascular disease (CVD).

Methods: 105 UCTD patients and 105 healthy age-and sex matched controls were enrolled in this study. Plasma 25(OH)D levels were analyzed by HPLC system. Anti-cardiolipin antibodies (anti-CL), anti-endothelial cell antibody (AECA), anti-ox LDL and endothelial cell markers, such as soluble thrombomodulin (sTM), von Willebrand factor antigen (vWFAg), and endothelin (ET-1) were assessed. Laboratory measurements (hs-CRP, total cholesterol, triglyceride were determined at the Department of Clinical Biochemistry and Molecular Pathology Laboratory of the University of Debrecen. The intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery was determined by ultrasound.

Results: Cardiovascular events were more frequent in UCTD patients compared to controls (36 vs. 12 $p < 0.001$). Systolic blood pressure, total CE, TG, LDL levels, and hs-CRP, as well IMT values were higher in patients than in controls (IMT:UCTD: 0.64 ± 0.12 mm vs. 0.56 ± 0.07 mm; $p < 0.001$), while the vitamin D levels were significantly lower compared to controls ($p < 0.002$). Serum levels of autoantibodies (anti-CL IgG, AECA, and anti-oxLDL) were significantly higher in UCTD patients and differed between UCTD patients with and without CVD. Endothelial cell markers such as sTM (ng/ml: 14.9 ± 13.2 vs. 6.5 ± 6.0 , $p < 0.01$), and ET-1 (fmol/ml: 1.46 ± 0.85 vs. 0.81 ± 0.75 , $p < 0.015$) were highest in UCTD with CVD than without or controls. There was a negative correlation between vitamin D deficiency and IMT values in UCTD patients ($r = -0.484$, $p = 0.01$).

Conclusion: There are vascular abnormalities in the UCTD stage and the carotid intima-media thickness can be the earliest sign of vascular complications. Our data suggest that the presence of autoantibodies and inflammation, rather than the traditional vascular risk factors may provoke endothelial dysfunction and early vascular events in UCTD.

Témavezető: Dr. Bodolay Edit

K6.3. Németi Nóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika; Neurológiai Klinika

IDEGRENDSZER ELLENI ANTITESTEK VIZSGÁLATA GLUTEN SZENZITÍV ENTEROPATHIÁS BETEGEKBEN

A glutén szenzitív enteropathia-t (GSE, coeliakia), vagyis lisztérzékenységet megfelelő genetikai háttérűekben glutén elfogyasztása miatt kialakuló krónikus immunválasz okozza. Autoimmun szindrómáról beszélhetünk, hiszen számos bélén kívüli tünet, betegség társulhat hozzá, az egész szervezetet érintve. A betegeknél a gasztrointesztinális tünetek mellett akár idegrendszeri problémák is kialakulnak. A GSE-ben megfigyelt neurológiai betegségek hasonlóak a paraneoplasziás neurológiai betegségekhez.

Vizsgálataink hipotézise az volt, hogy az immunrendszer aktivációja a bélszövetben anti-neuronális antitestek termelődéséhez vezethet, ami hozzájárulhat a neurológiai társbetegségek kialakulásához. Célunk volt, hogy kimutassuk a lisztérzékeny betegek szérumból az idegrendszer ellen termelt autoantitesteket, ill. azonosítani ezeket a paraneoplasziás neurológiai betegségekben már jól ismert, onconeurális fehérjék vizsgálatával. Összesen 38 beteg (34 nő, átlagéletkor: 38 év; 4 férfi, átlagéletkor: 46 év) mintáját vizsgáltuk. Az agyi fehérjék ellen termelt autoantitestek kimutatását Western blot vizsgálattal végeztük. Autoantitest jelenléte 38 betegből 26 esetben volt kimutatható. Ezek közül 1 esetben kb. 15 kD, 3 beteg esetén kb. 20 kD, 6 alkalommal kb. 35 kD, 4 betegnél kb. 40 kD, 3 esetben kb. 45 kD, 3 betegnél kb. 50 kD, 5 betegnél kb. 55 kD, 3 esetben kb. 60 kD, 4 betegnél kb. 72 kD, 1 beteg esetén kb. 85 kD, 1 esetben kb. 120 kD és további 1 alkalommal kb. 150 kD nagyságú idegrendszeri fehérjék ellen termelt, IgG alosztályba tartozó autoantitesteket mutattunk ki. 10 beteg széruma tartalmazott egynél több fehérje elleni autoantitestet. A mintákat az antigénként szereplő onconeurális fehérjéken (amphiphysin, CRMP5, Nova, cdr2, Elav, Ma2, recoverin és Zic4) dot blot módszerrel is vizsgáltuk. Két betegnél anti-Zic4 antitest, egy beteg esetén pedig anti-Hu antitest jelenlétét detektáltuk.

Eredményeink mindenképpen felvetik az autoimmun mechanizmus lehetséges szerepét a glutén szenzitív enteropathiához társuló neurológiai tünetek hátterében és hozzájárulhatnak a megfelelő terápia (a szigorú gluténmentes diéta mellett akár immunológiai kezelési stratégia) kialakításához.

Témavezető: Dr. Barta Zsolt, Dr. Boczán Judit

K6.4. Lőrinczi Csaba ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék

A TOCILIZUMAB TERÁPIA HATÉKONYSÁGA RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGEINK KÖRÉBEN

A rheumatoid arthritis (RA) patogenezisében az egyik kulcsfontosságú pro-inflammatorikus citokin az IL-6. Bizonyított szerepe van a neovascularisatio, synovialis hyperplasia, a gyulladásos beszűrődés és a csont reszorpció kialakulásában. Így az IL-6 receptor monoklonális antitesttel történő gátlása révén jelentős javulás érhető el a RA prognózisában és a betegek életminőségében. Nem véletlen, hogy az utóbbi években a TNF- α gátlók mellett a tocilizumab is fokozott figyelmet kapott a biológiai terápiák között.

Munkám célja, hogy felmérjem a DE OEC Reumatológiai Tanszéken gondozott és tocilizumab kezelésben részesülő betegek terápiára adott válaszkészségét az alábbiak szerint; az átlagosan 18 hónap megfigyelési idő alatt mennyire mérséklődött a betegség aktivitása (mutatója: DAS28) és a gyulladásos laboratóriumi paraméterek (CRP), hogyan változott a kezelték életminősége (HAQ), illetve a gyógyszer mellett milyen mellékhatások léptek fel.

Ebben a retrospektív vizsgálatban 70 (60 nő, 10 férfi, átlagos betegség fennállási idő: 12 év) RA-ban szenvedő beteg adatait dolgoztam fel, akik közül 31-en monoterápiában, míg 39-en bázisterápiával - a legelső betegek 2009-től egészen napjainkig - kombináltan kapták a kezelést.

Az eredmények objektíven és szubjektíven is javulást mutattak. A CRP értéke 71%-ban normalizálódott, a DAS 28 érték alapján jó válaszkészséget 62 betegnél (88%) regisztráltunk. A DAS28 és HAQ eredményei egymással korrelálnak. 9 beteg esetében kellett a terápiát megszakítani adverz események miatt. A mellékhatások közül a lipidek, májenzimek megemelkedése és leukopenia emelhető ki, amelyek dózisredukcióval és szupportív kezeléssel reverzibilisnek bizonyultak.

Témavezető: Dr. Szamosi Szilvia

K6.5. Szegedi Zoltán ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

POLYANGIITIS GRANULOMATOSISSAL (WEGENER) - 18 BETEG KAPCSÁN

Bevezetés A polyangiitis granulomatossal (Wegener) egy szisztémás gyulladásos betegség, a kis és közepes erek necrotizáló vasculitise, amelyben az esetek többségében kimutatható az anti-neutrophil cytoplasmaticus antitest (c-ANCA). Klinikailag leggyakrabban az alsó-, felsőlégutak és a vesék érintettek. A szövettani képpen a legjellegzetesebb, az érintett szervekben kialakuló necrotizáló granulómák.

Betegek és Módszerek A DEOEC III. számú Belgyógyászati Klinika Klinikai Immunológia Tanszékén 2001 és 2011 között 18 betegnél diagnosztizáltak a Wegener granulomatosiszt. Retrospektív módon gyűjtöttük ki a 18 beteg klinikai adatait. A kapott adatokat a McNemar szimmetria teszttel hasonlítottuk össze. A statisztikai próba értékelésénél a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények A 18 diagnosztizált betegből 9 férfi és 9 nő. A férfiak átlagéletkora $45,89 \pm 11,54$ év, míg a nők $43,22 \pm 11,53$ év. Átlagoskövetési idő $4,17 \pm 2,31$ év. A betegek átlagos túlélési ideje 7,55 év, a diagnózist követően az 5 éves túlélés 85%. A diagnózis felállításához 16 beteg esetében történt biopszia és a betegek 66,7%-nál volt kimutatható a c-ANCA pozitivitás. Az esetek 66,7%-ban volt felsőlégúti-, 88,9%-ban alsólégúti- és 50%-ban volt veseérintettség. Kezdeti terápiaként minden beteg intravénás cyclophosphamidot és glükokortikoidot kapott. A kezdeti és a fenntartó terápia hatására szignifikáns javulást tapasztaltunk a tüdő ($p=0,008$), a vese ($p=0,031$), a bőr ($p=0,016$), a perifériás idegrendszeri ($p=0,008$) és az ízületi ($p=0,031$) manifesztációk esetén, 18 betegből 3 betegnél sikerült elérni teljes remissziót. A betegség lefolyása alatt 5 beteg hunyt el.

Összegzés Az általunk kapott 5 éves túlélés megegyezik más külföldi, nagyobb betegszámú vizsgálat eredményével. A klinikai megjelenés, szervi manifesztációk gyakoriságát tekintve az általunk kapott eredmények közel hasonlóak, más külföldi vizsgálatok eredményeihez.

Témavezető: Dr. Zeher Margit

K6.6. Futó Gábor Dániel ÁOK VI.

Reumatológiai Tanszék

A RHEUMATOID ARTHRITIS VARÁZSSZÖNYEGEI: BETEGSÉG AKTIVITÁSI INDEXEK VIZUALIZÁCIÓJA

Tárgy: Folyamatos vita övezi a Rheumatoid Arthritis (RA) betegség aktivitásának becslésére használt összetett mérőeszközök alkalmazhatóságát. Ezen probléma további elemzéséhez numerikus és grafikus modellezéssel 3 dimenzióban ábráztuk a DAS28 (Disease Activity Score: 28 ízületre), SDAI (Simplified Disease Activity Index) és CDAI (Clinical Disease Activity Index) egyenleteket. Ezzel grafikusán akartuk vizualizálni a három aktivitási index különböző elemeinek egymáshoz való viszonyát.

Módszerek: A DAS28 (3-változó), SDAI és CDAI standard egyenleteit felhasználva olyan 3 dimenziós „szőnyeget” hoztunk létre, melyek megmutatják a megfelelő változók összes kombinációját a DAS28=5.1, DAS28=3.2, DAS28=2.6, SDAI=40 és SDAI=20 értékek függvényében. A CDAI- t szintén 3 dimenzióban ábráztuk.

Eredmények: A nagy és közepes betegség aktivitású betegekben a vörösvértest-süllyedés (ESR) és a C- reaktív protein (CRP) értéke nem szerepel fő zavaró tényezőként a DAS28 és CDAI kiszámításában. Ezzel szemben az ESR és a CRP értéke alacsony betegség aktivitású vagy remisszióban lévő betegeknél nagymértékben elfedi az érintett ízületek számának és a globális becslés értékének változását. Nem lehet megbízható becslést adni olyan alacsony betegség aktivitású betegeknél, akiknél az ESR értéke nagyobb, mint 54 mm/h vagy a CRP értéke nagyobb, mint 20 mg/dl. Hasonlóképpen nem lehet remissziót megállapítani ESR értéke nagyobb, mint 19 mm/h vagy CRP értéke nagyobb, mint 5 mg/dl esetén. Mivel a CDAI nem használ akut fázis fehérjéket, ezért a CDAI egy használható mérőeszköz lehet akár alacsony betegség aktivitás esetén, akár remisszió állapotában.

Összegzés: Eredményeink azt mutatják, hogy az akut fázis fehérjék valóban fő zavaró tényezőként szerepelnek az RA betegség aktivitásának becslésénél, ezért használatukat egyes esetekben mellőzni kellene.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán

K6.7. Pethe Renáta ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

25-HYDROXYVITAMIN D SZINT ÉS KARDIOVASZKULARIS RIZIKÓFAKTOROK MCTD-S NŐBETEGEKBEN

Bevezetés: A jelenlegi irodalmi adatok alapján az alacsony D-vitamin szint mellett gyakoribb a kardiovaszkuláris betegségek előfordulása, mint az élettani D-vitamin szintű egyéneknél. A D vitamin hiányállapot, mint fontos környezeti faktor, immunmoduláló hatásával szerepet játszhat autoimmun kórképek kialakulásában és fenntartásában. Célunk volt, hogy kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) felmérjük a D-vitamin szint és a kardiovaszkuláris (KVSZ) betegségek közötti összefüggést.

Betegek és módszerek: A DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika szakrendelésén átlag 14 éven át követett 125 MCTD-s beteg adatait dolgoztuk fel, kontrollként 78 egészséges egyén értékei szolgáltak. Mértük a D-vitamin szintet, a lipid- és gyulladásos paramétereket, a CRP, fibrinogén mennyiségét, az endothel sejt aktivációt jelző markereket (thrombomodulin, von Willebrand-faktor antigén, endothelin-1, anti-endothel sejt elleni antitest) a KVSZ eltéréssel járó és a KVSZ betegséget nem mutató MCTD-s betegekben.

Eredmények: Az MCTD-s betegek átlagos D-vitamin szintje nyáron átlagosan $30,2 \pm 18,3$ ng/ml. A vizsgált MCTD-s betegek 58 %-ban találtunk D vitamin hiányállapotot (<30 ng/ml). A 61 kardiovaszkuláris eltérést mutató MCTD-s beteg D vitamin szintje alacsonyabb, mint a KVSZ eltéréssel nem járó 64 betegé ($18,2 \pm 6,8$ vs. $41,2 \pm 10,2$, $p < 0,001$). A KVSZ eltérést mutató betegekben a teljes koleszterin, fibrinogén és CRP szint szignifikánsan magasabb volt, mint a KVSZ eltérés nélküli MCTD-s betegekben. A KVSZ tüneteket mutató MCTD-s betegek szérumában magasabb volt az endothel sejt elleni antitestek, az anti-cardiolipin IgG, a thrombomodulin, és endothelin-1 szintje. Szoros korrelációt észleltünk az alacsony D vitamin szint és a bal kamrai funkciózavar között.

Összegzés: MCTD-s betegekben a D vitamin hiányállapot fokozott kardiovaszkuláris kockázatot jelent. Az MCTD-s betegekben a D vitamin szint követése mellett tartós D vitamin pótlást kell alkalmazni.

Témavezető: Dr. Bodolay Edit

K6.8. Horváth Györgyi ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

MYOCARDITISES ESETEINK KLINIKAI ÉS IMMUNSZEROLÓGIAI JELLEMZŐI

Bevezetés: A myocarditis elsősorban fiatal felnőtteket érintő megbetegedés, klinikai megjelenési formái, súlyossága jelentős eltéréseket mutathat. Felismerése és egyértelmű igazolása nem mindig egyszerű, így a valódi gyakoriságra vonatkozó adatok sem igazán ismertek, és egyértelmű kezelési irányelvek sem állnak rendelkezésre.

Célkitűzés: A DE OEC III. Belgyógyászati Klinikán 1998-2011 között diagnosztizált 53 myocarditises beteg adatait retrospektíve dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a klinikai tüneteket, a gyulladásos paramétereket, a szív necroenzim értékek változását, az etiológiai tényezőket, a kialakuló immunválasz mértékét, az autoantitestek megjelenését és a különböző eszközös vizsgálatok szerepét a diagnosztikában, és az alkalmazott kezelési módot.

Betegek és módszerek: A 26 férfi és 27 nő esetében a myocarditis kialakulásakor az átlagéletkor 38 év volt. A klinikai tünetek alapján 20 beteg az enyhe, 20 beteg a mérsékelt és 13 beteg a súlyos csoportba volt sorolható. A gyulladásos paraméterek és necroenzim értékek 39 illetve 31 betegnél mutattak emelkedést. A myocarditis igazolásakor az EKG, echocardiographia és MR vizsgálatok eredményei jelentettek egyértelmű segítséget, szívizom biopszia 1 beteg esetében történt.

Eredmények: 20 betegnél aktuális infectiót, míg 26 beteg esetében korábbi fertőzést mutattunk ki, autoimmun betegség 3 betegnél állt fenn. Szívizom ellenes antitest 8, nem szívspecifikus autoantitest jelenléte 21 beteg esetében volt észlelhető, illetve a sejtes immunválasz aktivációja is kimutatható volt. Betegeinknél steroid kezelést 33, Cyclophosphamid kezelést 4, β Interferon kezelést 1 esetben alkalmaztunk, antibioticum adására 14 betegnél került sor. Maradandó bal kamra functio károsodást 5 beteg esetében észleltük.

Következtetések: Betegeink esetében mind a humoralis, mind a sejtes immunválasz elemei kimutathatóak voltak, az antibioticus és steroid kezelés általában effektív volt, de autoantitest jelenlétekor az immunosuppresszív kezelés alkalmazása csökkenti a maradandó bal kamra functio károsodás mértékét.

Témavezető: Dr. Végh Judit

K6.9. Chen, Ji Qing ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika

VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH SJÖGREN'S SYNDROME

Sjögren's syndrome is a common systemic autoimmune disease that primary affects the exocrine glands and leads to xerophthalmia and xerostomia. Other symptoms, called extraglandular manifestations (EGMs), may also be found in a group of patients. Since vitamin D has several immunomodulatory effects through vitamin D receptor (VDR), a nuclear hormone receptor have four known polymorphisms (BsmI, TaqI, ApaI and FokI). Several studies have reported that genetic variations of VDR might be a risk factor for the development of autoimmune diseases.

The frequency of BsmI and FokI polymorphism genotypes were investigated in patients with Sjögren's syndrome, and to determine whether these polymorphisms are associated with the disease.

In our study, 70 Sjögren's syndrome patients (26 with glandular symptoms (GS) and 44 with EGMs) and 118 healthy controls were tested for VDR gene BsmI and FokI polymorphism genotypes. Genomic DNA was isolated from peripheral blood sample. BsmI polymorphism was analysed by real-time PCR using TaqMan probe, and individuals were scored as BB homozygotes, Bb heterozygotes and bb homozygotes according to the amplification pattern. The FokI polymorphism was identified by PCR-RFLP method, and samples were denoted as FF homozygotes, Ff heterozygotes and ff homozygotes according to the restriction pattern.

The frequencies of VDR BsmI genotypes were 38.57% bb, 47.14% Bb, and 14.29% BB in all Sjögren's syndrome patients. The genotype frequencies showed a similar distribution in healthy controls, in GS and in EGMs patients ($p>0.1$). The distribution of the VDR FokI genotypes were 34.78% FF, 53.62% Ff, and 11.6% ff in cases. No evidence of significance was observed in healthy controls and in EGMs patients ($p>0.1$). However in the GS group, there was a noticeable difference in the distribution of the VDR FokI genotypes compared to control group although this difference ($p=0.06$) did not reach the statistical significance.

These findings suggest that BsmI VDR polymorphism was not associated with Sjögren's syndrome in our population. The FokI VDR polymorphism might be involved in Sjögren's syndrome, but a study with more cases could be beneficial to prove.

Témavezető: Dr. Zilahi Erika, Dr. Zeher Margit

K6.10. Tóth Judit Lenke ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

OBLITERATÍV ÉRBETEGSÉG FELMÉRÉSE SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUSBAN

Bevezetés: Szisztémás lupus erythematosusban cardio- és cerebrovasculáris szövödmények jól ismertek, ezt számos munkacsoport vizsgálta, azonban kevés tanulmány elemezte az obliteratív érbetegség összefüggését SLE-vel. Jelen munkában a III. sz. Belgyógyászati Klinika Immunológiai Tanszékén gondozott SLE-s betegekben vizsgáltuk szűrő jelleggel az alsó végtagi obliteratív érbetegség előfordulását boka-kar index mérés segítségével.

Betegek és Módszerek: A vizsgálatba járóbeteg szakrendelésen megjelent 40 év feletti, perifériás érbetegségre vonatkozóan panaszmentes SLE-s betegeket vontunk be. Összesen 91 nő és 9 férfibeteg boka-kar indexét mértük meg hordozható Doppler készülékkel. Ezzel egy időben vérnyomás-, horkfogat mérés és BMI meghatározás történt. A hagyományos és lupus specifikus rizikó faktorokat is rögzítettük. A társbetegségeket és szedett gyógyszereket a MedSol betegnyilvántartó rendszerből gyűjtöttük ki, a kapott eredményeket SPSS for Windows szoftver segítségével elemeztük.

Eredmények: Kóros Doppler indexet összesen 55 betegnél mértünk. Többszörös Doppler index eltérést 33%-ban észleltünk. A hagyományos rizikó faktorok közül 59%-ban hipertóniát, 38%-ban kóros horkfogatot, 9%-ban diabetes mellitust észleltünk, 28% dohányos volt. Az a. tibialis posterior kóros Doppler indexe pozitív korrelációt mutatott a magasabb glükóz értékkel és a fehérvérsejt rendellenességekkel, mind a leukopéniával, mind a leukocitózissal. Az a. dorsalis pedis kóros Doppler indexe a betegek horkfogatával, a dohányzással, a fehérvérsejt számmal, a korábbi trombotikus eseménnyel, a csökkent IgG szinttel és a lupus nephritissel mutatott pozitív korrelációt.

Konklúziók: Eredményeink alapján SLE-s betegekben jelentős arányban fordul elő kóros Doppler index, mely a hagyományos rizikó faktorokon túl a lupus nephritis jelenlétével korrelál. A kapott eredményeket további nagyszámú SLE-s betegekben és illesztett kontroll csoporton végzett mérésekkel kívánjuk megerősíteni.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde

K6.11. Törő Andrea ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék

ECHOKARDIOGRÁFIÁS VIZSGÁLATOK SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUSBAN

A szisztémás lupus erythematosus krónikus, sok szervet érintő poliszisztémás autoimmun kórkép, amelyben irodalmi adatok szerint 50-60 %-os a kardiális érintettség. Jelen munkában a III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszéken gondozott SLE-s betegekben végeztünk echokardiográfiás vizsgálatokat szűrő jelleggel.

A vizsgálatba 96 SLE miatt kezelt beteget vontunk be. Echokardiográfiás vizsgálatok alapján elemeztük a jobb és bal kamra funkciókat, falmozgás zavarokat, billentyű hibákat, endo-peri-miokardiális eltéréseket. A korábbi klinikai adatokat a Medsol rendszerből nyertük, ezen túlmenően elemeztük a betegek vizsgálatkori kardiális panaszát, az alapbetegség aktivitását. A laborparaméterek meghatározása a Klinikai Biokémiai és Molekuláris Pathológiai Intézetben és a Regionális Immunológiai Laboratóriumban történt. A kapott eredményeket az SPSS for Windows statisztikai programmal elemeztük.

A vizsgált betegek 89,6%-a nő és 10,4%-a férfi volt. A leggyakoribb eltérésnek a valvulopathiát találtuk (62,6 %), ezen belül is leggyakrabban a tricuspidalis insufficiencia fordult elő (48 %), ezt követte a mitralis insufficiencia (44.8%) és aorta insufficiencia (15.6%) előfordulása. Kettős vitiumot a betegek 21,9%-nál találtunk, hármás vitium 8,3 %-ban fordult elő. Diasztolés diszfunkció a betegek 61,5%-ban volt észlelhető, 16,7%-ban falmozgás zavarokat lehetett megfigyelni. Statisztikai vizsgálat során a mitralis insufficiencia a hipertóniával, diabétesz mellitusszal, anti-Béta2 glikoprotein IgG és anti kardiolipin IgG antitestekkel korrelált. Szignifikáns összefüggést találtunk a falmozgás zavarok a dohányzás, perifériás érbetegség, karotisz sztenozis, lupus antikoaguláns jelenléte, magas LDL-koleszterin és CRP szint között. A diasztolés diszfunkció a kettős szálú DNS elleni antitest pozitivitással korrelált.

Vizsgálataink alapján a tünet- és panaszmentes kardiális eltérések gyakoriak SLE-ben, melyek mind a hagyományos, mind a lupus specifikus vaszkuláris rizikó tényezőkkel korrelálnak, emiatt az echokardiográfiás vizsgálatok SLE-s panaszmentes betegekben is rendszeresen szükségesek.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde, Dr. Végh Judit

K6.12. Rozmaring Zita ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék

MRI KÉP VÁLTOZÁSAI ANTI-TNF KEZELÉS HATÁSÁRA KORAI SPONDYLOARTHRITISBEN

A spondyloarthritisek (SA-k) többé-kevésbé hasonló klinikai tulajdonságokkal, genetikai háttérrel és radiológiai eltérésekkel jellemezhető reumatológiai betegségcsoportot képviselnek, melyek közé a spondylitis ankylopoetica (SPA), az arthritis psoriatica (APs), a reaktív arthritisek (ReA), a gyulladásos bélbetegségekhez társuló arthritisek, a nem differenciált spondyloarthritisek (USpA) sorolhatók. A felsorolt kórképek családi halmozódást és HLA-B27 asszociációt mutatnak. Mivel a betegség progressziója legtöbbször lassú és a hagyományos röntgenfelvételekkel kimutatható eltérések létrejötte éveket is igénybe vehet, egy új klasszifikációs kritériumrendszer került kidolgozásra a korai, nem differenciált formák felismerésére.

Az elmúlt évtizedig a SA-k gerincgyulladásal jellemezhető formáinak kezelését főleg a fizioterápia és a nem-szteroid gyulladáscsökkentők adásának kombinációja alkotta. Az elmúlt két évtizedben, a biológiai terápiás eljárások, ezen belül a TNF- α gátlók forradalmasították a kezelést és javították a betegség kimenetelét. A TNF- α gátlók hatékonyan gátolják a sacroiliacalis ízületek és a gerinc gyulladását, ugyanakkor továbbra is kérdés, hogy a radiológiai progresszió és a strukturális károsodások megállítása elérhető-e ezekkel a gyógyszerekkel.

Munkámban két korai spondyloarthritises eset bemutatása kapcsán tekintem át a TNF-gátló kezelések képalkotó vizsgálatokkal igazolható gyulladáscsökkentő hatását, és ezen kezelési forma eredményességét a betegségaktivitásra, a mozgásszervi funkcionális állapotra és a gerincmozgásra.

Esetismertetésünk kapcsán is szeretném hangsúlyozni azt, hogy míg az eddigi klasszifikációs rendszerek (módosított New York-i kritériumok) hiányossága a korai esetek felismerésében volt, addig az új ASAS klasszifikációs kritériumrendszere ezt küszöböli ki, mivel a képalkotó vizsgálatok között már az MR vizsgálat is szerepel, melyen már korai stádiumban észlelhető a gyulladásra utaló csontvelői ödéma. Ez lehetővé teszi a betegek hatékony kezelését korai stádiumban, és remélhetőleg segít a betegség prognózisának javításában.

Témavezető: Dr. Szántó Sándor

K6.13. Bencsik Nóra Mária ÁOK V.

Reumatológiai Tanszék

OSTEOPOROSIS VIZSGÁLATA SCLERODERMÁS BETEGEINK KÖRÉBEN

A scleroderma egy szisztémás autoimmun betegség. Korábbi tanulmányok eltérő eredményeket mutattak a sclerodermás betegek osteoporosis rizikóját illetően. A nem gyulladásos ízületi betegekhez képest magasabb rizikóval kell számolni. Ennek magyarázatául szolgálhat e betegek körében megfigyelhető korai menopausa, mozgásszegény életmód, és szekunder okok, pl. malabszorpció, esetleges szteroid használat és a betegséghez társuló gyulladás is.

Munkám célja, hogy felmérjem a sclerodermás betegek körében az osteoporosis előfordulásának gyakoriságát. A vizsgálatot a DEOEC Reumatológiai Tanszék sclerodermás betegei között végeztem, összesen 55 (48 nő, 7 férfi), 38 és 84 év közötti páciens, részvétellel, kérdőívek, csontdenzitometria (DEXA) és csontpanel immunkémiai eredmények alapján. A kérdőív alapján adatokat gyűjtöttünk a betegek törési rizikójára, étkezési szokásaira, gyógyszerelésére vonatkozóan. Ezek alapján kiszámoltuk a jelenleg elfogadott legújabb ajánlások alapján a FRAX értékeket, mely megmutatja az osteoporotikus combnyak és gerinc, alkar, csípő és kulcscsont törések kockázatát 10 évre előre vetítve.

Összesen 19 betegnek volt megelőzően csonttörése. A DEXA vizsgálat alapján 23 betegnek van manifeszt osteoporosisa, akiknél egyöntetűen 20% feletti FRAX értéket számítottunk, és ezek mindegyike szed antiporotikus gyógyszerkészítményt is. Mindössze 1 osteoporosisban szenvedő beteg dohányzik. Az csonttritkulásban szenvedő betegek között a szteroid szedők aránya 30%-os, mely hasonló arányú a nem porotikus betegek körében is. Az osteoporosisban szenvedő betegeink körében 80%-ban találtunk gastrointestinalis manifesztációt.

Beteganyagunkban magasabbnak találtuk az osteoporosis előfordulását a magyarországi nem sclerodermás, nemben és korban illesztett átlag populáció adataihoz viszonyítva. A FRAX értékek jól korreláltak a DEXA vizsgálati eredményekkel a törési rizikó becslésére vonatkozóan, így a kérdőíves módszer egyszerűsége és olcsósága miatt ennek szélesebb körben való elterjedése várható a közeljövőben.

Témavezető: Dr. Szamosi Szilvia

K7.1. Nagy Magdolna OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

A TROMBOCITA ADHÉZIÓ KVANTITATÍV ÉRTÉKELESE

A trombociták a vérben keringő sejttag nélküli sejtek, funkcionális vagy mennyiségi eltérései esetén vérzéses vagy trombotikus állapotok alakulhatnak ki, amelyek patomechanizmusának feltárásában fontos szerepet kapnak a trombocita funkciós vizsgálatok.

Munkám célja volt a trombocita adhézió in vitro modellezésére szolgáló kísérleti rendszerben az artériás és vénás áramlási körülmények során teljes vérből kitapadt trombociták kvantitatív meghatározására a Bellavite (1994) módszer alkalmazása.

Vizsgálataimat a síkon forgó kúp elvén működő Impact R készülékkel végeztem különböző adhezív/trombogén felszíneken (fibrinogén, VWF, kollagén). A trombociták kitapadásának mértékét képanalízissel és savi foszfatáz aktivitásuk alapján mértem.

A képanalízis eredmények az irodalmi adatokkal összevethetők, szórásuk fibrinogénen volt a legkisebb. Csak a fibrinogén felszínt használtam a savi foszfatáz módszer kidolgozásához. Először standard sort készítettem, amely nagy trombocitaszámú tartományban lineáris. A módszerrel a trombocita kitapadás mértékének eredményei kisebb szórást mutattak, mint a képanalízis eredményei; összevethetők az izotóppal jelzett trombocitákat alkalmazó módszer eredményeivel. A módszert tizenhat esszenciális trombocitémias beteg és tizennégy kontroll trombocita adhéziós vizsgálat értékelésére használtuk. A trombocita kitapadás mértéke csak vénás körülmények esetén nagyobb a kontrollhoz képest.

Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy a statikus adhézió kvantitatív meghatározására alkalmazott savi foszfatáz aktivitást mérő módszer a dinamikus adhézió esetén is jól használható. A képanalízissel párosítva több információt szolgáltathat a trombocita adhézióról, mert az adhézó során nem csupán egy trombocita réteg tapad a felszínre, hanem trombocita halmazok –trombusok-képződnek és a módszer a bennük lévő trombociták számáról ad információt. A módszer nem a képanalízist helyettesíti, hanem adatot szolgáltat az adhézó folyamán a felszínen képződő trombusról, amelyben a trombocita-trombocita kölcsönhatás és az aggregáció is szerepet játszik.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

K7.2. Somogyi Péter GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

SZÉLES SPEKTRUMÚ BÉTA-LAKTAMÁZ TERMELŐ BAKTÉRIUMOK ELŐFORDULÁSA ÉS GENETIKAI JELLEMZÉSE HASMENÉSES BETEGEK SZÉKLETMINTÁIBAN

Magyarországon a széles spektrumú béta-laktamáz (ESBL) termelő baktériumok egyre nagyobb terápiás problémát jelentenek. Fontos csoportjaik a blaTEM- és blaSHV géncsaládba tartozó plazmidon terjedő laktamázok és a blaCTX-M gének által kódolt, minden esetben ESBL aktivitású klonálisan terjedő enzimek. Munkánk célja a Debreceni Egyetem klinikáiról hasmenéses betegektől származó székletmintákból kitenyészett ESBL termelő baktériumok előfordulásának meghatározása és genetikai jellemzése.

