

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

**2012/13. TANÉVI
TDK KONFERENCIÁJÁRA**

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:
Belgyógyászai Intézet, A Épület tanterme
Elméleti Tömb nagyelőadó
In Vitro Diagnosztikai Tömb tanterme
Szülészeti Klinika tanterme

A KONFERENCIA IDEJE:
2013. február 20-22.

A DE OEC ÁOK TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2011/2012

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

Dr. Bálint Bálint László, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
Dr. Bay Péter, Orvosi Vegytani Intézet
Dr. Bíró Tamás, Élettani Intézet
Prof. Dr. Bodolay Edit, Belgyógyászati Intézet
Dr. Csépany Tünde, Neurológiai Klinika
Dr. Nagy Péter, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Posta Edit, Bőrgyógyászati Klinika
Prof. Dr. Vereb György, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Zákány Róza, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Dr. Sárvány Attila, Egészségügyi Kar
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 VI.)
Balázs Ervin (KDA III.)
Fülöp Gábor Áron (ÁOK VI.)
Hajdú Tibor (ÁOK VI.)
Kalóczkai Gergely (ÁOK VI.)
Király Anna (ÁOK V.)
Kiss Máté (ÁOK IV.)

Nagy Magdolna (KLK MSc I.)
Szabó Pálma (ÁOK V.)
Zákány Florina (ÁOK V.)
Tóth Adrienn (FOK)
Harda Kristóf (GYTK V.)
Lakatos Adrienn (Gyógytornász BSc)
Szöllősi Gergő (NELL BSc)

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.

Kalocsai Porcelán Manufaktúra

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 kiadvány elkészítését a TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048
számú projekt támogatta.***

***A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális
Alap társfinanszírozásával valósult meg.***



A projektek az Európai Unió
támogatásával valósulnak meg.

ISBN 978-963-473-603-5

A KONFERENCIA PROGRAMJA

Megnyitó: 2013. február 20., szerda, 8:15
IVDT tanterme

*Dr. Csernoch László, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem OEC ÁOK dékánja*

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

A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás:

2012. február 22., péntek, 17:15
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:

Dr. Ács Géza

Departments of Anatomic Pathology and Women's Oncology, Moffitt
Cancer Center, Tampa FL

*A LYMPHATIKUS TUMOR METASZTÁZIS MECHANIZMUSA
EMLŐRÁKBAN: A RETRAKCIÓS RÉSEK ÉS A SEJTPOLARITÁS
MEGFORDULÁSÁNAK JELENTŐSÉGE*

Iskolateremtő mesterek sorozat keretében:

Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva

DE OEC Immunológiai Intézet

*CSODÁLATOS TUDOMÁNY AZ INFORMÁCIÓS FORRADALOM
KEZDETÉN*

TAGOZATOK LISTÁJA

Eg-1	Fizioterápia, ápolás és betegellátás, traumatológia, ortopédia, idegsebészet
Eg-2	Primer és szekunder prevenció, epidemiológia, egészségügyi szervezés
Elm-1	Anatómia, morfológia, fejlődésbiológia
Elm-2	Biofizika, elektrofiziológia, kísérletes onkológia, jelátvitel, bioinformatika
Elm-3	Biokémia
Elm-4	Élettan, kórélettan
Elm-5	Genetika, genomika
Elm-6	Kísérletes immunológia, mikrobiológia
Elm-7	Molekuláris biológia
Elm-8	Sejtbiológia, sejtélettan, patológia, hisztológia, igazságügyi orvostan
Gy-1	Farmakológia, gyógyszerhatástan, klinikai gyógyszerészet
Gy-2	Gyógyszerészeti kémia, gyógyszeranalitika, farmakognózia, gyógyszer technológia, gyógyszerfelügyelet, minőségbiztosítás
Klin-1	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás, kísérletes sebészet, urológia, szülészet-nőgyógyászat
Klin-2	Bőrgyógyászat, onkológia, sugárterápia, hematológia-hemosztazeológia
Klin-3	Endokrinológia, nefrológia, gasztroenterológia
Klin-4	Fogorvostudományok, szemészet
Klin-5	Gyermekegyógyászat, infektológia, pulmonológia
Klin-6	Kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, szívsebészet)
Klin-7	Képalkotó diagnosztika, nukleáris medicina
Klin-8	Klinikai immunológia, reumatológia
Klin-9	Laboratóriumi medicina, klinikai mikrobiológia
Klin-10	Neurológia, neurovaszkuláris medicina, pszichiátria

LIST OF SESSIONS

Eg-1	Physiotherapy, nursing, trauma surgery, orthopedic surgery, neurosurgery
Eg-2	Primary and secondary prevention, epidemiology, health care management
Elm-1	Anatomy, morphology, embryology
Elm-2	Biophysics, electrophysiology, experimental oncology, signal transduction, bioinformatics
Elm-3	Biochemistry
Elm-4	Physiology, pathophysiology
Elm-5	Genetics, genomics
Elm-6	Experimental immunology, microbiology
Elm-7	Molecular biology
Elm-8	Cell biology, cell physiology, pathology, histology, forensic medicine
Gy-1	Pharmacology, pharmacodynamics, clinical pharmaceuticals
Gy-2	Pharmaceutical chemistry, analysis of pharmaceuticals, pharmacognosy, pharmaceutical technology, pharmacovigilance, quality assurance
Klin-1	Anaesthetics and intensive care, emergency care, experimental surgery, urology, obstetrics and gynecology
Klin-2	Dermatology, oncology, radiotherapy, hematology-hemostaseology
Klin-3	Endocrinology, nephrology, gastroenterology
Klin-4	Odontology, ophthalmology
Klin-5	Pediatrics, infectology, pulmonology
Klin-6	Cardiovascular medicine (cardiology, cardiac surgery)
Klin-7	Diagnostic imaging, nuclear medicine
Klin-8	Clinical immunology, rheumatology
Klin-9	Laboratory medicine, clinical microbiology
Klin-10	Neurology, neurovascular medicine, psychiatry

TAGOZAT ELNÖKÖK

2013. FEBRUÁR 20., SZERDA

Elm-1	08:45-11:30	IVDT	Prof. Dr. Antal Miklós
Klin-4	08:45-09:45	Belgyógy. A	Prof. Dr. Hegedűs Csaba
Elm-2	09:15-12:15	Szülészeti	Prof. Dr. Csernoch László
Klin-4	10:00-12:30	Belgyógy. A	Prof. Dr. Berta András
Klin-10	12:00-14:15	IVDT	Prof. Dr. Fekete István
Gy-2	12:45-15:15	Szülészeti	Prof. Dr. Vecsernyés Miklós
Klin-3	13:00-15:30	Belgyógy. A	Prof. Dr. Nagy Endre
Klin-1	14:45-16:15	IVDT	Prof. Dr. Póka Róbert
Gy-1	15:45-18:15	Szülészeti	Prof. Dr. Halmos Gábor
Klin-1	16:30-18:15	IVDT	Prof. Dr. Fülesdi Béla

2013. FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK

Klin-5	08:30-10:00	IVDT	Prof. Dr. Balla György
Klin-9	09:00-12:45	Szülészeti	Prof. Dr. Kappelmayer János
Klin-8	09:00-10:30	Belgyógy. A	Prof. Dr. Zeher Margit
Klin-5	10:15-11:30	IVDT	Prof. Dr. Oláh Éva
Klin-8	10:45-12:30	Belgyógy. A	Prof. Dr. Bodolay Edit
Elm-5	11:15-14:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Biró Sándor
Klin-7	12:00-14:45	IVDT	Prof. Dr. Kollár József
Eg-1	13:00-17:00	Belgyógy. A	Prof. Dr. Balázs Margit
Elm-8	13:15-17:30	Szülészeti	Prof. Dr. Szabó Gábor
Elm-7	14:30-16:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Nagy László
Klin-6	15:15-18:15	IVDT	Prof. Dr. Papp Zoltán
Elm-7	16:15-18:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Dombrádi Viktor

2013. FEBRUÁR 22., PÉNTEK

Elm-3	08:30-09:30	IVDT	Prof. Dr. Gergely Pál
Klin-2	08:30-09:45	Szülészeti	Prof. Dr. Remenyik Éva
Elm-4	09:00-12:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Szöllősi János
Eg-2	09:00-12:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Ádány Róza
Elm-3	09:45-11:00	IVDT	Prof. Dr. Erdődi Ferenc
Klin-2	10:00-12:45	Szülészeti	Prof. Dr. Szegedi Andrea
Elm-3	11:15-12:15	IVDT	Prof. Dr. Tózsér József

BÍRÁLÓ BIZOTTSÁGOK

2013. FEBRUÁR 20., SZERDA

ELM-1. 08:45-11:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Berényi Ervin (elnök)	Dr. Kiss Ferenc
Dr. Csonka Tamás	Dr. Sztretye Mónika
Dr. Kiss Andrea	Nagy Magdolna

KLIN-10. 12:00-14:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Andrejkovics Mónika	Dr. Magyar Tünde
Dr. Bárdos Helga	Dr. Szeverényi Péter (elnök)
Dr. Fekete Klára	Kiss Máté

KLIN-1. 14:45-18:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Boczán Judit	Dr. Fülöp Péter
Dr. Mikita János (elnök)	Dr. Tanyi Miklós
Dr. Fülöp László	Balázs Ervin

ELM-2. 09:15-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Balajthy Zoltán	Dr. Jóna István (elnök)
Dr. Bay Péter	Dr. Székvölgyi Lóránt
Dr. Hársfalvi Jolán	Gaál Zsuzsanna

GY-2. 12:45-15:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Nagy Gábor	Dr. Komáromi István (elnök)
Dr. Jeney Viktória	Dr. Lekli István
Dr. Juhász Béla	Vincze János

GY-1. 15:45-18:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Bak István	Dr. Somodi Sándor
Dr. Bodor Miklós (elnök)	Dr. Szentandrassy Norbert
Dr. Megyeri Attila	Lakatos Adrienn

KLIN-4. 08:45-12:30, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Felszeghy Enikő
Dr. Felszeghy Szabolcs
Dr. Goda Katalin

Dr. Kelentey Barna (elnök)
Dr. Losonczy Gergely
Piskolti Péter

KLIN-3. 13:00-15:30, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Bhattoa Harjit Pal
Dr. Káplár Miklós (elnök)
Dr. Katona Éva

Dr. Seres Ildikó
Dr. Szántó Sándor
Zákány Florina

2013. FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK

ELM-6. 08-30-10:45, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Csősz Éva
Dr. Majoros László (elnök)
Dr. Mészár Zoltán

Dr. Pál Balázs
Dr. Simon-Vecsei Zsófia
Hajdú Tibor

ELM-5. 11:15-14:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Árnys Ervin Mihály
Dr. Pap Attila
Dr. Penyige András (elnök)

Dr. Holló Krisztina
Dr. Váradi Judit
Kiss Máté

ELM-7. 14:30-18:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Barta Endre
Dr. Fenyvesi Ferenc
Dr. Jakab András

Dr. Nagy Péter (elnök)
Dr. Zákány Róza
Vincze János

KLIN-5. 08:30-11:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Gáspár Imre
Dr. Polonkai Edit
Dr. Szabó Judit (elnök)

Dr. Ujfalusi Anikó
Dr. V. Oláh Anna
Gaál Zsuzsanna

KLIN-7. 12:00-14:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Kracsó Bertalan	Dr. Sikula Judit
Dr. Márián Teréz (elnök)	Dr. Urbancsek Hilda
Dr. Németh Norbert	Balázs Máté Ádám

KLIN-6. 15:15-18:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Balogh László	Dr. Szentkirályi István
Dr. Lőrincz István (elnök)	Dr. Végh Tamás
Dr. Rázsó Katalin	Fülöp Gábor Áron

KLIN-9. 09:00-12:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Harangi Mariann	Dr. Oláh Zsolt
Dr. Kónya József (elnök)	Dr. Szegedi István
Dr. Baráth Sándor	Harda Kristóf

ELM-8. 13:15-17:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Benkő Ilona (elnök)	Dr. Juhász Tamás
Dr. Czifra Gabriella	Dr. Szatmári István
Dr. Demény Máté	Szabó Pálma

KLIN-8. 09:00-12:30, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Balogh Ágnes	Dr. Káposzta Rita
Dr. Csépany Tünde (elnök)	Dr. Vitális Zsuzsa
Dr. Hevessy Zsuzsa	Kalóczkai Gergely

EG-1. 13:00-17:00, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Prof. Dr. Mikó Irén (elnök)	Dr. Sándor János
Dr. Szabó Zoltán	Dr. Novák László
Dr. Kósa Karolina	Szőllősi Gergő József

2013. FEBRUÁR 22., PÉNTEK

ELM-4. 09:00-12:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Benkő Szilvia	Dr. Pórszász Róbert
Dr. Lekli István	Dr. Szentmiklósi József (elnök)
Dr. Lontay Beáta	Zákány Florina

ELM-3. 08:30-12:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Bacsó Zsolt	Dr. Treszl Andrea
Dr. Bakó Éva	Dr. Szabó Judit (elnök)
Dr. Bálint Bálint László	Fülöp Gábor Áron

KLIN-2. 08:30-12:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Furka Andrea	Dr. Gonda Andrea
Dr. Gáspár Krisztián	Dr. Nagy Bence
Dr. Gergely Lajos (elnök)	Király Anna

EG-2. 09:00-12:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Égerházi Anikó (elnök)	Dr. Kakuk Péter
Dr. Mogyorósy Gábor	Dr. Szűcs Sándor
Dr. Sárvári Attila	Tóth Adrienn

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 dia-vetítés (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 2013. február 18. (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 állománynevekben szóköz és csak az angol ABC kisbetűit, valamint számokat és kötőjelet tartalmazzon.** Ekezetes és egyéb speciális karakterek az állománynevekben nem támogatottak.
- **Minden előadó számára elérhető, de a videót bemutatni kívánó szerzők számára különösen ajánlott az előadás előzetes kipróbálása (2013. február 19., kedd, később meghatározott időpont és 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.