A 2010 októbere és 2011 decembere között Intézetünkbe beküldött 2508 (1984 fekvő-, 360 járóbeteg, 164 szűrővizsgálati) székletmintát vizsgáltuk meg. A kitenyészett ESBL termelő *Escherichia coli* és *Klebsiella pneumoniae* izolátumok esetében a fajazonosságot faj-specifikus PCR-val igazoltuk. Ezen izolátumok közül 56 gyermekosztályokról, 90 felnőttosztályokról, míg hat izolátum hallgatói szűrővizsgálatból származott. Az ESBL gének kimutatását irodalmi PCR-kkal végeztük.

A 2508 székletmintából kitenyészett izolátumok közül 238 izolátum bizonyult ESBL pozitívnak, ez 9,5%-os prevalenciának felel meg. A feldolgozott 152 izolátumból 86,2% (131/152) blaCTX-M pozitív, 13,8% (21/152) pedig blaSHV és/vagy blaTEM pozitív volt. A 131blaCTX-M pozitív izolátum közül 63 *E. coli*, 66 *Klebsiella* és 2 más faj, míg a blaCTX-M negatív izolátumok közül 10 *E. coli*, 9 *Klebsiella* és 2 más faj volt. Az *E. coli* és *Klebsiella* között a blaCTX-M hordozók aránya nem tért el (86,3 vs. 88,0%). A gyermek- és felnőttosztályokat összehasonlítva a blaCTX-M hordozó izolátumok aránya 78,6% illetve 90,8% volt; a gyermekosztályokon a 30 *E. coli* 86,7%-a, míg a 24 *K. pneumoniae* 80,0%-a hordozott blaCTX-M gént, a felnőttosztályokon a blaCTX-M pozitív *E. coli* aránya 86,4%, a blaCTX-M pozitív *K. pneumoniae* aránya pedig 96,1% volt.

Adataink a betegekből kitenyészett ESBL termelők között mérhető faj- és géneloszlással jól korrelálnak, a hordozás aránya és species eloszlása összevethető a krónikus ellátásra jelentkezők körében korábban mérttel. A járványos terjedésre hajlamos blaCTX-M izolátumok nagy száma a nosokomiális járványok kialakulásának veszélyére hívja fel a figyelmet.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

K7.3. Schreil Alex ÁOK VI.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet; Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SCREENING OF GROUP B STREPTOCOCCI PREVALENCE AMONG PREGNANT WOMEN IN THE UNIVERSITY OF DEBRECEN

Introduction: *Streptococcus agalactiae* or group B streptococcus (GBS) is a Gram-positive bacterium which may cause invasive diseases in newborns or in pregnant and postpartum women. It is considered to be the leading cause of neonatal sepsis and meningitis in the United States and Western Europe. Vaginal or cervical GBS colonization is detected by a culture-based screening strategy, which should be carried out in 35-37 week of gestation to indicate intrapartum antibiotic prophylaxis.

Aim: The aim of the present study was to analyse the results of GBS screening among pregnant women at University of Debrecen between 2010. december and 2011. december.

Methods and patients: Screening for GBS colonization and susceptibility testing were performed according to the recommendations of CDC 2010. During the examined period, we tested the cervical samples of 292 pregnant women for *S. agalactiae*. The bacteria were isolated on blood agar (Oxoid). The beta-hemolytic, catalase negative strains were identified to species level by slide agglutination. The antibiotic susceptibility was performed by disk diffusion test according to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2010) recommendations.

Results: The prevalence of *S. agalactiae* among the pregnant women was 13.6 % (40/292). Heavy colonization was detected in 29 cases (72.5 %), while in 11 cases a low level of colonization was recorded (27.5%). All isolated strains proved to be susceptible to penicillin, and beta-lactam. 73 % and 75 % of the strains were susceptible to clindamycin and erythromycin, respectively.

Conclusions: As a conclusion it is noted that detection of the colonization status for *S. agalactiae* and the antibiotic susceptibility of the isolated strains are important data for determination of the appropriate intrapartum antibiotic prophylaxis.

Témavezető: Dr. Szabó Judit, Dr. Krasznai Zsolt

K7.4. Tóth Szabolcs ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

TEMOCILLIN IN-VITRO HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ESBL BAKTÉRIUMOK ESETÉBEN

A Debreceni Egyetemen a kiterjedt β -laktamáz termelő (Extended Spectrum Beta-Lactamase, ESBL) baktérium törzsek száma ugrásszerűen megnőtt az utóbbi években. Az ESBL termelő Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésében elsősorban a carbapenemeket (imipenem, meropenem) alkalmazzák. A carbapenemek fokozott alkalmazása a carbapenem rezisztens *Pseudomonas aeruginosa* és *Acinetobacter baumannii* törzsek kisselektálódásához vezetett, az elmúlt években ezeknek a törzseknek az aránya aggasztó mértékben megnövekedett a Debreceni Egyetemen. Fontos lenne a carbapenemek alkalmazásának csökkentése valamilyen más hatékony alternatív antibiotikum használatával.

A terápiában egy új lehetőséget jelenthet a temocillin, egy félszintetikus carboxipenicillin, amely rezisztens a legtöbb ESBL és ampC enzimekkel szemben. A temocillin Magyarországon még nem kapható, ezért a hazai rezisztencia adatok nem ismertek.

A temocillin in vitro hatékonyságát 54 - a DEOEC klinikáin izolált - ESBL termelő Gram-negatív bélbaktérium törzs vonatkozásában vizsgáltam meg E-teszt módszerrel. Az értékelés a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2011) alapján történt. Kontrollként az ATCC 700603 *Klebsiella pneumoniae* törzset használtam. Eredményeim szerint a törzsek 71 %-a volt érzékeny temocillinnal szemben. 21 %-a mérsékelten érzékenynek mutatkozott, rezisztens törzsek aránya 8 % volt.

A minimális gátló koncentráció meghatározás eredményei alapján elmondható, hogy a temocillin empirikus terápiára nem alkalmas, előzetes rezisztencia vizsgálat javasolt.

Témavezető: Dr. Szabó Judit Éva

K7.5. Gorácz Orsolya GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID ÉS TETRACIKLIN REZISZTENCIA MECHANIZMUSOK VIZSGÁLATA ACINETOBACTER IZOLÁTUMOK KÖRÉBEN

Az *Acinetobacter* okozta infekciók száma és a multirezisztens izolátumok (MACI) gyakorisága Egyetemünkön is növekszik. Ezért munkám célja az *Acinetobacter* izolátumokban található aminoglikozid-és tetraciklin rezisztencia gének illetve a rezisztencia terjedésében fontos integronok hordozásának vizsgálata volt.

Összesen 91, a DEOEC klinikáin fekvő különböző betegtől származó izolátumot vizsgáltunk (ebből 68 származott intenzív osztályokról). Ezek közül 71,4% (65/91) volt multirezisztens (MACI). A génkimutatás irodalomból átvett PCR-k segítségével történt. Az *Acinetobacter* izolátumokban az aminoglikozid modifikáló *aac* (3')-IIa, *aac* (6')-Ib, *ant* (2'')-Ia, *ant* (3'')-Ia, *aph* (3')-Ia és az *aph* (3')-VIa gének, valamint négy tetraciklin efflux pumpát kódoló gén, a *tet*(A), *tet*(B), *tet*(C) és *tet*(E) jelenlétét vizsgáltuk.

Az aminoglikozid rezisztenciát biztosító gének közül *aac* (6')-Ib 48,4%-ban (44/91), *ant* (2'')-Ia 6,6%-ban (6/91), *ant* (3'')-Ia 64,8%-ban (59/91), *aph* (3')-Ia 42,9%-ban (39/91), *aph* (3')-VIa pedig 82,4%-ban (75/91) volt kimutatható az izolátumokban, *aac* (3')-IIa nem fordult elő. A tetraciklin rezisztenciát eredményező *tet*(A) 15,4%-ban (14/91), *tet*(B) 24,2%-ban (22/91) volt megtalálható, *tet*(C) és *tet*(E) nem volt kimutatható. Az izolátumok 69,2%-a (63/91) hordozott I-es típusú integront, ezek között eddig szekvenálással három félét azonosítottunk.

Az aminoglikozid rezisztencia genotípus 47 esetben magyarázta a fenotípust, 44 izolátum esetén további rezisztenciagének szerepe valószínű. A tetraciklin rezisztencia esetén a genotípus magyarázta a fenotípust 74 esetben, 8 esetben más rezisztencia gén állhat a rezisztencia hátterében, 9 esetben pedig a fenotípusos vizsgálat fals érzékeny eredményt adott.

Az aminoglikozid rezisztencia az *Acinetobacter* spp. körében nagyon elterjedt, mindössze 2 izolátum volt érzékeny. A 65 multirezisztens izolátum közül 35 volt tetraciklin érzékeny, de a fenotípusos vizsgálat fals érzékeny eredményei miatt a tetraciklinek alkalmazása óvatosságot igényel. Adataink alapján felvetődik, hogy a növekvő amikacin használat szerepet játszhat az *Acinetobacter* spp. egyre gyakoribbá válásában Egyetemünkön.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

K7.6. Nagymihály Richárd OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

TROMBIN GENERÁCIÓS MÓDSZER ALKALMAZÁSA HEPARIN TERÁPIA MONITOROZÁSÁRA

Bevezetés. A trombin generációs módszer (TGA) olyan, még nem rutin teszt, mely a koagulációt globálisan modellezi és jól használható magas trombotikus rizikó vagy hyperkoagulábilis állapot előrejelzésére. Előző munkámban azt vizsgáltam, hogy melyik antikoaguláns hatása mérhető TGA-val. A módszer informatív heparin és hirudin esetében, melyeket a klinikumban terápiás és profilaktikus céllal használnak. A munka során trombofíl, LMWH terápiában részesülő egyének (n=56), trombocyta szegény plazmájából (PPP) trombinképződést (trombin potenciál) határoztunk meg, majd a heparin hatást neutralizáltuk. A mérésnek az a jelentősége, hogy amennyiben a terápia előtti és a neutralizált értékek jó egyezést mutatnak, az utóbbi használható lenne arra, hogy az LMWH terápia alatti trombin potenciál értéket az egyén alap (inhibitor mentes) értékéhez viszonyítsuk.

Módszerek és anyagok. A TGA reakciót rekombináns humán szöveti faktor plazmához való adásával és rekalcifikációval indítottuk, kis koncentrációban foszfolipidek és a trombin fluorogén szubsztátja jelenlétében. Terápia előtti, utáni és polibrénnel in vitro neutralizált PPP mintákat egy mikrotiter lemezre vittem fel, majd fluoreszcencia intenzitást mértem. Az adatokból szerkesztett trombin generációs görbének négy paramétere van; „lag” és „peak time”, görbe alatti terület (AUC), valamint „peak thrombin”, de a munka az utóbbi kettőre fókuszált. Trombin kvantitálás software-rel történt.

Eredmények és konklúzió. LMWH hatására az AUC és „peak thrombin” lecsökkent, majd polibrénnel történő semlegesítés után az AUC és „peak thrombin” érték visszaállt. A 26,4 ug/mL-es polibrén a plazmában semlegesítette a heparin hatást. A heparinnal kezelt minták és az antikoaguláns mentes plazma „peak thrombin” értékének hányadosa megegyezik a heparinos minták és a polibrénnel neutralizált minták hányadosával, az összefüggés lineáris regressziót mutat. Az eredmények alátámasztják a feltevést, mely szerint a heparin terápia monitorozása és az antikoaguláció individuális hatásfokának meghatározása lehetővé válik a TGA-val úgy, hogy betegenként az LMWH tartalmú minta eredményét annak polibrén neutralizálás utáni eredményére vonatkoztatjuk.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

K7.7. Bojcsuk Dóra OLKDA IV.

Klinikai Kutató Központ

BETA-THALASSAEMIA MUTÁCIÓS SPEKTRUM KELET-MAGYARORSZÁGON

A haemoglobin (Hb) a vörösvérsejtekben található, oxigéntranszportért felelős metalloprotein. Két pár eltérő szerkezetű globin lánc építi fel, melyek egy centrális üreget vesznek körül. Az üregben négy oxigénkötő hem csoport helyezkedik el, melyek mindegyike kovalensen kapcsolódik egy-egy globin lánchoz. Egészséges felnőttekben a Hb ~95%-a Hb A, kis mennyiségben megtalálható Hb A2 (<3,5%), valamint Hb F (<1%). A normál szerkezetű globin láncok csökkent, vagy hiányzó szintézise alfa- illetve beta-thalassaemiához vezet.

A beta-thalassaemiákat a beta globin génben (HBB) bekövetkező pontmutációk, ritkábban deléciónok okozzák, az öröklésmenet autoszomális recesszív, de domináns mutációk is ismertek. A népvándorlásnak és a különböző etnikai csoportok között létrejövő házasságoknak köszönhetően a thalassaemiák világszerte elterjedtek, a teljes populáció közel 1,5%-a (80-90 millió ember) beta-thalassaemia hordozó. Ezen személyek többnyire tünetmentesek, enyhe hypochrom microcyter anaemia figyelhető meg náluk.

Magyarországon beta-thalassaemia irányú komplex laboratóriumi kivizsgálás, valamint genetikai diagnosztika egyedül a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumának (DE OEC) Laboratóriumi Medicina Intézetében és a Klinikai Kutató Központban történik. 2008 január és 2011 augusztus közötti időszakban 427 mintából 172 esetben igazoltuk mutáció jelenlétét a HBB génben fluoreszcens direkt szekvenálás módszerével.

Jelen munka célja feltérképezni a magyarországi beta-thalassaemia mutációs spektrumot különös tekintettel az ország keleti régiójára, továbbá összefüggést keresni a vérkép Hb, MCV, MCH paramétereinek, illetve a Hb A2, Hb F kromatográfiás értékek alakulása és maga az okozati mutáció között.

Kelet-Magyarországon az öt leggyakoribb mutáció a következő: codon 39 (C->T) (HBB:c.118C->T, p.Gln39Stop); IVS-I-110 (G->A) (HBB:c.93-21G->A); IVS-I-1 (G->A) (HBB:c.92+1G->A); IVS-II-1 (G->A) (HBB:c.315+1G->A) és IVS-I-6 (T->C) (HBB:c.92+6T->C). Ezeket a mutációkat hordozó személyek említett paramétereit összehasonlítva megállapítható, hogy a Hb A2 és MCV értékek tekintetében figyelhető meg szignifikáns különbség a különböző mutációkat hordozó betegcsoportok között.

Témavezető: Dr. Kovács Kitti, Dr. Bereczky Zsuzsanna

K7.8. Lindi István ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A DEBRECENI EGYETEMEN 2011-BEN ISZOLÁLT S. PNEUMONIAE TÖRZSEK SZEROTÍPUS MEGOSZLÁSA A VAKCINÁCIÓ TÜKRÉBEN

Háttér: A *Streptococcus pneumoniae* évente több mint 1 millió 5 év alatti gyerek haláláért felelős világszerte. Ez a vezető kórokozója a bakteriális pneumóniának, bakteriémiának, otitis mediának, és az akut bakteriális meningitisnek is. A baktérium legfontosabb virulencia faktora a tok poliszaccharid, melynek alapján jelenleg 92 szerotípus ismert. Az invazív pneumococcus infekciók 5-90 %-át 23 tok típus okozza. A különböző korcsoportokban más szerotípusok okozhatnak megbetegedést. A gyermekek konjugált vakcinával immunizálhatók, amely 13 szerotípust tartalmaz.

Célkitűzés: Vizsgálni kívántuk a 2010. január 1. és 2011. december 31. között izolált invazív fertőzésekből származó 29 *Streptococcus pneumoniae* törzs penicillin érzékenységét és szerotípusát. Kíváncsiak voltunk arra, hogy mely szerotípusok gyakoriak az 5 év alatti gyermekekben és melyek a 60 év feletti felnőttekben, valamint, hogy mely szerotípusokhoz társul penicillin rezisztencia és milyen a vakcina szerotípus szerinti lefedettsége régióinkban.

Módszer: A *S. pneumoniae* törzseket véres Columbia agaron izoláltuk (Oxoid), és a kataláz próba, epeoldás és optochin érzékenység segítségével azonosítottuk. Az antibiotikum érzékenységet korongdiffúzióval és E-teszt segítségével vizsgáltuk a CLSI előírásainak megfelelően. A szerotípus meghatározásához MAST antitesteket (Frank Diagnosztika) alkalmaztunk.

Eredmények: A 29 izolátumból nyolc származott 5 év alatti gyermektől, tizenhárom 60 év feletti és nyolc középkorú felnőttől. A 60 év feletti betegekben leggyakrabban a 6A szerotípus fordult elő. A gyermekek esetében a 3-as és a 19A és szerotípus volt a leggyakoribb, ez utóbbi minden esetben rezisztens volt a penicillinnel szemben. A 29 törzsből csak 4 olyan volt olyan, amely nem található meg a Prevenar 13 konjugált vakcinában.

Megbeszélés: Eredményeink szerint a törzsek 87 %-a olyan szerotípusú volt, amely a Prevenar 13 konjugált vakcinában is megtalálható, ezeknél a betegekben a védőoltás alkalmazásával a fertőzés megelőzhető lett volna.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

K7.9. Jakab Péter ÁOK V.
Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**INTEGRONON KÓDOLT ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA GÉNEK
ELŐFORDULÁSA NOZOKOMIÁLIS EREDETŰ, MULTIREZISZTENS
PSEUDOMONAS AERUGINOSA TÖRZSEKBN**

A szerzett rezisztenciáért felelős gének gyakran mobilis genetikai elemeken, például integronokon találhatóak. Ezek a struktúrák egyrészt képesek a rezisztencia gének befogására és expressziójára, másrészt az egyes genetikai elemek (például plazmidok és kromoszómák) között mozogva a rezisztencia terjedésében is kiemelt szerepük van.

Munkám célja a DEOEC Tüdőklinika Intenzív Osztályáról származó *Pseudomonas aeruginosa* törzsgyűjtemény analízise az integronok hordozásának gyakorisága és az integronokon hordozott gének előfordulása szempontjából.

A betegek mintáiból kitenyésztett *P. aeruginosa* izolátumokat 2008 és 2010 között gyűjtöttük, a vizsgálatba ezek közül 109 izolátumot vontunk be. Az integronok előfordulását I-es és II-es típusú integrázra specifikus PCR segítségével vizsgáltuk, majd az integronok variábilis régióját specifikus primerekkel amplifikáltuk. Az egyforma méretű variábilis régiók közül 6-6 terméket szekvenáltattunk a Sanger módszerrel, majd a szekvenciák alapján meghatároztuk az integronon hordozott génkazettákat. A szekvenciák alapján tervezett restrikciós analízissel igazoltuk a nem szekvenált amplimerek azonosságát. Az izolátumok genetikai rokonságát pulzáló mezejű gélelektroforézissel (PFGE) vizsgáltuk.

Az izolátumok 72,48 %-a hordozott I-es típusú integront, míg II-es típusú integront egyikben sem találtunk. A 109 izolátum között megállapított négy rokonsági csoport (A-D) közül, az A rokonsági csoportban 2 izolátum, míg a B és C csoport minden tagja hordozott I-es típusú integront. A B csoportban *ant(2'')*-Ia gént, a C csoportban *aac(6')*-Ib, *blaPSE1* és *ant(3'')*-Ib géneket azonosítottunk az integronok variábilis régiójában, míg az A csoportba tartozó izolátumban üres integront találtunk. A D csoport egyik tagja sem tartalmazott integront. A 22, rokonsági csoportoktól független izolátum esetében mindössze egy üres integront és egy beteg két izolátumában egy *E. coli* eredetű, *dhfrA17* és *ant(3'')*-Ie gént hordozó integront találtunk.

A rendelkezésre álló adatok alapján valószínűsíthető, hogy az integronok hordozása szelekciós előnyt biztosított a rezisztens törzsek számára az egyéb, kevésbé rezisztens törzsekkel szemben.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

K7.10. Kiss Bálint ÁOK VI.

Klinikai Kutató Központ

VIII-AS ÉS XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR SZINTEK ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁBAN

Az antifoszfolipid szindróma (APS) egy autoimmun kórkép, melyben trombózisok és/vagy terhességi komplikációk alakulnak ki antifoszfolipid antitestek (APA) jelenlétében. A kórkép lehet primer vagy társulhat egyéb kórképekhez, pl. szisztémás lupus erythematosus-hoz (SLE). Bár számos teória létezik, máig ismeretlen, hogy az antifoszfolipid antitestek hogyan okoznak trombózist, és azt sem tudjuk, hogy egyesekben mért nem alakulnak ki tünetek a perzisztáló antitestek ellenére (APA pozitív egyének). Munkánkban célul tűztük ki APS esetén eddig kevésbé vizsgált trombózis rizikótenyezők, úgymint a VIII-as (FVIII) és XIII-as (FXIII) véralvadási faktorok szintjének vizsgálatát primer APS, SLE-vel társult APS ill. APA pozitív egyének esetén. 55 beteg (közülük 20 primer APS, 5 APA pozitív egyén, 8 SLE-vel társult APS, 7 APA pozitív SLE-s és 15 APA negatív SLE-s beteg) és 97 egészséges kontroll vérmintájából a következő meghatározásokat végeztük el: FVIII és FXIII aktivitás, von Willebrand faktor (vWF) antigén szint, FXIII A alegység (FXIII-A) Val34Leu polimorfizmus. A FVIII aktivitás szignifikánsan magasabb volt a kontrollokhoz képest primer és SLE-vel társult APS esetén is ($p < 0.005$), C-reaktív protein (CRP) szinttől függetlenül is. Az APA pozitív egyének esetén a FVIII aktivitás nem volt emelkedett. A FVIII aktivitás SLE fennállása esetén is emelkedett volt, függetlenül az APA pozitivitástól ($p < 0.05$) és a CRP szinttől. A vWF, mely a keringésben a FVIII-al együtt kering, szintén szignifikánsan emelkedett volt az APS-es és SLE-s betegekben. A FXIII aktivitás egyik betegcsoport esetén sem volt emelkedett a kontrollokhoz képest. Korábban kimutatták, hogy a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa védelmet nyújt trombózisok kialakulásával szemben, így megvizsgáltuk a Leu allél védő szerepét APA pozitív egyének esetén. Az APA pozitív csoportok esetén a Leu allélfrekvencia nem volt magasabb az APS betegek csoportjához képest. Konklúzió: elsőként mutattuk ki, hogy APS ill. SLE esetén jelentősen emelkedett a FVIII aktivitás és a vWF antigén szint, mely a trombózisok rizikóját fokozza. Az APS nem járt emelkedett FXIII szinttel és nem mutatott összefüggést a FXIII-A Val34Leu polimorfizmussal.

Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa

K7.11. Hudák Renáta ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet

BCR-ABL FÜZIÓS PROTEIN GYORS KIMUTATÁSA ÁRAMLÁSI CITOMETRIAI MÓDSZERREL

Bevezetés: A Philadelphia-kromoszóma (Ph) és a BCR-ABL fúziós gén kimutatása eddig citogenetikai és molekuláris biológiai módszerekkel történt. Ma a BCR-ABL fúziós gén terméke, a BCR-ABL intracelluláris fúziós protein, áramlási citométerrel is kimutatható. Munkánk során a BCR-ABL Protein Kit-et (BD Biosciences, San Jose, CA) használtuk a BCR-ABL protein jelenlétének kimutatásához. A t(9;22)(q34;q11) transzlokáció vizsgálata kvantitatív PCR módszerrel történt.

Anyag és módszer: Perifériás vér- és csontvelő mintákból szeparáltunk mononukleáris sejteket, majd a sejteket lizáltuk. A kit tartalmaz capture „bead”-eket, amelyek felszínéhez anti-BCR antitestek vannak kötve, és detektor reagenst, amely phycoerythrin (PE)-konjugált anti-ABL antitesteket tartalmaz. Ezeket az előkészített mintával inkubáltuk. A BCR-ABL immunoassay során sandwich komplex képződik, amennyiben a minta BCR-ABL fúziós proteint tartalmaz. A komplexeket BD FACSCanto II áramlási citométerrel mértük és BD FACSDiva software segítségével analizáltuk, majd regisztráltuk a minták PE (FL2) jelének átlagos fluoreszcencia intenzitását (MFI).

Eredmények: 20 normál mintát vizsgáltunk, melyek PE (FL2) MFI-je 88 ± 8 (átlag $\pm$ SD) volt, CV 9%. Pozitív kontrollként a K562 sejtvonalat használtuk. A cut-off ezek alapján 112 lett, ahol a szenzitivitás és specificitás is 100% volt. Összesen 17 CML-es és 16 akut leukémiás beteg mintáját vizsgáltuk. A PCR technikával pozitív minták (n=14) áramlási citometriás módszerrel vizsgálva szintén pozitívnak adódtak, és a negatív eredmények is egybevágtak.

Következtetés: Az eddig használt technikák (RT-PCR, FISH) hosszú időt és speciális felszerelést igényelnek. Az áramlási citometriai BCR-ABL immunobead assay segítségével 4-5 órán belül kimutatható a BCR-ABL oncoprotein minden típusa. A kapott eredmények alapján a módszer gyorsnak, könnyen reprodukálhatónak és megbízhatónak bizonyult. Így az immunfenotípus vizsgálatra küldött mintából kapott eredménnyel egy időben a kezelőorvos a BCR-ABL pozitivitásról is értesül, így hamarabb elkezdhető tirozin kináz inhibitorral (TKI) a kiegészítő terápia.

Témavezető: Dr. Hevessy Zsuzsanna

K7.12. Mitchell, Joel Biomedical Science BSc III.

Klinikai Kutató Központ

INTERFERENCE OF ERYTHROCYTES ON THE MEASUREMENT OF THROMBIN GENERATION, A UNIVERSAL TEST OF HYPERCOAGULABILITY

The Thrombin Generation Assay (TGA) is used to measure TG in PPP and PRP. Thrombin is central to process of coagulation and monitoring its activity is a reliable indicator of rate and extent of coagulation. Previous studies suggest microparticles and pre-analytic preparation vary TG in PPP. Using WB would prevent the need for centrifugation removing these varying factors producing a more universally applicable method, however, it has not been studied.

We aim to assess the reproducibility of the TGA using WB or reconstituted WB (PPP-RBC) and determine if erythrocytes are responsible for any interference observed. Activation of platelets by collagen addition to the WB and application of stirring will also be tested.

TG was measured with Technoclone TGA kit by the use of fluorescent substrate: Z-Gly-Gly-Arg-AMC. Excitation and emission wavelengths of 365 and 455nm were used. Erythrocytes were isolated and fixed before PP addition to produce a HCT of 0.4 in the case of PPP-RBC. Collagen addition (5µg/mL WB) and stirring was applied for 2 or 10 minutes.

PPP-RBC samples had 78 and 79%; SD of 4.3 and 4.2% lower peak thrombin (PT) with or without RCL addition respectively relative to PPP-buffer samples. The PT of PFP was 70%; SD of 25% lower than PPP. Stirred PPP samples showed increased PT by 43%; SD of 25% and reduced lag time (LT) by 7%; SD of 1%. 10 minute stirring and addition of collagen to WB resulted in a 32%; SD of 25% decrease in PT and the addition of collagen reduced LT by 47% and 43%, SD's of 20% and 26% after 10 and 2 minute stir respectively relative to NS WB.

The results confirm erythrocytes interfere with the measurement of TG, however the role of their interference needs to be tested further. Absence of microparticles in PFP reduces TG compared with PPP. Stirring PPP resulted in higher PT and shorter LT which can be explained by the activation of microparticles. Collagen and stirring decreased LT and PT and longer stirring time was correlated with lower LT and PT. Shortening of LT may mean that there is fast thrombin formation in WB that involves platelets, with rapid clot formation, which entraps thrombin in a time dependent manner.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

K7.13. Deák Eszter OKLA IV.

Klinikai Kutató Központ

ALPHA2-PLAZMIN INHIBITOR MEGHATÁROZÁSA KÖNNYBEN

Az alpha2-plazmin inhibitor (alpha2-PI, alpha2-antiplazmin) egy májban szintetizálódó, kb. 67 kDa molekulatömegű plazmafehérje, amely a szabad plazminnal (szerin-proteáz) történő gyors komplexképzés révén (PAP komplex) gátolja a fibrinolízis plazminos reakcióútját. Ezen felül az aktivált XIII-as faktor hatására a fibrin láncokkal keresztkötéseket képez, és akadályozza a plazminogén proenzim kötődését a fibrinhez, ezáltal hatékonyan gátolja az alvadék lízisét. Korábban már kimutatták a XIII-as faktor jelenlétét a plazmán kívül más testfolyadékokban, így például a humán könnyben is. Az alpha2-PI fehérje és mRNS jelenlétét a humán corneában igazolták, a fehérje mennyiségét azonban a könnyben és a corneában megfelelően érzékeny módszer hiányában eddig nem vizsgálták.

Munkám során célul tűztem ki az alpha2-PI plazma koncentrációjának mérésére korábban kidolgozott szendvics ELISA módszer érzékenyítését abból a célból, hogy a meghatározás kis mennyiségű könnymintából is lehetővé váljon, valamint a kidolgozott módszer jellemzését, egészséges személyek nem stimulált és stimulált könnymintáiból az alpha2-PI totál proteinre vonatkoztatott koncentrációjának meghatározását.

A torna peroxidáz enzim kromogén szubsztrátja helyett kemilumineszcens szubsztrát alkalmazásával sikerült a módszer érzékenységét fokozni (detektálási határ: 0.27 ng/ml alpha2-PI). Csökkentett reakcióterfogatot és 20x-os mintahígítást alkalmazva 6 microliter mintából a totál protein és az alpha2-PI koncentráció is meghatározható. A módszer reprodukálhatósága megfelelőnek bizonyult, a sorozaton belüli variabilitás 181 ng/ml és 19,7 ng/ml koncentrációjú minták esetén 4,97% ill. 6.7% és a sorozatok közötti variabilitás sem haladta meg a 10 %-ot. 42 egészséges önkéntes nem stimulált és stimulált könnymintáiból 0,88 (0,34-3,3) ng alpha2-PI/mg TP ill. 0,6 (0,08-4,64) ng alpha2-PI/mg TP mennyiséget mutattam ki. A kidolgozott módszer a továbbiakban lehetővé teszi az alpha2-PI szint változásának követését különböző patológias folyamatokban, valamint a corneális plazmin aktivitás szabályozásában betöltött szerepének vizsgálatát.

Témavezető: Dr. Katona Éva, Orosz Adrienn

K7.14. Uhrinyi Márk ÁOK IV.

Klinikai Kutató Központ

MIKROTROMBUS EGYIK JELLEMZŐ MARKERE -VON WILLEBRAND FAKTOR KOLLAGÉN KÖTŐ AKTIVITÁS- MÉRÉSÉNEK ELEMZÉSE

A von Willebrand faktor (VWF) egy nagy molekulatömegű, multimer szerkezetű glikoprotein, amely – főleg a kapillárisok és a kis artériák - sérült felszínén mediálja a trombocita adhéziót és aggregációt. A VWF mennyiségi, funkcionális vagy szerkezeti deficienciái következtében kialakuló von Willebrand betegség egyike a leggyakoribb örökletes véralvadási elégtelenségeknek. Számos nagy klinikai tanulmány bizonyítja, hogy emelkedett szintje vagy aktivitása pedig a trombotikus rizikót növeli.

A VWF funkcionális aktivitását direkt módon mérő VWF kollagén kötő aktivitás (VWF:CBA) módszerrel mértük gyulladásos betegségekben szenvedők plazmamintáit (n=1650). A meghatározások során felmerült a kérdés a magas aktivitási szintek megbízható mérhetőségével kapcsolatban, az ismételtek során ugyanis a koncentrációval arányosan növekvő, jelentős szórást tapasztaltunk. A statisztikai analízisek után mauális munkám célja volt a VWF:CBA módszer hibáinak feltárása és a módszer megbízhatóságának fejlesztése magas VWF koncentrációk és aktivitások esetén.

A VWF aktivitás mellett a koncentráció valamint a multimer analízisek során a kalibrációval, ezen belül a standard anyag stabilitásával kapcsolatos problémák merültek elsődleges hibaforrásként. A hiba azonban nem volt rendszeres. Korrigálása érdekében mestergörbét, és arra illesztett egy pontos kalibrációt dolgoztunk ki és alkalmaztunk. Ennek eredményeképpen az aktivitást mérő módszer megbízhatósága javult, amint ezt tanúsítja a kereskedelmi (alacsony és normál VWF aktivitású) és saját készítésű (magas VWF aktivitású) kontroll anyagok méréssorozaton belüli és sorozatok közötti jó reprodukálhatósága. A beteg minták ismételt értékelése is megtörtént és magas VWF szintek esetén is javult a VWF aktivitás és koncentráció közötti egyezés.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

K7.15. Esze Regina ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet

HEREDITER SPHEROCYTOSIS ÉS STOMATOCYTOSIS LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJÁNAK ALGORITMUSA

A hereditær spherocytosis (HS) a vörösvértest (vvt) membránjának betegsége, prevalenciája 1:5000. A klinikai kép rendkívül heterogén. A hereditær stomatocytosis lényegesen ritkább, gyakorisága 1:50000. Az örökletes vvt membrán-rendellenességek diagnosztikájában elsődlegesen ajánlott laboratóriumi vizsgálatok fotometriás elven működnek. A vvt ozmotikus rezisztencia teszt esetén csökkenő NaCl koncentrációjú oldatokban inkubáljuk a vvt-ket valamint a cryohemolysis vizsgálat során hőmérsékleti stressznek tesszük ki a vvt-ket. Amennyiben ezen vizsgálatok eredménye nem utal egyértelműen HS-ra, áramlási citometria vizsgálat javasolt. Ennek során eosin-5-maleimid (EMA) festékkel megjelöljük a vvt-k membránját és egészséges egyén értékeihez hasonlítjuk a fluoreszcencia intenzitást.

Vizsgálataink során spherocytosisban szenvedő betegekben (n=10) a hemolízis általános laboratóriumi jelei mutatkoztak. Emelkedett LDH aktivitás, magasabb bilirubin koncentráció, magasabb retikulyta szám, csökkent haptoglobin szint volt kimutatható és magasabb MCHC volt mérhető (átlag 359 g/L), de az ozmotikus rezisztencia görbék csak 7 esetben mutatott kóros „jobbra tolódást”, a cryohemolysis teszt értékei is csak 8 esetben jelezték a betegséget. Áramlási citometria vizsgálatnál minden betegnél alacsonyabb a fluoreszcencia intenzitást tapasztaltunk átlagosan 33%-os csökkenést detektáltunk.

HS-al ellentétben egy hereditær stomatocytosisos beteg esetén a hemolízis általános laboratóriumi jelei nem mutatkoztak az MCHC rendkívül alacsony értékű volt (267g/L), az ozmotikus rezisztencia teszt görbéje jobbra tolódott, viszont a cryohemolysis értéke alacsony, volt ami a vvt-k fokozott hőmérsékleti toleranciáját mutatja. Az EMA jelölés során nyert arány 1,03-nak adódott.

Perifériás kenetben HS-ban microspherocyták láthatók, stomatocytosisban pedig nagyobb méretű (MCV 111,6 fl), középen résszerű behúzódot mutatató stomatocyták.

Az általunk kidolgozott algoritmus segít elkülöníteni a HS-t az egyéb vvt membrán betegségektől. Az esetek 20%-ában kizárólag a cryohemolízis teszt és az EMA jelölés eredménye alapján lehetett a diagnózist megadni.

Témavezető: Dr. Miszti-Blasius Kornél

K8.1. Zsebesi Nelli ÁOK VI.

Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Idegsebészeti Osztály

TRAUMÁS AGYDUZZADÁS ESETÉN VÉGZETT DECOMPRESSIV CRANIECTOMIA FELTÉTELEZETT GYAKORI SZÖVŐDMÉNYÉNEK(HÍD VÉNÁK ELZÁRÓDÁSA) ÉS LEHETSÉGES ELHÁRÍTÁSÁNAK IGAZOLÁSA FRISS CADAVEREN

Bevezetés: A WHO adatai szerint évi másfél millió ember hal meg koponyasérülést követően. 50%-ban a halálozás fő oka a súlyos agysérüléskor fellépő agyduzzadás miatti koponyaűri nyomásfokozódás és a következményes beékelődés. A decompressiv craniectomia egyik szövődménye lehet a craniotomia helyén előtüremkedő agyállomány súlyos vascularis károsodása. Ennek a meg tapasztalt ténynek a modellezése volt a célja az alábbiakban leírt friss cadaver kísérletnek. További cél volt annak megítélése a modellen, hogy az ismert ér-alagút módszer valóban javít-e a problémán.

Módszer: A méréseket friss cadaveren végeztük. A kétoldali craniotomiát követően kanüláltuk a Trolard vénát a sinus sagittalis superiorba(SSS) való beömlési ponttól távol 4-5 cm-re. Az intracranialis nyomásemelkedést (ICP) az ellenoldalról való mechanikus átnyomással modelleztük. A híd véna beömlési pontja felett csontablakot nyitottunk és a SSS-t szintén megnyitottuk. A vénás rendszer festett vízzel való telődését követően az SSS felé történő elfolyás, az előtüremkedést követően, a koponyaszél-duraszél leszorító ereje miatt akadályozottá vált, s a következményes pangás ill. a SSS-ba való befolyás elakadása jól láthatóvá vált. Ennek feloldására a Trolard véna két oldalára a csontszél és az agyállomány közé 0,8 cm átmérőjű spongostan pilléreket helyeztünk, minek hatására szemmel láthatóan a pangás mértéke csökkent, a befolyás megindult. Megmértük a 12x13 cm-es craniectomia középpontjában az agy előemelkedést az elzáródás pillanatában a korábbi durafelszínhez képest. Azt is mértük, hogy milyen előemelkedést bírt ki a modellezett vénás befolyás az alagút védelme alatt.

Eredmények: A méréseink azt mutatták, hogy a 12x 13 cm-es craniectomia közepén, ha az agy előtüremkedése a kb másfél csontszélességet (12-14 mm) meghaladta, bekövetkezett a Trolard véna elzáródása. Az ér-alagút mellett ez csak 2.5-3szoros csontszélesség meghaladása mellett következett be.

Következtetés:A kísérlet igazolta a feltételezett veszélyt; a vénás elzáródás valószínűségét, valamint azt, hogy az ér-alagút módszer jelentősen kitolja a vénás elzáródás határértékét, így jótékony hatása a decompressiv craniectomia műtétjére.

Témavezető: Dr. Csókay András

K8.2. Mikó Zoltán ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika

A CARPÁLIS ALAGÚT SZINDRÓMA HAGYOMÁNYOS ÉS A MINIMÁL INVAZÍV MŰTÉTI TECHNIKÁJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA ENG ÉS KAPILLÁRIS MIKROSZKÓP VIZSGÁLATOKKAL

A carpalis alagút szindróma (CTS) az orvosi köztudatban is alábecsült gyakoriságú kórkép, mely azonban az érintett betegek életminőségét a munkaképesség-csökkenés és az éjszakai nyugalom hiánya miatt jelentős mértékben rontani képes. Szerencsére a CTS műtéti kezelése amellet, hogy kis megterhelést jelent a betegnek, a panaszokat is nagyon rövid időn belül megszüntetheti. Nem véletlen, hogy több műtéti típus is fellelhető a szakirodalomban.

A DEOEC Idegsebészeti Klinikán kb. 20 éve számít rutin beavatkozásnak a CTS műtéti ellátása, melynek során a hagyományos feltáráson alapuló n. medinaus csuklótáji dekompresszióját végezzük el. A műtéttel járó megterhelést célzó technikai módosítások mind a feltárás méretét, elhelyezkedését, időtartamát, mind pedig az esztétikai szempontokat figyelembe véve igyekeztek előrelépést hozni. Klinikánkon az elmúlt 2 évben kezdtük el a minimál invazív technikák közül a korábbi, hosszanti bőrmetszéssel járó feltárással szemben a bőrredőben húzódó haránt bőrmetszésből kivitelezett mechanikus kontroll alatt végzett n. medianus dekompressziót. A két műtéti típus objektív elemzéséhez pre- és posztoperatív ENG és kapilláris mikroszkópos vizsgálatokat, műtéti időtartam meghatározást, valamint betegelégedettségi és esztétikai értékeléseket végeztünk.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a minimál invazív technika műtéti időtartama, a betegre és a műtőegységre vonatkozó leterhelése egyértelműen jobb a hagyományos műtétnél. Intraoperatív szövödmény szempontjából a két műtéti típus között szignifikáns eltérés nincs, azonban a későbbi, döntően hegesedésből származó panaszok valamint a posztoperatív thenar hypaesthesia a hagyományos műtéti ellátás esetében gyakoribbak voltak. Az ENG vizsgálat mindkét műtéti típus esetében közel egyformán jó posztoperatív eredményeket hozott, míg a kapilláris mikroszkópia a disztális ujjperc körömrödő mikrocirkulációjának megmaradását vagy javulását mutatta.

Összefoglalva, a CTS minimál invazív műtéti ellátása a kisebb műtéti megterhelés, a kevesebb posztoperatív szövödmény, a javuló posztoperatív mikrocirkuláció és a jobb esztétikai eredmény miatt a hagyományos műtéttel szemben egyértelmű előnyt élvez.

Témavezető: Dr. Klekner Álmos

K8.3. Kertész Annabella Anett népegészségügyi ellenőr BSc III.

Magatartástudományi Intézet

AZ ANYA-GYERMEK KÖTŐDÉS JELENTŐSÉGE A FELNŐTT KAPCSOLATAINKBAN

Ma Magyarországon feleannyi házasság kötődik évente, mint korábban, ugyanakkor a válások száma aggasztó ütemben növekszik. Mi állhat e folyamat háttérében? Kutatások feltárták a gyermekkori kötődés történetünk jelentős hatását további életszakaszainkra: gyermekkori kötődéseink minősége személyiségfejlődésünk kulcsfontosságú meghatározója. Akarva-akaratlanul hat későbbi, felnőtt kapcsolatainkra, vagyis a szülői bánásmód a gyermek későbbi, társas kapcsolatában jelentős szerepet játszik. A szülői bánásmód jellemzésére 3 kategóriát különítettünk el: szeretet-törődés, túlvédés és korlátozás. Felnőtt párkapcsolatainkban mutatott kötődési mintákat vizsgálva biztonságosan kötődő, belebonyolódott és elkerülő kötődést tapasztalhatunk. Célom a szülők gyermekeikkel való bánásmódja és azok felnőtt kapcsolataiban mutatott kötődéseinek milyensége összefüggésének ellenőrzése volt. Két kérdőívet, Szülői Bánásmód Kérdőívet illetve Közvetlen Kapcsolatok Élményei Kérdőívet tölttettem ki olyan házaspárokkal, akik megfeleltek a következő feltételeknek: van legalább egy saját gyermekük, a legnagyobb gyermek maximum 18 éves, az összes gyermek a szülőkkel él együtt, a szülők egyike sem idősebb 50 évesnél, a szülőknek nem volt előző házasságuk, továbbá minden gyermek közös, vagyis köztük nincs adoptált vagy előző kapcsolatból származó. Eredményeim szerint a szeretet-törődés a vizsgált személyek 49,38 %-ánál, a túlvédés 31,72 %-ánál, a korlátozás 18,9 %-ánál jelent meg. Jelenlegi, felnőttkori kapcsolataikat elemezve, azt találtam, hogy 52,5 %-uk biztonságosan, 15%-uk félelemtelien, 27,5%-uk elárasztottan, 5%-uk elkerülően kötődik. Adataim alátámasztják azt a tételt, hogy szeretet-törődés dominálta gyermekkorra emlékező egyének személyiségfejlődésük későbbi szakaszaiban is - nagy valószínűséggel - biztonságos kötődéssel jellemezhetők.

Témavezető: Dr. Molnár Péter

K8.4. Dékány Marianna Ildikó egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

A KREATIVITÁS ÉS AZ AFFEKTÍV ZAVAROK KAPCSOLATA

A kutatók a kreativitás és a hangulatzavarok kapcsolatát művészek esetében vizsgálják, a két tényező összefüggése hétköznapi emberek esetében kevésbé kutatott. Ezért vizsgálatom célja annak feltárása, hogy a kreativitás és az affektív zavarok normál populáció esetében is együtt járnak-e.

Vizsgálatomban összesen 160 fő: 80 depressziós, 72 egészséges kontrollszemély és 8 mániás beteg vett részt. Kutatásom során a kreativitás mérésére a Kreatív Teljesítmény Kérdőívet (Carson és munkatársai, 2005) és a Torrance-féle kreativitástesztet (Torrance, 1966) alkalmaztam, s a vizsgált csoportok teljesítményét valamennyi altestzt és faktor vonatkozásában összehasonlítottam. Az eredmények megbízhatóságát az MMPI teszt L és F skálájának segítségével ellenőriztem (Pressing és Szakács, 1990). Az 1. hipotézis, mely szerint a depressziós, az egészséges és a mániás vizsgálati csoport különbözik a kreativitás tekintetében, részben igazolódott. A Kreatív Teljesítmény Kérdőív, illetve a Torrance-féle kreativitásteszt altesttjeinek és faktorainak összevetéséből adódó 13 vizsgált összefüggés közül a depressziós vizsgálati csoport 5 esetben az egészségesekhez képest szignifikánsan gyengébben teljesített, 7 esetben az elmaradásuk tendenciaszerűnek bizonyult. Az egészséges, illetve mániás vizsgálati csoport összehasonlításában a 13 vizsgált összefüggés közül 5 esetben kaptam szignifikáns eredményeket. Az elvárt összefüggés 2 esetben igazolódott, míg 3 esetben a mániás vizsgálati csoport nem bizonyult kreatívabbnak az egészséges kontrollszemélyeknél. 2. hipotézisem, mely szerint a vizuális illetve verbális kreativitás között korrelációs kapcsolat áll fent, teljesült. A Torrance-féle kreativitásteszt verbális és figurális altesttjein elért pontszámok korreláltak, illetve gyenge összefüggést mutattak a Kreatív Teljesítmény Kérdőíven és a Torrance-féle kreativitásteszt figurális altesttjein elért pontszámok is.

Kulcsszavak: vizuális és verbális kreativitás, affektív zavarok: depresszió és mánia

Témavezető: Dr. Kuritárné Szabó Ildikó

K8.5. Kelemen Péter László ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

SZKIZOFRÉNIA ÉS KÉNYSZERTÜNETEK. KOMORBIDITÁS VAGY A BETEGSÉG RÉSZÉ?

A kényszerbetegség tüneteinek és szkizofréniának az egymáshoz való viszonyával foglalkozó irodalom rendkívül terjedelmes. A közlemények ellentmondásosak, egy részük a két betegség véletlenszerű egybeesése, a komorbiditás mellett foglal állást, más vélemények szerint a kényszerszertüneteket is produkáló betegek a szkizofrénia egy alcsoportját képezik.

50 (DSM IV szerint) szkizofréniásnak diagnosztizált betegnél vizsgáltuk meg a kényszerszertünetek jelenlétét, illetve a jelenlévő tünetek súlyosságát retrospektív módon, kórrajzaik elemzésével. A szkizofrénia tüneteinek és súlyosságának megállapítására a Pozitív és Negatív Szindróma Skálát (PANSS), a kényszerszertünetek súlyosságának felmérésére a Yale-Brown Obszesszív-Kompulzív Skálát (Y-BOCS) használtuk. A felmérést 50 betegen végeztük el, átlagéletkoruk 45,74 év, 33 nő és 17 férfi, az átlagos betegségtartam 5 év volt. Az 50 fős populációban 9 betegnél (18%) mértünk kényszerszertüneteket (ami megfelel az irodalomban említett adatoknak), ebből 4 férfi, 5 nő. Átlagéletkoruk 42, 44 év. A kényszeres betegek Y-BOCS skálán elért átlaga 11,67 pont. A kényszerszertüneteket mutató 4 férfi beteg szignifikánsan magasabb pontszámot ért el az Y-BOCS skálán, mint a nők ($p < 0.05$), a kényszer gondolat és kényszer cselekvés alskálák között nem volt szignifikáns eltérés. A kényszerszertüneteket mutató nők szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a PANSS skála összpontszámában ($p < 0.05$), illetve az Általános Pszichopatológiai alskálán ($p < 0.05$), mint a kényszeres férfiak. A PANSS Pozitív alskálán a kényszerszertüneteket mutató betegek szignifikánsan alacsonyabb pontszámot értek el, mint a kényszerszertünetektől mentesek ($p < 0.05$). A kényszerszertünetektől is szenvedő betegek szignifikánsan többféle pszichofarmakont szedtek a felmérés idejében ($p < 0.01$), mint a nem kényszeres betegek, betegségtartamuk pedig szignifikánsan hosszabb a kényszer nem mutatóknál ($p < 0.05$). Eredményeink szerint gyenge negatív korreláció van a PANSS és Y-BOCS skála pontszámai között ($R = -0,1254$). Ezáltal felmérésünk azt a véleményt támasztja alá, hogy kényszerszertünetek jelenléte szkizofréniában komorbiditás, nem a szkizofrénia egy alcsoportját képviseli.

Témavezető: Dr. Glaub Teodóra

K8.6. Bányász Edina ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

DIABETESES GYERMEKEK EGÉSZSÉGFÜGGŐ ÉLETMINŐSÉGÉNEK FELMÉRÉSE

Bevezetés: A gyermekkori diabetes incidenciájának progresszív növekedése indokolja az életminőség-mérések létjogosultságát az egészséggondozásban. Jelenleg magyar betegpopulációra vonatkozó adatok alig állnak rendelkezésre, pedig a kezelés eredményességének megítélése szempontjából fontos lenne ezen gyermekek szocioökonómiai státuszának, betegséghez való viszonyának feltérképezése.

Cél: A vizsgálat célja a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet diabetes szakrendelésének betegpopulációjából származó, I. típusú diabetesben szenvedő gyermekek egészségfüggő életminőségének felmérése, a konvencionális ill. inzulinpumpás terápia életminőségre gyakorolt hatásának összehasonlítása, valamint az eredmények más betegcsoport és egészséges magyar gyermekpopuláció adataival történő összevetése.

Módszer: 2-18 éves korig négy korcsoportban vizsgáltuk az egészségfüggő életminőséget a Pediatric Quality of Life Inventory™kérdőív általános moduljával, önértékelés ill. szülőválaszok alapján. A megválaszolandó kérdések az alábbi kategóriákra irányultak: fizikai és érzelmi állapot, társas és iskolai tevékenységek. A felmérésben 105 gyermek és 100 szülő vett részt; a kontroll csoportot egy 525 fős átlag magyar gyermekpopuláció képezte. Az elemzés során 2 terápiás csoportot különítettünk el: konvencionális és inzulinpumpás kezelésben részesülőket. Az eredmények kiértékelését statisztikai programmal végeztük (Prism5-2mintás párosítatlan t-próba).

Eredmények: A diabeteses populációban önértékelés során 77,34%-os átlagos életminőség-indexet (ÉMI) mértünk, mely nem jelent szignifikáns elmaradást a kontroll csoport 79,33%-os ÉMI-jéhez képest. A kardiológiai betegcsoporttal való összevetés során sem számolhatunk be szignifikáns különbségről (76,02%). Mindkét terápiás csoport az érzelmi állapot terén jelezte a legalacsonyabb ÉMI-t, azonban az átlag ÉMI-t tekintve a konvencionális terápiás csoport szignifikánsan rosszabbnak értékelte életminőségét. A szülői válaszok valamennyi kategóriában alacsonyabb ÉMI-t jeleztek az önértékeléshez képest.

Következtetés: Az eredmények azt mutatják, hogy szoros életmódkontrollal és terápiás követéssel a diabeteses gyermekek életminősége elérheti az egészséges populációt.

Témavezető: Dr. Berkes Andrea, Dr. Felszeghy Enikő

K8.7. Zele Zsuzsa ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

VENTRICULOSUBGALEALIS SHUNT ALKALMAZÁSA KORASZÜLÖTTEK POSTHEMORRHAGIÁS ÉS POSTINFECTIOSUS HYDROCEPHALUSÁNAK KEZELÉSÉBEN

A hydrocephalus kezelésének legelterjedtebb módja a ventriculoperitonealis shunt implantáció. Bizonyos helyzetekben a módosult liquor összetétel átmeneti tehermentesítő beavatkozást tesz szükségessé, ennek egyik biztonságos módja a ventriculosubgalealis (VS) shunt behelyezés. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk e műtéti eljárás kimenetelét, illetve meghatározzuk, mennyire befolyásolja azt a shunt behelyezését megelőző központi idegrendszeri infekció.

Módszerek: Munkánk során a DE Gyermekidegsebészeti Centrumban 2006-2010 között VS shuntöt kapott 102 koraszülött klinikai adatait dolgoztuk fel. 72 esetben az előzmény posthemorrhagiás, míg 30 esetben postinfectiosus hydrocephalus volt. Az adatok összehasonlításához az R statisztikai programot használtuk. Numerikus értékekre a t próbát, egyéb változók esetében a chi négyzet próbát alkalmaztuk.

Eredmények: Posthemorrhagiás hydrocephalust követően behelyezett shunt átlagos élettartama 87,9 nap, postinfectiosus hydrocephalus esetében 75,6 nap. Az infekció előfordulási gyakorisága az előző csoportban 8,33%, míg az utóbbiban 20%. Shunt elzáródás posthemorrhagiás hydrocephalus esetében 6,94%-ban míg postinfectiosus hydrocephalusnál 13,3%-ban fordult elő. Ventriculostomiát az első csoportban egy esetben (1,4%), míg postinfectiosus hydrocephalus esetén 7-szer végeztünk (23,3%).

Következtetés: A posthemorrhagiás hydrocephalusos koraszülöttek VS shunttel történő kezelése kapcsán az irodalmi adatoknak megfelelő, alacsony szövődményi rátát találtunk. A shunt élettartam kiemelkedően magasnak bizonyult. A shunt behelyezését megelőző infekció jelentősen megnövelte a későbbi shunt elzáródás (Odd ratio:2,1), szövődményes infekció (Odd ratio:2,8), ventriculoscopiás beavatkozás (Odd ratio: 21,6) és ventriculoperitonealis shunt behelyezésének valószínűségét.

Témavezető: Dr. Pataki István

K8.8. Boros Timea ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

GYERMEKINTENZÍV OSZTÁLYON VÉGZETT SURVEILLANCE VIZSGÁLAT

Az intenzív osztályon más kórházi osztályhoz viszonyítva az infekciók kialakulásának rizikója jelentősen emelkedett. Ezeken az osztályokon az ágyszám általában nem haladja meg a kórházi ágyak 5%-t, a felvett betegek száma pedig az összes beteg 10%-t, mégis itt fordul elő a nosocomialis fertőzések több mint 10%-a. Ezen belül a rezisztens kórokozók kiemelkedő jelentőséggel bírnak: növelik a halálozási arányt, az ápolás idejét, költségeit, szűkítik a terápiás lehetőségeket.

Célkitűzések: A munka során kerestük azokat a betegcsoportokat, amelyek fokozott rizikót jelentenek az osztályra behurcolt baktériumok tekintetében.

Módszerek: A munkához a 2011.05.09-10.08. között a Gyermekgyógyászati Intézet Intenzív Osztályára felvett betegek adatait használtuk. Felvételtkor orr- és torok mintát vettünk, tenyésztés és antibiotikum érzékenység meghatározás céljából. Emellett minden betegről eszközös lapot vezettünk, amely tartalmazta a különböző rizikófaktorokra vonatkozó adatokat.

Eredmények: 191 esetet dolgoztunk fel. 62 beteg (32%), 34 fiú, 28 lány mintája tartalmazott patogén baktériumot. 37 *S. aureus*, 9 *P. aeruginosa*, 6 *Enterobacter* spp., 4 *A. baumannii*, 3 *E. coli*, 3 *S. pyogenes*, 3 rezisztens törzs, 2-2 *H. influenzae* és *S. pneumoniae*, illetve 1-1 *Serratia* spp, *Alcaligenes* spp, *K. pneumoniae* tenyésztett ki. A legtöbbször otthonról és az idegsebészetről érkeztek (24, ill. 17 fő), de a legmagasabb arányban a csecsemőosztályról származó minták bizonyultak pozitívnak (44%). Otthonról a betegek 36%-a, idegsebészetről 34 %-a, más intézményből 25%-a, a gyermekklinika más osztályáról pedig 24%-a hozott kórokozót. Adataink alapján kor tekintetében a kisgyermekek bírnak a legnagyobb rizikóval (48%). A csecsemők mintájának 28%-a, kisiskolások 29%-a, óvodások 30%-a, és a kamaszok mindössze 13%-a lett pozitív.

A szűrés gyakorlati haszna abban rejlik, hogy az antibiotikum érzékenység a lehető leghamarabb ismertté vált, célzott terápiát lehetett indítani, megakadályozva ezzel az antibiotikum rezisztencia terjedését, illetve csökkentve a költségeket. Emellett 3 rezisztens kórokozót is észleltünk, ezen esetek elkülönítése időben megtörtént, elejét véve ezzel a terjedésnek.

Témavezető: Dr. Szikszay Edit

K8.9. Poór Marianna ÁOK VI.

Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Gyermekgyógyászati Osztály

DIABETES KETOACIDOSIS HAJLAMOSÍTÓ TÉNYEZŐI GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN

Bevezetés: Gyermekkorban az 1-es típusú diabetes mellitus a leggyakoribb endokrin megbetegedés. Nemzetközi tanulmányok szerint a diabetes szakrendeléseken megjelenő új betegek akár 40-60%-ánál az első vérgáz- és vércukor értékek, valamint a tünetek alapján diabeteses ketoacidosis (DKA) diagnosztizálható.

Célkitűzés: Jelen munka a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház – DEOEC Gyermek-egészségügyi Továbbképző Intézetének Diabetes Szakrendelésén 2002.óta rendszeresen gondozott 117 gyermek első vérgáz- és vércukor értékeit tanulmányozta. A családi anamnézis mellett vizsgáltuk, hogy mennyi idő telt el a szülők elmondása szerint a tünetek jelentkezése és az orvoshoz fordulás között, és rögzítettük az első vérgáz paramétereket. A DKA-s gyermekek tekintetében tanulmányoztuk a nemre-, életkorra, a diagnosztizálás évszakára vonatkozó eloszlást, valamint a ketoacidosis rendeződéséhez szükséges időt.

Eredmények: Összesen a betegek 53,85%-ának, azaz 63 gyermeknek volt ketoacidosisa első vizsgálatkor. Ezen betegeknek a szülők elmondása szerint átlagosan 3 hete álltak fenn diabetesre utaló tünetei, míg a ketoacidosisal nem bíró 54 diabeteses beteg esetében már 1-2 hét után orvoshoz fordultak a szülők. A családi anamnézisből kiderült, hogy a DKA-s gyermekek családjában ritkábban fordult elő a rokonságban a cukorbetegség. A nemek eloszlása tekintetében mérsékelt leány túlsúly mutatkozott (55.56% vs. 44.44%). A kor szerinti megoszlás szerint a 6-12 évesek aránya a legmagasabb (61,91%), ezt követik a 12 éven felüliek, majd a 6 éven aluliak. Télen fordult orvoshoz a legtöbb beteg, míg a legkevesebben nyáron. A frissen diagnosztizált DKA-s betegek vérgáz paraméterei átlagosan 27.4 óra alatt rendeződtek. További gondozásuk során megfelelő inzulinterápia mellett később 18 betegnek volt ketoacidosisa, ebből 15 gyermek legelső vizsgálatkor is intenzív osztályos kezelést igényelt.

Következtetés: Fontos, hogy a szülők idejében orvoshoz forduljanak, ha gyermekeiken diabetesre utaló tüneteket észlelnek, mert a hajlamosító tényezőket is figyelembe véve a gyermekek akár több mint fele az intenzív osztályon kezdi a diabetológiai gondozását.

Témavezető: Dr. Török András

K8.10. Dobos Péter ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

AZ AVASTIN KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATOK A DE OEC TÜDŐGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN

Az Avastin (hatóanyaga: Bevacizumab) egy humanizált monoklonális antitest, mely a VEGF-A útvonal blokkolásán keresztül fejt ki gátló hatást az angiogenezisre. Tüdőrákok kezelésében inoperábilis, lokálisan előrehaladott, metasztatikus vagy kiújuló adenocarcinoma elsővonalbeli kezeléseként alkalmazzák platina alapú kemoterápiával való kombinációban.

Célkitűzésünk volt megvizsgálni, hogy melyek voltak a leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás protokollok a klinika gyakorlatában, illetve hogy milyen mellékhatások léptek fel a kezelés során.

Módszerek: Munkánk során a DE OEC Tüdőgyógyászati Klinikán 2010- 2011 között Avastin kezelésben részesült 24 beteg adatait dolgoztuk fel.

Eredmény: Jelenleg is folyik a kezelés 5 betegnél, 3 beteg elhunyt, 13 esetben progresszió miatt, 2 esetben mellékhatás miatt, 1 esetben egyéb ok miatt szakadt meg a kezelés. Összesen 1-3 ciklus Avastin kezelésben részesült 7 beteg, 4-5 ciklust kapott 5 beteg, 6-10 ciklust kapott 7 beteg, 10-nél több ciklusban részesült 5 beteg. 6 esetben lépett fel gyógyszerrel kontrollálható hypertensio, 1 esetben thrombosis, 1 esetben pedig alsó végtagi zsibbadás lépett fel.

Következtetés: Az Avastin a klinikai gyakorlatban is többféle kemoterápiás protokollal jól alkalmazható az inoperábilis tüdőtumorok terápiájában, a fellépő mellékhatások kontrollálhatóak voltak.

Témavezető: Dr. Fodor Andrea

K8.11. Kulcsár Edina Linda ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

HYCAMTIN® KEZELÉSSSEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Magyarországon a tüdőrák a leggyakrabban előforduló rosszindulatú szolid daganat. A diagnosztizált megbetegedések 15-18%-a kissejtes szövettani típusú (small cell lung cancer-SCLC), melynek első vonalbeli kezelésére a válaszadási arány magas ugyan, de a betegek többsége relapszusba kerül 1 éven belül. Ez esetben másodvonalbeli, vagy reindukciós kemoterápia indokolt, melyre megjelenése óta hatékonyan alkalmazható a topotecan (Hycamtin®) monoterápia, melynek a korábbi iv. mellett az orálisan alkalmazható, kemény kapszula formátuma is elérhető már.

A Hycamtin® orális beviteli módja a beteg számára egyértelműen kevésbé megterhelő, „emberibb” alternatíva, mint az iv. bevitel.

Összehasonlítottuk a DEOEC Tüdőgyógyászati Klinikáján a 2008.09.01. és 2011.08.31. között iv. és orális Hycamtin® -nal kezelt SCLC-ben szenvedő betegek adatait. Figyelembe vettük a betegek nemét és korát, hogy a kemoterapeutikumot hányad vonalban és hány ciklusban kapták meg, milyen gyakorisággal léptek fel súlyos, a kezelés rovására írható mellékhatások, ill. hogy ezek következtében milyen gyakran volt szükség szupportációs terápiára.

Eredményeink alapján kijelenthető, hogy mind az iv., mind az orálisan alkalmazott Hycamtin® kezelés biztonságosnak tekinthető, mert mindkét beviteli módnál a legtöbb esetben csupán enyhe-közepes (Grade I-II) fokú toxicitást észleltünk és a mellékhatások szupportív kezeléssel jól uralhatók. A kezelést megszakítani döntően progresszió vagy halálozás, csupán kisebb hányadban a gyógyszer mellékhatásai miatt kényszerültünk. Kiemelendő, hogy az exitus az eddig megvizsgált minden esetben az alapbetegséggel, és nem a kezelés mellékhatásaival volt összefüggésbe hozható. A feldolgozott adatok azt mutatják, hogy az orális és az i.v. Hycamtin® kezelés egyformán hatékony és jól tolerálható kiújult kissejtes tüdőrákos betegek esetében, ill. hogy mindkét beviteli mód eredményesebb 4 vagy több cikluson keresztül alkalmazva, mert ebben az esetben jobb volt a lokális és szisztémás kontroll a radiológiai leletek alapján.

Témavezető: Dr. Fodor Andrea

K8.12. Kiss Alexandra ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

MICROEMBOLIC SIGNAL DETECTION DURING DIFFERENT LEFT ATRIAL ABLATION TECHNIQUES FOR ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTION.