OTDK nevezés

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

ELM-1. ANATÓMIA, MORFOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLOGIA
FEBRUÁR 20., SZERDA, 08:45-11:30
IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Elm-1/1. 08:45-10:00 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Hajdú Tibor

Elm-1.1. Hajdú Tibor ÁOK VI.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
A HIALURONSAV MEDIÁLT JELÁTVITEL MOLEKULÁRIS
ESZKÖZTÁRÁNAK VIZSGÁLATA MELANOMA METASZTÁZISOKBAN

Elm-1.2. Dócová Klaudia biológia MSc II.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
A MONOACILGLICEROL-LIPÁZ IMMUNREAKTIVITÁS MEGOSZLÁSA
RÁGCSÁLÓK GERINCVELŐI FELÜLETES HÁTSÓ SZARVÁBAN.

Elm-1.3. Szerencsi Nóra ÁOK V.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
DGL-A MEGOSZLÁSA PATKÁNY GERINCVELŐ FELÜLETES HÁTSÓ
SZARVÁBAN

Elm-1.4. Al-Muhanna Nadim ÁOK V.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
CB1 RECEPTOR ÉS ENDOGÉN KANNABINOIDOKAT SZINTETIZÁLÓ
ENZIMEK EXPRESSZIÓJA GERINCVELŐI ASZTROCITÁKON

Elm-1.5. Szentlélek Eszter FOK V.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
SOX9 ÉS SOX10 TRANSZKRIPCIÓS FAKTOROK TESTICULARIS
EXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA PACAP (PITUITARY ADENYLATE
CYCLASE ACTIVATING POLYPEPTIDE) KO EGEREK BEN

**Elm-1/2. 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Vadász Anita**

Elm-1.6. Vadász Anita ÁOK V., Perényi Helga ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZ 2A GÁTLÁS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA A
WM35 ÉS HT168 HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAK SEJTJEINEK
HIALURONSAV-TERMELŐ KÉPESSÉGÉRE ÉS MIGRÁCIÓS
SAJÁTSÁGAIRA

Elm-1.7. Gajtkó Andrea molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ATP ÉS GLUTAMÁT ÁLTAL SZABÁLYOZOTT IL-1 BÉTA TERMELÉS A
GERINCVELŐI ASZTROCITÁKBAN

Elm-1.8. Varga Rita molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EXTRACELLULÁRIS MAKROMOLEKULÁK SZEREPE A GERINCVELŐ
HÁTSÓ SZARVÁNAK FEJLŐDÉSE SORÁN EGÉREMBRIÓKBAN

Elm-1.9. Johanesson, Einar Örn ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON AGGREGAN
EXPRESSION IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX

Elm-1.10. Dattani, Amit FOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON BREVICAN
EXPRESSION IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX

**KLIN-10. NEUROLÓGIA, NEUROVASZKULÁRIS MEDICINA,
PSZICHIÁTRIA
FEBRUÁR 20., SZERDA, 12:00-14:15
IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB**

**Klin-10/1. 12:00-13:00 Elnök: Prof. Dr. Fekete István
Kovács Kázmér**

Klin-10.1. Kovács Kázmér ÁOK VI.

Orvosi Laboratóriumi és Képkeltő Diagnosztikai Tanszék
A FEHÉRÁLLOMÁNY DIFFÚZIÓS TULAJDONSÁGAINAK ÉS
KOGNITÍV KÉPESSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK IN VIVO VIZSGÁLATA

Klin-10.2. Takács Enikő ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék; Jósa András Oktató Kórház, Gyermekosztály
AZ ADHD TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI

Klin-10.3. Tüski Tamás egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet
TRAUMATIZÁLT ÉS NEM TRAUMATIZÁLT BORDERLINE BETEGEK
KÖRÉBEN MEGJELENŐ DISSZOCIATÍV JELENSÉGEK

Klin-10.4. Kertész Annabella Anett népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Magatartástudományi Intézet
KORAI KÖTŐDÉS ÉS PÁRKAPCSOLATI DINAMIKA

**Klin-10/2. 13:15-14:15 Elnök: Prof. Dr. Fekete István
Mátyás Andrea**

Klin-10.5. Mátyás Andrea ÁOK VI.

Neurológiai Klinika

**MÉRHETŐ-E MOZGÁSÉRZÉKELŐ SEGÍTSÉGÉVEL A KOORDINÁCIÓS
ZAVAR SCLEROSIS MULTIPLEXBEN?**

Klin-10.6. Raffai Gellért egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék
**PSZICHOTERAPEUTÁKRA ÉS ORVOSOKRA VONATKOZÓ
SZTEREOTÍPIÁK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA**

Klin-10.7. Pálmai Zsolt Ágoston ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

TECHNOLÓGIAI FÜGGŐSÉG ÉS PSZICHÉS VONATKOZÁSAI

Klin-10.8. Szerdahelyi Bence ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

**PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK ÉS A MENTALIZÁCIÓS KÉPESSÉG
VIZSGÁLATA SZEMÉLYISÉGZAVAROKBAN**

**KLIN-1. ANESZTEZIOLOGIA ÉS INTENZÍV TERÁPIA, SÜRGŐSSÉGI
BETEGELLÁTÁS, KÍSÉRLETES SEBÉSZET, UROLÓGIA, SZÜLÉSZET-
NŐGYÓGYÁSZAT**

**FEBRUÁR 20., SZERDA, 14:45-18:15
IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB**

**Klin-1/1. 14:45-16:15 Elnök: Prof. Dr. Póka Róbert
Gergely Eszter**

Klin-1.1. Gergely Eszter ÁOK IV.

Kenézy Kórház, Végtagsebészeti Osztály; Sebészeti Int., Sebészeti Műtéttani Tsz.
ARTERIA FEMORALIS ÉRSZAKASZT PÓTLÓ MŰVI GRAFT
BEÜLTETÉSÉNEK HATÁSA A VÖRÖSVÉRSEJTEK
DEFORMABILITÁSÁRA ÉS MEMBRÁNSTABILITÁSÁRA KÍSÉRLETES
SEBÉSZETI KÖVETÉSES VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

Klin-1.2. Zabrodins, Dmitrijs ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tsz.; Onkológiai Intézet, Sugárterápia Tsz.
APPROACHES IN BASIC LAPAROSCOPIC SURGICAL TRAINING FOR
THE MEDICAL STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF OPERATIVE
TECHNIQUES AND SURGICAL RESEARCH, UNIVERSITY OF
DEBRECEN

Klin-1.3. Bodnár Dorina ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék
SZELEKTÍV PORTO-CAVALIS SHUNT MIKROSEBÉSZETI MÓDSZE-
REKKEL TÖRTÉNŐ ELKÉSZÍTÉSE SORÁN KIALAKULÓ TÖBBSZERV
MIKROKERINGÉSI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

Klin-1.4. Szentkereszty Balázs ÁOK V.

Sebészeti Intézet
SYMPTOMATICUS POLYCYSTÁS MÁJ LAPAROSCOPOS KEZELÉSE

Klin-1.5. Ördög Lilla Júlia ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
ULTRAHANG ÉS TUMORMARKEREK SZEREPE A PETEFÉSZEK
TERIMÉK KOMPLEX DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Klin-1.6. Bulátkó Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika
LAPAROSCOPOS PYELONPLASZTIKÁVAL ELÉRT EREDMÉNYEK

**Klin-1/2. 16:30-18:15 Elnök: Prof. Dr. Fülesdi Béla
Cservényák Dóra**

Klin-1.7. Cservényák Dóra ÁOK VI.
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
KÉRDOÍV A FELNÖTTEK SZERVADOMÁNYOZÁSÁRA ÉS
ÁTÜLTETÉSÉRE VONATKOZÓ ISMERETEKRŐL

Klin-1.8. Kádár Krisztina ÁOK V.
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
A SEVOFLURANE GÁZ HATÁSA A CEREBROVASKULÁRIS REZISZ-
TENCIÁRA ÉS A SZISZTÉMÁS VASKULÁRIS REZISZTENCIÁRA

Klin-1.9. Barkász Erika ÁOK VI.
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
A POSTCRANIOTOMIÁS FEJFÁJÁS GYAKORISÁGÁNAK ÉS SÚLYOS-
SÁGÁNAK ÖSSZEHAISONLÍTÁSA DICLOFENAC PRAEMEDICATIO
ESETÉN (RANDOMIZÁLT, KONTROLLÁLT, PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT)

Klin-1.10. Mester Anita ÁOK IV.
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék
MICRO-RHEOLOGIAI ELTÉRÉSEK INFRARENALIS VALAMINT
SUPRARENALIS AORTA LESZORÍTÁST KÖVETŐEN PATKÁNYBAN A
HEMODINAMIKAI, MIKROKERINGÉSI ÉS METABOLIKUS
VÁLTOZÁSOK FÜGGVÉNYÉBEN

**Klin-1.11. Farkas Eszter ÁOK VI., Bárczi Nóra ÁOK V., Per
Arbrink ÁOK V.**
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
AZ EUROSCORE II SZÍVSEBÉSZETI RIZIKÓ BECSLŐ RENDSZER
VALIDÁLÁSA A DEOEC SZÍVSEBÉSZET TANSZÉKÉN

Klin-1.12. Juhos Krisztina ÁOK V.
Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék
ÖSSZEHAISONLÍTÓ ADATOK KÍSÉRLETI/LABORATÓRIUMI
ÁLLATFAJOK VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIÓS
TULAJDONSÁGAIRÓL, ÉS AZOK KIMUTATHATÓSÁGA KÜLÖNBÖZŐ
MÉRŐMÓDSZEREKKEL

Klin-1.13. Diószegi Ágnes ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, C épület
A DEOEC BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, III. SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZA-
TI KLINIKA INTENZÍV OSZTÁLYÁN AZ ELMÚLT 30 ÉVBEN (1983-2012)
VÉGZETT PLAZMAFEREZIS KEZELÉSEK ADATAINAK ELEMZÉSE

**ELM-2. BIOFIZIKA, ELEKTROFIZIOLÓGIA, KÍSÉRLETES
ONKOLÓGIA, JELÁTVITEL, BIOINFORMATIKA
FEBRUÁR 20., SZERDA, 09:15-12:15
SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**Elm-2/1. 09:15-10:45 Elnök: Prof. Dr. Csernoch László
Zákány Florina**

Elm-2.1. Zákány Florina ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MUTÁNS SHAKER-IR KÁLIUM CSATORNA C-TÍPUSÚ
INAKTIVÁCIÓBÓL VALÓ VISSZATÉRÉSÉNEK TANULMÁNYOZÁSA
NYITOTT ÁLLAPOTBAN RÖGZÍTETT AKTIVÁCIÓS KAPU MELLETT

Elm-2.2. Bankó Csaba OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A DNS KÁROSODÁS VIZSGÁLATA KÉPALKOTÓ CITOMETRIÁVAL RF
BESUGÁRZÁS HATÁSÁRA

Elm-2.3. Czipa Erik molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETINOID X RECEPTOR SEJT ÉS LIGANDFÜGGŐ KÖTŐDÉSÉNEK
BIOINFORMATIKAI ANALÍZISE

Elm-2.4. Halász László molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ RXR ÁLTAL SZABÁLYZOTT REPRESSZIÓ TELJES GENOMSZINTŰ
VIZSGÁLATA BIOINFORMATIKAI MÓDSZEREKKEL

Elm-2.5. Rehá Bálint ÁOK II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RAR ÉS RXR KÖLCÖNHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
FLUORESZCENCIA KORRELÁCIÓS SPEKTROSKÓPIÁVAL

**Elm-2/2. 11:00-12:15 Elnök: Prof. Dr. Csernoch László
 Király Anna**

Elm-2.6. Király Anna ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**AZ ELISIDEPSIN HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA
NORMOXIÁS ÉS HIPOXIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT**

Elm-2.7. Sivadó Miklós GYTK II.

Élettani Intézet

A PPN NEURONOK M-ÁRAMÁNAK VIZSGÁLATA.

Elm-2.8. Perényi Helga ÁOK V., Vadász Anita ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

**PROTEIN FOSZFATÁZ 2A SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A WM35 ÉS
HT168 MELANOMA SEJTEK JELÁTVITELÉBEN**

Elm-2.9. Kicska Livia biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

**PLAZMAMEMBRÁN ÉS EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX FEHÉRJÉK
VIZSGÁLATA AGYTUMOR MINTÁKBAN**

Elm-2.10. Fodor Klára biotechnológia MSc II.

Biofarmácia Tanszék

**AZ AN-152 (AEZS-108) CÉLZOTT DAGANATTERÁPIÁS KÉSZÍTMÉNY
HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA**

Elm-2.11. Salimi, Mohammad ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

**RIGHT ATRIAL ISTHMUS ABLATION USING CONTACT FORCE
MEASUREMENT: CLINICAL VALIDATION OF A NEW CONCEPT**

**GY-2. GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA, GYÓGYSZERANALITIKA,
FARMAKOGNÓZIA, GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA,
GYÓGYSZERFELÜGYELET, MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS
FEBRUÁR 20., SZERDA, 12:45-15:15
SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**Gy-2/1. 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Vecsernyés Miklós
Miskovics Adrienn**

Gy-2.1. Miskovics Adrienn GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

ÚJ, FLUORESZCENS TÍPUSÚ ANTIBIOTIKUM SZÁRMAZÉKOK
SZINTÉZISE ÉS ANTIBAKTERIÁLIS VIZSGÁLATA

Gy-2.2. Sztercsa Tamás ÁOK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

TETRAETILÉN-GLIKOL LÁNCAL SZUBSZTITUÁLT IZOINDOL
SZÁRMAZÉKOK KÉPZÉSE TEIKOPLANINBÓL

Gy-2.3. Török Zsolt GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

IZOINDOL VÁZZAL KONJUGÁLT ANTIBIOTIKUM SZÁRMAZÉKOK
SZINTÉZISE ÉS ANTIBAKTERIÁLIS, ANTIVIRÁLIS VIZSGÁLATA

Gy-2.4. Demeter Tamás István GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék; Gyógyszerész Kémiai Tanszék

SZINTETIKUS HIV ANTIGÉNEK SZINTÉZISE

**Gy-2/2. 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Vecsernyés Miklós
Róka Eszter**

Gy-2.5. Róka Eszter GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK CITOTOXIKUS ÉS
TRANSPORT FOKOZÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CACO-2
SEJTVONALON

Gy-2.6. Varga Renáta GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

METIL-BÉTA-CIKLODEXTRIN ENDOCITÓZISÁNAK VIZSGÁLATA
CACO-2 BÉLHÁMSEJTEKEN

Gy-2.7. Tóth Krisztina Edit GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

HIDROFIL MÁTRIX TABLETTÁK FORMULÁLÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Gy-2.8. Hadházi Ádám vegyész MSc II.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

FULLERÉN-CUKOR HIBRIDEKKEL AZ INFLUENZAVÍRUS ELLEN

Gy-2.9. Pétervári Mátyás GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

SZILIMARIN CIKLODEXTRIN-KOMPLEXEK VIZSGÁLATA

**GY-1. FARMAKOLÓGIA, GYÓGYSZERHATÁSTAN, KLINIKAI
GYÓGYSZERÉSZET
FEBRUÁR 20., SZERDA, 15:45-18:15
SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**Gy-1/1. 15:45-17:00 Elnök: Prof. Dr. Halmos Gábor
Harda Kristóf Máté**

Gy-1.1. Harda Kristóf Máté GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

SZOMATOSZTATIN RECEPTOROKON ALAPULÓ, ÚJ, CÉLZOTT
DAGANATTERÁPIA LEHETŐSÉGE HUMÁN UVEALIS
MELANOMÁBAN

Gy-1.2. Sarkadi Gréta molekuláris biológia MSc I.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

ÚJ NANOSZELÉN KÉSZÍTMÉNY ÉS ISMERT SZELENVEGYÜLETEK
LEUKÉMIA STEM SEJTEKRE GYAKOROLT HATÁSAINAK
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

**Gy-1.3. Rebenku István molekuláris biológia MSc I., Szegő Csilla
népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

EGYSZERI NAGYDÓZISÚ CASPOFUNGIN HATÉKONYSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA A "PSILOSIS" CSOPORT TAGJAI ELLEN
NEUTROPÉNIÁS EGÉRMODELLBEN.

Gy-1.4. Kerek Zsuzsanna ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Klinikai
Fiziológiai Tanszék

TRPM4 MODULÁCIÓ VASCULÁRIS BIOLÓGIAI HATÁSAI

Gy-1.5. Rigán Róbert GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

REDOX MOLEKULÁK SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSA HIPERTRÓFIÁS
STIMULUS HATÁSÁRA

Gy-1/2. 17:15-18:15 Elnök: Prof. Dr. Halmos Gábor
Farkasinszky Gergely

Gy-1.6. Farkasinszky Gergely GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

MEGGYMAK KIVONAT RETINOPROTEKTÍV HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA ZUCKER DIABATIC FATTY PATKÁNY MODELLEN

Gy-1.7. Halász Anita OLKDA BSc IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

MEGGYMAK-KIVONAT HATÁSA MAGAS ZSÍRTARTALMÚ TÁPPAL
ETETETT NYÚL SZÍVEKRE

Gy-1.8. Kis Lóránt GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON EGY LEHETSÉGES
HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA AZ ISCHEMIA-
REPERFÚZIÓ INDUKÁLTA SZÍVIZOMKÁROSODÁS KIVÉDÉSÉBEN

Gy-1.9. Gyöngyösi Alexandra táplálkozástudományi MSc II.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A KESERŰ DINNYE (MOMORDICA CHARANTIA) HATÁSAINAK
VIZSGÁLATA ZUCKER OBESE PATKÁNYOKON

KLIN-4. FOGORVOSTUDOMÁNYOK, SZEMÉSZET
FEBRUÁR 20., SZERDA, 08:45-12:30
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Klin-4/1. 08:45-09:45 Elnök: Prof. Dr. Hegedűs Csaba
Tóth Adrienn

Klin-4.1. Tóth Adrienn FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék; Parodontológiai Tanszék
XEROSTOMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK TÜNETI KEZELÉSÉBEN ÉS
CARIESPREVENCIÓJÁBAN HASZNÁLT SZEREK VIZSGÁLATA

Klin-4.2. Baksa Brigitta FOK V.

Parodontológiai tanszék

AZ AUTOLÓG HAEMOPOETIKUS ÖSSEJT TRANSZPLANTÁCIÓ
FOGÁSZATI VONATKOZÁSAI

Klin-4.3. Tóth Zsuzsanna Olga FOK V.

Klinikai Kutató Központ

FOGÁSZATI ELLÁTÁST BEFOLYÁSOLÓ ÖRÖKLÖTT VÉRZÉKENYSÉG

Klin-4.4. Bakos Rudolf FOK V.

Klinikai Kutató Központ

FOGÁSZATI ELLÁTÁST BEFOLYÁSOLÓ SZERZETT VÉRZÉKENYSÉG

**Klin-4/2. 10:00-11:15 Elnök: Prof. Dr. Berta András
Flaskó Zsuzsa Zsófia**

Klin-4.5. Flaskó Zsuzsa Zsófia ÁOK VI.
Szemklinika
HÁROMDIMENZIÓS CORNEATOPOGRÁFIA/TOMOGRÁFIA
KERATOPLASTICA UTÁN

Klin-4.6. Széles Péter ÁOK VI.
Szemklinika
CORNEA CROSS-LINKING HATÁSA A KÖNNYBEN LÉVŐ
KÜLÖNBÖZŐ MEDIÁTOROKRA

Klin-4.7. Porempovics Anett ÁOK VI.
Szemklinika
A CORNEA KERATOCONUSSAL ÖSSZEFÜGGŐ
MIKROSTRUKTURÁLIS ELVÁLTOZÁSAINAK VIZSGÁLATA IN VIVO
KONFOKÁLIS MIKROSZKÓP HASZNÁLATÁVAL

Klin-4.8. Baksa Katalin ÁOK VI.
Szemklinika
A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁBAN BEKÖVETKEZŐ
VÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE SZÜRKEHÁLYOG MŰTÉT UTÁN,
SCHEIMPFLUG PHOTOGRAPHIÁVAL

Klin-4.9. Turi Beatrix ÁOK VI.
Szemklinika
KÖNNY FEHÉRJÉINEK JELENTŐSÉGE A DIABETESSES
RETINOPATHIABAN

**Klin-4/3. 11:30-12:30 Elnök: Prof. Dr. Berta András
Durcsán Henryka**

Klin-4.10. Durcsán Henryka ÁOK VI.

Szemklinika

A KÖNNY REDOXPOTENCIÁLJÁNAK VÁLTOZÁSA AZ ÉLETKORRAL ÉS KERATOCONUSBAN

Klin-4.11. Reznek Izabella ÁOK V.

Szemklinika

A COLOR DOPPLER ULTRAHANG SZEMÉSZETI ALKALMAZÁSAI

Klin-4.12. Szatmári Timea ÁOK VI.

Szemklinika

INTRAOCULARIS MŰLENCSEK DIOPTRIAÉRTÉKÉNEK PREOPERATÍV TERVEZÉSE PARCIÁLIS KOHERENCIA INTERFEROMETRIÁVAL

Klin-4.13. Zöld Eszter ÁOK VI.

Szemklinika

INTRAOKULÁRIS DAGANATOK FINOMTŰ-ASPIRÁCIÓS BIOPSZIÁJA

**KLIN-3. ENDOKRINOLÓGIA, NEFROLÓGIA,
GASZTROENTEROLÓGIA
FEBRUÁR 20., SZERDA, 13:00-15:30
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET**

**Klin-3/1. 13:00-14:15 Elnök: Prof. Dr. Nagy Endre
Daróczi Natália**

Klin-3.1. Daróczi Natália ÁOK V.
Gyermekegyógyászati Intézet
METABOLIKUS SZINDRÓMA GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN

Klin-3.2. Borbély Brigitta ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, B épület
A PPI KEZELÉS HATÁSA A MÁJCIRRHOSIS KIMENETELÉRE.

Klin-3.3. Szentpéteri Anita táplálkozástudományi MSc II.
Belgyógyászati Intézet, A épület
A TÚLSÚLY HATÁSA AZ ÉRELMESZESEDÉS KOCKÁZATI
TÉNYEZŐIRE ISMERT ÉRSZÖVŐDMÉNNYEL RENDELKEZŐ ÉS NEM
RENDELKEZŐ HYPERLIPIDAEMIÁS BETEGEKBEN

Klin-3.4. Jóvér Hedvig Réka táplálkozástudományi MSc II.
Belgyógyászati Intézet, A épület
TUDATOSSÁG VAGY ÉRDEKTELENSÉG? ÉLETMÓD FELMÉRÉS A 2-
ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN SZENVEDŐK KÖRÉBEN

Klin-3.5. Lovas Szilvia ÁOK IV.
Belgyógyászati Intézet, B épület; Nukleáris Medicina Intézet
A PET-CT SZEREPE A CROHN-BETEGSÉG AKTIVITÁSÁNAK
JELLEMZÉSÉBEN

**Klin-3/2. 14:30-15:30 Elnök: Prof. Dr. Nagy Endre
Mata Balázs László**

Klin-3.6. Mata Balázs László ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, A épület

**AZ AGYALAPI MIRIGY CSÖKKENT MŰKÖDÉSÉNEK GYAKORISÁGA
FEJSÉRÜLÉST KÖVETŐEN**

Klin-3.7. Tornai Dávid ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, B épület

**SZÉRUM FERRITIN SZINT, MINT LEHETSÉGES BIOMARKER
MÁJCIRRHOZISOS BETEGEK BAKTERIÁLIS INFEKCIÓINAK
ELŐREJELZÉSÉBEN**

Klin-3.8. Veressné Mile Marianna táplálkozástudományi MSc I.

Belgyógyászati Intézet, C épület

**A SZELENNEL DÚSÍTOTT JOGHURT EGÉSZSÉGRE GYAKOROLT
HATÁSAI**

Klin-3.9. Erdélyi Borbála ÁOK VI.