Background: Clinically silent cerebral ischemia(SCI) has been recently demonstrated on diffusion MRI after pulmonary vein isolation(PVI). Although their clinical relevance is unknown, they raise a new concern regarding safety of the procedure. Occurrence of SCI has been shown to correlate with the ablation technology used: phased radiofrequency (RF) ablation is associated with the highest, while cryoablation with the lowest incidence of SCI. We compared the occurrence of bubble formation seen on intracardiac echocardiography (ICE) and microembolic signals (MES) detected by transcranial Doppler(TCD) using these two ablation techniques and the effects of the procedures on cognitive function.

Methods: 26 procedures in 25 patients(age:51±13 years; female:male 5:20) undergoing PVI for paroxysmal or persistent AF were assigned to 3 different treatment groups: I:cryoballoon (CRYO) ablation and conventional intraprocedural anticoagulation(AC) regime with target ACT>250sec (7procedures); II:ablation using multipolar duty-cycled RF catheters (PVAC) with target ACT>250sec (12procedures); III:ablation with PVAC catheter using a more aggressive AC protocol with ACT>350sec (7procedures). Bubble formation was assessed on ICE and bilateral MES detection was performed using TCD capable to discriminate between solid and gaseous emboli. Neuropsychological tests were also performed in these patients and in six controls with AF but no intervention at baseline and 6 weeks postablation.

Results: Strong correlation was found between the degree of bubble formation on ICE and the MES-count in all groups. PVAC ablation is associated with significantly more MES even when a more aggressive AC is applied. Most of MES are gaseous in nature with both techniques. Clinical stroke/TIA did not occur in any patient. No significant changes in neuropsychological tests were found in the 3 ablation groups when compared to control patients(p=0,8).

Conclusions: Duty-cycled RF ablation is associated with significantly more MES even with a more aggressive anticoagulation. Most of MES are gaseous with both techniques. PVI has no short-term effect on cognitive function regardless the ablation technology used.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán

K9.1. Kuti Andrea Kinga ÁOK VI.

Urológiai Klinika

CYSTECTOMIA UTÁNI VIZELETDEVIÁCIÓK ÉRTÉKELÉSE

Vizeletdeviáció legtöbbször húgyhólyagdaganat miatt történik, mely lehet nephrostoma, ureterocutaneostoma, ureterosigmoideostoma, rectumhólyag, ileum-, colon-conduit, pouch és ortotóp hólyagpótlás. A nephrostomiát leszámítva ezek nagy morbiditással és mortalitással járó műtétek, számos korai és késői szövődménnyel.

Célunk a DEOEC Urológiai Klinikán 2000-2011 között vizeletdeviáción átesett 35 beteg klinikai adatainak elemzése volt.

Retrospektíve elemeztük a műtétek rövid és hosszú távú eredményességét, a szövődéseket, az átlagos túlélési időt és az ezeket befolyásoló tényezőket.

A betegcsoport 71,4%-a férfi és 28,6%-a nő, az átlagéletkor a műtét időpontjában $60,3 \pm 8,9$ év volt. A műtét indikációjaként 1 eset kivételével hólyagtumor miatti cystectomy szerepelt, ahol a tumor stádiuma döntően befolyásolta a deviáció módját: 18 ureterosigmoideostoma, 12 ureteroileocutaneostoma, 3 nephrostoma készült és 2 ortotóp hólyagpótlásra került sor. 8 betegnél lépett fel korai postoperatív szövődmény (paralyticus ileus, passagezavar, dehiscencia, uretero-enteralis anastomosis elégtelenség), közülük 3-an exitáltak az alapbetegség, műtéti vérvesztés, illetve peritonitis következtében. 32 beteg panaszmentesen távozott otthonába. Az elbocsátás előtti labor referencia tartományban lévő kreatininje és a kissé emelkedett urea szintje (kreat: $103 \pm 50 \mu\text{mol/L}$; urea: $8 \pm 8,4 \text{ mmol/L}$) a húgyutak ismételt szabad átfolyására utaltak. Műtét után 3 majd 6 hónap múlva, ezt követően félévenként történtek kontroll vizsgálatok. A deviációhoz valamely bélszakasz került felhasználásra, ezért a későbbiekben anyagcserezavarra (sav-bázis, szérum elektrolitok) számíthattunk. Műtét utáni 3. hónapban az átlagolt értékek csak minimális bázishiányt mutattak (BE: $-3,9 \pm 5,7 \text{ mEq/L}$; Na: $142 \pm 5 \text{ mmol/L}$; K: $4,6 \pm 0,7 \text{ mmol/L}$; Cl: $108 \pm 5 \text{ mmol/L}$).

Hosszútávon 35 beteg közül 19-et tudtunk követni, jelenleg 10 élő páciensről van információnk. Betegeink átlagos túlélési ideje $2,7 \pm 6$ év.

A mai napig nehéz kérdés a cystectomy utáni deviáció formájának kiválasztása. Ezt, az életminőséget jelentősen befolyásoló döntést mindig a beteg és betegségének összes körülményét figyelembe véve, egyedileg, a beteggel közösen megbeszélve kell meghoznunk.

Témavezető: Dr. Varga Attila

K9.2. Soltész Vanda ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

HYPOSPADIASIS MŰTÉTET KÖVETŐ RECIDÍV HÚGYCSŐSIPOLYOK KEZELÉSE A DEOEC GYERMEKKLINIKA GYERMEKSEBÉSZETI OSZTÁLYÁN

A hypospadiasis az egyik leggyakoribb urológiai fejlődési rendellenesség, Magyarországon körülbelül 400 újszülött jön évente a világra hypospadiasisal. Kezelésére az utóbbi évtizedekben több száz műtéti típust kidolgoztak, de mindmáig bonyolult feladatot jelent a gyermeksebészet számára. Leggyakoribb és legnehezebben orvosolható szövödménye az urethrocutan fistula, amely műtétet követően 4- 28 % -ban fordul elő az eredeti rendellenesség súlyosságától függően. A fistulák recidívája igen magas, 5- 55 % -ban következik be. A hypospadiasis kezelésében alkalmazott műtéti eljárások eredményességének a vizsgálatára ezért a legalkalmasabb mutató a sipoly incidencia.

Jelen felmérésünkben a Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztályának 10 éves beteganyagának az áttekintésével vizsgáltuk a különböző műtétek után kialakult sipolyok arányát, valamint a recidív sipolyok kezelésére bevezetett ún. „double unfurled dartos flap” technika eredményességét.

Azt találtuk, hogy a Gyermekklinikán a legkisebb sipolyaránnyal rendelkező MAGPI műtét sem éri el az irodalomban említett eredményességi szintet. A „double unfurled dartos flap” technika azonban egy ígéretes eljárásnak bizonyul, ugyanis egy éves nyomon követéssel vizsgálva a műtétet követően a betegekben nem alakult ki sipolyrecidíva.

Témavezető: Dr. Józsa Tamás

K9.3. Ortutay Rita ÁOK V.

Urológiai Klinika

MEDDŐSÉG, ANDROLÓGIAI SZEMSZÖGBŐL

A meddőség korunk jelentős problémája, mely mind fizikailag, mind lelkileg igen nagy megterhelést jelent a gyermekekre vágyó párok számára. A férfiak szerepe kb. 20 %-ra tehető, bár, az esetek jelentős részében nem sikerül egyik fél esetében sem biztos etiológiai hátteret kimutatni.

A DEOEC Urológiai klinikáján 2008 óta működik ismételten andrológiai szakrendelés. Áttekintettem a 2008.07.01-től 2011.06.23-ig megjelent betegek ambuláns lapjait. Dolgozatom célja a szakrendelésen megjelent páciensek vizsgálati eredményeinek elemzése és azok értékelése. A speciális andrológiai diagnosztikus eljárások közé tartoznak a spermakép mikroszkópos és makroszkópos elemzése, a bakteriológiai, STD, ultrahang, genetikai és hormonvizsgálatok. Az általános vizsgálat részét képezi, az anamnézis felvétel, mely kiterjed, a felnőttkori mumpszra, egyéb magas lázzal járó betegségekre, munkahelyi és környezeti ártalmas tényezőkre, káros élvezeti szerek használatára, valamint belgyógyászati és urológiai előzményekre.

Összesen 566 beteg vizsgálata történt meg ez idő alatt, melyből 453 érkezett meddőségi problémával. A megjelent páciensek átlag életkora 33,9 év.(19- 57) Az értékelhető mintát leadott férfiak közül 200 normozoospermiás. (>20mill/ml WHO 2001) 36 azoospermiás, a továbbiak pedig oligozoo-, astenozoospermiásak. A betegek 24,1 %-a dohányzik. 1,5%-a már leszokott. Az esetek 2,2%-ban genetikai eltérés mutatható ki. Kísérő betegségként illetve rizikótényezőként leggyakrabban vibráció, kemikália, hő, stressz, hypertonia, obesitas, gyulladás, Chron betegség, colitis ulcerosa, testis hypoplasia, retentio, atrophia, torsio, inguinalis sérv, tumoros elváltozások, és varicocele szerepel. 16,1%-ban találtam bal oldali varicocelet, ezen esetek több mint ¼-e műtéten esett át. Az operáltak közül bizonyíthatóan 6 esetben javult a spermakép.

Annak ellenére, hogy az andrológia gyors ütemben fejlődik, csupán elvétve oldható meg a terméketlenség kérdése gyógyszeres terápiával. A nemző- illetve fogamzásképesség zavarának kezelése komplex ellátást igényel, melyet andrológus, nőgyógyász és asszisztált reprodukciós szakemberek végeznek.

Témavezető: Dr. Varga Attila

K9.4. Belényesi Zita ÁOK V.

Urológiai Klinika

HEREBIOPSZIÁK INDIKÁCIÓJA ÉS SZÖVETTANI EREDMÉNYE

Napjainkban az infertilis férfiak növekvő száma egyre több herebiopsziát (testicularis spermium extrakció –TESE) tesz indokolttá. Az így nyert mintákat mesterséges megtermékenyítésre használják fel. Célszerű az első herebiopszia alkalmával szövettani elemzést is végezni, hiszen ez előrevetíti az esetleges későbbi TESE-k sikerességét. Ezt a Johnsen score jelzi, mely a spermiumok érési vonaláról nyújt információt. Hét felett a minta alkalmas lehet asszisztált reprodukcióhoz.

Célunk a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján TESE-ra kerülő betegek andrológiai státuszának, szövettanának retrospektív elemzése és így az indikáció vizsgálata volt.

Munkánk során 25 beteg 29 herebiopsziás adatát elemeztük. Átlagéletkoruk 34 év, az átlag testtömeg index (BMI) 29,83 volt. Kilenc beteg vizsgálata során herehipopláziát, 3 esetben here retenciót, 4 páciensnél varikokelét észleltek. Az átlagos tesztoszteronszint (T: 12,37 nmol/L) a normál tartományba esett.

A herebiopszia indikációja 7 esetben volt oligozoospermia, a többi 18 alkalommal pedig azoospermia. A szövettani vizsgálatok során kapott átlagos Johnsen score érték: 6,69. Ismételt biopsziára 4 esetben került sor, azonban csak egy alkalommal mutatott a második minta javulást (Johnsen score 2-ről 8-ra) Gonal-F kezelést követően. Összevetettük még a 7 feletti és a 7 alatti Johnsen score-ral rendelkező betegek adatait. Jelentős eltérést a T-szint mutatott (14,89 és 9,13 nmol/L).

A vizsgált betegcsoportunk emelt BMI értéke felvetheti a túlsúlyosság káros hatását a megtermékenyítő képességre. A populáció átlagéletkora jól tükrözi a életkor előre haladtával csökkenő fertilitást. A here fejlődési rendellenességei az elvártak szerint nagyobb arányban fordulnak elő oligo-, azoospermias betegek között. A T-szint további vizsgálata előre vetítheti a herebiopszia eredményességét. Távlati terveink között szerepel az esetszám bővítése, valamint a Kaáli Intézetbe asszisztált reprodukcióra került minták utánkötése az inszemináció sikerességének felmérése.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

K9.5. Maka Eszter ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológiai Tanszék

HE4 - ÚJ HATÉKONY SEGÍTSÉG A PETEFÉSZEK TERIMÉK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJÁBAN

A petefészekrák a női genitális tumorok közül a halálozást tekintve az első helyen szerepel. Élete során minden tizedik nő kerül műtetre valamilyen detektálható petefészek képlet miatt. Ezen elváltozások legnagyobb része benignusnak bizonyul (cysta, endometriosis). Az operatív beavatkozások megválasztásában (laparoscopia-laparotomia) a preoperatív diagnosztikának kiemelt jelentősége van. Ebben a terime ultrahang jellemzői mellett tumormarkerek nyújthatnak segítséget. A petefészekrákok esetén legszélesebb körben alkalmazott tumormarker a CA 125 antigén, melynek ismert hátránya viszonylag alacsonyabb szenzitivitása mellett a premenopausában kifejezetten alacsony specificitása. Ennek oka, hogy számos nem malignus nőgyógyászati betegségben (leggyakrabban endometriosisban) is gyakran emelkedett értéket kapunk, ugyanakkor az utóbbi elváltozások malignomáktól való elkülönítése ultrahanggal sem egyszerű feladat. Ebben egy új tumormarker, a HE4 vizsgálata lehet segítségünkre, melynek meghatározására egyetemünkön az elmúlt egy évben van lehetőség.

Vizsgálatunkba azon petefészek terime miatt műtetre kerülő nőbetegek kerültek beválasztásra, akiknél 2011.01.01 és 2011.12.15 között a CA125 vizsgálata mellett HE4 vizsgálat illetve szövettani mintavétel is történt. A vizsgálatba bevont betegek életkora 18- 93 év, a 179 beteg közül a szövettan 37 esetben igazolt malignómát, 142 esetben benignus elváltozást (68 serosus petefészekcysta és 74 endometriosis). A CA125 marker önmagában 29.5%-os szenzitivitás mellett 83.7%-os specificitással jelezte a malignus elváltozást, míg a HE4 esetében a szenzitivitás 90.1%, a specificitás 78.3% volt. A két marker együttes használatával a malignomák 93%-os szenzitivitással 87.1%-os specificitás mellett voltak detektálhatóak. CA125 álpozitivitást endometriosis esetén, HE4 álpozitivitást beszűkült GFR értékeknél míg álnegativitást csírasejtes daganatok esetén észleltünk.

A HE4 marker CA125-el együtt történő alkalmazása nagyban elősegíti a praeoperatív diagnózist az emelkedett CA125 mellett gyakran látott egyéb benignus állapotok kiszűrésével.

Témavezető: Dr. Krasznai Zóárd

K9.6. Bodó Bettina ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A SPONTÁN ÉS AZ INDUKÁLT KORASZÜLÉS KÓROKI TÉNYEZŐINEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés:A koraszülés az újszülöttkori morbiditás és mortalitás vezető okainak egyike, altípusainak vizsgálata mégis kis hangsúlyt kap a vonatkozó szakirodalomban. A prevenció a rizikótényezők azonosításán alapul, azonban a koraszülés gyakran önálló entitásként kerül leírásra, így az egyes alcsoportokhoz kapcsolható rizikófaktorok nem pontosan ismertek. Vizsgálatunkban a spontán és az indukált koraszülések kockázati tényezőit hasonlítottuk össze.

Módszerek és páciensek:A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán történt 1500 koraszülés adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A koraszülés definíció szerint a 37. gesztációs hét előtti szülés. A terhességi kor meghatározása első trimeszteri CRL méréssel korrigált Naegele-féle számítás alapján történt. Azokat az eseteket tekintettük spontán koraszülésnek ahol tokolízist végeztünk, illetve ahol nem volt szükséges a méhszáj gyógyszeres érlelése vagy a méh aktivitásának indukálása. A folyamatos változók gyakoriságát t-próbával, a kategorikus változók gyakoriságát χ^2 -próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények:A beválogatási kritériumaink alapján a vizsgált időszakban 571 spontán és 929 indukált koraszülés történt. A két alcsoportban a páciensek átlag életkora és a terhességet megelőző testsúlya szignifikánsan különbözött (30,2 ill. 28,4 év; 68,8 ill. 64,4kg). A többször szült páciensek esetén szignifikáns különbség volt az előzményi császármetszések gyakoriságában (82/163 ill. 30/141). Több páciens dohányzott az indukált koraszülés alcsoportban (92/565 ill. 227/916). Az idő előtti burokrepedés szignifikánsan kevesebb volt indukált, mint spontán koraszülések esetén (231/571 ill. 567/929). Császármetszés szignifikánsan gyakrabban történt az indukált alcsoportban (402/571 ill. 321/928). Annak ellenére, hogy az átlagos terhességi kor nem különbözött a két alcsoportban (32,7 ill. 33,0hét), az átlagos születési súly szignifikánsan magasabb volt a spontán koraszülések esetében (2173 ill. 1979g).

Megbeszélés:A spontán és az indukált koraszülések demográfiai és szülészeti háttere jelentősen különbözik. A spontán és a művi koraszülések rizikófaktorainak eltérő volta a megelőzés stratégiájának differenciálását teszi szükségessé.

Témavezető: Dr. Kozma Bence, Dr. Póka Róbert

K9.7. Brezsnayák Petra ÁOK V., Sándor Eszter ÁOK VI.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

ENDOMETRIUM CARCINOMA ULTRAHANG VIZSGÁLAT

Célkitűzés: Az endometrium carcinoma ultrahang képének elemzésével és betegek anamnézisének elemzésével meghatározni azokat a rizikó faktorokat, amelyek kivédésével a tumor kialakulása megelőzhető vagy időben felismerhető.

Anyag és módszer: Prospektíven vizsgáltunk 2011. augusztus és 2012. január között a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán azon betegeket, akik méheltávolításra vártak (N=17). A vizsgálatokhoz transzvaginális ultrahangot használtunk. A betegekkel az endometrium carcinoma keletkezésével összefüggő adatokat feltáró speciális kérdőívet töltettünk ki, melyben választ kaptunk a páciens életmódjáról, alkati adottságairól, nőgyógyászati kórelőzményéről. A kapott adatokat összevetettük a végleges szövettani eredménnyel, mely alapján betegeinket két csoportra osztottuk: 1. endometrium carcinómások (N=7) és a 2. egészségesek (N=10). Az ultrahang leletek értékelésekor figyelembe vettük a méhnyálkahártya vastagságát illetve annak középvonalát, az endometriális junctio szabályos megjelenését, továbbá a Power Doppler által mutatott erezettséget.

Eredmények: Vizsgálatunk során az eset-kontroll vizsgálat kimutatta, hogy a dohányzó betegeknél 2.5-ször nagyobb az esélyük arra, hogy endometrium carcinoma lépjen fel náluk. Ez jelentősen megnövekedett esély, ezért kijelenthetjük, hogy a dohányzás és az endometrium carcinoma kialakulása között kapcsolat van. Az ultrahang képek elemzése során T-próbát végeztünk ($p < 0,005$). Szignifikáns különbség adódott az endometrium vastagságát illetően az endometrium carcinómás betegek és a kontroll csoport között.

Megbeszélés: Az endometrium ultrahang vizsgálata során postmenopauzában 4mm feletti vastagság esetén már emelkedett endometrium carcinoma kockázatról beszélhetünk, ám emellett gyakran polipoid tumor illetve myometrium infiltráció ismerhető fel. Igen gyakran ezek az elváltozások semmilyen tünetet nem okoznak, és a beteg már csak késői stádiumban fordul orvoshoz. Ezért szeretnék egy egységes, nemzetközi és nem utolsósorban bizonyítékon alapuló diagnosztikai kritérium rendszert felállításában részt venni, melynek segítségével csökkenthető lenne a már invazív és rossz prognózisú carcinómák előfordulása.

Témavezető: Dr. Jakab Attila, Dr. Erdődi Balázs

K9.8. Sándor Eszter ÁOK VI., Brezsnayk Petra ÁOK V.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**AZ ENDOMETRIUM ULTRAHANG VIZSGÁLATA PERI- ÉS
POSTMENOPAUSALIS VÉRZÉSZAVAROKBAN**

Célkitűzés: Az ultrahang diagnosztika egyre nagyobb szerepet kap a nőgyógyászati betegek vizsgálatában, így az endometrium ultrahanggal látható morfológiai eltérései is egyre gyakrabban kerülnek felismerésre. Az így kapott felvételek értékelése azonban nem egységes, ezért a belőlük nyert klinikai információ felhasználhatósága korlátozott. Az IETA (International Endometrial Tumor Analysis) Group által elindított prospektív nemzetközi vizsgálat ezen kíván változtatni. Célja, hogy a méhüregben ultrahanggal detektálható elváltozások egységes definíciókat és terminológiát nyerjenek. A nagyszabású kutatás egyik ága a peri- és postmenopausalis vérzészavar esetében látható endometrialis elváltozásokat vizsgálja, az esetleges rizikófaktorokat is figyelembe véve.

Anyag és Módszer: Munkám során a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika 35 peri- és postmenopausalis vérzészavar miatt kezelt betegének UH felvételeit és kérdőívben megjelölt válaszait elemeztem, az IETA kritériumai szerint. A kérdőívek segítségével gyűjtött adatok feldolgozása eset-kontroll vizsgálattal történt.

Eredmények: Több tényező is növeli a peri- és postmenopausalis vérzészavar kialakulásának kockázatát. A dohányzó páciensek között 2,6-szor gyakrabban alakul ki vérzészavar, a magas BMI (>25), pedig kétszeres kockázatt növekedést jelent. A rendszeres testmozgás preventív tényezőnek bizonyult. A fennálló diabetes mellitus mintegy 2,3-szorosára növeli a vérzészavar esélyét, a hypertonia pedig különösen erős kapcsolatot mutat a postmenopausalis vérzészavar kialakulásával a vizsgálati populációban (EH = 5). Az UH felvételeket több szempont szerint elemezve a középvonal ún. bright edge eltérése áll a legerősebb kapcsolatban a vérzészavarral (EH = 5,8), valamint kifejezetten erős kapcsolatot mutat az endometriumhyperplasiával (EH = 10). Az irreguláris endometrium-myometrium junkció 2,2-re növeli a kockázatot.

Következtetés: A rendelkezésre álló eredmények alapján elmondható, hogy a transvaginalis UH vizsgálat megfelelő módszer az endometrium elváltozásainak vizsgálatára peri- és postmenopausalis vérzészavar esetén, és a látott kép alapján a háttérben álló szövettani elváltozásokra is következtetni tudunk.

Témavezető: Dr. Jakab Attila, Dr. Erdődi Balázs

K9.9. Virágh Henriett ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

MAGAS TESTTÖMEG-INDEX ÉS TERHESSÉG ALATTI TÚLZOTT SÚLYGYARAPODÁS HATÁSA A CSÁSZÁRMETSZÉST KÖVETŐEN KIVISELT TERHESSÉG KIMENETELÉRE

A császármetszés napjaink leggyakrabban végzett hasi műtete. Számuk emelkedő tendenciát mutat, ennek csökkentésére az egyik legjobban alkalmazható módszer a VBAC, az előzményi császármetszést követő hüvelyi szülés. Tovább nehezíti a szülészeti ellátás napi gyakorlatát, hogy robbanásszerűen nő a túlsúlyos emberek száma, ami értelemszerűen emeli azoknak a nőknek az arányát, akik eleve súlyfelesleggel indulva terveznek terhességet.

Tanulmányomban azt vizsgáltam, hogy a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás vagy önmagában a kövérség milyen rizikót jelent egy előzményi császármetszést követő hüvelyi szülés sikerességének szempontjából.

A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati klinikáján 2010-ben lezajlott 2693 szülés adatait elemeztem retrospektív vizsgálattal. A szülészeti napló és a MEDSOL adatbázis alapján azonosítottam azokat a terheseket, akik a beválogatási kritériumoknak megfeleltek. Kizárási kritériumok voltak: többes terhesség, 36. hétnél kisebb terhesség, több mint egy előzményi császármetszés, fekvési vagy beilleszkedési rendellenesség, lepénytapadási rendellenesség, tervezett időben elvégzett ismételt császármetszés és megfelelő adatok hiánya. A terheseket testtömeg indexük (BMI) alapján az alábbi csoportokra osztottam: normál súlyúak (BMI<25), túlsúlyosak (BMI 25-30) és elhízottak (BMI>30). Túlzott súlygyarapodásnak a terhesség során 15 kg-ot meghaladó súlygyarapodást tekintettem.

A beválogatási kritériumok alapján 212 terhes nő esetében történt kísérlet hüvelyi szülésre előzményi császármetszés után. A VBAC összesített sikerességi aránya: 46,7% (99/212). A BMI alapján elkülönített három csoportban a VBAC sikeressége a BMI emelkedésével csökken: 54% - 44,1% - 45,4%. A VBAC sikeressége 48,9% volt a 15 kg-nál többet hízóknál és 46,6% azoknál, akik ennél kevesebbet híztak terhességük során.

Tanulmányomban arra mutattam rá, hogy a magas testtömeg-index csökkenti az előzményi császármetszést követő hüvelyi szülések sikerességének esélyét. Ezen adatok valamivel rosszabbak az irodalomban fellelhetőnél. Viszont nem sikerült igazolni azt a feltevést, hogy a terhesség alatti túlzott súlygyarapodás csökkentené a VBAC sikerességét.

Témavezető: Dr. Juhász Alpár Gábor

K9.10. Kerepesi Klára ÁOK VI.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház

KORAI LEPÉNYLEVÁLÁSSAL JÁRÓ SZÜLÉSEK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A korai lepényleválás (komplett vagy részleges) mind a magzat, mind az anya életét súlyosan veszélyeztető szülészeti szövődmény. A kórkép súlyosságát a magas perinatális mortalitás jelzi. Pontos etiológiája még ma is nagyrészt tisztázatlan, de sok rizikótényező ismeretes. Ilyen tényezők: gesztózis, születési súly, dohányzás, etnikai hovatartozás, előző nőgyógyászati beavatkozások.

Anyag és módszer: A vizsgálat során 3 év (2009-2011) adatait dolgoztuk fel a B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályának betegdokumentációjának felhasználásával. A kutatás során retrospektív módon tanulmányoztuk a korai lepényleválással végződő eseteket a fent említett rizikótényezőket figyelembe véve az anamnézisben. Ezek a szülések sürgős császármetszéssel végződtek, ugyanis ez a megoldás csökkenti lényegesen a súlyos magzati és anyai szövődményeket.

Eredmények: A vizsgált időszakban lezajlott 7411 szülésből 72 eset került elemzésre. A gyakoriság 0,97%. A késői magzati halálozások 19%-áért tehető felelőssé, így növelve a perinatális mortalitást, mely kiemelkedő adatnak számít, ugyanis a mortalitást tovább rontja, hogy a lepényleválásoknak több mint a fele (62%) a betöltött 37. hét előtt történik, tehát koraszülésről van szó. Az oki tényezőket keresve az esetek 76%-ában többször szülőknél, 54%-ban dohányzó terhes nőknél, 55%-ban kedvezőtlen szociális körülmények között élő gravidáknál, 30%-ban császármetszést, 26%-ban terhességmegszakítást követően, 10%-ban pedig hypertóniás preeclampsziás gravidáknál következett be.

A kapott eredmények felhívják a figyelmet a kórállapot megelőzésére (korszerű terhesgondozás, időben történő felismerés, UH vizsgálat) és a késedelem nélkül elvégzett császármetszés fontosságára.

Témavezető: Dr. Takács Tibor

P1.1. Barkász Heléna egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

A CSÁSZÁRMETSZÉS ÉS A KORASZÜLÉS PSZICHOSZOCIÁLIS KÖVETKEZMÉNYEI AZ ANYA-GYEREK KAPCSOLATRA

Kutatásom célja a császármetszéssel, a spontán szüléssel és/vagy koraszüléssel szült anyák összehasonlító vizsgálata annak a kérdésnek mentén, hogy a szülés módja, a szülési élmény milyen összefüggést mutat az anya önértékelésével, neuroticitásával, depressziójával, valamint ezek milyen módon befolyásolják az anya szülői attitűdjeinek alakulását rövid- és hosszú távon. 208 fő, 0-1 év közötti vagy 1-8 év közötti gyermekkel rendelkező, 20 és 40 év közötti anya töltötte ki a Szülésélmény Tesztet, a Rosenberg-féle Önértékelés Skálát, az anyai attitűdökre vonatkozó PARI tesztet, a hangulat depresszív ingadozásának vizsgálatára szolgáló CES-D tesztet, és az Eysenck-személyiségteszt Neuroticitás Skáláját.

Minél nagyobb a szülés transzcendencia élménye (a szülésben való aktív részvétel, pozitív egységélmény), annál inkább alakulnak ki a gyerek iránt pozitív szülői attitűdök, azaz a szülői attitűdök pozitivitása és a szülési transzcendencia élmény pozitív korrelációt mutatott. Hasonló eredményt kaptunk a neuroticitás dimenziójának alakulásában, amelynek alacsony értéke korrelál az előzőekben említett két változóval. A koraszülés negatív hatást mutat az önértékelésre, azaz az önértékelés alacsony szintje korrelál a koraszüléssel, a hagyományosan szült csoporton belül. Elmondható tehát, hogy az anyák önértékelését döntőbben határozza meg a neuroticitás dimenziója, mint a koraszülés ténye, valamint a negatív szülési élmények, illetve a kontrollvesztés érzése a szülés alatt. A depresszió elsősorban a koraszülökre jellemző, de kifejezetten csak a hagyományosan szült csoportban. A depresszió meglétét csak kisebb mértékben magyarázza a szülésélmény negatív jellege.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

P1.2. Vincze Ferenc táplálkozástudományi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

FOLSAVBEVITELLEL KAPCSOLATOS ATTITŰD VIZSGÁLATA VÁRANDÓSOK KÖRÉBEN

A kongenitális anomáliák egyik legjelentősebb csoportját a velőcsőzáródási rendellenességek (VZR) képviselik, melyek jelentős része halálos kimenetelű, vagy életre szóló fogyatékossgot eredményez, ezért népegészségügyi súlyuk nagy.

Elemzésünk célja a folsavbevittel összefüggésben, a kismamák demográfiai és egészségmagatartási tényezőinek vizsgálata, valamint a folsav-szupplementációt befolyásoló faktorok értékelése, a terhességre tudatosan készülő és nem készülő kismamák körében.

Az adatgyűjtés Szombathely 10 védőnői körzetében zajlott, 2008 és 2009 februárja között. A 685 kérdőív elemzése többváltozós lineáris és logisztikus regresszióval történt.

A vizsgált kismamák táplálékkal elfogyasztott, átlagos folsavbevitel 235 µg/nap volt. A vizsgálati populáció egészében, valamint a terhességükre készülő körében a folsavbevitt szignifikánsan ($p < 0,05$) pozitívan befolyásolta a kismama testvéreinek száma, a magasabb szocioökonómiai státusz (SES), az alkohol kerülése és a jobb önértékelt egészség. A terhességükre nem készülőknél a magasabb SES bizonyult befolyásoló tényezőnek, lineáris regressziós elemzés alapján. Azon kismamák, akiknek férje felsőfokú iskolai végzettségű volt 1,89-szer [95%MT:1,05-3,40], a felső-közép SES-ba tartozók kétszer nagyobb eséllyel ($EH=2,01$ [1,05-3,84]) részesültek folsav-szupplementációban. A terhességükre nem készülő körében ($EH=0,35$ [0,23-0,54]) és a terhességük előtt multivitamin nem fogyasztók ($EH=0,25$ [0,15-0,40]) ritkábban szedtek folsavkészítményt a perikonceptionális időszakban. A terhességre készülő, felső-közép SES-ba tartozó kismamák körében 2,68-szor [1,24-5,76] volt nagyobb a szupplementáció esélye. A terhességre nem készülő körében a korábbi vitaminfogyasztás és a házastársi kapcsolat mutatott pozitív összefüggést a folsavbevittel.

Az alacsony folsav beviteli értékek beavatkozást sürgetnek, ugyanis a VZR-ek 70%-a megelőzhető lenne megfelelő folsavellátottság biztosításával. Az egészséges táplálkozás nem fedezi a szükséges folsavmennyiséget, ezért nélkülözhetetlen lenne egy a mostaninál hatékonyabb szupplementációs program működtetése, melynek tervezéséhez és célcsoportjainak meghatározásához eredményeink segítséget jelenthetnek.

Témavezető: Dr. Sándor János

**P1.3. Koncz Erika népegészségügyi ellenőr BSc III., Halóka Barbara
Ágnes népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**A METABOLIKUS SZINDRÓMA KOCKÁZATI PROFILJÁNAK
VIZSGÁLATA SZOCIO-DEMOGRÁFIAI STRÁTUMONKÉNT**

A metabolikus szindróma (MS) rizikó faktorai a túlsúlyosság, a centrális elhízás, a fizikai inaktivitás, a 2-es típusú diabetes mellitus és bizonyos genetikai faktorok jelenléte. Ezek időben történő felismerése és megelőzése nagyban csökkenti a betegség által előidézett szövődmények gyakoriságát, ezáltal a halálozás mértékét. Vizsgálatunk célja a metabolikus szindróma kockázati profiljának meghatározása a különböző szocio-demográfiai rétegekben.