Heim Pál Gyermekkorház, Toxicológiai és Belgyógyászati Osztály

PREDIABETESES ELVÁLTOZÁSOK GYERMEKEKBEN

ELM-6. KÍSÉRLETES IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 08-30-10:45
ELMÉLETI TÖMB

Elm-6/1. 08-30-09:30 Elnök: Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva
Szalókiné Kovács Krisztina

Elm-6.1. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Humángenetikai Tanszék
A STREPTOMYCES COELICOLOR ΔCABB MUTÁNS TÖRZSÉNEK
RÉSZLETES FENOTÍPUSOS ANALÍZISE

Elm-6.2. Mázló Anett molekuláris biológia MSc II.
Immunológiai Intézet
AZ NLRX1 FEHÉRJE GYULLADÁST GÁTLÓ SZEREPE
MESENCHYMÁLIS ÉS DENDRITIKUS SEJTEKBEN

Elm-6.3. Jakob Bernadett molekuláris biológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
AZ AIM2 FEHÉRJE MINTÁZAT FELISMERŐ TULAJDONSÁGA ÉS
ANTIPROLIFERATÍV FUNKCIÓJA KÖZÖTT FENNÁLLÓ KAPCSOLAT
VIZSGÁLATA

Elm-6.4. Orbán-Szilágyi Ákos ÁOK IV.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
A NUR77 MAGRECEPTOR KIFEJEZŐDÉSÉNEK ÉS FUNKCIÓJÁNAK
VIZSGÁLATA EGÉR DENDRITIKUS SEJTEK DIFFERENCIÁLÓDÁSA ÉS
AKTIVÁLÓDÁSA SORÁN

**Elm-6/2. 09-45-10:45 Elnök: Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva
Pethő Zoltán Dénes**

Elm-6.5. Pethő Zoltán Dénes ÁOK V., Balajthy András ÁOK VI.
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
MEZENHIMÁLIS ÖSSEJTEK ÉS LIMFOCITÁK KÖLCSÖNHATÁSAINAK
VIZSGÁLATA

Elm-6.6. Gajdos András ÁOK V., Jakab Orsolya ÁOK IV.
Élettani Intézet
PROBIOTIKUMOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI
FOLYAMATAIRA

Elm-6.7. Tóth Béla népegészségügyi ellenőr BSc III.
Megelőző Orvostani Intézet
AZ ILLEGÁLISAN ELŐÁLLÍTOTT TÖMÉNY SZESZESITALOKBAN
TALÁLHATÓ SZENNYEZŐ ALKOHOLOK HATÁSA HUMÁN
MONOCITÁK FAGOCITÓZISÁRA

Elm-6.8. Danis Judit molekuláris biológia MSc II.
Élettani Intézet
AZ ATP ÉS A P2X7 RECEPTOR SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A
KÜLÖNBÖZŐ MÓDON DIFFERENCIÁLTATOTT HUMÁN
MAKROFÁGOK IL-1BÉTA TERMELÉSÉBEN

ELM-5. GENETIKA, GENOMIKA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 11:15-14:00
ELMÉLETI TÖMB

Elm-5/1. 11:15-12:30 Elnök: Prof. Dr. Biró Sándor
Ozgyin Lilla

Elm-5.1. Ozgyin Lilla molekuláris biológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
KROMATIN IMMUNPRECIPITÁCIÓHOZ ALKALMAZHATÓ BELSŐ
KONTROLL TESZTELÉSE HUMÁN SEJTVONALAKON.

Elm-5.2. Zabolai Edit OLKDA BSc IV.
Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai
Tanszék
A KATALÁZ ENZIM GENETIKAI POLIMORFIZMUSAINAK
VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MEGBETEGEDÉSEKBEN: AZ 1. EXON ÉS
AZ 5' RÉGIÓ -21. ÉS -262. NUKLEOTIDJAI

Elm-5.3. Tornai Dávid ÁOK V.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
MIKRORNS-EK SZEREPE A RHEUMATOID ARTHRITIS
TERÁPIÁJÁBAN

Elm-5.4. Lukács Andrea biotechnológia MSc II., Papp Orsolya
OLKDA BSc IV.
Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék
MELANOMA SEJTVONALAK GENOM ELTÉRÉSEINEK JELLEMZÉSE
ARRAY KOMPARATÍV GENOM HIBRIDIZÁCIÓVAL

Elm-5.5. Szabó Ágnes Róza molekuláris biológia MSc II.
Gyermekegyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ, Regionális Genetikai
Laboratórium
ALACSONY SZÁZALÉKBAN ELŐFORDULÓ X KROMOSZÓMA
MOZAICIZMUS FELISMERÉSE KLINEFELTER SZINDRÓMÁSOKBAN
FISH MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL

**Elm-5/2. 12:45-14:00 Elnök: Prof. Dr. Biró Sándor
Fehér Daniella**

Elm-5.6. Fehér Daniella biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ
Y KROMOSZÓMA MIKRODELÉCIOINAK ÉS PARCIÁLIS
MIKRODELÉCIOINAK MOLEKULÁRIS VIZSGÁLATA

**Elm-5.7. Papp Orsolya OLKDA BSc IV., Lukács Andrea
biotechnológia MSc II.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék
INTERFÁZISOS FLUORESZCENCIA IN SITU HIBRIDIZÁCIÓ
ALKALMAZÁSA HUMÁN MELANOMÁK GENETIKAI ELTÉRÉSEINEK
KARAKTERIZÁLÁSÁRA

Elm-5.8. Koncsos Gábor molekuláris biológia MSc II.

Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet, Állattenyésztési
Tanszék
HÚS ÉS HÚSTERMÉKEK EREDETIGAZOLÁSA PCR-SSCP
TECHNIKÁVAL

Elm-5.9. Orosz Orsolya molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ, Regionális Genetikai
Laboratórium
AZ X KROMOSZÓMA SZÁMBELI ELTÉRÉSEINEK VIZSGÁLATA FISH
MÓDSZERREL INFERTILIS NŐKBEN

Elm-5.10. Pál Ildikó ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
FC-GAMMA-RECEPTOR IIIA POLIMORFIZMUS VIZSGÁLAT
RITUXIMABBAL KEZELT RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGEINK
KÖRÉBEN

ELM-7. MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 14:30-18:00
ELMÉLETI TÖMB

Elm-7/1. 14:30-16:00 Elnök: Prof. Dr. Nagy László
Urbán Zsuzsanna Zita

Elm-7.1. Urbán Zsuzsanna Zita biotechnológia MSc II.
Immunológiai Intézet
A HOFI ADAPTOR FEHÉRJE FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA
MELANOMA SEJTVONALAKON

Elm-7.2. Laczovics Attila molekuláris biológia MSc II.
Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék
GADOLÍNIUM KELÁTOROK MÁGNESES MAGREZONANCIÁS
VIZSGÁLATA SEJTNYÉSZETEKEN

Elm-7.3. Boros Enikő molekuláris biológia MSc II.
Orvosi Vegytani Intézet
EGY GOMBASPECIFIKUS PROTEIN FOSZFATÁZ FUNKCIONÁLIS
DOMÉNJEINEK EXPRESSZIÓJÁRA ALKALMAS VEKTOROK
ELŐÁLLÍTÁSA

Elm-7.4. Nagy Orsolya OLKDA BSc IV.
Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai
Tanszék
A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN EXON 6
POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ
MEGBETEGEDÉSEKBEN.

Elm-7.5. Csumita Mária biomérnök MSc II.
Orvosi Vegytani Intézet; University of Eastern Finland, School of Pharmacy,
Institute of Biopharmacy
POLI (ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ - 2 KONSTRUKTOK KÉSZÍTÉSE
REKOMBINÁNS FEHÉRJE TERMELÉSRE E.COLI BAKTÉRIUMBAN

Elm-7.6. Bogáti Réka molekuláris biológia MSc II.
Gyermekgyógyászati Intézet
REKOMBINÁNS LIPOMA-PREFERRED PARTNER PROTEIN KÉSZÍTÉSE
ÉS MOLEKULÁRIS INTERAKCIÓINAK VIZSGÁLATA

**Elm-7/2. 16:15-18:00 Elnök: Prof. Dr. Dombrádi Viktor
Gaál Zsuzsanna**

Elm-7.7. Gaál Zsuzsanna ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

A LIM-KINÁZ EXPRESSZIÓJA ÉS FOSZFORILÁCIÓJA DAGANATOS
SEJTEKBEN

Elm-7.8. Sivadó Éva molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIAKIA-SPECIFIKUS MONOKLONÁLIS MINIANITESTEK
HATÁSA A HUMÁN TRANZGLUTAMINÁZ 2 AKTIVITÁSÁRA ÉS
EPITÓPTÉRKÉPEZÉSI VIZSGÁLATOK

Elm-7.9. Markovics Arnold molekuláris biológia MSc II.

Humánagenetikai Tanszék

ASPERGILLUS DIAGNOSZTIKA JELENTŐSÉGE ÉS TECHNIKAI
HÁTTERE.

Elm-7.10. Hetey Szabolcs molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

POSZT-TRANZSLÁCIÓS HISZTON MÓDOSÍTÁSOK HATÁSA AZ
ÉLESZTŐ KROMATIN SZERKEZETÉRE: NUKLEOSZÓMA
NANOSTRUKTÚRÁKTÓL A KROMOSZÓMÁKIG

Elm-7.11. Vincze Viktória OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képkeltő Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN 13.4 EXON
POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ
BETEGSÉGCSOPORTOKBAN

Elm-7.12. Regdon Zsolt molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A POLI-ADP-RIBOZILÁCIÓ SZEREPE A DOHÁNYFÜST ÁLTAL
KIVÁLTOTT SEJTHALÁL SZABÁLYOZÁSÁBAN

Elm-7.13. Zsuzsanna Bordán biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ALFAVÍRUS PROTEÁZ SZUBSZTRÁTOK HELYSPECIFIKUS
MUTAGENEZISÉRE ÉS EXPRESSZIÓJÁRA ALKALMAS RENDSZER
OPTIMALIZÁLÁSA

**KLIN-5. GYERMEKGYÓGYÁSZAT, INFEKTOLÓGIA,
PULMONOLÓGIA**

**FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 08:30-11:30
IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB**

**Klin-5/1. 08:30-10:00 Elnök: Prof. Dr. Balla György
Ujhelyi Flóra**

Klin-5.1. Ujhelyi Flóra ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
A SZÁJON ÁT ADOTT CUKOROLDAT HATÁSA AZ ÚJSZÜLÖTTKORI
FÁJDALOMPERCEPCIÓRA

Klin-5.2. Szödényi Annamária ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika
GENOMIKAI VIZSGÁLATOK FONTOSSÁGA A PROGEROID
SZINDRÓMÁK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Klin-5.3. Szűcs Ágnes ÁOK V.

Szemklinika
A DEOEC-EN KEZELT ROP-OS BETEGEK: KEZELÉSI STANDARDOK
VÁLTOZÁSA

Klin-5.4. Baksa Nikoletta ÁOK V.

Tüdőgyógyászati Klinika
A QUANTIFERON TESZT JELENTŐSÉGE A LÁTENS TBC
KIMUTATÁSÁBAN BIOLÓGIAI TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK
ESETÉN

Klin-5.5. Incze Marietta Ildikó ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet
TOXIKOLÓGIA "GYEREKSZEMMEL", A DEOEC
GYERMEKGYÓGYÁSZATI INTÉZET SÜRGŐSSÉGI OSZTÁLYÁN
ELŐFORDULT INTOXIKÁLT ESETEK ÖSSZEFOGLALÁSA

Klin-5.6. Kovács Krisztina ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet
A LÁZGÖRCRS PREHOSPITALIS ÉS HOSPITALIS ELLÁTÁSA

**Klin-5/2. 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Oláh Éva
Pete Dóra**

Klin-5.7. Pete Dóra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
ÉRNŐVEKEDÉSI FAKTOROK VIZSGÁLATA ÉS A KORASZÜLÖTT
UTÓBETEGSÉGEK

Klin-5.8. Czibere Andrea ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet
A VASCULARIS ENDOTHELIALIS NŐVEKEDÉSI FAKTOR
SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSAI KORASZÜLÖTT ÉS ÉRETT SÚLYÚ
CSECSEMŐKBEN

Klin-5.9. Murai Csilla ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
AZ ÚJSZÜLÖTTEK ÉS KORASZÜLÖTTEK SZÜLŐSZOBAI ELLÁTÁSA
RÉGIÓNKBAN A 2011-ES AJÁNLÁSOK TÜKRÉBEN

Klin-5.10. Pandita, Ankur ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermek Hematológiai-Onkológiai Tanszék
PLASMA METHOTREXATE LEVELS AND TOXICITIES IN CHILDREN
WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA TREATED WITH TWO
DIFFERENT DOSES OF METHOTREXATE.

Klin-5.11. Szabó Irén ápoló BSc IV.