A vizsgálathoz szükséges adatok a Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programra épített „MS” vizsgálat önkitöltős kérdőíveiből (iskolai végzettség, családi állapot, társas támogatás) és a vizsgálati adatlapjaiból származnak. Az adatok feldolgozása EpiInfo segítségével többváltozós logisztikus regresszióval történt. A MS-t az International Diabetes Federation kritériumai alapján határoztuk meg.

A vizsgált mintát 1724 fő alkotta. Eredményeink alapján az anyagi helyzet, a munka megléte/hiánya nem befolyásolja szignifikánsan az MS kialakulását. Az özvegyek körében nagyobb eséllyel fordul elő a betegség ($EH=1,89$ [95%-os megbízhatósági tartomány: 1,02;3,50]), a képzettség növekedésével és a kor előrehaladtával az is szignifikánsan nő MS kialakulása, míg a nők körében kisebb eséllyel fordul elő ($EH=0,61$ [0,49;0,79]). Akiket teljes mértékben elfogad családjuk, barátai, körükben közel 7-szer ($EH=6,94$ [1,26;38,25] nagyobb eséllyel fordul elő a MS, azokhoz képest akiket egyáltalán nem fogadnak el.

Az MS kialakulásában a társadalmi-gazdasági faktoroknak meghatározó szerepe van. A betegek társadalmi kapcsolatai jelentős mértékben befolyásolják a kórkép kialakulását, és vizsgálatunk alapján úgy tűnik, hogy a kórképhez való adaptáció is függ a társadalmi státustól. A gondozás, a betegek támogatásának megszervezése során is tekintetbe kellene venni ezeket a tényezőket.

Témavezető: Dr. Sándor János

P1.4. Takashi Matsumoto ÁOK VI.

Megelőző Orvostani Intézet

ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL RISK OF THE PYRETHROID INSECTICIDE PHENOTHRIN

Phenothrin (also called sumithrin) is a pyrethroid pesticide that belongs to the type I synthetic pyrethroid group. It is widely used in the industry since the 1970's. While phenothrin is an effective pesticide and used in various applications such as in agricultural plant spraying and shampoo against lice, recent studies pointed out its neurotoxic side effects. Type II pyrethroids, such as cypermethrin and deltamethrin, have been intensively evaluated according to their potential oxidative impact and tumor inducing nature. On the other hand, although various toxicological studies on phenothrin are noteworthy, there is no available scientific information regarding the genotoxic properties of phenothrin. The objective of this study was to assess the potential DNA-damaging effects of phenothrin in an in vitro genotoxicity model.

Isolated human peripheral blood lymphocytes were exposed to phenothrin in vitro. DNA damage induced by 1 hour treatment at 37°C with increasing concentrations of phenothrin (0-1000 µM) was measured with the alkaline version of comet assay and characterized by tail DNA%, tail length and tail moment parameters. The genotoxic effect of phenothrin was analyzed by setting dose-response curves. Median values of DNA damage induced by various doses of phenothrin in repeated experiments were compared with the data of untreated cells by Student's t-test.

Phenothrin exposure induced concentration dependent increase of DNA damage. Statistically significant ($p < 0.05$) genotoxic effect could be detected at the two highest concentrations (500 µM, 1000 µM) in the examined cells when measured with the parameter of tail DNA. At 500 µM 300% increase and at 1000 µM 350% increase was detected over the background level. Tail moment and tail length parameters showed statically significant increase at the three highest concentrations (100 µM, 500 µM, 1000 µM) with 1300% increase of tail moment values over the background at the highest dose.

These findings support the hypothesis that phenothrin can be considered as a possible genotoxic agent. As a consequence, its handling under stricter regulations in the future is strongly recommended.

Témavezető: Dr. Balázs Adam

P1.5. Halóka Barbara Ágnes népegészségügyi ellenőr BSc III., Koncz Erika népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

ÉLETMÓDI ELEMEEK HATÁSA A METABOLIKUS SZINDRÓMA KOMPLIKÁCIÓINAK KOCKÁZATÁRA

A metabolikus szindróma (MS) kialakulásában számos életmódbeli (dohányzás, alkohol, fizikai aktivitás, táplálkozás) és genetikai tényező, valamint a szabadzsírsav-metabolizmus rendellenessége játszik szerepet. A MS kialakulásával összefüggésbe hozható oki tényezők (túlsúly, csökkent HDL, emelkedett triglicerid, magas vérnyomás, glükóz) az életmódi szokások változtatásával kontrollálhatók.

Vizsgálatunk célja a felnőtt magyar lakosságot reprezentáló minta alapján az MS életmódbeli tényezőinek feltérképezése volt.

Adataink a vizsgálati adatlapból (MS komponensei) és az önkitöltős kérdőívből (dohányzás, alkohol, fizikai inaktivitás, táplálkozási szokások) származnak. A vizsgálat során a Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programra épített 2006-os „Az MS előfordulásának, klinikai jellegzetességeinek vizsgálata a felnőtt magyar lakosság körében” felmérés adatbázisát dolgoztuk fel. Többváltozós logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Mintánk 35,85%-a volt metabolikus szindrómás az IDF kritériumok alapján. 815 férfi és 909 nő felelt meg az IDF definíciónak, a férfiakhoz képest a nőknél 35%-kal kisebb volt a MS kialakulásának esélye (EH=0,65; 95%-os megbízhatósági tartomány: 0,49-0,87). 40 éves kor felett már emelkedett az MS kockázat (EH=4,44; 95% MT: 2,00-9,86). Fizikai aktivitás, zöldség- és gyümölcsfogyasztás, valamint dohányzási szokások tekintetében az MS-ben szenvedők nem különböztek szignifikáns mértékben az MS-ben nem szenvedőktől. Azonban tojást 75%-kal kisebb eséllyel fogyasztottak (EH=0,25; 95% MT: 0,08-0,79) a MS-ban szenvedők, míg graham, barna vagy magvas kenyeret 1,98-szor nagyobb eséllyel (EH=1,98; 95% MT: 1,33-2,94).

Vizsgálatunk igazolni tudta, hogy az MS-ben szenvedő betegek próbálnak kerülni bizonyos kockázati tényezőket, melyek nyilván szerepet játszottak betegségük kialakulásában. Tojás- és kenyérfogyasztás esetén ez igazolható, zöldség-gyümölcsfogyasztás, fizikai aktivitás és dohányzás vonatkozásában viszont nem. Eredményeink szerint bizonyos táplálkozási tanácsok elfogadására hajlandóak a magyar MS betegek, míg más területeken nem fogékonyak az ajánlásokra. Érdeemes volna részletesen vizsgálni egyes ajánlások sikerének, mások sikertelenségének okát.

Témavezető: Dr. Sándor János

P1.6. Berezvai Eszter ÁOK V.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

TERHES NŐK FOGAMZÁSGÁTLÁSI ISMERETEI BUDAPEST VII. KERÜLETÉBEN ÉS EGY MEGYEI JOGÚ VÁROSBAN 2011-BEN

Magyarországon az utóbbi években csökkent az abortuszok száma, de az elmúlt évek még mindig 40 ezer feletti esetszámai jelzik, hogy a nem szándékolt terhességek megelőzése nem elég hatékony Magyarországon. A fogamzásgátlás sokak szerint ma is elsősorban a nők feladata, emiatt a családtervezési programok többségével őket célozzák meg.

Kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy milyen tényezők befolyásolják a reprodukzív korban lévő nők fogamzásgátlási módszereinek megválasztását, illetve mennyire tájékozottak a bővülő eszközkínálat tekintetében.

Adatgyűjtésünket Budapest VIII. kerületében és Érden végeztük 2011 márciusa és novembere között, 251 várandós nő részvételével. A vizsgálatba bevont nőket terhes tanácsadások alkalmával kérdeztük meg. A véletlenszerűen kiválasztott napokon minden vizsgálatra jelentkező bekerült a mintába. Az adatok feldolgozására SPSS programot használtunk. Az elemzés többváltozós logisztikus regresszióval történt.

A naptár módszert a terhes nők 14,7%-a, a megszakított közösülést 37,5%-a, a tablettát 72,9%-a, az óvszert pedig 70,5 %-a már alkalmazta. A természetes módszereknél főként a lakóhely típusa volt meghatározó: naptár módszert a kisvárosban élők 71%-kal ($p=0,03$), míg megszakított közösülést a falvakban élők 82%-kal ($p=0,01$) kisebb eséllyel alkalmazták, a városban élőkhez képest. A tablettahasználatot a felsőfokú iskolai végzettség 3,6-szeresére ($p=0,04$), óvszerhasználatot 3,5-szeresére ($p=0,04$) növelte, az általános iskolai végzettségükhöz viszonyítva. A fogamzásgátlási ismereteket legjelentősebben befolyásoló tényezőknek az iskola végzettséget és az etnika hovatartozást találtuk. A roma etnikumhoz tartozók az óvszerhasználatról 86%-kal ($p=0,01$), a megszakított közösülről 75 %-kal ($p=0,02$) és a naptár módszerről 75%-kal ($p=0,02$) kisebb eséllyel rendelkeztek megfelelő ismeretekkel, mint a magukat nem kisebbséghez tartozóknak vallók.

A vizsgálatunk alapján elmondhatjuk, hogy a kisebb településeken, az alacsonyabb iskolai végzettségűek, és a roma etnikumhoz tartozók körében lenne szükséges a fogamzásgátlási módszerek ismeretek bővítése.

Témavezető: Dr. Sándor János

P1.7. Kovács Zoltán népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Hajdu-Bihar Megyei Kormányhivatal

A TERMÉSZETES ÉS MESTERSÉGES SUGÁRTERHELÉS KOCKÁZATKOMMUNIKÁCIÓJA A LAKOSSÁG FELÉ KISVÁRDÁN

Az ionizáló sugárzások biztonságos alkalmazásainak több évtizedes tapasztalaton alapuló kockázatbecslésén túl van egy sajátos társadalmi vonatkozása, az, hogy a kockázat valós és vélt értékei eltérnek egymástól. A "kockázatterzékelés" függ a képzettségtől, a műveltségtől, egy adott kultúrától, a propagandától stb. Az atomerőművekkel kapcsolatos hírek (csernobili-tragédia, fukushimai-baleset) a kockázatfelfogás eltúlzott mértékű kialakításának kedveztek.

Arra kell törekedni, hogy a valós kockázat tudatosodjék a lakosságban, a tömegtájékoztatás területén, hogy más kockázatokkal összehasonlítva értékeljék az atomenergia alkalmazását.

Szabolcs -Szatmár-Bereg megye környezeti elemeiben (levegő, talaj, vizek) 2011-ben mért radioaktivitás (Egészségügyi Mérő és Adatszolgáltató Hálózat adatai alapján) kockázatkommunikációjára "lakossági fórum" keretében került sor Kisvárdán.

Az előzetesen elkészített adatlap kitöltése után a lakosság kockázati besorolása előre helyezte az atomerőművi technológia alkalmazását.

Az előadás után mérhető volt a kockázatterzékelés változása, amennyiben a természetes háttérsugárzási szintek megismertetése után viszonyítási alappal rendelkezett a hallgatóság az egyes sugárzási szintek összehasonlítására.

Témavezető: Dr. Legoza József

P1.8. Lakatos Adrienn Veronika gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék

ÓVODÁSKORÚAK MOZGÁSSZERVI ÁLLAPOTÁNAK FELMÉRÉSE ÉS VIZSGÁLATA A SZOCIÁLIS HELYZETÜK TÜKRÉBEN

A hátrányos helyzetű gyermekeknek jóval kevesebb lehetőségük nyílik intézményen kívüli foglalkozásokon való részvétellel, mint hasonló korú társaiknak, pedig az ilyen programok nagy szerepet játszanak a mozgás- és a pszichés fejlődésben. Társadalmunkban fontos érték az esélyegyenlőség, amit minél korábban és szélesebb körben biztosítani kell a felnövő gyermekek számára.

Vizsgálatunk célja, felmérést végezni olyan óvodás korúak körében, akik társadalmi és gazdasági szempontból hátrányos helyzetűnek tekinthetők. Objektív adatokat keresünk arra, hogy milyen egészséghátránnyal rendelkeznek ezek a gyermekek az iskolás kor kezdetére társaikkal szemben. Távlabbi célként meghatároztuk, egy olyan fizioterápiás gyakorlatanyag kidolgozását, amit óvópedagógusok kivitelezésében az általános óvodai fejlesztő programok részévé lehet tenni.

Vizsgálatainkat a debreceni Szivárvány óvodában végezzük, a 2006 december 31. előtt született gyermekek körében. A vizsgálat során a szülők és az óvodapedagógusok által kitöltött kérdőívvel felmérjük a gyermekek szociális helyzetét, fizikai állapotát és az esetleges mozgásszervi panaszait. Ezen túl fizikális vizsgálattal ellenőrizzük a gyermekek testtartását és a fizikai terhelhetőségét. Ezt követően intervenció programot szervezünk, melynek hatékonyságát objektív mérésekkel ellenőrizzük. Továbbá, arról is gyűjtünk adatokat, hogy mennyire felkészültek az óvodapedagógusok a gyermekek fizikai állapotának fejlesztésére, az ülő életmód előkészítésére.

65%-os válaszadási arány mellett a következő eredményeket kaptuk: A válaszadók 28%-a egyedül neveli gyermekét és 51%-ban legalább az egyik szülőnek vagy mindkettőnek nincs állandó munkahelye. A gyerekek 30%-a végez rendszeres sporttevékenységet az óvodai foglalkozásokon kívül. A szülők bevallása szerint a gyerekek közel egyötöde havonta többször is panaszodik gerinc vagy láb fájdalomra és ugyanezt az óvópedagógusok is tapasztalták.

Az óvópedagógusok 93%-a válaszolta azt, hogy az alapképzésükben nem voltak mozgásfejlesztésre vonatkozó speciális ismeretek, és csak 20%-uk vett részt ilyen irányú posztgraduális képzésen.

A fizikai állapot felmérésére szolgáló bázisadatok mérése folyamatban van.

Témavezető: Dr. Veres-Balajti Ilona, Nagy Ágnes

P1.9. Spanyol Anita gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék

A MOZGÁSSZEGÉNY ÉLETMÓD HATÁSA AZ ÓVODÁSKORÚAK TESTTARTÁSÁRA ÉS KOORDINÁCIÓS KÉPESSÉGÉRE

A gyermekkorban elsajátított megfelelő és rendszeres fizikai aktivitás fejleszti az iskolai teljesítőképességet, véd a betegségek kialakulása ellen is. Szűrővizsgálatok szerint 40–70% azoknak a kisgyermeknek az aránya, akik valamilyen kezdődő mozgásszervi elváltozásban szenvednek, sőt már óvodáskorban is megfigyelhető a tartási rendellenesség. Ezeknek a problémáknak a kezelése szakember beavatkozását igényli, de a szülőknek és a pedagógusoknak is nagy a felelősségük a gyermekek egészségnevelésében. Olyan programokra van szükség az óvodákban, amelyek lehetővé teszik, hogy minden gyerekeknek legyen esélye megfelelően felkészülni mind szellemileg mind pedig fizikailag az iskolás életmódra.

Vizsgálatunk célkitűzése, hogy felmérjük az öt-hat éves gyerekek mozgásfejlődését és egészségmagatartását. Az eredmények ismeretében célzott mozgásprogrammal segítsük a helyes testtartás kialakítását. További célként jelöltük meg, hogy az óvodapedagógusoknak is megtanítsuk azokat a legfontosabb fizioterápiás mozgásgyakorlatokat, melyekkel a későbbiekben folyamatosan fejleszthetik a gyermekek fizikai állapotát, felkészítve őket az iskolás életmódra.

A vizsgálat során a szülők és az óvodapedagógusok által kitöltött önkitöltős kérdőívvel felmérjük a gyermekek mozgástevékenységét és információkat gyűjtünk az életmódbeli szokásaikról. A kérdőíves felmérés mellett fizikális vizsgálattal határozzuk meg a gyerekek testtartását és fizikai állapotát. Ezt követően egy speciális mozgásprogramot indítunk, amelynek során a gerinciskola gyakorlatait beillesztjük az óvodai programba. Vizsgálatainkat a debreceni Szivárvány óvodában végezzük, a 2006 december 31. előtt született gyermekek körében.

65%-os válaszadási arány mellett a következő eredményeket kaptuk: a szülők megítélése szerint a gyerekek 15%-nak van tartáshibája. A gyerekek állóképességét jónak vagy nagyon jónak ítélte meg a szülők 68%-a, míg az óvónők véleménye csak a gyerekek 47%-ánál vélte ugyanezt. Az óvodai mozgásprogramokon a gyerekek közel egyharmada nem elég aktív, és emellett hétvégén a gyerekek 24%-a naponta 4-6 órát tölt el monitor előtt.

A fizikai állapot felmérésére szolgáló bázisadatok mérése folyamatban van.

Témavezető: Dr. Veres-Balajti Ilona, Nagy Ágnes

P1.10. Balázs Máté Ádám ÁOK V.
SZTE ÁOK Magatartástudományi Intézet

**A SERDÜLŐKORI ALKOHOLFOGYASZTÁST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK
VÁLTOZÁSA 2008 ÉS 2010 KÖZÖTT MAKÓN**

Célkitűzés: Jelen tanulmányunkban két általunk végzett kutatás adatait vettettük össze, különösképpen az alkoholfogyasztást befolyásoló tényezőkre fókuszálva. A mértéktelen alkoholfogyasztás korunk nagy népegészségügyi és komplex társadalmi, gazdasági problémája. Fejlődéstani megközelítés alapján elmondható, hogy az alkohollal való megismerkedés, a rendszeres és sokszor abúzuszerű használata általában serdülőkorban kezdődik, ezért is fontos ennek a populációnak a vizsgálata. A serdülőkori alkoholfogyasztást számos szociokulturális tényező befolyásolja, de emellett kiemelt szerepük van a különböző társas és környezeti hatásoknak is.

Minta és módszer: Kutatásunkat 2008 és 2010-ben, Makón végeztük a város összes oktatási intézményében. A felmérésben 8. és 12. osztályos tanulókat vontunk be, illetve a 2010-es makói kutatásból egy almintát hoztunk létre, azon kritériumok figyelembe vételével, mint amelyeket a 2008-as kutatás esetén alkalmaztunk. A 2008-as makói minta elemszáma 546 fő volt, 2010-es almintáé 534 fő volt, így a végső elemszám 1080 fő lett. A tanulók önkéntes kérdőíveket kaptak, teljes körű anonimitást biztosítva. A statisztikai elemzéshez, kereszttáblákat és Chi-négyzet próbát alkalmaztunk SPSS Statistics 19 program segítségével.

Eredmények: Az összehasonlítás során mindent egybevetve megállapítható a romló tendencia, az emelkedő szerfogyasztás, mind a gyakoriságot, mind a mennyiséget tekintve. A különböző szociodemográfiai változók szerint, mint a nem, a kor, a szülők iskolai végzettsége, az iskolába járás státusza, a lakóhely és az iskolatípus szerint is számos szignifikáns változást találtunk a 2008-as adatokhoz képest. Különösen figyelemreméltó a problémás alkoholfogyasztás és a lerészegedést mérő mutatók rosszabbodása.

Következtetések: Eredményeink megerősítik azokat az adatokat, amelyek a serdülőkori alkoholfogyasztás terén egyre romló helyzetről számolnak be, különös tekintettel az egyre elterjedtebb lerészegedésre és problémás alkoholfogyasztásra. Adataink felhívják a figyelmet az egyre rosszabbodó alkoholfogyasztási szokásokra a serdülők körében, amely azonnali beavatkozást igényel mind népegészségügyi, mind társadalmi szinten.

Témavezető: Dr. Pikó Bettina

P1.11. Kurtyán Timea népegészségügyi ellenőr BSc III., Gyöngyösi Timea népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

HARMADÉVES ORVOSTANHALLGATÓK MENTÁLIS EGÉSZSÉGE

2009. szeptemberében követéses vizsgálat indult a Debreceni Egyetemen tanulmányaikat akkor kezdő, elsőéves magyar és angol nyelven tanuló orvostanhallgatók körében annak vizsgálatára, hogy az orvostanhallgatók mentális egészségét milyen mértékben befolyásolják a személyes jellemzők, illetve a képzéssel kapcsolatos faktorok. A jelen vizsgálat célja a 2011/12-es tanévben harmadéves orvostanhallgatók lelki egészségi állapotának jellemzése a követéses vizsgálat keretében. A vizsgálatához a korábbi években is használt, 87 itemes, önkítöltős, névtelen kérdőívet alkalmaztunk, melyben a demográfiai adatokra, társas támogatottságra és családi háttérre vonatkozó kérdések mellett a mentális állapotot a pszichés stressz (GHQ-12), a depresszió, szorongás, stressz (DASS-21), a diszfunkcionális attitűd (DAS-A-R-17), az észlelt stressz (PSS-4), valamint a koherencia érzés (SOC) jellemezte. A kapott eredményeket a STATA programcsomaggal dolgoztuk fel. 197 magyar és 163 angol nyelven tanuló harmadéves hallgató kérdőíveit dolgoztuk fel. A magyar hallgatók átlagéletkora 21,5 év (SD: 1,4) volt, míg az angol nyelven tanulóké 23,5 év (SD: 2,76).

A mentális egészséget jellemző paraméterek közül kiemelendő, hogy a pszichés stressz mértéke a 3 év során szignifikánsan változott a magyar hallgatók körében ($p=0,002$), ami nem volt jellemző az angol nyelven tanulókra ($p=0,127$). A növekedés az 1-2. év közt volt a legjelentősebb ($p=0,002$), 3. évre csökkent 2. évhez képest ($p=0,051$). A magyar hallgatók stressz-mértéke 3. éven is szignifikánsan magasabb volt, mint a korosztályos magyar átlag ($p<0,000$). Ugyancsak nőtt a magyar nyelven tanulóknál a depresszió és a szorongás átlagértéke 2. évre. Ugyanakkor a koherencia-érzés ezzel ellentétes, bár nem szignifikáns változást mutatott mind az angol, mind a magyar nyelven tanulóknál. A koherencia-érzés átlaga a magyar 3. éves hallgatók körében szignifikánsan magasabb volt, mint az angol nyelven tanulók körében ($p=0,004$). A stressz mértéke a harmadév elején erős szignifikáns összefüggést mutatott az előző félévi tanulmányi átlaggal ($p=0,006$). Vizsgálatunk igazolja, hogy a másodév kulcsfontosságú az orvostanhallgatók mentális egészségét s

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

P1.12. Gyöngyösi Tímea népegészségügyi ellenőr BSc III., Kurtyán Tímea népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

MAGYAR ORVOSTANHALLGATÓK LELKI EGÉSZSÉGÉNEK JAVÍTÁSA

2009. szeptemberében követéses vizsgálat indult a Debreceni Egyetemen tanulmányaikat akkor kezdő, elsőéves magyar és angol nyelven tanuló orvostanhallgatók körében annak vizsgálatára, hogy a tanulmányokkal járó megterhelés hogyan és milyen mértékben változtatja a hallgatók lelkiállapotát, lelki egészségét. A korábbi adatfelvételek során megállapítható volt, hogy az orvostanhallgatók lelki egészsége, különösen a női hallgatóké, kedvezőtlenül változik az első két évben. Ugyanakkor az orvosképzésben az ismeretátadó, elméleti kurzusok dominálnak, a pszichés terheléssel való megküzdés, valamint a szakmai szerepviselkedés elsajátításának alkalmai korlátozottak. A helyzet javítása érdekében 2011. szeptemberében féléves, 28 órás kreditkurzus meghirdetésére került sor 4-6. éves hallgatók számára, amelynek célja a klinikai tapasztalatokkal és beteglélményekkel már rendelkező hallgatók segítése volt. A kurzus Bálint-csoport formájában került lebonyolításra, témái közt szerepelt az orvostanhallgatók mint segítők és betegek mint kliensek kapcsolatának javítása, a hallgatók számára érzelmileg megterhelő esetek megbeszélése, az orvos-beteg kommunikáció javítása, elsősorban a hallgatók saját klinikai tapasztalataira, illetve betegekkel való találkozásaikra alapozva. A kurzust két, jelentős oktatási és klinikai tapasztalatokkal is rendelkező vezető pszichológus tartotta. A kurzus megkezdésekor, illetve annak zárásakor is kérdőíves felmérést végeztünk, amelynek eszköze megegyezett azzal, amelyet a fentebb említett követéses vizsgálatban is alkalmaztunk. A hallgatók a kérdőívek kitöltésekor azt jelígével látták el, ennek révén lehetőség volt a hallgatók állapotának egyénenkénti megítélésére is, anélkül, hogy személyazonosságuk ismertté vált volna. A kurzust összesen 10, többségében negyed- és ötödéves hallgató vette fel és fejezte be, fele-fele arányban nők és férfiak. Az eredmények alapján a kóros mértékű pszichés stresszrel rendelkezők aránya a kurzus végére a kezdeti arány felére csökkent, és 16%-kal csökkent a pszichés stressz átlagpontszáma. Érdekes módon a kurzuson résztvevők koherencia-érzése jelentősen alacsonyabb volt, mint a magyar korosztályos átlag-érték.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

P1.13. Oláh Adrienn környezettan BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet

VÍZSZENNYEZŐ CIANOBAKTÉRIUMOK ÁLTAL TERMELT CILINDROSPERMOPSZIN TOXICITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A cilindropermopszin (CYN) édesvízi cianobaktériumok által termelt, ivóvizekben az eutrofizáció következtében egyre gyakrabban azonosított toxikus alkaloid. Emberi expozíció a toxinnal szennyezett víz vagy az abban élő halak fogyasztásával, illetve a kontaminált vízben való fürdés során jön létre. A CYN fehérjeszintézis gátló hatását számos vizsgálat bizonyította, feltételezett genotoxikus tulajdonságát elsősorban állatkísérletes adatok támasztják alá. A toxin DNS károsító hatásmechanizmusa, valamint a humán sejtekben szignifikáns DNS károsodást indukáló dózisküszöb máig vitatott. Kísérleteink során célul tűztük ki a CYN direkt DNS károsító, valamint citotoxikus hatásának vizsgálatát humán sejteken sejtszintű DNS mikrogél elektroforézis (üstökös elektroforézis) segítségével.

Módszerek: A kísérletek során humán májsejt kultúrát kezeltünk CYN alacsony és magas koncentrációival (0,1 µg/ml, 5 µg/ml) 1, 2, 4, 12 és 24 óráig 37°C-on. A citotoxikus hatás igazolására Trypán-kék tesztet alkalmaztunk, a kezelt sejtekben kialakuló DNS károsodást üstökös elektroforézissel vizsgáltuk. A CYN citotoxikus és genotoxikus hatásának dózis- és időfüggését dózis-hatás görbék felvételével tanulmányoztuk. A DNS károsodás mértékének statisztikai elemzése során a CYN-nel kezelt sejtek adatait hasonlítottuk a kezeletlen sejtek károsodási értékeihez.

Eredmények: A DNS károsodás szignifikáns növekedése volt tapasztalható már 1 órás kezelésnél 0,1 µg/ml és 5 µg/ml koncentrációknál egyaránt citotoxikus hatás nélkül. A genotoxicitást jelző paraméterek 5 µg/ml-es dózissal történt 24 órás inkubáció után ugyancsak szignifikáns DNS károsodást mutattak, mely a sejt életképességi vizsgálatok alapján fokozott sejtelhalásra engedett következtetni.

Megbeszélés: Eredményeink igazolják a CYN közvetlen DNS károsító képességét már alacsony koncentrációnál, valamint a magasabb dózisok 24 óra után jelentkező, feltételezhetően proteinszintézis gátlásra visszavezethető citotoxikus hatását. Megfigyeléseink felhívják a figyelmet az ivóvízben előforduló cianotoxinok monitorozásának fontosságára, mindazonáltal további vizsgálatok szükségesek a CYN DNS károsító mechanizmusának részletes feltárására.

Témavezető: Dr. Ádám Balázs

P2.1. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

SZÉNHIDRÁT ANYAGCSERE-ZAVAROK KOCKÁZATÁNAK FELMÉRÉSE EGY KIS- ÉS EGY NAGYVÁROSI PRAXISBAN

A diabétesz „olyan csendes járvány, amelynek felbecsülhetetlen mértékű emberi, társadalmi és gazdasági következményei vannak”. L. Lazouras, ENSZ, 2006

Egy, a közelmúltban készült felmérés szerint az utóbbi 28 évben (1980-tól 2008-ig) több, mint kétszeresére nőtt a diabéteszben szenvedők száma (153 millió főről 347 millió főre) a világon. Magyarországon a növekedés 10 év alatt megtörtént: 1999 és 2009 között a prevalencia 458 ezerről 800 ezer felé emelkedett.

Munkám során két háziorvosi körzetben, egy nagyvárosban (Debrecen, 10. körzet) és egy vidékiben (Balassagyarmat, 6. körzet) végeztem kockázatfelmerést a FINDRISC kérdőív segítségével, 152 illetve 150 nem cukorbeteg páciens bevonásával. Kitértem életkorra, antropometriai adatokra (testmagasság, testtömeg, haskörfogat), életmódbeli tényezőkre (mozgás, táplálkozás), gyógyszeresedésre, valamint családi és saját anamnézisre (vércukorértékek) is. Ezen adatok alapján soroltam a résztvevőket kockázati csoportokba. A szakirodalom öt csoportot különít el, ebből három fokozott kockázatú. Az utóbbiba tartozó egyének esélye a cukorbetegség kialakulására a következő 10 éven belül 1/6, 1/3 illetve 1/2. E három csoportba tartozókat további vizsgálatra, OGTT-re küldtük, melynek eredménye későbbre várható.

A balassagyarmati és debreceni körzetet összehasonlítva alacsony kockázati csoportba tartozott a megkérdezettek közül 29,6 és 24,7%, enyhén fokozottba 33,6 és 39,3%, közepesen fokozottba 19,1 és 17,3%, magas kockázati csoportba 16,4 és 16%, igen magas kockázatú pedig 1,3 illetve 2,7% volt.

Ezek a vizsgálatok kimutathatták, hogy Magyarország két, egymástól messze lévő településén hasonlóan alakulnak a kockázati tényezők korcsoportonként, valamint a két nemből, illetve rávilágítanak a megelőzés vagy korai diagnózis fontosságára. Ha valaki az IFG vagy IGT csoportba tartozik, megfelelő edukációval, és a beteg részéről kis odafigyeléssel visszafordítható a folyamat, ha viszont nem ismerik fel, és nem tesznek ellene semmit, 5 év alatt 30-40 %-ban diabéteszé alakul.

Akinél pedig nem diagnosztizált cukorbetegség esete merül fel, elkezdhető a kezelés, így a szövődmények kialakulásának kockázata nagymértékben csökkenthető.

Témavezető: Dr. Sándor József Péter

P2.2. Bodnár Enikő egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet

ASTHMABAN ÉS BŐRBETEGSÉGBEN SZENVEDŐ GYERMEKEK ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS MEGKÜZDÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA, A SZÜLŐK, TANÁROK ÉS ORVOSOK ATTITÜDJÉNEK ALAKULÁSA SZEMPONTJÁBÓL.

Az asthma és a bőrgyógyászati betegségek a leggyakoribb problémák közé tartoznak ma a gyermekek körében. Vizsgálatom célja, hogy az asthmában és bőrgyógyászati betegségben szenvedő gyermekek életminőségét és megküzdési stratégiáját felmérjem, betegségük tükrében, valamint ezen beteg gyermekek szülei, tanárai és orvosai betegséggel kapcsolatos attitűdjeit megvizsgáljam. Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálat készült, a B.A.Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház GYEK-ban lévő 8-18 év közötti asthmas (50fő), és bőrgyógyászati betegségben szenvedő (50fő) beteg gyermekek, valamint szülei (100fő), tanáraik (60fő), orvosai (60fő) körében 2011-ben. Önkéntes, anonim, önkitöltős kérdőíveket használtam. Az asthmasok a Megküzdési Mód Preferencia Kérdőívet, Betegségteher-Indexet (IIRS), és Gyermekkori Asthma Életminőség Kérdőívet (PAQLQ), a bőrgyógyászati betegségben szenvedők szintén a Megküzdési Mód Preferencia Kérdőívet, Betegségteher-Indexet (IIRS), és Bőrgyógyászati Életminőség Kérdőívet (DLQI) töltötték ki. A szülők, tanárok és orvosok egyaránt a Sérült (Fogyatékos) Gyermekekre Vonatkozó Attitűd Kérdőívet töltötték ki. A tanulmány többek között vizsgálja a bőrgyógyászati betegségben szenvedők megküzdési stratégiáját, összehasonlítja az asthmában és a bőrgyógyászati betegségben szenvedő gyermekek életminőségét, „kapcsolatait és személyes fejlődését”, valamint megpróbál választ adni több demográfiai változó alapján, a betegségek kialakulásának esélyére. Végül, összehasonlítja a szülők, tanárok és orvosok attitűdjét az asthmas és bőrgyógyászati betegségekkel kapcsolatban. Eredmények: A vizsgálat során kiderült, hogy a bőrgyógyászati betegségben szenvedők megküzdési stratégiája nem „emóciófókuszúbb”, mint asthmas társaiké, valamint a bőrbetegségben szenvedők jobbra értékelik életminőségüket, mint az asthmas gyermekek, a bőrgyógyászati betegek interperszonális kapcsolatait nagyobb mértékben befolyásolja a betegségük, mint az asthmasokét. Továbbá kiderült, hogy a betegségek kialakulását, nem befolyásolja a lakóhely, a koraszülöttségnek, csak az asthmasok esetében van jelentősége, valamint bőrbetegség kialakulása gyakrabban fordul elő a fiatalabb anyák körében.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta

P2.3. Nagy Erika egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

A MESTERSÉGES ÉS TERMÉSZETES MEGTERMÉKENYÜLÉS ÚTJÁN SZÜLŐVÉ VÁLT PÁROK MEGKÜZDÉSÉNEK ÉS NEVELÉSI ATTITÜDJÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés: A meddőség mára egy világméretű népegészségügyi problémává vált. Ugyanakkor a korszerű meddőségi kezelésekkel ma már majdnem minden meddő páron lehet segíteni, hozzájárulva ezzel a jobb demográfiai helyzethez. Azonban mind a meddőség, mind pedig a meddőségi beavatkozások súlyos testi-lelki terhet rónak a párokra.

Célkitűzés: A sikeres mesterséges megtermékenyítésen (pontosabban in vitro fertilizáció, IVF) átesett párok copingjának, nevelési attitűdjének feltérképezése, valamint ezek összehasonlítása olyan párok megküzdésével és nevelési attitűdjével, akiknek gyermekeik természetes módon fogantak.

Módszer: A vizsgálatban összesen 168 fő vett részt. A kutatási csoportot a Debreceni Kaáli Intézetben kezelt 42 meddő pár alkotta, míg a kontroll csoportot természetes úton fogant gyermekek szülei (42 pár). A vizsgálathoz a Megküzdési MódoK Kérdőívet, a Pszichológiai Immunkompetencia Kérdőívet, a Parental Attitude Research Instrument (PARI) kérdőívet és a demográfiai adatokat használtam fel.

Eredmények: Az IVF-val kezelt párok kevésbé élnek az érzelmi indíttatás coping stratégiájával ($p < 0,05$), de annál inkább az érzelmi egyensúly keresésével és a visszahúzódással, szemben a kontroll csoporttal. Az IVF-val kezelt párok magasabb koherencia érzéssel rendelkeznek ($p < 0,05$), jobban felismerik és elfogadják személyiségük jellegzetességeit ($p < 0,05$), valamint demokratikusabb nevelési attitűdöt mutatnak ($p < 0,05$), mint a kontroll csoport tagjai. Mindkét csoportban jellemzőbb az édesanyákra a társas támasz keresése ($p < 0,05$) és a visszahúzódás ($p < 0,05$), mint az édesapákra.

Következtetés: Jelen vizsgálatom és annak eddig kutatott háttere megerősítik a lélektani tényezők szerepét a meddőség kezelésében. Szeretném felhívni a figyelmet a témával való foglalkozás jelentőségére, hiszen ezáltal hozzájárulhatunk ahhoz, hogy mérséklődjön a meddő párok megbélyegzetttség érzése.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

P2.4. Terdik Edit népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS HALLGATÓK MENTÁLIS EGÉSZSÉGÉNEK KÖVETÉSES VIZSGÁLATA

A lelki zavarok kialakulásának egyik legfontosabb tényezője a stressz, különösen a felsőoktatásban tanulók találkoznak számos stresszt okozó helyzettel tanulmányaik során. 2010-ben indult követéses vizsgálatunk célja, hogy felmérjük hogyan alakul a népegészségügyi ellenőr szakos hallgatók mentális egészsége az egyetemi évek alatt.

Az adatfelvétel önkéntes alapon, anonim módon, önkitöltős kérdőív segítségével került lebonyolításra elsőéves népegészségügyi ellenőr szakos hallgatók körében 2010-ben, valamint ugyanezen hallgatók között – már másodéven – 2011 októberében. A kérdőív a demográfiai tényezőkre, az egészségi állapotra, társas támogatottságra, lelki egészségre (pszichés stressz, koherencia-érzés, észlelt stressz) vonatkozó kérdéseket tartalmazott.

Az általunk vizsgált populációban mindkét adatfelvétel során a válaszadási arány kiemelkedően magas volt. A hallgatók több mint fele egészségi állapotát jónak illetve nagyon jónak tartotta. Ugyanakkor a kóros mértékű pszichés stressz-szel jellemezhető hallgatók aránya közel egyharmad volt, és hasonló arányuk nem kapott kellő mértékű támogatást az egyetemi társaitól; ezen paraméterek tekintetében szignifikáns változást nem tapasztaltunk a két adatfelvétel során kapott eredmények összehasonlításakor.

A női hallgatók körében a kóros mértékű pszichés stresszrel rendelkezők aránya többszöröse volt a hasonló korú magyar női átlagpopulációra jellemző értéknek. 2010-ben koherencia-érzésük is gyengébb volt, mint a női átlagpopulációé, de ez a különbség 2011-ben már nem volt szignifikáns. Szükségszerű lenne olyan további kutatások lebonyolítása is, melyek feltárnák milyen tényezők játszhatnak szerepet a kóros mértékű hallgatói pszichés stressz ilyen magas arányú előfordulásában és a hallgatók közötti társas támasz hiányában.

Eredményeinkkel összhangban indokoltnak tartjuk a hallgatók közötti társas támogatottságot fokozó és a stresszrel való megküzdési mechanizmusokat erősítő hatékony intervenciók bevezetését és alkalmazását a felsőoktatás keretein belül.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

P2.5. Holdas Nóra egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

A KRÓNIKUS BETEGSÉGBEN SZENVEDŐ SERDÜLŐK ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS COPING STRATÉGIÁJÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA A SZÜLŐK, TANÁROK ÉS ORVOSOK ATTITÜDJÉNEK TÜKRÉBEN

Kutatásomban krónikus betegségben szenvedők életminőséget, megküzdési stratégiáját és betegségterhét vizsgáltam serdülő populációban, valamint az ehhez kapcsolódó szülői, tanári és orvosi attitűdöt. Hipotézisek: A megküzdési stílus alakítja a betegségteher-index értékét. A coping stratégiák alkalmazásában szignifikáns eltérés lesz a két minta között. A diabetesben szenvedő serdülők életminősége szignifikánsan magasabb, mint a mozgássérülteké. A szülők, tanárok és orvosok attitűdjét tekintve a két betegcsoport esetében szignifikáns különbség lesz. A szoptatási idő csökkenésével az 1-es típusú cukorbetegség előfordulási gyakorisága nő.

Vizsgálati minta: két kórház 11-18 év közötti korosztályából 100 fő töltötte ki a kérdőíveket. A mintám 1-es típusú diabetesesekből (50), scoliosis és cerebralis paresis (50) betegekből állt. A beteg gyermekek szülei és az adott betegséggel találkozó tanárok és orvosok közül 70-70-70 fő töltötte ki az attitűd kérdőívet mindkét betegcsoport esetében.

Módszerek: Megküzdési Mód Preferencia Kérdőív, RAND 36, Betegségteher Index, Sérült Gyerekekre Vonatkozó Attitűd Kérdőív.

Eredmények: Leginkább az emóciófókuszú megküzdés határozza meg a betegségterhet. A két csoport között a megküzdési stratégiák közül az önbüntetés és a feszültségkontroll tekintetében van szignifikáns különbség. Különbség van a két betegtípus között a fizikai funkciók, a testi fájdalom, a fizikai korlátozások és az energia alskálák esetében. A betegségek megítélésében szignifikáns különbség mutatkozott a szülők, tanárok és orvosok között. A szoptatási idő csökkenésével exponenciálisan nő a cukorbetegség előfordulási gyakorisága.

Következtetés: Eredményeim alapján úgy vélem, hogy az egyik intervenció lehetőség a coping készségek tanítása. Az önbüntetés és az emóciófókuszú helyett a társas támasz keresése és a belenyugvás az adaptív megküzdés a krónikus betegségeket illetően. Valamint az ACT terápiában való részvétel. A szülőktől származó információ a krónikus betegségeket illetően javíthatja a tanári tudatosságot a krónikus betegségekkel, a gyermekek funkcióira gyakorolt hatásaikkal kapcsolatosan és növelheti magabiztosságukat, hogy megfelelő módon tudják támogatni őket.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

P2.6. Szabóné Gombkötő Éva Irén NK II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A SZŰRÉST TÁMOGATÓ PROGRAMOK HATÁSA A MAMMOGRÁFIÁS VIZSGÁLATOKON VALÓ RÉSZVÉTELI GYAKORISÁGRA MAGYARORSZÁGON

A behíváson alapuló szervezett lakossági szűrés hazánkban 2001-ben kezdődött el. A szűrőprogramok szakmai sikere azonban jelentős részben a lakossági részvétel függvénye. Optimális hatás csak a nemzetközi ajánlások szerint meghatározott részvétel esetén érhető el, melynek elérése érdekében célcsoportokra adaptált támogató programokra van szükség.

Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a közelmúlt hazai gyakorlatában figyelembe vették-e a részvételi gyakoriság mutatóit a szűrést támogató programok szervezésekor; azaz az átszűrési adatok indikálta intervenció igények kielégítése olyan intenzitással történt-e, és azokban a régiókra fókuszált-e, ahol erre leginkább szükség volt.

Elemzésünkben lineáris regresszióval vizsgáltuk, a 2008-as év kor szerint standardizált regionális részvételi gyakoriságai, illetve a 2002-2008 közti időszak részvételi gyakoriságának változásai kapcsolatát a 2009. évi lakosságszámmra vonatkoztatott rendezvény résztvevők számával jellemzett intervenció intenzitással.

A behívottak 49%-a, azaz 216741 nő vett részt 2008-ban a mammográfiás szűrővizsgálatokon. Országos szinten 559 rendezvény került szervezésre 2009-ben, melyeken összesen 246578 fő vett részt.

Szignifikáns inverz kapcsolatot találtunk a 2008-as mammográfiás szűréseken való részvételi gyakoriság és a 2009-ben szervezett támogató programok intenzitása között ($p=0,005$). 2003-2008 között évente átlagosan 2%-kal csökkent országosan a részvételi gyakoriság. Szignifikáns inverz kapcsolatot találtunk a részvételi gyakoriság-változás és a támogató programokon való részvétel intenzitása között ($p=0,034$).

Összességében, a szűréseket támogató programokra elsősorban azokban a régiókban került sor, ahol arra a legnagyobb szükség volt. Ebben az értelemben racionális volt a szervezés. Természetesen sem a szűrési részvétel, sem a támogató programok intenzitása nem érte még el azt a szintet Magyarországon, amit már nem volna érdemes tovább fejleszteni. A helyi támogató programok szervezésében rejlő lehetőségek még intenzívebb hasznosítása a jövő fontos népegészségügyi feladatai közé tartozik.

Témavezető: Dr. Sándor János

P2.7. Varga Éva népegészségügyi MSc I., Kecskés Judit népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

MÉHNYAKRÁK ÉS EMLŐRÁK SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTELT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Hazánkban a méhnyakrák és emlőrák okozta halálozás elfogadhatatlanul magas. Ennek leküzdésében a szervezett szűrővizsgálatok kulcsszerepet játszanak, melyek hatékonysága nagyban függ a részvételtől. Napjainkban ez Magyarországon elmarad a kívánatos szinttől.

Célkitűzésünk, hogy megvizsgáljuk a 45-64 év közötti nők körében az emlőrák és méhnyakrák szűrésen való részvételt alakító tényezőket, illetve az esetleges különbségeket a méhnyakrák és emlőrák szűrés vonatkozásában.

A Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karának Háziorsvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programjára épített 2009-es felmérés szolgált a vizsgálat alapjául, mely a nem fertőző betegségek legfontosabb rizikófaktoraira vonatkozó ismeretek, attitűd, illetve velük kapcsolatos egészségmagatartás elemek felmérését célozta.

A statisztikai elemzést többváltozós logisztikus regresszióval 548 fős, Magyarország 45-64 éves női populációjára reprezentatív mintán végeztük, illetve az egyes változók populációs hatását populációs járulékos kockázati hányadok (PJKH) segítségével határoztuk meg.

A 60 év fölöttiek a fiatalabb korosztályhoz képest több, mint kétszeres eséllyel vesznek részt emlővizsgálaton ($EH=2,15$; $p=0,06$), amely különbség a méhnyakrák esetén nem tapasztalható. A képzettség ellenben méhnyakszűrés vonatkozásában mutatkozott befolyásoló tényezőnek ($EH=3,34$; $p<0,05$): magasabb iskolázottságúak 3-szor nagyobb eséllyel jelennek meg a szűrésen, ezen grádiens az emlőszűrés esetében nem tapasztalható. A dohányzás, mint általános egészségindikátor mindkét szűrés esetében szignifikáns hatású, a soha nem dohányzók több, mint 2-szeres eséllyel vesznek részt a szűréseken ($EH_{\text{méhnyakrák}}=2,71$; $p<0,001$; $EH_{\text{emlőrák}}=2,29$; $p<0,001$). Csak az emlőszűrésen való részvétellel mutatott szoros kapcsolatot a betegségek genetikai meghatározottságáról való meggyőződés ($EH=1,60$; $p<0,05$), mely a nők helyes ismereteit támasztja alá.

PJKH-k nagy magyarázó erővel bírnak a szűrésen való megjelenés vonatkozásában, hisz az emlőszűrésen való részvétel 77%-ban, a méhnyakszűrésen való részvétel 74%-ban magyarázható a vizsgált változókkal populációs szinten, ezért a szűréseket ezekre a részvételt befolyásoló faktorokra tekintettel kellene szervezni.

Témavezető: Dr. Sándor János

P2.8. Kis Adrienn ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

AZ EXTRINSIC ASTHMA BRONCHIALE ETIOLÓGIÁJA ÉS PREVENCIÓJA

Háttér: Az asthma bronchiale rohamokban jelentkező reverzibilis nehézlégzés, melyet diffúz hörgőobstrukció idéz elő. Prevalenciája világszerte folyamatosan növekszik, 100-150 millió asthmást számlálunk.

Cél: célokom mindazon etiológiai, genetikai és környezeti faktorok vizsgálata, melyek szerepet játszhatnak az extrinsic asthma bronchiale kialakulásában, és a primer, szekunder prevenció eszköztárának analízise.

Módszer: a DE OEC Tüdőgyógyászati Klinika allergológia szakrendelésén 2011. október és november hónapban megjelent 50 betegét vizsgáltam, 31 nőt és 19 férfit. Személyes beszélgetés, kérdőív útján, az orvosi, laboratóriumi dokumentáció segítségével vizsgáltam az egyénenként feltárható etiológiai tényezőket, a preventív próbálkozások szerepét. Kitértem a kor- és nembeli különbségekre, családi anamnézisre, allergének azonosítására, lakáskörülményekre, a dohányzás szerepére, foglalkozásra, állattartási szokásokra. Vizsgáltam az életmódbeli változtatásokat, dohányzással való felhagyást, sportolás szerepét, az allergének eliminációjának módszereit, az édesanyák szoptatási szokásait.

Eredmény: A betegek 40%-ánál egyik vagy mindkét szülő asthmás megbetegedésben szenved. Lényeges nembeli különbséget nem találtam. A koreloszlás két gyakorisági csúcsot mutat (20-25 év és 40-55 év). A panelházak, lakótömbök esetében a beltéri allergének (főként poratka) dominálnak (60%), a kertés házakban élőknel gyakoribbak a kültéri ágensek, pollenek (65%). Leggyakoribb allergének: poratka (28%), parlagfű (24%), egyéb fák, fűvek (10%), macska, lisztatka, toll. A hobbiállatok szőrére allergiás egyénekben gyermekkorban gyakori volt az állattal való kontaktus, a szenzitizáció szerepét bizonyítva. A betegek 40%-a dohányzik, további 10%-uk hagyott fel ezzel. 20%-uk sportol, prevenció célzattal csupán további 4%-uk kezdett fizikai aktivitást. A beltéri allergének eliminálása gyakori takarítás, ruhaváltás; a padlószőnyeg, padlófűtés, függöny eliminálása; a hőmérséklet, páratartalom szabályozása révén; míg a kültéri allergének kerülése kora reggeli szellőztetés és pollenszűrő segítségével valósul meg. 75%-uk nincs tisztában a szoptatás és allergiára való hajlam közti összefüggéssel.

Témavezető: Dr. Szilasi Mária

P2.9. Kecskés Judit népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

CERVIX DAGANAT MIATT MŰTÉTEN ÁTESETTEK SZŰRÉSI ANAMNÉZISÉNEK TERÜLETI KÜLÖNBSEGEI MAGYARORSZÁGON

A hazai méhnyakrák okozta halálozás évek óta körülbelül háromszorosa az Európai Unió átlagának és a rendelkezésre álló szűrési kapacitások ellenére nem csökken számottevően. Ennek fő oka, hogy az átszűrtség elmarad a kívánatos szinttől.

Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy milyen a szűrési anamnézise azoknak a betegeknek, akiket méhnyakrák miatt operáltak meg. Azt szeretnénk volna leírni, hogy a szűrésen részt nem vevők milyen módon járulnak hozzá a kedvezőtlen epidemiológiai helyzet fenntartásához. Célunk volt továbbá, hogy az országon belüli eltéréseket azonosítsuk és a legjobb hazai gyakorlat elterjesztése alapján várható egészségnyereséget számszerűsítsuk.

Forrásként az Országos Egészségbiztosítási Pénztár teljesítményszámolási adatbázisát használtuk. Megállapítottuk, hogy 2005-2006-os években kikenél hajtottak végre előrehaladott cervix daganat miatti nagyműtétet. A műtött betegek egyéni azonosítói alapján megvizsgáltuk, hogy a 2000-2005-ös időszakban közülük kikenél végeztek el méhnyakrák citológiai vizsgálatot. A betegek lakóhelye alapján a negatív szűrési anamnézisű operált betegek részarányának regionális eltéréseit tudtuk leírni.

A vizsgálatban 219 negatív és 879 pozitív szűrési anamnézisű beteget azonosítottunk. A szűrés negatív esetek aránya 19,9% volt. Jelentős megyei eltéréseket figyeltünk meg: Ez az arány Baranya megyében volt a legalacsonyabb (7,4%), Somogy megyében (30,8%) a legmagasabb. Mind a 2001-es ($b=-0,288$; $p=0,022$), mind a 2005-ös ($b=-0,288$, $p=0,013$) átszűrési adatok szignifikáns inverz kapcsolatban voltak a negatív szűrési anamnézisűek arányával.

Ha az egész országban a legjobb megye (Baranya) teljesítményét érték volna el, akkor a negatív szűrési anamnézisű betegek száma 81 [95%-os megbízhatósági tartomány [5;158] lett volna, azaz 138 [95%-os megbízhatósági tartomány [61;214] szűrés negatív műtétet lehetett volna megelőzni az országban. Ez az érték megfelel az EU referencia szinthez viszonyított hazai halálozási többlet felének, mely jól mutatja, hogy a hazai epidemiológiai helyzet rendezésének kulcsa az alacsony átszűrtség miatti rossz prognózisú, nagy műtéti beavatkozást igénylő, nagy letalitású cervix daganatok megelőzése.

Témavezető: Dr. Sándor János

P2.10. Matlák Tímea GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A HUMÁN PAPILLOMAVÍRUS HORDOZÁS FELMÉRÉSE HPV POZITÍV CERVICALIS ATYPIÁBAN SZENVEDŐ NŐBETEGEK FÉRFI PARTNEREINÉL

A szűrési lehetőségek ellenére hazánkban évente mintegy 500 nő hal meg cervix carcinomában. A tumor etiológiájában szerepet játszó humán papillomavírus (HPV) szexuális kontaktussal terjed, így a férfi partnereket is fertőzheti, akik hordozóvá válva reinfekció forrásai lehetnek.

Célunk perzisztens cervicalis atypiában szenvedő nőbetegek és partnereik HPV státuszának a felmérése volt. A cervix, illetve az urethra és glans területéről nyert exfoliált sejtekből izolált DNS-ben PCR-val vizsgáltuk a HPV jelenlétét, genotípusát és valós idejű PCR-val a kópiaszámát.

A vizsgálatba bevont 17 HPV pozitív nő közül 12 betegben magas onkogén kockázatú HPV-t azonosítottunk. Hat esetben HPV16 fordult elő, egy-egy betegnél alacsony és közepes onkogenitású genotípussal együtt. Öt betegnél találtunk más magas kockázatú genotípust (HPV18, 31, 33, 51, 56, 82); egy, két illetve egy beteg mintájában pedig közepes-, alacsony, valamint ismeretlen onkogenitású genotípus fordult elő (rendre HPV66; 55; 72; 83). Egy nőbeteg esetében nem sikerült a vírus genotípus azonosítása.

A férfi partnerek közül 11 bizonyult HPV pozitívnak. Hét esetben a HPV genotípusa megegyezett a nőbetegben azonosítottal (4 HPV16, 1-1 HPV31, 55 és 72), a kevert fertőzésben szenvedő nők partnereinél csak a HPV16 volt jelen. A HPV33 pozitív nőbeteg partnere HPV6 pozitív volt. Négy férfi esetében csak a HPV hordozást sikerült kimutatnunk.

A vírus átlagos kópiaszáma a nőkben $2,2 \times 10^5$, a partnereikben pedig $8,0 \times 10^3$ kópia/ μ g DNS volt ($p < 0,01$). Három pár követése során két pár mindkét tagja HPV negatívvá vált. A harmadik pár tartósan HPV16 pozitív volt, a nőbetegnél hullámzó, partnerénél tartósan magas kópiaszámmal.

Eredményeink alapján a perzisztens HPV fertőzésben szenvedő nőbetegek férfi partnerei is HPV hordozóvá válhatnak, bennük rendszerint ugyanaz a vírus genotípus mutatható ki, bár alacsonyabb kópiaszámban. A perzisztens HPV fertőzéshez társuló tartós cervicalis atypia esetén tehát hasznos lehet a férfi partner HPV státuszának a vizsgálata is; ennek ismerete segítheti a vírus eradikációját a nőbeteg szervezetéből és a reinfekció elkerülését.

Témavezető: Dr. Szarka Krisztina

P2.11. Dudás Kinga ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék; Nukleáris Medicina Intézet

A GYERMEKKORI LÉGÚTI BETEGSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSE A PASSZÍV DOHÁNYZÁSSAL

Ismert tény, hogy a passzív dohányzás súlyosan károsítja a gyermekek egészségét.

Célkitűzés: Gyermekek családon belüli passzív dohányzásnak való kitettsége gyakoriságát és annak káros hatásait kívántuk vizsgálni.

Módszer: Személyes interjúval, kérdőív segítségével gyermekorvosi rendelésen illetve tanácsadáson ellátott gyermekek szüleit kérdeztük dohányzási szokásaikról és gyermekük azzal összefüggésbe hozható betegségeiről. Az összefüggéseket $p < 0,05$, vagy ez alatti értéknél tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: 343 kérdőívet dolgoztunk fel. 277 gyermek élt együtt dohányzó felnőttel, dohányzó anya 141, terhesség alatt is dohányzó anya 65 volt. A rövidebb gesztációs idő magasan szignifikáns összefüggést mutatott az anya ($p < 0,0001$) és a környezet ($p < 0,001$) dohányzásával. Az alacsonyabb születési súly is szignifikáns összefüggésben volt mind az anya ($p < 0,01$), mind pedig a közvetlen környezet ($p < 0,002$) dohányzásával. A gyermekek szignifikáns mértékben gyakrabban betegedtek meg légúti betegségben az anya dohányzása esetén ($p < 0,05$) és a kórházi kezelés is gyakoribban vált szükségessé ($p < 0,05$). A füstnek kitettség idejével szignifikáns összefüggést találtunk a csecsemőkori alvás közbeni légzészavar gyakoriságával ($p < 0,01$) és a csecsemő és gyermekkori ismétlődő hörghurut gyakoribb előfordulásával ($p < 0,023$). Magasan szignifikáns volt az összefüggés az anya dohányzása és alacsonyabb iskolázottsága között ($p < 0,0001$). A gyermekek is fiatalabb korban kezdtek dohányozni az anyai dohányzás ($p < 0,001$) illetve a környezet dohányzása ($< 0,001$) esetén.

Következtetések: Sajnos a gyermekek családon belül gyakran ki vannak téve a passzív dohányzás ártalmainak. A nők körében gyakoribbá váló dohányzás ezt a problémát tovább súlyosbítja. A családon belüli egészségkárosítás ilyen módjával szemben csak a felvilágosítás, az egészséges életmódra való nevelés az egyetlen fegyver.

Témavezető: Dr. Márton Hajnalka, Dr. Varga József

P2.12. Fehérné Kollár Ilona népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék; Megelőző Orvostani Intézet

A VÉDŐNŐI ÁLLÁSOK ALAKULÁSA MAGYARORSZÁGON

A védőnői állások alakulása Magyarországon

Bevezetés

Hazánkban az egészségügyi alapellátás része a védőnői ellátás, melynek egyik feladata a gyermeket váró és a gyermekes családok részére nyújtott gondozási tevékenység. A kutatás arra irányult, hogy feltárja, milyen összefüggés van a védőnői ellátás minőségét és a gondozási tevékenységet jellemző indikátorok közt.

Módszerek

A vizsgálat a védőnők által a szakhatóságnak kötelezően küldött jelentések alapján készült, a védőnői állásokra, intézkedésekre, család-és szaklátogatásokra valamint a várandósokra és a veszületett fejlődési rendellenességekre vonatkozó adatok felhasználásával. Az adatelemzés Excel és STATA 10 programok segítségével történt.

Eredmények

A 1997-től 2008-ig elérhető adattáblák alapján, a 12 éves átlagot figyelembe véve a megyék egyharmadában 90% alatti a védőnői állások betöltöttsége. Ezek közül a legrosszabb helyen Hajdú-Bihar megye (85%), valamint Nógrád megye áll (83%). Az intézkedések arányát vizsgálva Csongrád, Tolna és Budapest emelkedik ki. A legtöbb családlátogatás Zala megyében történt, évente családonként 4,72 látogatással, míg a legkisebb arányban Pest megyében, átlagosan 3,11 alkalommal látogatta a családokat a védőnő. Az adott időintervallumban Tolna megyében közel 6, míg Budapesten átlagosan évi 4 szaklátogatás jutott egy gondozott családra évente. Az összefüggések elemzésekor a betöltött védőnői állások aránya szignifikáns összefüggést mutatott a fejlődési rendellenességgel születettek arányával, a fokozott védőnői gondozásban részesülő várandósok arányával, valamint a későn gondozásba vett várandósok arányával is. ($p < 0,000$).

Megbeszélés

A fenti adatok alapján megállapítható, hogy a védőnői gondozás hiányosságai mind a várandósok, mind a magzatok állapotát jellemző indikátorokban tetten érhetők, és a nem megfelelő vagy hiányzó várandósgondozás rontja a magzatok későbbi élet esélyeit. A védőnői állások betöltése hozzájárul a várandósok és újszülöttek egészségének javításához, ezért törekedni kell a betöltetlen állások felszámolására.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina, Korniyicki Ágota

P3.1. Balla Dóra gyógytornász BSc IV.

Gyermekegyógyászati Intézet; Fizioterápiás Tanszék

AZ EDZETTSÉG JELENTŐSÉGE A FIZIKAI AKTIVITÁS ÁLTAL KIVÁLTOTT HYPOGLYCAEMIA KIVÉDÉSÉBEN

A 1 típusú diabetes mellitus során béta sejt károsodás következtében abszolút inzulinhiány alakul ki, következményes hyperglycaemiával, a szénhidrát-, zsír-, és fehérje-anyagszere komplex zavara észlelhető. A diabétesz kezelésében az inzulin adása mellett igen fontos hangsúlyt kap az életmód-terápia, melynek alapja a megfelelő diéta és a mozgás. A fizikai aktivitás önmagában is csökkenti a vércukorszintet, ami nem kellően kontrollált feltételek mellett terápiás beavatkozást igénylő hypoglycaemiához vezethet.

Vizsgálataink során választ akartunk kapni arra a kérdésre, hogy van-e összefüggés az edzettség és a mozgás hatására bekövetkező hypoglycaemia mértéke között 1TDM miatt gondozott betegek esetén. Kimondható-e, hogy az edzettebb gondozottaknál kisebb mértékű hypoglycaemia alakul ki és stabilabb vércukorértékek érhetők el fizikai aktivitás alatt, mint edzetlen egyéneken?

Két hónapon keresztül, heti 2 alkalommal kardio- és erősítő jellegű edzéseket tartottunk, az edzéseket megelőzően, az edzést követően és néhány órával később vércukorméréseket végeztünk. A vizsgálatban 5 inzulinpumpa használó nő vett részt, átlagéletkoruk $28,8 \pm 6,2$ év, diabetes időtartamuk $17 \pm 3,67$ év, HbA1c átlaguk $7,36\% \pm 0,74$ volt. A UKK teszt, a Ruffier teszt és a Karvonen módszer alapján két csoportra osztottuk a betegeket. A vércukorszintek az edzés alatt szignifikánsan csökkentek, az edzetlenek vércukorszint változása nagyobb volt, mint az edzetteké. Kifejezett, glucagon adását igénylő hypoglycaemia nem jelentkezett. A kéthónapos vizsgálat alatt az edzettségi állapot javuló tendenciát jelzett.

Az edzések előtt és után mért kapilláris vércukorérték meghatározás során megfigyeltük, hogy az edzett cukorbeteg hypoglycaemia hajlama kisebb, mint az edzetleneké. Eredményeink arra utalnak, hogy a mozgás minden megfelelően felkészített diabeteses számára az edzettség javulásával jár, emellett az edzettebb gondozottak esetén a hypoglycaemia veszélye kisebb. Ennek alapján úgy gondoljuk, hogy a megfelelő feltételek mellett végzett, rendszeres fizikai aktivitás ajánlható a diabeteses betegek számára, mivel az edzettségi állapot növelése stabilabb szénhidrátháztartást eredményez.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő, Dr. Cseri Julianna

P3.2. Héri Brigitta gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék

AZ ADL FUNKCIÓK ÉS A MANIPULÁCIÓ FEJLESZTÉSE CEREBRAL PARESISES GYERMEKEKNÉL PROPRIOCEPTÍV TRÉNINGGEL

A neonatológia fejlődése a cerebraal paresisek számának növekedését is magával hozza. Magyarországon 2000-4000-re becsülik ezen betegek számát, nem létezik hivatalos regiszter a cerebraalis paresis előfordulását illetően. Az agyi sérülés mértéke nem progrediál, de ahogy fejlődik, nő a gyermek, úgy a mozgásszervi panaszok progressziót mutatnak, így a fizioterápia kulcsfontosságú szerepet tölt be a terápiájukban.

A vizsgálatomban olyan megfelelő fejkontrollú 4-12 éves korú gyermekek vettek részt, akik mono, di, vagy tetraparesisben szenvednek, aktív végtagmozgások mellett zavart manuális képességgel, instabil ülőképességgel és járásképtelenséggel rendelkeznek. Kizárási kritérium volt a törzs vagy végtag ataxia, az extrapiramidális hyperkinesis, a nagyfokú figyelemzavar, a látás és hallás fogyatékoság, az agresszivitás, IQ <50, hypotonia és plegia.

A gyerekek random módon két azonos létszámú csoportba kerültek. A kutatás ideje alatt (3 hónap, hetente 3 alkalommal, alkalmanként 40 perc) proprioceptív tréninget alkalmaztam, az 1. csoportnál diktált, míg a 2-es csoport esetében egy téma köré fűzött játékos tréninget alkalmaztam. A tanulmányban mértük ezek hatékonyságát az ADL funkciójuk, egyensúlyuk, nagy fiziológiás mozgásaik, manipulatív tevékenységeik vonatkozásában és eredményeiket összehasonlítottuk.