Kórházhygiéne és Infekciókontroll Tanszék
A TUBERKULÓZIS INFEKCIÓKONTROLL VONATKOZÁSAI

KLIN-7. KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKA, NUKLEÁRIS MEDICINA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 12:00-14:45
IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Klin-7/1. 12:00-13:15 Elnök: Prof. Dr. Kollár József
Szoliková Melinda

Klin-7.1. Szoliková Melinda OLKDA BSc III.
Nukleáris Medicina Intézet
EGÉSZTEST FDG PET KÉPEK ZAJTARTALMÁNAK JELLEMZÉSE

Klin-7.2. Kis András István OLKDA BSc IV.
Nukleáris Medicina Intézet
GAMMA KAMERÁK ÉS REKONSTRUKCIÓS TECHNIKÁK
ÖSSZEHASONLÍTÁSA AGYFANTOMMAL

Klin-7.3. Balogh Éva OLKDA BSc IV.
Nukleáris Medicina Intézet
RADIOAKTÍVAN JELZETT BIOMOLEKULÁK ELOSZLÁSÁNAK
VIZSGÁLATA MINIPET KAMERÁVAL SZINGÉNIKUS
ÁLLATMODELLEN

Klin-7.4. Aranyi Sándor Csaba programtervező informatikus MSc
II.
Nukleáris Medicina Intézet
SZÜRKEÁLLOMÁNY PARCELLÁZÁSI TECHNIKÁK HATÁSA A
FUNKCIONÁLIS AGYI HÁLÓZATOK GRÁFELMÉLETI MÓDSZERREL
MEGHATÁROZOTT PARAMÉTEREIRE

Klin-7.5. Vincze Csilla OLKDA BSc III.
Nukleáris Medicina Intézet
KORSZERŰ KÉPFELDOLGOZÁSI TECHNIKÁK ALKALMAZÁSA A
BÉLGYULLADÁS PET/CT DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

**Klin-7/2. 13:30-14:45 Elnök: Prof. Dr. Kollár József
Demeter Zsanett**

Klin-7.6. Demeter Zsanett OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
LOW-GRADE GLIOMÁK SZÖVETI ÉS KLINIKAI KARAKTERIZÁCIÓJA
KORSZERŰ MR KÉPALKOTÁS SEGÍTSÉGÉVEL

Klin-7.7. Kiss Annamária OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet
PET/CT-VEL DETEKTÁLT MELLKASI HALMOZÁSOK AUTOMATIKUS
KARAKTERIZÁLÁSÁHOZ KIDOLGOZANDÓ SZAKÉRTŐI RENDSZER
TESZTADATBÁZISÁNAK KIALAKÍTÁSA

Klin-7.8. Balázs Ervin OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
MÁGNESES REZONANCIÁS KONTRASZTANYAG VIZSGÁLATOK
ALACSONY ÉS MAGAS TÉRERŐN

Klin-7.9. Fuksz Alexandra OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
GLIOMÁK ÁLTAL INDUKÁLT STRUKTURÁLIS VÁLTOZÁSOK
VIZSGÁLATA DIFFÚZIÓS MR KÉPALKOTÁSSAL

Klin-7.10. Fordzjun István OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
2 MŰMIA ARCKOPONYÁJÁNAK KOMPLEX CT VIZSGÁLATA

**KLIN-6. KARDIOVASZKULÁRIS MEDICINA (KARDIOLÓGIA,
SZÍVSEBÉSZET)**

FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 15:15-18:15

IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

**Klin-6/1. 15:15-16:45 Elnök: Prof. Dr. Papp Zoltán
Hajdu Endre**

Klin-6.1. Hajdu Endre ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

A RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA EFFEKTIVITÁSA ÉS A KIINDULÁSI
HAEMODINAMIKAI STÁTUSZ KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA

Klin-6.2. Juhász Lilla ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, A épület

KOCKÁZATI TÉNYEZŐK STATIN OKOZTA MELLÉKHATÁSOKKAL
KEZELT HYPERLIPIDAEMIÁS BETEGEKBEN

Klin-6.3. Mikó Márton ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, A épület

ELHÍZOTT, NEM DIABETESES BETEGEK HDL ÉS LDL SZUBFRAKCIÓ-
ANALÍZISE

Klin-6.4. Halasi Szabolcs táplálkozástudományi MSc I.

Belgyógyászati Intézet, C épület

MEGGYMAG ALAPÚ MINŐSÉGI ÉLELMISZER ÉRTÉKELÉSE

**Klin-6.5. Bárczi Nóra ÁOK V., Hegedűs Vanda ÁOK IV., Kiss
Gergő ÁOK IV.**

Kardiológiai Intézet

INTRAAORTIKUS BALLONPUMPÁS EREDMÉNYEK 2012-BEN A
DEOEC KARDIOLÓGIAI KLINIKÁN

**Klin-6.6. Kiss Gergő ÁOK IV., Bárczi Nóra ÁOK V., Hegedűs
Vanda ÁOK IV.**

Kardiológiai Intézet

A DEOEC KARDIOLÓGIAI KLINIKA BARE METAL STENT
REGISZTERÉNEK ELSŐ EREDMÉNYEI

**Klin-6/2. 16:30-18:15 Elnök: Prof. Dr. Papp Zoltán
Kovács Andrea**

Klin-6.7. Kovács Andrea OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR B ALEGYSÉG HIS95ARG ÉS
INTRONK POLIMORFIZMUSAINAK HATÁSA A MYOCARDIALIS
INFARKTUS KIALAKULÁSÁNAK KOCKÁZATÁRA

Klin-6.8. Kuo, Chou Hua ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

POSSIBLE IMPROVEMENT OF THE SYNTAX SCORE BY
INDIVIDUALIZED CORONARY ANGIOGRAPHIC AREA AT RISK
ASSESSMENT VALIDATED BY MYOCARDIAL PERFUSION SPECT

Klin-6.9. Lenz, Anna ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

A RANDOMIZED COMPARISON OF CRYOBALLOON VERSUS DUTY-
CYCLED MULTIELECTRODE RADIOFREQUENCY ABLATION FOR
PULMONARY VEIN ISOLATION

Klin-6.10. Lipták Attila ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

ALDOSZTERON ANTAGONISTA KEZELÉS HATÁSA A KAMRAI
REMODELLINGRE ÉS A MITRÁLIS REGURGITÁCIÓ ALAKULÁSÁRA,
MIOKARDIÁLIS INFARKTUSON ÁTESETT BETEGEK ESETÉN

Klin-6.11. Ujfalusi Szilvia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, A épület

ELHÍZOTT BETEGEK PLAZMA OMENTIN KONCENTRÁCIÓJÁNAK ÉS
A HDL ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGAINAK ÖSSZEFÜGGÉSE

KLIN-9. LABORATÓRIUMI MEDICINA, KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 09:00-12:45
SZÜLÉSZETI KLINIKA

Klin-9/1. 09:00-10:00 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Jenes Sándor

Klin-9.1. Jenes Sándor ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai intézet
STAPHYLOCOCCUS AUREUS ORRBAN VALÓ HORDOZÁSÁNAK 1
ÉVES NYOMONKÖVETÉSE

Klin-9.2. Wamwaki, John ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet
SERUM SCLEROSTIN LEVELS IN HEALTHY MEN OVER 50 YEARS OF
AGE.

Klin-9.3. Onyeka, Ugo ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet
BONE METABOLISM AND FRAX-RELATED FRACTURE PROBABILITY
IN MEN OVER 50 YEARS OF AGE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.

Klin-9.4. Got, Joy ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet
THE EFFECT OF LPS ON THE LEVEL OF DIFFERENT PLATELET
ACTIVATION MARKERS

**Klin-9/2. 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Nagy Magdolna**

Klin-9.5. Nagy Magdolna klinikai laboratóriumi kutató MSc I.
Klinikai Kutató Központ
KOLLAGÉNEK TROMBOCITA AGGREGÁCIÓT ÉS ADHÉZIÓT
INDUKÁLÓ HATÁSA

**Klin-9.6. Udvari Ágnes OLKDA BSc IV., Speker Marianna
OLKDA BSc IV.**
Klinikai Kutató Központ
ANTITROMBIN CAMBRIDGE II ÉS BUDAPEST 3 MUTÁCIÓK
VIZSGÁLATA ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉGEKBEN ÉS GYERMEKKORI
VÉNÁS TROMBÓZISBAN

**Klin-9.7. Speker Marianna OLKDA BSc IV., Udvari Ágnes
OLKDA BSc IV.**
Klinikai Kutató Központ
A HEPARIN KÖTÉS ZAVARÁVAL JÁRÓ ANTITROMBIN DEFICIENCIA
ELŐFORDULÁSA KELET-MAGYARORSZÁGON;ÉRVÉNYESÜL-E
ALAPÍTÓ HATÁS?

Klin-9.8. Csányi Mária Csilla OLKDA BSc III.
Klinikai Kutató Központ
HAEMATEP ÉS WILATE (PÓTLÓ TERÁPIÁRA ALKALMAZOTT
KÉSZÍTMÉNYEK) FARMAKOKINETIKÁJA 3-AS TÍPUSÚ VON
WILLEBRAND BETEG ESETÉN.

Klin-9.9. Orosz Mónika OLKDA BSc IV.
Klinikai Kutató Központ
IMMUNASSAY A HUMÁN FERRILHEMOGLOBIN KIMUTATÁSÁRA

**Klin-9/3. 11:45-12:45 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Hudák Renáta**

Klin-9.10. Hudák Renáta ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet

VÉRLEMEZKÉK AKTIVÁCIÓJÁT KÖVETŐ THROMBIN GENERÁCIÓ
ANALÍZISE

Klin-9.11. Németi Andrea OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

HUMÁN KOLLAGÉN VON WILLEBRAND FAKTORT KÖTŐ

AKTIVITÁSA KÜLÖNBÖZŐ MÉRÉSI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Klin-9.12. Balogh Gábor népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

TURNAROUND TIME VIZSGÁLATA MRSA TÖRZSEK ESETÉBEN A
DEOEC-EN 2007-2011 KÖZÖTT

Klin-9.13. Kiss Katalin ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

ESBL TERMELÉS KIMUTATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÓ
VIZSGÁLATA

**ELM-8. SEJTBOLÓGIA, SEJTÉLETAN, PATOLÓGIA,
HISZTOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 13:15-17:30
SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**Elm-8/1. 13:15-14:30 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Sebestyén Veronika**

Elm-8.1. Sebestyén Veronika ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A MEMBRÁNPOTENCIÁL HATÁSA A FEHÉRJÉK MOBILITÁSÁRA

Elm-8.2. Matyi Bernadett ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

SZEMÉLYGÉPJÁRMŰBEN UTAZÓ, KÖZLEKEDÉSI BALESETBEN

ELHUNYTAK SÉRÜLÉSEINEK VIZSGÁLATA A DEOEC IGAZSÁGÜGYI

ORVOSTANI INTÉZET ANYAGÁBÓL, 2000-TŐL 2011-IG.

Elm-8.3. Appolon, Anne Celine Beatrice ÁOK V.

Pathológiai Intézet

MYELOFIBROSIS AS A DYNAMIC PROCESS - CORRELATION

BETWEEN MEGAKARYOCYTE LEVEL, PLATELET DERIVED GROWTH

FACTOR RECEPTOR BETA (PDGFRB) EXPRESSION AND

MYELOFIBROSIS GRADE

Elm-8.4. Bernáth Kinga ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

AGRESSZÍV B-SEJTES LYMPHOMÁK FUNKCIONÁLIS BESOROLÁSA

SAJÁT ANYAG ALAPJÁN 2007 ÉS 2012 KÖZÖTT

Elm-8.5. Kurucz Andrea ÁOK IV.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Pathológiai Intézet

PARP ÉS P53 IMMUNHISZTOKÉMIAI MARKEREK VIZSGÁLATA

MENINGEÓMÁKBAN

**Elm-8/2. 14:45-16:00 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Kamel Yahya**

Elm-8.6. Kamel Yahya biológia BSc III.

Pathológiai Intézet

**MOLEKULÁRIS NEURO ONKOLÓGIAI MARKEREK : AZ IDH GÉN
MUTÁCIÓ JELENTŐSÉGE A GLIOMAGENESISBEN**

Elm-8.7. Gulyás Ádám Ferenc ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

**KARDIOLÓGIÁBAN HASZNÁLTOS DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK
ALKALMAZHATÓSÁGA, ÖSSZEVETÉSE A TUDOMÁNYOS CÉLÚ
POSZT MORTEM AUTOPSZIÁS VIZSGÁLATOKKAL 2006-2010 KÖZÖTT**

Elm-8.8. Menczel Enikő molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**MHC GLIKOPROTEINEK GÉNCSENDESÍTÉSÉNEK OPTIMALIZÁLÁSA
SIRNS-SEL T SEJTEKEN**

Elm-8.9. Cserhádi Zoltán ÁOK IV.

Biofarmácia Tanszék; Szemklinika

**ÖSSEJT MARKEREK EXPRESSZIÓJA HUMÁN UVEALIS
MELANOMÁBAN**

Elm-8.10. Tolnai Emese molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**RECEPTOR TIROZINKINÁZOK ÉS INTEGRIN B1 KÖLCSÖNHATÁSA
TUMORSEJTEKBEN**

**Elm-8/3. 16:15-17:30 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Bereczki Dániel**

**Elm-8.11. Bereczki Dániel ÁOK VI., Balogh Norbert molekuláris
biológia MSc II.**

Élettani Intézet

**AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER SZEREPE HUMÁN KÜLSŐ
GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAINAK
SZABÁLYOZÁSÁBAN**

Elm-8.12. Al-Gaadi Dána biológia BSc III.

Élettani Intézet

**INTRACELLULÁRIS KALCIUM TARTALOM ÁLTAL VEZÉRELT CA²⁺-
BELÉPÉST SZABÁLYOZÓ FEHÉRJÉK VIZSGÁLATA C2C12 VÁZIZOM
SEJTEKEN**

Elm-8.13. Pálfi Andrea ÁOK II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**KOLESZTERINKÖTŐ MOTÍVUMOK ELŐFORDULÁSA ABC
TRANSPORTEREKBE**

Elm-8.14. Tamás István molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A SNAP25 FEHÉRJE SZABÁLYOZÁSA FOSZFORILÁCIÓVAL

Elm-8.15. Fidler Gábor molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

**MESENCHYMÁLIS ÖSSEJTEK DIFFERENCIÁCIÓJÁNAK
TANULMÁNYOZÁSA**

KLIN-8. KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, REUMATOLÓGIA
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 09:00-12:30
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Klin-8/1. 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Zeher Margit
Szankai Zsuzsanna

Klin-8.1. Szankai Zsuzsanna ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület
AZ ANTI-P155/140 ANTITEST VIZSGÁLATA TUMORRAL TÁRSULÓ
MYOSITISBEN

Klin-8.2. Pál Ildikó ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
RHEUMATOID ARTHRITISES BIOBANK KÉSZÍTÉSE ÉS
BETEGADATOK FELDOLGOZÁSA

Klin-8.3. Chen Ji-Qing ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, C épület
ASSOCIATION OF VITAMIN D RECEPTOR GENE
POLYMORPHISMS/HAPLOTYPES WITH SJÖGREN'S SYNDROME

Klin-8.4. Rimár Kitti ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, A épület
HDL ÉS LDL SZUBFRAKCIÓK VIZSGÁLATA SYSTEMAS LUPUS
ERYTHEMATOSUSBAN

Klin-8.5. Szabó Katalin ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, C épület
AZ IGG4-ASSZOCIÁLT SZKLEROTIZÁLÓ BETEGSÉG KLINIKAI
HETEROGENITÁSA

Klin-8.6. Jánvári Nóra ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, C épület
LISZTÉRZÉKENYSÉG (COELIAKIA) ELŐFORDULÁSA RAYNAUD
SZINDRÓMÁS BETEGEKBEN

**Klin-8/2. 10:45-12:30 Elnök: Prof. Dr. Bodolay Edit
Farkas Flóra**

Klin-8.7. Farkas Flóra ÁOK V., Szalmás Orsolya ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület
ÉLETMÓDBELI ÉS KLINIKAI TÜNETEK KÖZTI KÜLÖNBSÉGEK
GYÓGYTORNÁZÓ ÉS NEM GYÓGYTORNÁZÓ MYOSITISES
BETEGEINK KÖRÉBEN

Klin-8.8. Pogácsás Lilla ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
A CARDIOVASCULARIS MEGBETEGEDÉS RHEUMATOID
ARTHRITISBEN: METABOLIKUS ÉS IMMUNOLÓGIAI TÉNYEZŐK
JELENLÉTE

Klin-8.9. Siminszky Zsófia ÁOK IV.
Belgyógyászati Intézet, C épület
FELNÖTT- ÉS GYERMEKKORI SLE ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Klin-8.10. Szalmás Orsolya ÁOK V., Farkas Flóra ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület
A JUVENILIS ÉS FELNŐTTKORI DERMATOMYOSITISES BETEGEK
KÖRÉBEN TALÁLT KÜLÖNBSÉGEK

Klin-8.11. Kaáli Eszter ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület
KORAI ATHEROSCLEROSIS SYSTEMÁS LUPUS
ERYTHEMATOSUSBAN

Klin-8.12. Balázs Fruzsina ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
A BIOLÓGIAI THERÁPIA HATÁSA A CSONTRA RHEUMATOID
ARTHRITISBEN

Klin-8.13. Sebestyén Lilla Réka ÁOK VI.
Belgyógyászati Intézet, B épület
LUPUS NEPHRITISES BETEGEK KLINIKAI JELLEMZÉSE

**EG-1. FIZIOTERÁPIA, ÁPOLÁS ÉS BETEGELLÁTÁS,
TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, IDEGSEBÉSZET
FEBRUÁR 21., CSÜTÖRTÖK, 13:00-17:00
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET**

**Eg-1/1. 13:00-14:15 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Lakatos Adrienn Veronika**

**Eg-1.1. Lakatos Adrienn Veronika gyógytornász BSc IV., Spanyol Anita
gyógytornász BSc IV.**

Fizioterápiás Tanszék

**SZOCIÁLISAN HÁTRÁNYOS HELYZET HATÁSA ÓVODÁSOK
MOZGÁSSZERV ÁLLAPOTÁRA - OBJEKTÍV MÉRÉSEK ÉS
SZUBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA**

Eg-1.2. Lemarie, Marie gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék

**STUDY OF THE KNOWLEDGE AND APPRECIATION OF MEDICAL
STUDENTS FOR PHYSIOTHERAPY**

Eg-1.3. Tasi Krisztina gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék; Egészségfejlesztési Tanszék

**ZENÉS FIZIOTERÁPIÁS TRÉNING PROGRAM NYUGDÍJASOK
KÖRÉBEN**

**Eg-1.4. Spanyol Anita gyógytornász BSc IV., Lakatos Adrienn Veronika
gyógytornász BSc IV.**

Fizioterápiás Tanszék

**FIZIKÁLIS PARAMÉTEREK FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE CÉLZOTT
MOZGÁSTERÁPIÁVAL ÓVODÁSOK KÖRÉBEN**

**Eg-1.5. Nagy Gabriella gyógytornász BSc IV., Váradi Zsuzsanna
gyógytornász BSc IV.**

Fizioterápiás Tanszék; Egészségfejlesztési Tanszék

AZ ÁLLÓKÉPESSÉG VIZSGÁLATA A JÓZSAI NYUGDÍJAS KLUBBAN

**Eg-1/2. 14:30-15:30 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Székely Réka Zsuzsanna**

Eg-1.6. Székely Réka Zsuzsanna ápoló BSc IV.

Józsa András Oktatókórház, Oktatási Osztály
AZ ÁPOLÓ SZEREPE A TROMBÓZIS KIALAKULÁSÁNAK
MEGELŐZÉSÉBEN

Eg-1.7. Daradics Andrea ÁOK VI.

Magatartástudományi Intézet
PÁCIENSEK ORVOSI ISMERETSZINTJÉNEK REPREZENTÁCIÓJA
HARMADÉVES ORVOSTANHALLGATÓKNÁL

Eg-1.8. Aszalós Gergely ÁOK IV.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Traumatológiai Osztály
A CUBITALIS ALAGÚT SYNDROMA MEGOLDÁSI LEHETŐSÉGEI

Eg-1.9. Eszterhai Miklós ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék
TAPASZTALATAINK A MEDIÁLIS COMBNYAKTÖRÉS KEZELÉSÉBEN

**Eg-1/3. 15:45-17:00 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Csorba Kitti**

Eg-1.10. Csorba Kitti ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika

NAGYMÉRETŰ, CYSTICUS, ASPIRÁCIÓVAL

TÉRFOGATCSÖKKENTETT AGYI METASTASISOK GAMMA-

SUGÁRSEBÉSZETI KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Eg-1.11. Kiss Máté Tamás ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

A VASZKULÁRIS MALFORMÁCIÓK MODERN KEZELÉSE

Eg-1.12. Harsányi Gréta ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

ANTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION SZEREPE A "FAILED BACK SYNDROME" KEZELÉSÉBEN SAJÁT BETEGANYAGON

Eg-1.13. Czibere Andrea ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

VELESZÜLETETT DONGALÁB MIATT VÉGZETT MŰTÉTEK

KÖZÉPTÁVÚ UTÁNVIZSGÁLATA

Eg-1.14. Szabó Béla Attila ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

SZUPERKRITIKUS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT ELŐÁLLÍTOTT

CSONTPÓTLÓ AEROGÉL KOMPOZITOK VIZSGÁLATA

ÁLLATKÍSÉRLETI MODELLEKEN

ELM-4. ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN
FEBRUÁR 22., PÉNTEK, 09:00-12:00
ELMÉLETI TÖMB

Elm-4/1. 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Szöllősi János
Pető Attila

Elm-4.1. Pető Attila ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A MIELOPEROXIDÁZ VASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

Elm-4.2. Hajnal Csaba ÁOK V., Huynh, Thanh An ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
MECHANICAL EFFECTS OF HEME-MEDIATED OXIDATIVE STRESS IN
HUMAN CARDIOMYOCYTES: IMPLICATIONS FOR SYSTOLIC
FUNCTION

Elm-4.3. Huynh, Thanh An ÁOK V., Hajnal Csaba ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
THE MECHANICAL EFFECTS OF HEME-MEDIATED OXIDATIVE
STRESS IN HUMAN CARDIOMYOCYTES: IMPLICATIONS FOR
DIASTOLIC FUNCTION

Elm-4.4. Kovács Tünde molekuláris biológia MSc II.
Élettani Intézet
FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA A VÁZIZOM TÍPUSÚ RIANODIN
RECEPTOR MŰKÖDÉSÉRE

Elm-4.5. Garami Nóra GYTK III.
Élettani Intézet
DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEK KALCIUM-HÁZTARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA

Elm-4.6. Balogh Norbert molekuláris biológia MSc II., Orosz Edina
molekuláris biológia MSc III.
Élettani Intézet; Belgyógyászati Intézet, C épület
AZ ENDOKANNABINOID RENDSZER VIZSGÁLATA HUMÁN
VÁZIZOMBAN

**Elm-4/2. 10:45-12:00 Elnök: Prof. Dr. Szöllősi János
Vincze János**

Elm-4.7. Vincze János ÁOK VI.

Élettani Intézet

ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK VIZSGÁLATA
BÉKA HARÁNTCSÍKOLT IZMÁN

Elm-4.8. Bardi Miklós molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet, Molekuláris Medicina Kutatóközpont

MESTERSÉGES FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA AZ SR
KALCIUMPUMPA MŰKÖDÉSÉRE

**Elm-4.9. Farkas Anna molekuláris biológia MSc II., Windisch
Márk molekuláris biológia MSc II.**

Élettani Intézet

AZ ELEKTROMECHANIKAI KAPCSOLAT MÓDOSULÁSA MSTNCMPT-
DL1ABC EGEREK VÁZIZMAIBAN

Elm-4.10. Bordás Csilla molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A CB1 RECEPTOR AGONISTÁK KORFÜGGŐ VÁLASZT INDUKÁLNAK
A NUCLEUS PEDUNCULOPONTINUS NEURONJAIN

Elm-4.11. Daubner Roland FOK III.

Élettani Intézet

ZSÍRSAVAMID-HIDROLÁZ INHIBITOROK ANTIINFLAMMATÓRIKUS
HATÁSAINAK VIZSGÁLATA HUMÁN KERATINOCITÁKON

**Elm-3/1. 08:30-09:30 Elnök: Prof. Dr. Gergely Pál
Kiss Máté**

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
IL-4-FÜGGŐ MIKORNS KIFEJEZŐDÉSI MINTÁZAT AZONOSÍTÁSA
HUMÁN ÉS EGÉR ALTERNATÍV MAKROFÁG AKTIVÁCIÓ SORÁN

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
HIV-2 PROTEÁZ BIOKÉMIAI ÉS KINETIKAI KARAKTERIZÁCIÓJA

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
HUMÁN T-SEJTES LIMFÓMA VÍRUS 1 ÉS 3 PROTEÁZ ENZIM
KINETIKAI ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
ATÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUMOK HATÁSA MONOCITA-MAKROFÁG
DIFFERENCIÁCIÓRA

**Elm-3/2. 09:45-11:00 Elnök: Prof. Dr. Erdődi Ferenc
Váradi Boglárka**

Elm-3.5. Váradi Boglárka molekuláris biológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
AZ N-3 TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK METABOLIKUS HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA MAKROFÁG SPECIFIKUS PPARG HIÁNYOS
EGEREKBEN

Elm-3.6. Pató Zsuzsanna OLKDA BSc IV.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
A PROLIFERATÍV VITREORETINOPÁTIÁS (PVR) ELVÁLTOZÁSRA
JELLEMZŐ FEHÉRJE MINTÁZAT TANULMÁNYOZÁSA
KÉTDIMENZIÓS ELEKTROFORÉZIS ÉS TÖMEGSPEKTROMETRIÁS
FEHÉRJE ANALÍZIS SEGÍTSÉGÉVEL

Elm-3.7. Szilágyi Krisztina molekuláris biológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
AZ ADENOSIN A2A RECEPTOR SZEREPE AZ LPS INDUKÁLTA
GYULLADÁSI VÁLASZ SZABÁLYOZÁSÁBAN MAKROFÁGOK
ESETÉN.

Elm-3.8. Jambrovics Károly biotechnológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
ALL-TRANSZ RETINSAV ÉS ARZÉN TRIOXID KOMBINÁLT KEZELÉS
TANULMÁNYOZÁSA CSENDESÍTETT SZÖVETI-
TRANSZGLUTAMINÁZT EXPRESSZÁLÓ NB4 AKUT PROMIELOCITÁS
LEUKÉMIA SEJTVONALON.EGY LEHETSÉGES TERÁPIÁS ELŐNY?