A tanulmányban felvetett hipotézisünk, miszerint ezek a tevékenységek proprioceptív tréninggel fejleszthetők, beigazolódott, de a két csoport fejlődési mértéke között eltéréseket találtunk, a 2-es csoportnál változás nagyobb mértékű volt. Úgy tűnik, hogy ennél a csoportnál alkalmazott feladatok jobban illeszkedtek a gyerekek érdeklődési köréhez és életkorához.

Konklúzióként levonhatjuk, hogy a propriocepció fejlesztése elérhető és szükséges cerebraal paresisben, hogy az önellátás mértékének növekedése által az életminőségük javuljon. A tréninggel elért javulás mértéke nagymértékben összefügg az inspirációval.

Témavezető: Rácz Judit

P3.3. Kiskó Anna gyógytornász BSc II.

Fizioterápiás Tanszék

KOMMUNIKÁCIÓS MOZGÁSTERÁPIA HATÁSA SKIZOFRÉN BETEGEK PSZICHÉS ÁLLAPOTÁRA ÉS TESTTARTÁSÁRA

A skizofrénia a tudat súlyos zavaraival és a magatartás különféle kóros fokozataival járó, progrediáló krónikus betegség, mely folyamatszerűen zajlik, benne időszakos fellángolásokkal. Megszűnik a beteg kapcsolata a valósággal, információfeldolgozásuk oly mértékben torzul, hogy még a legegyszerűbb adaptív funkciók fenntartására is alig képesek. A lakosság 0,7-0,8 %-ban fordul elő különféle súlyosságban.

Hipotézis: a betegség negatív tüneteiből adódóan hanyag testtartás alakul ki, amit a kommunikációs mozgásterápia indirekt módon csökkent. Feltételeztem, hogy még eredményesebb lehet a célzott izomerősítő gyakorlatokkal kombinált kommunikatív mozgásterápia. Célkitűzés: kommunikációs mozgásterápiával a szorongás csökkentése, a hangulat javítása, a pszichés állapot javításával a védekező, kifőtikus testtartás korrigálása, illetve a mozgás tempójának javítása.

A vizsgálatokat a DMJV Terápiás Házban végeztem. Hetente 2-szer tornáztattam alkalmanként 45 percig. Az 1. csoport tagjai (átlag életkoruk $50,9 \pm 4,8$ év; férfi:nő arány 3:5) kommunikatív mozgásterápiát végeztek. A 2. csoport (átlag életkor $51,3 \pm 2,7$ év; férfi:nő arány 1:5) kommunikatív mozgásterápián kívül célzott testtartást javító izomerősítő gyakorlatot is végzett. A 3. csoport a kontroll csoport, (átlag életkora $38,1 \pm 2,5$ év férfi:nő arány 3:4), ezek a betegek mozgásterápiás foglalkozáson nem vettek részt. Elvégeztem a testtartás vizsgálatát, felmértem az izomerejüket, a mozgásuk tempóját, a szorongási és hangulati szintet, valamint a társas kapcsolatokat és a kontaktust teremtő képességüket.

Eredményeim azt mutatják, hogy a vizsgált izmok ereje nőtt, a szorongás csökkenésével és a hangulat javulásával párhuzamosan csökkent a kifőtikus testtartás. A két mozgásterápiában részesült csoport között elenyésző a különbség, így az a feltételezésem, hogy a tartásjavító gyakorlatokkal kombinált mozgásterápia eredményesebb a kommunikatív mozgásterápiánál a testtartás javítása szempontjából csak részben nyert bizonyítást.

Témavezető: Rácz Judit

P3.4. Petrika Hajnalka gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

A SZELLEMI TERHELÉS ÉS AZ ÜLŐ ÉLETMÓD KEDVEZŐTLEN FIZIKÁLIS ÉS PSZICHÉS KÖVETKEZMÉNYEI EGYETEMISTÁK KÖRÉBEN, A PREVENTÍV MOZGÁSTERÁPIA LEHETŐSÉGEI

A hosszan fenn álló stressz és az ülő életmód hatására jellegzetes ízületi- és izomfájdalom alakulhat ki, az izmok nyújthatósága csökken, jellegzetes izomkontraktúrák alakulnak ki. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy milyen összefüggést mutat a mentális és fizikális állapot, valamint, hogy a különböző mozgásformák, milyen hatással vannak a két papaméterre.

A résztvevő hallgatók (80 fő) a kötelező testnevelés óra keretében vették fel a különböző órátípusokat (gerinctorna, gyógytestnevelés, Pilates módszer). Az óraválasztás több szempont alapján történt.

A mozgásprogram előtt és után is elvégeztük a fizikális vizsgálatokat és a hallgatók kitöltötték a kérdőíveket. A résztvevők a Beck Depresszió Kérdőívet, az Önjellemző Panaszleltárt, a Hamilton Szorongás Skálát és az Athéni Inszomnia Skálát töltötték ki. A fizikai állapot felméréséhez standard mobilitási, nyújthatósági és izomerő mérési módszert használtunk, valamint a fájdalmat a VAS skálán jelölték különböző fájdalmas területeken.

A pszichés kérdőívek (Beck Depresszió Kérdőív, Hamilton Szorongás Skála) jelentős mértékűnek mondható depresszív és szorongásos állapotot mutattak ki, ami a nagyfokú pszichés terhelés miatt állhat fenn. A 80 főből 24 hallgatót jellemez szorongásos és különböző mértékű depresszív hangulat egyaránt. A szubjektív kérdőív alapján kimutatható, hogy a fájdalom jellegzetes helye elsősorban a háti részre, másodsorban a térd régiójára lokalizálódik.

A szellemi terhelés és a hosszan tartó ülés a várt kedvezőtlen fizikális változásokat mutatja, de a különböző mozgásterápiák hatására az izom nyújthatóság növekedésével, nőtt a mozgástartomány és csökkent a fájdalom mértéke és gyakorisága is. A pozitív fizikai változások hatására a pszichés állapotban is javulás mutatkozott, a szorongásos és depresszív állapotok csökkentek. Vizsgálatunk is alátámasztotta, hogy a felsőoktatásban tanulók jelentős pszichés terhekkal küzdenek, amely negatívan hat ki a fizikális és lelki állapotra egyaránt, de mozgással nagyon kedvezően befolyásolható. Vizsgálatunk a statikus gyakorlatok szorongás oldó hatékonyságát is bizonyítja.

Témavezető: Dr. Némethné Gyurcsik Zsuzsanna

P3.5. Török Katalin gyógytornász BSc IV.

Magatartástudományi Intézet

FIZIKÁLIS PARAMÉTEREK, ÉNKÉP, TESTKÉP ÖSSZEHASONLÍTÁSA ÉP LÁTÁSÚ ÉS GYENGÉN LÁTÓ GYEREKEK KÖRÉBEN

A gyermek harmonikus pszichoszomatikus és mozgásfejlődésének döntő feltétele érzékszerveinek, köztük a szemnek az épsége is. A testvázlat a testtel kapcsolatos proprioceptív, vizuális, tactilis, kinezetziás és vesztibuláris információk hatására alakul ki. Ezek a tényezők befolyásolhatják az egyén saját testével kapcsolatos pszichológiai élményeit és viselkedését. A testképzavar hatással van a pszichés állapot mellett az én-tudat és a társas kapcsolatok alakulására, beszűkítheti az egyén élet- és mozgásterét.

Kutatásom célja az volt, hogy lelki és fizikai állapotfelmérést készítsék a látássérült és nem látássérült kortárs csoportban, az általános iskolák felső tagozatos diákjai körében. Vizsgáltam a testtartást kifejezetten meghatározó izomcsoportokat és paramétereket, megállapítva a pszichés állapot, a fizikális paraméter, a koordináció- egyensúlyzavar és testkép-énkép közötti kapcsolatot. A résztvevők kérdőíves felmérése a Tennessee skálával, az önértékelő SEI (Self-Esteem Inventory, Coopersmith), illetve saját készítésű, a szülők és gyerekek részére készített demográfiai és fejlődési kérdőívekkel történt. A kérdőívek segítségével többek között a személyes adatokról, egészségügyi problémáikról, mozgásfejlődésükről, illetve önértékelésükről nyertünk információkat.

A vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy különbséget találtunk a fent sorolt paraméterek alapján a látó, és a látásgyengeséggel rendelkező gyermekek között. A fizikális felmérések közül kiemelve a koordinációs képességeket, és a testtartás vizsgálatának eredményeit arra következtethetünk, hogy a látásdeficit nagyban befolyásolja a fiziológiás értékektől való eltérést, ezen adatok pedig szoros összefüggésben állnak a pszichés állapottal.

Ezekből az eredményekből következtetésképpen elmondható, hogy a fizikális állapotot befolyásoló fizioterápiás módszereket felhasználva hathatunk a vizsgált személyek pszichés állapotára, énképére, önértékelésének alakulására is. Úgy véljük, hogy fontos a bio-pszicho-szociális harmónia elérésének elősegítése az átlagos és sérült gyermekek körében is, hogy minél inkább teljes értékű emberként élhessenek társadalmunkban.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta

P3.6. Ungvári Tímea népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUS SZÖVŐDMÉNYEINEK ELŐFORDULÁSA A KÉPZETTSÉG TÜKRÉBEN

Az elmúlt 20 évben a diagnosztizált cukorbetegek száma közel megduplázódott. Ez a tendencia várhatóan hasonló irányt mutat. A diabéteszhez kapcsolódó ismert szövődmények kialakulásának kockázata is jelentősen emelkedett. A 2-es típusú diabetes mellitus (DM2) társbetegségeinek, szövődményeinek egyre növekvő gyakorisága mellett, ezen betegségek népegészségügyi jelentősége is nő. A szövődmények kialakulásának megelőzése, a már meglévő betegségek progressziójának visszaszorítása nagyrészt a gondozói hálózat hatékonyságán múlik.

Kutatásunk célja a DM2-es populációban jelenlévő egyes társbetegségek (acute myocardialis infarctus, egyéb ischaemias szívbetegség, elhízás, lipid-anyagcsere zavar, hypertonia, microalbuminuria, nephropathia, neuropathia, perifériás artériás érbetegség, retinopathia, agyvérzés) gyakoriságának feltérképezése volt a különböző képzettségű társadalmi rétegekben.

A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programban szereplő 11 megye 72 résztvevő háziorvosi praxisában végeztünk keresztmetszeti vizsgálatot. Az adatokat vizsgálati adatlap és önkitöltős kérdőív segítségével gyűjtöttük. A társbetegségek gyakoriságát nem, korcsoport és képzettség szerinti bontásban vizsgáltuk és populációs becslést végeztünk a konkrét esetszámokat illetően az 50 éves és annál idősebb DM2-ben szenvedő betegek körében.

A reprezentatív 1239 fős mintánk alapján a három leggyakoribb társbetegség a hypertonia (88,9%), a lipid-anyagcsere zavar (63,4%) és az elhízás (59,2%). Populációs becslésünk szerint legnagyobb számban az alapfokú végzettséggel rendelkezők körében figyelhetők meg a társbetegségek: hypertonia esetén 11742 főről, a lipid-anyagcsere zavar esetében 80212 főről és elhízásnál 72 539 főről beszélhetünk. Felsőfokú végzettség esetén ez az érték a hypertóniánál 27641 fő, a lipid-anyagcsere zavarnál 20319 fő, illetve az elhízásnál 17013 fő.

Adataink arra engednek következtetni, hogy a gondozás a magasabb képzettséggel rendelkezők körében hatékonyabb, a szövődmények túlnyomó része a képzetleneknél mutatkozik. Mindez arra mutat rá, hogy a gondozás képzetlenekhez való adaptálása fontos lenne, ám elmarad. Az így el nem ért egészségnyereség nem befolyásolja a döntéshozókat.

Témavezető: Dr. Nagy Attila

P3.7. Sipos Valéria népegészségügyi MSc I., Kovács Nóra népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

EPIDEMIOLOGIAI JELLEGZETESSÉGEK ÉS ELLÁTÁSBELI SAJÁTOSSÁGOK VIZSGÁLATA CISZTÁS FIBRÓZISBAN SZENVEDŐKNÉL KÓRHÁZI ÉS AMBULÁNS BETEGFORGALMI ADATOK FELHASZNÁLÁSÁVAL

A ritka betegek ellátása hazánkban nem kellő hatékonyságú. Az Európai Unió (EU) ajánlásainak megfelelően kialakított szakértői központokba történő ellátás megszervezése a ritka betegségek hatékony ellátásának alapját jelentené. Magyarországon formális intézmény-minősítési rendszer nem működik, ami alapján a központok kialakítása és a bennük folyó munka megvalósítható lenne, ugyanakkor a betegforgalom alapvetően koncentrálódik egy-egy munkacsoport köré.

Vizsgálatunk célkitűzése a cisztás fibrózis (CF) epidemiológiai jellegzetességeinek felmérése, a hazai betegellátási gyakorlat és a nemzetközi ajánlások által szervezett ellátás különbségeinek feltárása volt.

Az elemzésünkhöz szükséges, 2004-2009-ig terjedő járó-és fekvőbeteg szakellátás teljesítmény-elszámolási rekordjait a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet szolgáltatta.

Az ambuláns betegforgalmi adatok alapján 4516 beteget azonosítottunk. Az Orphanet által közölt prevalenciával (1-5/10 000) azonos becsült gyakoriságot kaptunk, melynek értéke 2009-ben 1,28/10 000 volt, így adatbázisunk megközelítőleg valós képet szolgáltat a CF epidemiológiai helyzetéről. A betegség incidenciája az általunk vizsgált években alig változott, 2009-ben 5,8/100 000 volt. A fekvőbeteg ellátásában 581 beteg került regisztrálásra. Ellátásukban 90 intézet vett részt, melyből 5 látta el a betegek 52%-át. Az egy betegre jutó ellátási epizódszámok alapján területi változékonyságot tapasztaltunk, négy régióban szignifikánsan kevesebb alkalommal kaptak ambuláns ellátást a betegek, mint az országos átlag, mely 10,1 alkalom/6 év volt. 2004-2006 között regisztrált betegek közül 297-en, a betegek 10%-a halt meg 3 éven belül.

A hazai CF betegek ellátása jelenleg is koncentrált, így nem okozna jelentős betegút átrendeződést, ha a betegek ellátását az EU ajánlásainak megfelelően kialakított centrumok végeznék. Az ellátási gyakorlat heterogenitása a centrumokban folyó munka eltérő minőségét jelezheti. Elmondhatjuk, hogy az ellátás minőségének garantálása miatt formális minőségbiztosítási rendszer kiépítése lenne fontos, ami nem változtatná meg az ellátásban részt vevő intézmények jelenleg betöltött szerepét.

Témavezető: Dr. Sándor János

P3.8. Csenteri Orsolya Karola komplex rehabilitáció MSc II., Ungvári Timea népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

KÖZINTÉZMÉNYEK HOZZÁFÉRHETŐSÉGE FOGYATÉKOSSÁGGAL ÉLŐK SZÁMÁRA REPREZENTATÍV FELMÉRÉS ALAPJÁN

Részen a genetikai rendellenességgel sújtott gyerekek javuló életkilátásai, részben a koraszülöttek ellátásának hatékonyság javulása miatt, részben pedig a krónikus felnőttkori betegségek rokkantságot okozó szövődményeinek nagy száma miatt egyre többen vannak azok, akik a szokásos módokon nem tudnak bejutni a középületekbe vagy tájékozódni azokban. Ezért napjaink fontos kérdése az akadálymentes épített környezet, amit Magyarországon 2005 óta törvény szabályoz.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük egy magyarországi és egy romániai megye középületeinek akadálymentességét.

Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk Hajdú-Bihar és Szatmár megyében. A kérdőívet a két ország szabványai alapján építészmérnökök segítségével állítottuk össze. Többlépcsős (település és középület típusonként) rétegzett mintaválasztás útján a két megyére reprezentatív és a két ország közti összehasonlítást lehetővé tevő középületből (37 magyar, 39 román épületből) álló mintát állítottunk össze. A statisztikai feldolgozást Fisher egzakt teszttel végeztük.

Magyarországon az épületek 20%-a, míg Romániában 24%-a volt akadálymentes. Az akadálymentes bejutási lehetőséget vizsgálva a település típusok között Magyarországon nem találtunk szignifikáns különbséget, míg Romániában szignifikánsan gyakrabban voltak akadálymentesek a városi épületek (45,8%; $p=0,034$). Szignifikáns különbséget tapasztaltunk a teljes mintában az egyes épület típusok között az információs táblák egyértelműsége szempontjából ($p=0,004$): a polgármesteri hivatalok 33,3%-a a művelődési központok 16,7%-a, az egészségügyi intézmények 50,0%-a, míg a boltok egyáltalán nem rendelkeztek egyértelmű információs táblával. Magyarországon 2005 után épített épületek akadálymentesítettsége nem volt gyakoribb, mint a régi épületeké ($p=0,596$); Romániában viszont szignifikánsan gyakoribb az új épületek akadálymentesítettsége ($p=0,044$).

Összességében megállapítható, hogy az épületek túlnyomó többsége egyik országban sem megfelelő, és elsősorban az intézmény jellege határozta meg, hogy milyen következetességgel hajtották végre az akadálymentesítést. Az utóbbi években épített épületek esetében csak Szatmár megyében látszik a kedvező változás.

Témavezető: Dr. Sándor János

P3.9. Janka Eszter Anna népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

TERMÉSZETGYÓGYÁSZOK SZOLGÁLTATÁSAINAK IGÉNYBEVÉTELET BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA CUKORBETEG, HIPERTÓNIA ÉS HIPERKOLESZTERINÉMIA Felnőttek közt

A szakellátók által gondozott krónikus betegek természetgyógyászokhoz való fordulása az életminőség javítása iránti igény, és az orvosokba vetett bizalom csökkenése miatt egyre gyakoribb jelenség. Kevés ismerettel rendelkezünk azonban ennek a folyamatnak a részleteiről.

Célunk volt felmérni, hogy a demográfiai és életmódi tényezők, az egészséggel kapcsolatos attitűdök, ismeretek hogyan befolyásolják a természetgyógyászat igénybevételét cukorbeteg, hipertóniás és hiperlipidémiás felnőttek körében.

A 2009. évi Európai Lakossági Egészségfelmérés (N=1960) és a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karának Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programjára épített 2009-es felmérés (N=1033) magyar népességre reprezentatív adatbázisát dolgoztuk fel többváltozós logisztikus regressziós elemzéssel.

A magasabb iskolai végzettségűek körében azok keresik fel gyakrabban a természetgyógyászokat, akik a 35 év felettiek ($p < 0,05$), akik úgy érzik, hogy sokat tehetnek egészségükért ($p = 0,045$), akik igyekeznek ezért tenni - megfelelő testmozgást végeznek ($p = 0,019$), vagy kontroll vizsgálatra járnak ($p < 0,05$). Összefüggött az alternatív lehetőségek igénybevétele a túlzott alkoholfogyasztással ($p < 0,005$), és a szenvedés isteni eredetének elfogadásával ($p = 0,006$).

Az alacsonyabb iskolai végzettségűek közt a férfiak ($p = 0,02$), a szakemberek tudásában nem bízóknak ($p = 0,044$), a cigarettáról leszokni próbálók ($p < 0,06$), az alkoholt nem fogyasztók ($p < 0,06$) és azok fordulnak inkább a természetgyógyászhoz, akik szerint a sétának nincs kedvező hatása ($p = 0,054$).

Mind a magas, mind az alacsony iskolázottságúak közül azok fordulnak nagyobb eséllyel természetgyógyászhoz, akik egyetértenek azzal, hogy az sem lehet bármennyit, aki eleget mozog ($p_{magas} < 0,05$; $p_{alacsony} = 0,028$), illetve azzal, hogy nem minden alkohol okozta betegség gyógyítható jól ($p_{magas} = 0,055$; $p_{alacsony} = 0,011$).

Összességében mind az alacsonyabb, mint pedig a magasabb iskolai végzettségűek közül az egészségükért aktívan tevők és a rizikófaktorokkal kapcsolatban általában helyes ismeretekkel rendelkezők keresik fel gyakrabban a természetgyógyászokat. Képzetlenek közt a bizalom hiánya, képzettek közt az idősebb életkor jelent további lényeges motivációt.

Témavezető: Dr. Sándor János

P3.10. Burger Edina gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

AZ ÚSZÁS HATÁSA A KISISKOLÁSOK TESTI FEJLŐDÉSÉRE

Az egészséges életmód fontos pillére a rendszeres testmozgás, pl. az úszás. Bizonyítani szeretném az úszás pozitív hatásait a légzőrendszerre, a gerinc és a mellkas fejlődésére, és feltárni a mellkas mobilitásának hatását a légzőrendszer állapotára, nem úszó gyermekekkel összehasonlítva.

A vizsgálatban 20, 8-9 éves korosztályba tartozó iskoláskorú gyermek vett részt, közülük tízen 1,5 éve úsznak, 10-en nem üznek ilyen sportot. Az úszó csoport számára 12 héten keresztül, heti 3 alkalommal, alkalmanként 70 perces úszásfoglalkozásokat tartottam. Felmértem az akaratlagos apnoe időnek, a háti gerinc mobilitásának és a mellkas kitérésének edzésprogram hatására bekövetkező változását és a 25 méteres mellúszás idejét.

Az akaratlagos apnoe időtartama mindkét csoportban szignifikánsan nőtt a kiindulási értékhez képest. A kontroll és az úszó csoport átlagértékei már kiinduláskor is szignifikánsan különböztek egymástól ($28,4 \pm 4,7$, ill. $37,8 \pm 7,5$ mp), a különbség az edzésprogram végére is megmaradt ($31,7 \pm 4,5$ ill. $46,8 \pm 8,2$ mp, $p < 0,001$). A kontroll csoport értékei további $12,0 \pm 15,8$ %-kal, az úszóké viszont $24,6 \pm 9,9$ %-kal nőttek. A háti gerinc flexiója 22 %-kal nőtt az úszás hatására. A mellkas körfogatának változása maximális belégzés során a X. borda magasságában mérve a kontroll csoportban a vizsgálat kezdetén $4,2 \pm 0,8$ cm-nek, 12 hét után $5,1 \pm 0,6$ cm-nek adódott. Az úszóknál kiinduláskor $5,3 \pm 1,2$ cm-t, a tréningprogram végén $6,0 \pm 0,9$ cm-t mértünk. A csoportok kiindulási értékei között a különbség szignifikáns ($p < 0,05$), és szignifikánsan különböznek egymástól a tréningprogram végén mért adatok is ($p < 0,05$). A mellkas körfogatának belégzés alatti változása és az akaratlagos apnoe idő között korrelációt találtunk ($r = 0,56793$). A 25 méteres mellúszás ideje a tréningprogram végére $74,1 \pm 6,7$ %-ra csökkent.

Az úszók az apnoe idő és a mellkas kitérés vonatkozásában jobb értékekkel indultak, mint a kontroll csoport, mivel 1,5 éve rendszeresen úsztak. Az akaratlagos apnoe idő és a mellkas kitérések további növekedése az edzéseknek köszönhető, hiszen az úszás a megfelelően szabályozott légzéstechnikára épül. A háti gerinc flexiójának változása a speciális úszó mozgásoknak köszönhető.

Témavezető: Farkas Dóra

P3.11. Kovács Nóra népegészségügyi MSc I., Sipos Valéria népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A MYASTHENIA GRAVIS ELLÁTÁSI JELLEGZETESSÉGEINEK VIZSGÁLATA TELJESÍTMÉNY-ELSZÁMOLÁSI JELENTÉSEK ALAPJÁN KÉPZETT INDIKÁTOROK SEGÍTSÉGÉVEL

Magyarországon kevés adat áll rendelkezésünkre a ritka betegségben (RB) szenvedők ellátásával kapcsolatban, a megbízható epidemiológiai adatbázisok hiányából fakadóan. E területen alapinformációk előállításának egyik eszköze lehet a teljesítmény-elszámolási jelentések feldolgozása.

Célunk a myasthenia gravis (MG) ellátásával kapcsolatos indikátorok számítása volt. Vizsgálatunk révén szeretnénk volna képet kapni a betegség hazai epidemiológiai viszonyairól és információt szerezni az ellátórendszer szerkezetéről.

A járó-, illetve fekvőbeteg szakellátásban keletkezett rekordokat tartalmazó finanszírozási adatbázist a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet szolgáltatta számunkra. Az adatbázis 2004-2009 közötti időszakra vonatkozóan tartalmazta a MG-ban (BNO G700) szenvedő betegek szakellátással kapcsolatos teljesítmény-elszámolási jelentéseit.

A vizsgált időszakban a járóbeteg-szakellátásban 6242, kórházi bennfekvéssel 1696 beteget regisztráltak. Nemenkénti megoszlás szerint, mindkét ellátási formát tekintve, a nők voltak többen (62,6%; 63,9%). Az általunk számított prevalencia (2,9/10000) közel megegyezik az Orphanet által közölt (1-5/10000) nemzetközi gyakorisággal. Ez alapján elmondhatjuk, adatbázisunk a MG hazai epidemiológiai viszonyainak tanulmányozására alkalmas. A betegség incidenciája 2009-ben 8,2/100000 volt. A járóbeteg ellátásban 327 intézmény vett részt, melyek közül 16 biztosította a betegek 50%-ának az ellátását. Fekvő ellátásban 12 intézmény volt felelős a betegek felének ellátásáért, az ellátásban részesedő 133 intézmény közül. A betegek országos ellátási epizódszámához (5,2 epizód/beteg) képest regionális eltérések voltak megfigyelhetők. Az intézmény betegforgalmának növekedésével a betegenkénti epizódszám szignifikáns növekedését tapasztaltuk ($p < 0,001$), mindkét ellátásforma esetében. A 2004 és 2006 között kezelt betegek közül 603-an (16,1%) haltak meg 2010-ig.

A kapott eredmények alapján elmondhatjuk, hogy hazánkban az ellátás koncentrációja figyelhető meg, továbbá, hogy a teljesítmény-elszámolási jelentések kellő óvatossággal, de használható eszköznek bizonyulnak a RB-ek ellátásának megítélésében.

Témavezető: Dr. Sándor János

P4.1. Dombrádi Viktor népegészségügyi MSc II.

Egészségügyi Informatika Tanszék

A CIGARETTAFOGYASZTÁS ÉS AZ ALSÓ LÉGÚTI DAGANATOS BETEGSÉGEK KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA AZ EURÓPAI POPULÁCIÓBAN

Magyarországon közel minden harmadik ember dohányzik, és 28-30 ezren halnak meg évente a dohányzás okozta betegségekben. Annak érdekében, hogy ez a tendencia csökkenjen, 2012. január 1. óta új dohányellenes törvénymódosítást vezettek be (2011. évi CLXVI. Törvény 10. §). Ahhoz, hogy meg tudjuk becsülni ezen intézkedések várható hatását, azt a célt tűztem ki, hogy L. R. Peace (1985) által használt korreláció számítás modellt és Séllei Andrea (2009) által használt számítási modellt adaptálom, és ezek segítségével kiszámolom a cigarettafogyasztás változásának trendje és az alsó légúti daganatban való elhalálozás trendje közötti eltolódás idejét az európai országokban. A számításaimhoz az European Health for All Database (HFA-DB) adatbázisban lévő 1970-2009 közötti adatokat használtam fel. A rendelkezésre álló adatok hiányosságai miatt, csak 13 országot tudtam elvégezni a korreláció számításokat. A kapott értékek alapján a vizsgált országokat két csoportra tudtam osztani. Az első csoportba került Ausztria, Belgium, Málta és Olaszország. Ennek a csoportnak az eltolódási idejének átlaga 3,87 év (2,76; 5) 95%-os konfidencia intervallummal. Mivel ezek átlaga jelentősen eltér a már korábban végzett kutatások (1985 Anglia 21 év; 2004 Finnország 20 év; 2010 Kaliforniai, USA 16 év) eredményeitől, feltételezhető, hogy a használt számítási modell ezeknél az országoknál nem alkalmazható. A második csoportba került Dánia, Franciaország, Hollandia, Írország, Izland, Lengyelország, Magyarország, Norvégia és Portugália. A második csoport eltolódási idejének átlaga 13,07 év (11,87; 14,28) 95%-os konfidencia intervallummal. Ezen belül található Magyarország 14,92 éves eltolódási idővel ($r=0,779$, $p<0,01$). A második csoport országai megközelítik a kaliforniai kutatás eredményét, így valószínűsíthető, hogy ennél a kilenc országnál a modell hasznosítható. A kapott eredmények alapján azt lehet előre jelezni, hogy a jelenlegi intézkedések betartása esetén, Magyarországon 2027 körül jelentős javulás várható az alsó légúti daganatban való elhalálozás területén.

Témavezető: Dr. Takács Péter

P4.2. Kiss Zsanett népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

A LELKI EGÉSZSÉG ÖSSZEFÜGGÉSE AZ ISKOLAI VÉGZETTSÉGGEL

A hátrányos helyzet egyik legfontosabb kockázati tényező az alacsony iskolai végzettség, amelynek háttérében egyéni és családi tényezők is állnak, s amely gyakran intergenerációs jellegű. Vizsgálatomban összefüggést kerestem egy taktaközi kis faluban az iskolai végzettség és egyes egyéni, a lelki egészség és az önbizalmat jellemző indikátorok, az iskolával kapcsolatos pozitív érzelmek, valamint családi tényezők közt kérdőíves módszerrel. A célcsoportot a falu felnőtt lakói képezték, kétlépcsős mintavétellel. A kérdőívek kitöltése önkéntes és névtelen volt. 55 főt kerestem meg, visszautasítás nem volt. A megkérdezettek átlagéletkora 38,9 év (SD: 11,6), 69% nő. Egy háztartásban átlag 3,8 fő élt együtt, a gyermekek átlagos száma 2,2. A megkérdezettek 51%-ának rossz vagy nagyon rossz az anyagi helyzete, közel 35%-uk romának vallotta magát; mintegy egyharmaduk iskolai végzettsége legfeljebb 8 osztály, de ötödrészüik felsőfokú végzettséggel rendelkezett. A megkérdezettek egyharmada rossznak vagy nagyon rossznak ítélte meg az egészségi állapotát. A koherencia-érzés átlaga szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,000$), a pszichés stressz mértéke pedig szignifikánsan magasabb ($p < 0,000$) volt a vizsgált mintában, mint a korosztályra reprezentatív magyar átlag. Az iskolázottság szignifikánsan pozitív módon függött össze a koherencia-érzéssel ($p = 0,021$), és csökkentette a pszichés stressz mértékét ($p = 0,051$). Az iskolába járással kapcsolatos pozitív érzélem ugyancsak szignifikánsan emelte a koherencia-érzést ($p = 0,001$) és csökkentette a pszichés stresszt ($p = 0,010$). A magasabb iskolai végzettségűek körében szignifikánsan magasabb volt a kedvezőbb egészségi állapotúak aránya ($p = 0,002$); alacsonyabb volt a magukat romának vallók aránya ($p = 0,026$). Szignifikáns összefüggés volt az iskolai végzettség és az anyagi helyzet közt is ($p = 0,005$). Az iskolai végzettség és egészségi állapot közötti szoros kapcsolat kimutatható volt ebben a viszonylag kis létszámú mintában is. A hátrányos helyzetű, kisebbséghez tartozó és/vagy kedvezőtlen anyagi helyzetű népességcsoportok iskolázottságának javítása nemcsak gazdasági, hanem népegészségügyi prioritás is kell legyen.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

P4.3. Drabik Gabriella ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

VÉRZSÍR ELTÉRÉSEK GYERMEKKORI SPEKTRUMA

A gyermekkori zsíryanycsere zavarainak hátterében eltérő etiológia állhat. A magasabb koleszterin és triglicerid szintek, akár primer, akár szekunder módon, az alapbetegséggel kombinálódva már gyermekkorban elindíthatják az érlemeszesedés folyamatát. A kezelést nehezíti a szűk, elsősorban serdülőkor után alkalmazható terápiás paletta.

Munkánk során 2005-2010 között a DEOEC Gyermekklinikán megfordult, emelkedett vérzsír értékekkel rendelkező 103 gyermek adatait elemeztük, akik alapbetegség szerint öt nagy betegség csoportba (1: familiáris hypercholesterinaemia 22 (21,4%), 2: obesitas 33 (32,0%), 3: diabetes mellitus 28 (27,2%), 4: krónikus vesebetegség 14 (13,6%) és 5: egyéb 6 (5,8%)) tartoztak. Nemi megoszlásuk: 45 (43,7%) fiú; 58 (58,3%) lány volt. Átlagéletkoruk: $10,6 \pm 3,9$ év, (10,7 vs. 10,3 év). 87 gyermek BMI-je volt ismert első jelentkezésükkor, melynek átlaga $22,5 \pm 1,9$ (24,3 vs. 21,2). Kiinduláskor a 2. csoportba tartozó gyermekek 97%-nak volt emelkedett a koleszterin (Chol) értéke, míg a triglicerid (Tg) szint 42,4%-ban volt magasabb. Ezzel szemben az 1. csoportban a várakozásnak megfelelően 91%-nál, illetve 36,4%-ban találtunk eltérést. Emelkedett Tg és Chol legnagyobb gyakorisággal az obez gyerekeknél jelentkezett (57,1% illetve 78,6%-ban).

Gyermekkorban az alapbetegség kezelése mellett vérzsír csökkentő terápia 14 éves kor felett áll rendelkezésünkre. Diabeteses betegeknel a vércukorszintek fiziológiássá válása után a vérzsír eltérések is rendeződtek. A krónikus vesebetegség esetén nem állt rendelkezésünkre adekvát terápia. Az 1. csoportba tartozó gyerekek esetén vizsgálatunk ideje alatt 7 részesülhetett megfelelő gyógyszeres kezelésben, ami a chol szint csökkenését eredményezte.

Az érlemeszesedés már gyermekkorban elindulhat, annak számos szövödményével, későbbi komplikációival. Leginkább a familiáris hypercholesterinaemia és a krónikus vesebetegség miatt gondozott gyermekek veszélyeztetettek, az adekvát kezelés hiánya miatt. Mindenképpen szükséges az alapproblémák felderítése, és kezelése, mindaddig, míg gyermekkorban is alkalmazható vérzsír csökkentő terápia nem áll rendelkezésünkre.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő

P4.4. Szerencsi Marietta GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

HUMÁN PAPILLOMAVÍRUSOK, MINT AZ ORÁLIS PRECANCEROSISOK EXOGEN RIZIKÓFAKTORAI

Munkacsoportunk korábbi eredményei alapján felmerült a humán papillomavírusok (HPV) szerepe nemcsak az szájüregi laphámrák, hanem egyes orális precancerosisok (oralis lichen planus, OLP; orális leukoplakia, OL) kialakításában is. Előadásomban nagyobb létszámú betegcsoportokon végezett, így reprezentatívabb vizsgálataink eredményeiről számolok be.

OLP-ban (n=151) és OL-ban (n=54) szenvedő betegek léziójából és klinikailag egészséges nyálkahártyájáról, valamint egészséges egyének (n=72) buccalis mucosájáról gyűjtöttünk exfoliált sejteket. PCR-val HPV-kimutatást végeztünk, meghatároztuk a vírus genotípusát és valós idejű PCR-rel a kópiaszámát. Az adatokat chi-négyzet és Fischer egzakt teszt, t-próba, valamint logisztikus regresszió segítségével értékeltük. A vírushordozást a lézió klinikai megjelenése (malignizációs hajlama) szerint is vizsgáltuk.

A kontrollok 4,2%-a volt HPV pozitív. A betegcsoportokban az elváltozások súlyosságával arányosan nőtt a HPV prevalenciája, az OLP és OL léziók 26,5% és 40,7%-a volt pozitív; a kontrollhoz képest a HPV mindenhol gyakoribb volt ($p<0,01$), főleg magas onkogén kockázatú genotípusok fordultak elő. Az alacsonyabb kockázatú nem-atrófiás-erozív (nem-AE) OLP-ban a HPV előfordulása alacsonyabb volt, mint az atrófiás-erozív (AE) OLP-ban illetve a simplex és a heterogén OL-ban ($p<0,01$). A léziójukban HPV negatív betegek vírus hordozása az egészséges nyálkahártyán nem különbözött a kontroll csoportban kapott eredménytől, míg a pozitívak 13,3-50%-ában az ép nyálkahártya is pozitív volt. A HPV DNS átlagos kópiaszáma a kontrollhoz képest mindkét betegcsoportban szignifikánsan magasabb volt ($5,2 \times 10^2$ vs $6,8 \times 10^3$ és $7,2 \times 10^3$ kópia/ μ g DNS), a két betegcsoport között azonban nem különbözött. A HPV jelenléte mind OLP, mind OL esetén szignifikáns korrelációt mutatott a léziók megjelenésével (esélyhányados, $OR(KI95\%)=6,64$ (1,79-24,63), 17,09 (4,84-60,38), 15,92 (4,33-59,59), rendre nem AE OLP-ban, AE OLP-ban és OL-ban; $p<0,01$ minden összehasonlításban).

Jelenlegi eredményeik tehát megerősítik korábbi felvetésünket, hogy a HPV szerepet játszhat a szájüreg premalignus elváltozásainak kialakításában és azok progressziójában.

Témavezető: Dr. Zarka Krisztina

P4.5. Mokánszki Lilla népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSOKAT ÉS ISMERETEKET BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK MAGYARORSZÁGON

A korai halálozással összefüggésbe hozható nem fertőző megbetegedések jelentős részéért a helytelen táplálkozás és fizikai aktivitás hiánya tehető felelőssé. A szív és érrendszeri betegségek, a daganatos megbetegedések, a 2. típusú diabetes kialakulása megfelelő táplálkozással és fizikai aktivitással jelentős mértékben megelőzhető. Célkitűzésünk az volt, hogy megismerjük a 15-64 éves felnőtt magyar lakosság kockázateszlelését, kockázatmagatartását.

A vizsgálat alapjául a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karának Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programjára alapozott 2009-es felmérése szolgált alapul, mely az egészségi állapotra vonatkozó ismeretek, attitűd-, illetve egészségmagatartási elemek felmérését célozta. Az adatelemzést 2782 fős, a 15-65 éves magyar populációból álló mintán végeztük.

A vizsgálat eredményei szerint a jó, illetve nagyon jó egészségi állapotot vélők (a válaszadók 55 %-a) fogyasztottak nagyobb arányban minden nap zöldséget, gyümölcsöt. Az alacsonyabb iskolai végzettség alacsonyabb kockázateszleléssel és kockázatmagatartással párosult. A szegényebb háztartások jövedelmük nagyobb hányadát költötték élelmiszerre. A válaszadók közel harmada (32,95%). minden nap végzett legalább 10 perces testmozgást. A populáció többsége olajjal főz (57,25%), az étkezések idejére félbeszakítja egyéb tevékenységeit (48%). A vegyes étrendet, sok zöldséggel gyümölccsel, közel a populáció egésze (92,%) tartotta egészségesnek. A vizsgálat alapján a populáció 78%-a szerint az egészséges táplálkozás többbe kerül, mint a hagyományos, valamint 70 %-a vélte úgy, hogy az egészséges ételek finomak. A ráktól való félelem egyik befolyásoló tényezője élelmiszerválasztásunknak, azok akik féltek a rákos megbetegedésektől, több alkalommal fogyasztottak friss gyümölcsöt, nyers zöldséget.

A kockázati tényezők csökkentése érdekében elengedhetetlen az egészséges táplálkozás ismereteinek folyamatos, országos szintű terjesztése, oktatása a gyermekek és felnőttek részére egyaránt.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

P4.6. Pék Ádám ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓFAKTOROK NEM SZERINTI ELOSZLÁSÁNAK VIZSGÁLATA ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGEKBEN

Bevezetés: A ischaemiás szívbetegség (ISZB) a fejlett országokban a kardiovaszkuláris halálozás egyik fő oka. Ismert tény, hogy évente több nő, mint férfi hal meg ISZB következtében. A jelenlegi, a „RECOOP HST Consortium Research Network for Women’s Health and Cardiovascular Diseases in Central and Eastern Europe” elnevezésű, nemzetközi retrospektív adatgyűjtés célja az ISZB-re hajlamosító rizikótényezők nemek közötti eloszlásának vizsgálata volt.

Módszerek, betegek: A vizsgált betegpopulációt a DEOEC Kardiológiai Klinikáján 2007. január 1. és március 31. között ISZB diagnózissal felvételre került azon nő- (n=118) és férfibetegek (n=129) képezték, akiknél az elvégzett coronarographia jelentős ($\geq 70\%$) koszorúsérülést igazolt. Megvizsgáltuk a fő kardiovaszkuláris rizikófaktorok két nem közötti eloszlását (Fisher-féle egzakt próba), valamint összehasonlítottuk az ISZB szempontjából releváns felvételi labor (Wilcoxon rangösszeg-próba), echocardiographiás, coronarographiás paramétereket és a betegek hazabocsátásakor alkalmazott gyógyszeres kezelését.

Eredmények: A kórházi felvételkor a nők átlagéletkora szignifikánsan magasabb volt, mint a férfiaké ($64,9 \pm 9,16$ vs. $60,36 \pm 10,95$ év, $P=0,0003$). A dokumentált rizikófaktorok alapján a nők nagyobb hányada szenvedett magasvérnyomás betegségben ($75,4\%$ vs. $61,2\%$, $P=0,02$) és 2-es típusú diabetes mellitusban ($38,1\%$ vs. $18,6\%$, $P=0,0007$). A férfiak között ugyanakkor a dohányzás gyakrabban fordult elő ($42,6\%$ vs. 28% , $P=0,017$). A laborparaméterek összehasonlítása során a nőkben magasabb HDL-C értéket ($1,4 \pm 0,4$ vs. $1,28 \pm 0,4$ mmol/l, $P=0,0120$), alacsonyabb GFR ($83,6 \pm 13,8$ vs. $91,8 \pm 18,1$ ml/min, $P<0,0001$) és Hgb ($130,2 \pm 12,9$ vs. $142,8 \pm 15,3$ g/l, $P<0,0001$) értékeket találtunk. Coronarographia során a körbefutó ág és a jobb koszorúsér szűkületei férfiakban gyakoribbak voltak, mint nőkben. Az alkalmazott gyógyszeres kezelés és a kórházi mortalitás nem különbözött a két nemben.

Összefoglalás: A vizsgálat eredményei alapján különbségek figyelhetők meg az ISZB rizikófaktorainak nem szerinti eloszlásában. A nők esetében a hypertonia és a diabetes megfelelő kezelése, míg férfiaknál a dohányzásról való leszoktatás kiemelt fontosságúnak tűnik.

Témavezető: Dr. Borbély Attila

P4.7. Juhász Judit ÁOK VI., Csizmadia Enikő ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

ACNE VULGARIS HÁTTÉRÉBEN ÁLLÓ GENETIKAI ÉS KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK VIZSGÁLATA KÉRDŐÍVES FELMÉRÉS SEGÍTSÉGÉVEL

Bevezetés: Az acne vulgaris háttérében az egész szervezetet érintő gyulladásos kórfolyamat áll, melyet környezeti és genetikai faktorok váltanak ki. Mivel a betegség terápiája sokszor nem megoldott (számos mellékhatással jár), e betegség esetében is fontos a prevenció. Ez azonban csak akkor lehetséges, ha megismerjük, hogy az adott populációban és az aktuális betegnél az acne vulgarist pontosan mi váltja ki. Számos egymásnak ellentmondó vizsgálat irányult arra, hogy ezeket a faktorokat felderítse. A vizsgálatok legtöbbször csupán egy-két faktorra irányultak, ezért célunk az volt, hogy e kérdést több lehetséges kiváltó faktorra vonatkozóan vizsgáljuk meg.

Anyagok, módszerek: Vizsgálatunkat a környezeti tényezők és genetikai faktorok felderítésére irányuló kérdőíves felmérés keretében acne vulgarisban szenvedő és korban, nemben hozzájuk illő egészséges önkéntes hallgatók körében végeztük. A vizsgált populáció létszáma 638 fő, közülük 424 nő és 214 férfi, átlagéletkoruk 21,45+/-2,34 év. A kérdőívben a szociális háttérre, az általános anamnézisre, nőgyógyászati anamnézisre, higiénés szokásokra, életmódra és táplálkozási szokásokra vonatkozó kérdéscsoportok szerepeltek. A betegvizsgálathoz hozzátartozott az acne súlyosság szerinti besorolása a Global Acne Grading System (GAGS) alapján. A statisztikai elemzést Prism (Graphpad) szoftverrel végeztük, Mann Whitney U-Test-et és Chi-square tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: GAG0 csoportban 116, GAG1 csoportban 465, GAG2-3 csoportban 57-en voltak. Az acne súlyosságát szignifikánsan befolyásolta a pozitív családi anamnézis, a passzív dohányzás, az alkoholfogyasztás, a stressz és a teafogyasztás.

Megbeszélés: Eredményeink alapján acne vulgarisban szenvedők esetében kérdőívünk rövidített változata alkalmazható a rutin diagnosztika és terápia során. A vizsgálati alanyoktól a kérdőíves felmérésen túl bőr- és vérmintát gyűjtöttünk, melyből az acne vulgarist befolyásoló lipiderivátumok és génexpressziós mintázat meghatározást végezzük el. Továbbiakban tervezünk hasonló vizsgálatot 14-18 éves betegpopuláció körében is elvégezni. Acne vulgarisban ilyen komplex vizsgálat elvégzésére a szakirodalomban még nincs példa.

Témavezető: Dr. Dózsa Anikó, Dr. Remenyik Éva

P4.8. Krakkó Ágnes népegészségügyi ellenőr BSc II., Bertalan Boglárka Virág népegészségügyi ellenőr BSc II., Orosz Alexandra népegészségügyi ellenőr BSc II.
Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**AZ EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLTATÁS IGÉNYBEVÉTELÉBEN
MEGJELENŐ NEMI KÜLÖNBBSÉGEK MAGYARORSZÁGON**

A magyar férfiak korai halálózása lényegesen meghaladja a nők körében megfigyelhető halálózási adatokat. Ezen kedvezőtlen helyzet hátterében több kockázati tényező, többek között az egészségügyi ellátás igénybevételében megjelenő nemi különbségek is szerepet játszhatnak.

Vizsgálatunk célja, hogy feltérképezze a háziorvosi -, szakorvosi ellátás -, alternatív gyógymód, illetve a preventív ellátás - influenza elleni védőoltás, vérnyomás-, vércukorszint -, koleszterinszint mérés – igénybevételében megjelenő nemi különbségeket.

Az elemzéshez szükséges adatokat a KSH, ELEF 2009 évi kutatása biztosította. Vizsgálati populációnk 5051 fő – 2753 nő (54,50%) és 2298 férfi (45,50%) - . Az adatok feldolgozása deskriptív statisztikai módszerrel -, és khi négyzet próbával történt. Az egészségügyi szolgáltatás igénybevétele és a nemek közötti összefüggést vizsgáltuk. Az adatok feldolgozására STATA és EXCEL programokat alkalmaztunk.

Az egészségügyi szolgáltatások igénybevétele (egy éven belüli) az összes általunk vizsgált kategóriában szignifikánsan alacsonyabbnak adódott a férfiaknál: háziorvosi ellátás (összes résztvevő: 76,4%, 3861 fő, melyből 42,6%, 1644 fő férfi); szakorvosi ellátás (összes résztvevő: 59,4%, 3002 fő, melyből 39,7%, 1191 fő férfi); preventív szolgáltatások igénybevétele (influenza elleni védőoltás: összes résztvevő: 1316 fő, 26,1%, melyből 42,5%, 560 fő férfi), vérnyomásmérés (összes résztvevő: 95,8%, 4835 fő, melyből 45,1%, 2182 fő férfi), koleszterinszint mérés (összes résztvevő: 64,8%, 3236 fő, melyből 42,5%, 1374 fő férfi), vércukorszint (összes résztvevő: 73,4%, 3672 fő, melyből 42,0%, 1543 fő férfi) legnagyobb az eltérés az alternatív gyógymód igénybevételében (összes résztvevő: 6,2%, 313 fő, melyből 26,2%, 82 fő férfi) ($P < 0,05$).

Vizsgálatunk során beigazolódott, hogy a férfiak kisebb valószínűséggel veszik igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat. További vizsgálatok szükségesek, hogy feltárjuk, milyen egyéb más tényezők befolyásolhatják, ezen kedvezőtlen eltéréseket.

Témavezető: Petrovski Beáta

**P4.9. Katona Cintia népegészségügyi ellenőr BSc II., Antal Dóra
népegészségügyi ellenőr BSc II., Puskás Éva népegészségügyi ellenőr BSc II.**
Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**AZ EMLŐRÁK ÉS MÉHNYAKRÁK SZŰRÉS IGÉNYBEVÉTELÉBEN
MEGJELENŐ TÁRSADALMI-GAZDASÁGI EGYENLŐTLENSÉGEK A
MAGYARORSZÁGI NŐK KÖRÉBEN**

„A nemzeti jogszabályokban és gyakorlatban megállapított feltételek mellett mindenkinek joga van megelőző egészségügyi ellátás igénybevételéhez, továbbá orvosi kezeléshez.” (Az Európai Unió Alapjogi Chartája, 35. cikk) Az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférés területén, azonban jelentős társadalmi-gazdasági különbségek vannak.

Célunk, hogy meghatározzuk a szűrés igénybevételében megjelenő társadalmi-gazdasági egyenlőtlenségeket a magyarországi nők körében. Az elemzéshez szükséges adatokat a KSH, ELEF 2009 évi kutatása biztosította. Vizsgálati populációnk a mell - és méhnyakrák szűrés szempontjából érintett - mellrákszűrés (45-65 év közötti nők): 929 fő (33,7%); méhnyakrák szűrés (25-65 év közötti nők): 1765 fő (64,1%) – korcsoportok.

Az adatok feldolgozása deskriptív módon, valamint khi négyzet próbával történt. A szűrés igénybevétele és a társadalmi-gazdasági tényezők – foglalkozás, anyagi helyzet, családi állapot, iskolai végzettség - közötti összefüggést vizsgáltuk. Az adatok feldolgozása a STATA és EXCEL programok segítségével történt.

Az elemzés során a méhnyakrák szűrés igénybevétele a vizsgálatba bevont társadalmi-gazdasági tényezők közül egyedül az anyagi helyzettel nem mutatott összefüggést ($P=0,3$). A szűrés lefedettsége legalacsonyabb volt a 8 általánost végzettek - (17,10%), a párkapcsolatban nem élők (37,6%) ($P<0,001$), illetve a vállalkozók (3,18%) és munkanélküliek (8,47%) ($P=0,04$) körében.

Az emlőrák szűrés igénybevétele összefüggést mutatott az összes vizsgált társadalmi-gazdasági tényezővel. A gyerekellátásban részesülők (0,26%), a munkanélküliek (5,25%), a felsőfokú - (15,0%) és a 8 általánost végzettek (22,46%), valamint a párkapcsolatban nem élők (37,7%), és az anyagi helyzetüket jónak/ nagyon jónak tartók (7,47%) megoszlása volt a legalacsonyabb a szűrésben részesülők körében ($P<0,001$).

Eredményeink alapján elmondható, hogy általában az alacsonyabb társadalmi-gazdasági helyzetben lévő nők nem vettek részt a szűrő vizsgálatokon.

Ezen eredmények alapján látható, melyek azok a területek, ahol fokozottabbá válik a beavatkozás igénye.

Témavezető: Petrovski Beáta

P4.10. Pálinkás Anita népegészségügyi ellenőr BSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

AGYDAGANATOK INCIDENCIAJA, MORTALITÁSA, VALAMINT EZEK VISZONYÁNAK ALAKULÁSA HAZÁNKBAN

Az agydaganatok az összes daganatos halálozás 2-3%-át teszik ki, de a betegség prognózisa nagyon kedvezőtlen. 2002-2005 közötti becslés szerint a teljes gyógyulás valószínűsége 15-25%, a halálesetek 75%-a a diagnózist követő egy éven belül következik be Magyarországon. Mivel a Nemzeti Rákregiszter inkomplett (nem regisztrálja a haláleseteket), ezért sajnos nincsenek pontos adataink a túlélésre vonatkozóan.

Vizsgálatunk az incidencia és halálozás segítségével számított relatív halálozással (RH) becsült relatív túlélés területi egyenlőtlenségét szerette volna leírni Magyarországon.

2001-2009 közötti időszakra vonatkozó incidencia adataink a Nemzeti Rákregiszterből, mortalitás adataink a Központi Statisztikai Hivaltól származtak. Elemzésünk 15895 incidens és 5758 haláleset korra, nemre és lakóhelyre vonatkozó adatait hasznosította. Megyéenként számoltuk a kor és nem szerint standardizált halálozási (SHH), illetve incidencia (SIH) hányadosokat. A túlélés viszonyainak becslésére ezek hányadosát ($RH = SHH/SIH$) számoltunk, majd z-teszt segítségével meghatároztuk az országosnál szignifikánsan magasabb, illetve alacsonyabb relatív halálozású megyéket.

Az országos átlagnál szignifikánsan alacsonyabb volt 4 megyében a relatív halálozás (Budapest $RH=0,93$; Hajdú-Bihar $RH=0,88$; Heves $RH=0,82$; Jász-Nagykun-Szolnok $RH=0,75$), melyek közül a legkedvezőbb helyzet Jász-Nagykun-Szolnok megyében volt, ahol az incidenciához viszonyított kor-nem szerint korrigált halálozás 25%-kal az országos alatt volt. Az országosnál szignifikánsabb rosszabb túlélés volt megfigyelhető 5 megyében. A legkedvezőtlenebb adatokkal Győr-Moson-Sopron megye rendelkezett, ahol a relatív halálozás 45%-kal haladta meg az országos átlagot ($RH=1,45$; $p<0,001$).

Mivel az agydaganatok prevenciója terén a lehetőségek erősen korlátozottak, a betegség kezelésének hatékonysága kap nagy hangsúlyt a halálozás csökkentésében. Az új onkológiai eljárások alkalmazása szempontjából az ország jelenleg nem mutat egységes képet. Ez tükröződhet a becsült túlélés vizsgálatunkban leírt jelentős területi egyenlőtlenségében. Következésképpen a terület klinikai adatokkal kiegészített monitorozására szükség lenne.

Témavezető: Dr. Sándor János

P4.11. Szöllősi Gergő József népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A MALIGNUS MELANOMA EPIDEMIOLÓGIAI VISZONYAINAK ALAKULÁSA MAGYARORSZÁGON A KÓRHÁZI TELJESÍTMÉNY- ELSZÁMOLÁSI REKORDOK ALAPJÁN

A malignus melanoma (MM) az egyik legrosszabb indulatú daganat, melynek metasztázis képző ereje nagy. Kiemelt jelentőségű a korai, gyógyítható fázisban való felfedezés és az azt követő műtéti eltávolítás, kezelés. A korán kiszűrt esetek kezelése nagyon eredményes, ezért mindent el kell követni, hogy minél korábbi stádiumban kerüljenek a betegek felismerésre, és ellátásuk hatékony módon folyjon.

Kutatásunk célja az volt, hogy a MM fekvőbeteg ellátásra vonatkozó teljesítmény-elszámolási rekordok felhasználásával meghatározzuk a betegség gyakoriságát, az ellátás-koncentráció mértékét, valamint a túlélésben mutatkozó regionális különbségeket.

Az elemzéshez szükséges adatokat a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet által kiadott adatbázis szolgáltatta, 2004-2009 közötti időszakra és a teljes országra vonatkozóan.

A fekvőbeteg intézményekben regisztrált betegek száma: 8989, a betegség incidencia pedig 13,77/100000 volt (2009), mely közel megegyezik a Globocan referencia adataival (10/100000). 147 intézmény vett részt a betegek ellátásában, melyek közül 5 látta el a betegek 55%-át. A betegek túlnyomó többsége (87%) egy intézményben kapta meg a szükséges kezelést. Az első 3 évben regisztrált betegek közül 2108-an vesztették életüket 2010-ig: MM letalitása 40% [95%-os megbízhatósági tartomány: 38-41%] volt. Ennél szignifikánsan alacsonyabb volt a letalítás Dél-Dunántúlon, Észak-Alföldön és magasabb volt Közép-Magyarországon, Közép-Dunántúlon.

Bár az általunk feldolgozott adatbázis elsősorban finanszírozási célokat szolgál, vizsgálati eredményeink szerint, segítségével jól becsülhetőek a betegség egyes epidemiológiai és ellátási jellemzői. Adataink alapján egyértelmű, hogy a MM betegek ellátása koncentrált, ugyanakkor a letalitási adatok alapján jelentős területi különbségeket is mutat. Fontos feladat lenne az ellátásban résztvevő szolgáltatók protokolljainak minőségbiztosítása, illetve az ehhez szükséges adatgyűjtési rendszer kialakítása, amitől a letalítás csökkenését lehetne várni.

Témavezető: Dr. Sándor János

P4.12. Valkó Zsuzsanna molekuláris biológia MSc II.

Humán genetikai Tanszék

GENETIKAI ASSZOCIÁCIÓS VIZSGÁLATOK A PPAR γ GÉNEN TALÁLHATÓ EGYETLEN NUKLEOTID POLIMORFIZMUSOK ÉS A COLITIS ULCEROSA ÉS CROHN BETEGSÉGEK KIALAKULÁSA KÖZÖTTI KAPCSOLAT KIMUTATÁSÁRA

A Colitis ulcerosa és a Crohn betegség (CU és CB; korábbi összefoglaló néven: IBD) a bélcsatornát érintő ismeretlen eredetű gyulladásos betegségek, amelyek elsősorban a vékonybél alsó részét és a vastagbelet érintik. Kialakulásuk legvalószínűbb oka az immunrendszer működési zavara, autoimmun eredetű gyulladásos kórfolyamatok. Az CU és CB multifaktoriális meghatározottságú betegségek, létrejöttükben genetikai- és környezeti rizikófaktorok is szerepet játszanak.

A PPAR γ egy magreceptor fehérjét kódoló gén, fontos szerepet játszik az adipociták differenciálódásában, de anti-inflammatorikus hatása is közzismert. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a PPAR γ génben található egy nukleotidnyi polimorfizmusok (SNP-k) mutatnak-e asszociációt az CU és CB kialakulásával, és ha igen akkor milyen erős az asszociáció. 103 CU-s, 572 CB beteg és 502 egészséges kontroll egyénben genotipizáltuk a PPAR γ gén 5 SNP-jét és a beteg/kontroll csoportokban összehasonlítottuk az allélok, genotípusok gyakoriságát, eloszlását. Kiszámoltuk az öt lokusz esetében a kapcsoltági kiegyensúlyozatlanság értékeit, meghatároztuk a lehetséges haplotípusokat és azok gyakoriságát, a haplotípusok és a CU és CB közötti asszociációt. Az asszociáció erősségét az esélyhányados (OR) és annak 95%-os CI intervallumának kiszámításával jellemeztük. A szignifikancia szint $P < 0,05$ volt. Az egyedi SNP-k analízisének eredményei arra utalnak, hogy CB esetében a Pro12Ala polimorfizmus ritka alléja homozigóta formában védő hatású a betegség kialakulásával szemben (OR= 0,33; 95%CI= 0,118-0,943). A His447His polimorfizmus ritka alléja homozigóta formában védő hatású (OR= 0,21; 95%CI= 0,06-0,76) a gyakori allél (domináns hatást feltételezve) fokozza a betegség kialakulásának a valószínűségét (OR= 4,69; 95%CI= 1,32-16,7). CU-s betegek esetében önmagában egyik polimorfizmusnak sincs szignifikáns hatása. A PPAR γ gén haplotípusainak hatását vizsgálva megállapítottuk, hogy a CB csoportban két haplotípus szignifikáns védő hatású (CGACC, GGGGT), CU-ás betegek esetében két haplotípus védő hatású (CGGCC, GAGGT), egy pedig növeli a betegség kockázatát (GGGCT).

Témavezető: Dr. Penyige András

P4.13. Kun Tímea ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

HOSSZÚTÁVÚ INZULINPUMPA TAPASZTALATOK A DEOEC GYERMEKDIABETES SZAKRENDELÉSEN

Az 1-es típusú diabetes mellitus incidenciája világszerte nő. A környező többi és a legtöbb európai országhoz hasonlóan – az 1990-es évekkel összehasonlítva – az utóbbi 10 esztendőben az emelkedés felgyorsulása a jellemző Magyarországon is. Üteme relatíve a legfiatalabb korosztályban (2-4 éves kor) a leggyorsabb (fiúkban 6,4%, lányokban 6%).

A diabetesesek kezelését és életminőségét egyaránt javító, folyamatos szubkután inzulinadagolásra alkalmas kezelési mód, az inzulinadagoló készülék (pumpa). A világon már több mint 500.000, hazánkban közel 400 beteg használja. Világirodalmi adatok szerint a pumpával szignifikáns HbA1c-érték javulás várható.

Vizsgálatunk során 2006-2010-ig a DEOEC Gyermekklinika 190, 1-es típusú diabetes mellitus miatt gondozott betegéből 66 (35%) pumpahasználó gyermek adatait dolgoztuk fel. A fiú/lány arány 37/29, közülük 19 (29%) prepubertásban (prepub), 47 (71%) pedig pubertásban (pub) kezdte a pumpa alkalmazását. A HbA1C értékek elemzésével azt vizsgáltuk, hogy a hosszú-távú pumpahasználat során hogyan változott a szénhidrát anyagcsere egyensúlya, és ebben milyen szerepet játszott a betegek életkora, diabetes időtartama, compliance-a?

A gyerekek átlagéletkora $12,12 \pm 4,42$ év, átlagos diabeteses időtartamuk $4,75 \pm 3,59$ év, a kiindulási HbA1C értékük $8,35 \pm 1,46\%$ (prepub $7,98 \pm 1,25\%$ vs. pub $8,49 \pm 1,53\%$), ami a serdülőkorú fiatalok rosszabb anyagcseréjére utal. A követés során 1 éven át elemeztük a 3-4 havonta elvégzett HbA1C értékét. Az átlagértékek sorrendben: 7,95% (prepub 7,69%/pub 8,05%); 8,07% (7,74%/8,2%); 8,2% (7,84%/8,35%); 8,35% (9,48%/7,89%), ami azt mutatja, hogy a kezdeti javulás után értékrömlés következett be, ami azonban nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,04$). A pubertaskori értékek tendenciájukban magasabbak voltak. Emellett a vizsgált időszakban 2 alkalommal pumpaeducáció is történt. Ezen a 66-ból 31 beteg vett részt. Az egyéni értékek vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy akik részt vettek a találkozón, jobb értékeket mutattak.

Eredményeink alapján elmondható, hogy bár az inzulinpumpa-terápia kezdetben javulást hoz, megfelelő továbbképzés és/vagy compliance hiányában, ez a pozitív hatás hosszabb távon nem érvényesül.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő

2012. február 15. (szerda)

	8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	14:00	14:30	15:00	15:30	16:00	16:30	17:00	17:30	18:00	18:30
Bőrklinika	Megnyitó		Anatómia, hisztológia, morfológia, patológia, igazságügyi orvostan		Neurológia, idegsebészet, pszichiátria, gyermekgyógyászat, infektológia, pulmonológia		Szekunder prevenció (családorvoslás, preventív medicina)		Laboratóriumi medicina és klinikai mikrobiológia		Tercier prevenció (fizioterápia, orvosi rehabilitáció, ápolás és betegellátás)		Kísérletes immunológia, mikrobiológia		Biokémia		Molekuláris biológia, fejlődésbiológia, genetika, genomika		Endokrinológia, nephrológia, gastroenterológia		
I. Belklinika																					
Szülészeti Klinika																					
Gyermek-klinika																					
	8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	14:00	14:30	15:00	15:30	16:00	16:30	17:00	17:30	18:00	18:30

2012. február 16. (csütörtök)

Bőrklinika	8:30 9:00 9:30 10:00 10:30 11:00 11:30 12:00 12:30 13:00 13:30 14:00 14:30 15:00 15:30 16:00 16:30 17:00 17:30 18:00 18:30	
	Elektrofiziológia, biotizika, funkcionális celluláris képalkotás, bioinformatika, számítógépes modellezés	
	Élettan	
I. Belklinika	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás, mellkas-, hasi és plasztikai sebészet, traumatológia, ortopédia, kísérletes sebészet	
	Jelátvitel, kísérletes onkológia	
	Primer prevenció, egészségügyi szervezés és menedzsment	
Szülészeti Klinika	Hematológia, hemosztazeológia, onkológia, kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, neurovaszkuláris medicina, szívsebészet)	
	Gyógyszertudományok	
	Szülészet-nőgyógyászat, urológia	
		Sejtbiológia, sejtélettan

2012. február 17. (péntek)

8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	17:30	18:00	18:30	19:00	19:30	20:00
Bőrklinika	Képző diagnosztika, nukleáris medicina, sugárterápia		Fogorvostudományok, szájsebészet		Elméleti Tömb		Záróünnepség		Elméleti Tömb							
	Klinikai immunológia, reumatológia															
I. Belklinika																
Szülészeti Klinika	Klinikai és elméleti epidemiológia															
8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	17:30	18:00	18:30	19:00	19:30	20:00