Elm-3.9. Nótár Balázs biotechnológia MSc II.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
LEHETSÉGES MAKROFÁG SPECIFIKUS PPARG CO-REGULÁTOROK
FELTÉRKÉPEZÉSE

**Elm-3/3. 11:15-12:15 Elnök: Prof. Dr. Tózsér József
Sipos Beáta**

Elm-3.10. Sipos Beáta OLKDA BSc IV.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
DIABETES RETINOPATHIAS BETEGEKBŐL SZÁRMAZÓ KÖNNY
PROTEOMIKAI ANALÍZISE

Elm-3.11. Kiss Alexandra biomérnök BSc III.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Neurológiai Klinika
AUTOANTITESTEK KIMUTATÁSA A NEUROLÓGIAI ÉS
KARDIOLÓGIAI BETEGEKBEN

Elm-3.12. Lehoczki Gábor molekuláris biológia MSc II.
Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék
EGY $\beta(1,6)$ -N-ACETIL-GLÜKÓZAMINIDÁZ ENZIM AKTÍV HELY
SZERKEZETÉNEK ÉS MŰKÖDÉSI MECHANIZMUSÁNAK
VIZSGÁLATA

Elm-3.13. Márton Judit molekuláris biológia MSc I.
Orvosi Vegytani Intézet
A PARP-2 SZEREPE A KOLESZTEROL SZINTÉZIS
SZABÁLYOZÁSÁBAN

**KLIN-2. BŐRGYÓGYÁSZAT, ONKOLÓGIA, SUGÁRTERÁPIA,
HEMATOLÓGIA-HEMOSZTAZEOLÓGIA
FEBRUÁR 22., PÉNTEK, 08:30-12:45
SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**Klin-2/1. 08:30-09:45 Elnök: Prof. Dr. Remenyik Éva
Szödényi Annamária**

Klin-2.1. Szödényi Annamária ÁOK VI.
Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Vegytani Intézet
AZ IMIQUIMOD-INDUKÁLTA PSORIASIS JELLEMZÉSE PARP-1
KNOCKOUT EGÉRMODELLEN

Klin-2.2. Gaál Zsuzsanna ÁOK V.
Gyermekegyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ
MIKRO-RNS-EK ÉS SZEREPÜK HEMATOLÓGIAI MALIGNUS
BETEGSÉGEKBEN

Klin-2.3. Czifra Anita Gertrúd ÁOK V.
Bőrgyógyászati Klinika
A ZSÍRANYAGCSERE ELTÉRÉS ÉS A PSORIASIS KAPCSOLATA A
DEOEC BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA BETEGANYAGÁBAN

Klin-2.4. Kovács Zita ÁOK VI.
Bőrgyógyászati Klinika
A PIGMENTSEJTES LÉZIÓK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI
LEHETŐSÉGEINEK VIZSGÁLATA NAGYSZÁMÚ NAEVUS ESETÉN

Klin-2.5. Kovács Nóra ÁOK V.
Bőrgyógyászati Klinika
RECIDÍV BASALIOMA ÉS ÚJ TUMOR KIALAKULÁSI GYAKORISÁGA
10 ÉVES KÖVETÉSI PERIÓDUSBAN - RETROSPEKTIV VIZSGÁLAT A
DEOEC BŐRKLINIKÁN

**Klin-2/2. 10:00-11:15 Elnök: Prof. Dr. Szegedi Andrea
Kaáli Eszter**

Klin-2.6. Kaáli Eszter ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, C épület
HEMATOLÓGIAI SZÖVŐDMÉNYEK FELMÉRÉSE SLE-BEN

Klin-2.7. Shekoni, Olamide ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika
PHOTODYNAMIC THERAPY OF ACTINIC KERATOSIS - CASE
PRESENTATIONS

Klin-2.8. Orosz Viktória ÁOK III.

Sebészeti Intézet, Mellkassebészeti Központ
MULTIPLEX TÜDŐTUMOROK OPERATÍV ELLÁTÁSI STRATÉGIÁJA,
TÚLÉLÉSI ADATOK, KLINIKAI TAPASZTALATAINK

Klin-2.9. Gergely Melinda ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, B épület
POZITÍV INTERIM 18FDG- PET/CT PROGNOSZTIKAI SZEREPE
HODGKIN LYMPHOMÁBAN

Klin-2.10. Árokszállási Tamás ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, B épület
AZ IDŐSKORI (60 ÉV FELETTI) HEVENY MYELOID LEUKAEMIA
KEZELÉSE SORÁN SZERZETT TAPASZTALATOK A DEOEC
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET HAEMATOLÓGIAI TANSZÉKEN A 2007-
2012 KÖZÖTTI IDŐSZAKBAN

**Klin-2/3. 11:30-12:45 Elnök: Prof. Dr. Szegedi Andrea
Nagymihály Richárd**

Klin-2.11. Nagymihály Richárd klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Joel Mitchell biomedical sciences BSc III., Uhrinyi Márk klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

THROMBIN POTENTIAL, A NEW MEASURE OF HYPO- AND HYPERCOAGULABILITY STATE. CAN WHOLE BLOOD BE USED RELIABLY?

Klin-2.12. Új-Tózsza Anikó ÁOK VI.

Onkológiai Intézet, Sugárterápia Tanszék; Jósa András Oktatókórház,

Tüdőgyógyászati Osztály

A TÜDŐFIBRÓZIS KIALAKULÁSÁNAK KOCKÁZATA TÜDŐTUMOROS BETEGEKNÉL

Klin-2.13. Deák Beáta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

"LASERES" SZŐRTELENÍTÉS HATÉKONYSÁGA ÉS MELLÉKHATÁSAI: KLINIKAI ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLAT

Klin-2.14. Virga József ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

AZ ONKOTERÁPIA EFFEKTIVITÁSA GLIOBLASZTÓMÁS BETEGEKNÉL SAJÁT BETEGANYAGON

Klin-2.15. Mohácsi Liza ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

A CSONTVELŐI VÉRLEMEZKE EREDETŰ NÖVEKEDÉSI FAKTOR RECEPTOR (PDGFR) EXPRESSZIÓ KLINIKAI ASPEKTUSA EGYES ONKOHEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEKBEN

**EG-2. PRIMER ÉS SZEKUNDER PREVENCIÓ, EPIDEMIOLOGIA,
EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS**

**FEBRUÁR 22., PÉNTEK, 09:00-12:15
BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET**

**Eg-2/1. 09:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Körtvélyesi Klára**

Eg-2.1. Körtvélyesi Klára ápoló BSc IV.

Pszichológiai Tanszék

KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK PSZICHÉS HÁTTERE

Eg-2.2. Fekete Anita ÁOK VI.

Kórházhigiéne és Infekciókontroll Tanszék

**A CLOSTRIDIUM DIFFICILE EPIDEMIOLOGIÁJA A DEOEC KLINIKÁIN
2011-BEN**

Eg-2.3. Szöllősi Gergő József népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**A MALIGNUS MELANÓMÁBAN SZENVEDŐK ELLÁTÁSI
JELLEMZŐINEK ÉS TÚLÉLÉSÉNEK VIZSGÁLATA AZ
ELLÁTÓHELYTŐL VALÓ TÁVOLSÁG FÜGGVÉNYÉBEN**

Eg-2.4. Szigeti Fruzsina egészségpolitika, tervezés és finanszírozás MSc II.

Egészségügyi Informatikai Tanszék

**A NYÍREGYHÁZI „CUKORBETEG ISKOLA” - OKTATÓPROGRAM
HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA**

Eg-2.5. Kurtyán Timea népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet; Pszichiátriai Tanszék

**DISZFUNKCIONÁLIS ATTITÜDÖK KÉRDŐÍV MAGYAR NYELVŰ
VÁLTOZATÁNAK TESZTELÉSE MAGYARORSZÁGI ESETI MINTÁN**

Eg-2.6. Katona Cintia népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet; Pszichiátriai Tanszék

**ORVOSTANHALLGATÓK LELKI EGÉSZSÉGÉNEK JAVÍTÁSÁT CÉLZÓ
TANULÁSMÓDSZERTAN KURZUS ÉRTÉKELÉSE**

Eg-2/2. 10:45-12:15 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Kürtös-Farkas Dóra

Eg-2.7. Kürtös-Farkas Dóra egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

SERDÜLŐK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSA A SZÜLŐI BÁNÁSMÓD, AZ
ÉLETCÉL ÉS A KONFLIKTUSMEGOLDÁS TÜKRÉBEN

Eg-2.8. Orosz Hajnalka ápoló BSc III.

Jósa András Oktatókórház; Szociális és Társadalomtudományi Intézet

A FIZIKAI TERHELÉS CSÖKKENTÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI A JÓSA
ANDRÁS OKTATÓKÓRHÁZ ÁPOLÓI KÖRÉBEN

Eg-2.9. Bökönyszegi Adrienn egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

ÁLLATASSZISZTÁLT TERÁPIÁRA ÉS SZOCIOTERÁPIÁRA JÁRÓ
SZKIZOFRÉN PÁCIENSEK ÖSSZEHAISONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Eg-2.10. Barbócz Magdolna egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

TERHESSÉG ALATTI TESTKÉP ÉS ANYA-MAGZAT KÖTŐDÉS
KAPCSOLATA

Eg-2.11. Munkácsi Brigitta egészségpszichológia MSc I.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék

SERDÜLŐK PSZICHOSZOCIÁLIS EGÉSZSÉGE ÉS
RIZIKÓMAGATARTÁSA

Eg-2.12. Kiss Zsanett népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

SZEGREGÁLT TELEPEK FELMÉRÉSE ÉSZAKKELET-
MAGYARORSZÁGON

ELŐADÁSKIVONATOK

**Eg-1.1. Lakatos Adrienn Veronika gyógytornász BSc IV., Spanyol
Anita gyógytornász BSc IV.
Fizioterápiás Tanszék**

**SZOCIÁLISAN HÁTRÁNYOS HELYZET HATÁSA ÓVODÁSOK
MOZGÁSSZERVİ ÁLLAPOTÁRA - OBJEKTÍV MÉRÉSEK ÉS
SZUBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA**

Bizonyos mozgásszervi elváltozások jelei már óvodáskorban megjelennek, később célirányos kezelés nélkül komolyabb elváltozásokat okoznak, rontva ezzel az egyén életminőségét. Irodalmi adatok utalnak arra, hogy a szociálisan hátrányos helyzet tovább növeli az elváltozások kialakulásának kockázatát. Munkánk célja annak vizsgálata volt, hogy a társadalmi és gazdasági szempontból hátrányos helyzetű gyermekek rendelkeznek-e objektíven mérhető egészséghátránnyal normál körülmények között nevelkedő társaikkal szemben. Ha igen, célzott mozgásprogrammal leküzdhető-e ez a hátrány?

Szülők és óvodapedagógusok által kitöltött kérdőívekkel felmértük a gyermekek szociális helyzetét, mozgásszervi állapotát és panaszait. Fizioterápiás vizsgáló módszerekkel ellenőriztük a gyermekek testtartását, fizikai terhelhetőségét. Intervenció tornaprogramot szerveztünk, melynek hatékonyságát objektív mérésekkel ellenőriztük.

A kérdőíves felmérés szubjektív válaszainak és az objektív méréseknek az összevetéséből kiderült, hogy a szülők többsége rosszul ítéli meg gyermeke mozgásszervi állapotát. Fizikális vizsgálatokkal a hátrányos helyzet mozgási szervrendszerre gyakorolt negatív hatásait észleltük. A testtartást vizsgálva nagyobb arányban találtunk eltéréseket a hátrányos helyzetűek körében, mint a kontroll csoportban. A váll-vállöv izmainak erejét és nyújthatóságát mérő tesztnél a hátrányos helyzetű gyermekek 87%-a nem volt képes végrehajtani a tesztet, míg a kontroll csoport 66%-ának okozott ez nehézséget. A hát és csípő extensorokat vizsgáló gyakorlatot a hátrányos helyzetűek 10%-a, a kontroll csoport 31%-a tudta kivitelezni. A lábboltozat állapotát mérő Feiss vonal tesztnél nem volt különbség a két csoport között, de figyelemre méltó, hogy a gyerekek fele lábboltozat süllyedéssel rendelkezik. Az alkalmazott tornaprogram minden vizsgált paraméternél javulást hozott mindkét csoportnál, de bizonyos vonatkozásokban a fejlődés kisebb mértékű volt a célcsoportban.

Vizsgálatunk felhívja a figyelmet az óvodáskorban jelentkező mozgásszervi elváltozásokra és célzott mozgásprogrammal történő kezelhetőségére, valamint a hátrányos helyzetű gyermekekre irányuló nagyobb figyelem szükségességére.

Témavezető: Dr. Veres-Balajti Ilona, Csepregi Éva

Eg-1.2. Lemarie, Marie gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék

STUDY OF THE KNOWLEDGE AND APPRECIATION OF MEDICAL STUDENTS FOR PHYSIOTHERAPY

It is evident that a good understanding of the profession of physiotherapy and the appreciation of the work of physiotherapists by doctors is the key to a valuable working relationship between the two professions. Following this fact, a questionnaire was sent to all foreign medical students of Debrecen University, from 1st, 2nd and 3rd year, to evaluate their understanding and interest in physiotherapy.

It was supposed that medical students' knowledge of physiotherapy is poor and inaccurate, and that they do not recognize it as an important part of the Health care system, which could affect the future working relationship between doctors and physiotherapists.

The questionnaire was answered by 144 students (16% of the total number). The results highlight the fact that these students are familiar with the concept of physiotherapy, although, they are not aware of the whole spectrum of conditions that can be taken care by physiotherapists.

Very often, the work of physiotherapists is linked to the treatment of musculoskeletal conditions, and much less connected to cardiovascular, circulatory, respiratory, nervous and psychological conditions. It also establishes that medical students have a positive opinion toward physiotherapy, and they would be interested in knowing more about the profession.

This suggests that the students don't need to be convinced of the qualities and importance of physiotherapy in health care, but only need to be informed. This way, the understanding of the physiotherapy profession could be improved, and could eventually prepare the future doctors to recognize the work of physiotherapists, promoting team work for the good care of the patient.

The questionnaire was the first step of a project destined to promote physiotherapy. The second step is to give the medical students the opportunity to have their own experience of physiotherapy: group sessions of fitness to introduce the importance of good physical condition, and private sessions to treat back pain, neck pain or other physical impairment. These sessions, planned as a long term project, are aimed to improve the knowledge and interest of medical students for the healthcare profession.

Témavezető: Dr. Cseri Julianna

Eg-1.3. Tasi Krisztina gyógytornász BSc III.

Fizioterápiás Tanszék; Egészségfejlesztési Tanszék

ZENÉS FIZIOTERÁPIÁS TRÉNING PROGRAM NYUGDÍJASOK KÖRÉBEN

Az időskorúak arányának növekedése a népességen belül előtérbe állítja körükben az egészségmegőrzés szükségességét. A nyugdíjasok egészségének megőrzése új kihívást jelent a gyógytornászok számára is. Munkacsoportunk korábban foglalkozott az időskorúak állóképességének és koordinációjának fejlesztésével, jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki az erőnlétük növelését zenés gyakorlatok segítségével.

A demográfiai adatokról, az életmódjukról, egészségükről, táplálkozásukról, a testmozgással, fizikai munkavégzéssel és sportolással kapcsolatos adatokról, a mozgásprogramhoz és a zenéhez való hozzáállásról önkitöltős kérdőív kitöltésével kaptunk információt. A fizikális vizsgálatok során antropometriai, izomerő, izomnyújthatósági és testtartást felmérő tesztekkel alkalmaztunk. A felmérés után 10 héten keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg.

Vizsgálatunkban 15 fő vett részt (80% nő), átlag életkorunk 66 év. Testtömeg indexük (BMI) átlagos értéke $29,54 \pm 4,27 \text{ kg/m}^2$. A kérdőívet kitöltő személyek 47%-a gondolta a saját egészségét jónak vagy nagyon jónak, és 87% nyilatkozta, hogy sokat vagy nagyon sokat tehet az egészségéért. A vizsgált csoport 73%-a egészségének megőrzése érdekében végez testmozgást.

A csoportból 13 fő korábbi mozgásprogramunkban is részt vett, náluk összehasonlítottuk az előző program végén, a két hónapos kihagyás után és az újabb tornaprogram végén a BMI-t és a háskörfogatot, ezekben a paraméterekben szignifikáns változást nem tapasztaltunk. A testtartást felmérő Matthias teszt az előző program befejezése után rosszabb eredményt mutatott, de az új program alatt ismét jelentős javulást értünk el.

11 résztvevőnél tudtuk összehasonlítani a különböző izomcsoportok erejét és azt találtuk, hogy a hasizmok és a comb extensorok, valamint a felkar izmainak ereje javult a torna hatására, de az antigravitációs izmok erejének jelentős növelésére a 10 hetes program nem volt elegendő. A zenés foglalkozás kifejezetten motiváló és hangulatjavító volt.

Témavezető: Dr. Cseri Julianna, Erdélyi Zsuzsa

**Eg-1.4. Spanyol Anita gyógytornász BSc IV., Lakatos Adrienn
Veronika gyógytornász BSc IV.
Fizioterápiás Tanszék**

**FIZIKÁLIS PARAMÉTEREK FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE CÉLZOTT
MOZGÁSTERÁPIÁVAL ÓVODÁSOK KÖRÉBEN**

Számtalan irodalmi példa támasztja alá azt a tényt, hogy a mozgásszegény életmód súlyos következményekkel járhat. Már óvodáskorban megmutatkozhatnak a tünetek, főleg tartási rendellenességek képeiben. A helyzet az évek múlásával tovább romolhat, akár több szervrendszerre kiterjedő elváltozások jelentkezhetnek. Vizsgálatunk célja annak kiderítése volt, hogy a mai életmód milyen hatással van az óvodások testtartására, lábboltozatára. Az életmódra vonatkozó felmérésünk eredményeit az előző kongresszuson mutattuk be, melynek legfontosabb megállapítása az volt, hogy a gyerekek 75 %-a nem végez rendszeres sporttevékenységet. Jelen előadásunkban a tornaprogram előtt és után regisztrált objektív mérési adatokat prezentáljuk.

Inspekcióval vizsgáltuk bizonyos orientációs pontok szimmetriáját és speciális tesztekkel következtettünk a testtartást befolyásoló izomcsoportok erejére. 3 hónapon keresztül, hetente két alkalommal tartottunk fél órás célzott tartásjavító és a lúdtalp elleni izomerősítő tornaprogramot 59 óvodásnak.

Eredményeink azt mutatják, hogy a 3 hónapos tornaprogram jelentős javulást hozott az orientációs pontok szimmetriájában. Az acromionok magasságában a gyerekek 73 százalékánál észlelt aszimmetria 27 %-ra csökkent a tornaprogram hatására, és hasonló jellegű és mértékű változásokat tapasztaltunk a törzs-kar háromszög és az angulus inferiorok esetében is. A trochanter majorok magassága a torna előtt a gyerekek 31 %-ánál mutatott aszimmetriát, a tornaprogram végére ez az érték 17 %-ra csökkent. A két calcaneus állása a tornaprogram előtt a gyerekek egyharmadánál mutatott deviációt, ez az arány 50 %-ra csökkent a célzott tornagyakorlatok hatására. A váll körüli izmok, hát- és csípőfeszítő izmok ereje a gyerekek jelentősen részénél javult. Az alkalmazott speciális tesztek is javulást mutatnak, kiváltképp a Matthias-teszt, mely a törzsizom-fűzőt egészében vizsgálja. A tesztet a tornaprogram előtt a gyerekek 42 %-a tudta helyesen kivitelezni, ez az arány a program végére 85 %-ra nőtt.

Az eredmények tükrében megállapítható, hogy már óvodás korban is számolnunk kell tartási rendellenességekkel, melyek már egy 3 hónapos célzott tornaprogrammal is mérsékelhetők.

Témavezető: Dr. Veres-Balajti Ilona, Csepregi Éva

**Eg-1.5. Nagy Gabriella gyógytornász BSc IV., Váradi
Zsuzsanna gyógytornász BSc IV.**

Fizioterápiás Tanszék; Egészségfejlesztési Tanszék

AZ ÁLLÓKÉPESSÉG VIZSGÁLATA A JÓZSAI NYUGDÍJAS KLUBBAN

A 65 év feletti lakosság fizikai állapota az életkor előrehaladtával romlik. A lakosság elöregedésével ez egyre nagyobb népegészségügyi problémát jelent. Célunk egy 4 hónapos, heti 1 órás foglalkozásokból álló közösségi mozgásprogram kivitelezése és eredményeinek értékelése volt. A program az időskorúak fittsége, ezen belül is az aerob állóképességi paramétereinek javítását tűzte ki célul. Ennek érdekében hosszán tartó, nem nagy ellenállással szemben végzett, ciklikus, dinamikus gyakorlatokat végeztünk rövid vagy hosszú teherkarral.

Vizsgálatainkat 2012 februárja és júniusa között folytattuk a Józsa Nyugdíjas Klub 21 tagja körében. Célunk volt a programon keresztül megkedveltetni az idősokkal a mozgást, elősegíteni az aktívabb életmódot, így hozzájárulva a testi-szellemi frissesség megőrzéséhez.

Hatékonyágunk megítéléséhez a célcsoport fizikális paraméterei kerültek felmérésre a program elején és végén. A vizsgálati adatokat két csoportba osztottuk: az antropometriai paraméterekre és az aerob állóképességet mérő tesztekre. Kérdőíves felmérést végeztünk az életmódra és az általános egészségi állapotra vonatkozóan.

A bázisfelmérés eredményeit összegezve megállapítottuk, hogy a résztvevők nagy hányada keveset mozog, túlsúlyos vagy elhízott, és helytelenül táplálkozik. Az állóképességi tesztek közül a 6 perces járás teszt átlagos értéke 340 ± 44 m, a 2 perces helyben járás alatt átlagosan 159 ± 35 lépést tettek meg és az akaratlagos apnoe idő átlagos értéke 29 ± 11 másodperc volt. A program végén a 6 perces járás teszt 365 ± 61 m-nek, a lépésszám 2 perc alatt 153 ± 46 -nak, míg az apnoe idő 27 ± 10 másodpercnek adódott. A járás teszt eredményei szignifikáns különbséget mutatnak. A haskörfogat $108,5 \pm 12$ cm-ről $103,1 \pm 12$ cm-re csökkent, ami szintén szignifikáns különbséget jelent.

A fizikai paraméterek és a szubjektív megítélés alapján programunkat sikeresnek ítéltük és folytatását tervezzük.

Témavezető: Dr. Veres-Balajti Ilona, Erdélyi Zsuzsa

Eg-1.6. Székely Réka Zsuzsanna ápoló BSc IV.

Józsa András Oktatókórház, Oktatási Osztály

AZ ÁPOLÓ SZEREPE A TROMBÓZIS KIALAKULÁSÁNAK MEGELŐZÉSÉBEN

A trombózis néma betegség, napjainkban egyre többet hallatva magáról.

Előfordulásának gyakorisága azonban a '90-es évektől kezdve jelentősen csökkent, köszönhetően az újonnan előállított készítményeknek, és az orvostudománynak. Diplomás ápoló hallgatóként, és önkéntes betegoktatóként e dolgozattal az a célom, hogy felmérjem a nyíregyházi JAON Baleseti Sebészeti Osztályáról és a Baleseti ambulanciáról visszatérő betegek körében azt, milyen mértékben elégedettek a betegoktatás LMWH terápiára irányuló részével.

Vizsgálatom célja az LMWH terápiában részesülő betegek oktatásának hatékonnyabbá tétele, úgy, hogy rávilágítok a különböző ellátási szintek keretében beállított terápia eredményességére. Az adatfeldolgozás során részben leíró elemzést, részben valószínűségi számításokat alkalmaztam. Leíró elemzést használtam a populáció tulajdonságainak jellemzésére, valószínűségi számításokat pedig a különböző független tényezők egymáshoz viszonyított kapcsolatának megállapítására. A mérhető adatok egymáshoz viszonyított kapcsolatának, illetve a kapcsolat irányának megállapítására a korrelációs együttható kiszámítása alapján következtetek, a megállapítható adatok kapcsolatára pedig χ^2 próbát alkalmazok. A különböző csoportok közötti változásokat t2 próba elvégzésével igazolom.

Kutatásom tárgyát képezte az oktatás hatékonyságát befolyásoló tényezők, illetve a betegek ismeretszintjének feltárása. Az oktatás hatékonyságát befolyásoló tényezők közül vizsgáltam az oktatásra fordított időt, a közvetett úton, az alapján, hogy hol kezdték el beállítani a terápiát, továbbá vizsgáltam, az oktatást végző személy kilétét, illetve az öninjekciózásra való hajlandóságot, készséget. Az oktatás eredményességét, pedig a szövődmények előfordulásának gyakorisága, a betegek tudásszintje, illetve a betegek oktatásra vonatkozó elégedettsége alapján határoztam meg.

A vizsgálati eredményeket értékelve megállapíthatom, hogy a betegoktatás hatékonyságát részben külső, befolyásolható, részben pedig az ellátó személyzettől független tényezők határozzák meg. Befolyásolható tényezők közül az oktatásra fordított idő, módszer, és az oktató személyének kiléte határozta meg a kapott eredményeket.

Témavezető: Kelemen Ágnes

Eg-1.7. Daradics Andrea ÁOK VI.

Magatartástudományi Intézet

PÁCIENSEK ORVOSI ISMERETSZINTJÉNEK REPREZENTÁCIÓJA HARMADÉVES ORVOSTANHALLGATÓKNÁL

Absztrakt

Háttér: A hatékony orvos-beteg kapcsolathoz és az orvosi etika alapelveinek (ill. a betegjogok) tiszteletben tartásához alapvető jelentőségű, hogy a páciensek tájékoztatása során az orvos megbízható módon tulajdonítson bizonyos ismeretszintet a pácienseknek, tájékoztatásának szóhasználatát, stílusát a páciensek valós ismeretszintjéhez s ebből fakadó elvárásaihoz igazítsa. Feltételezésünk szerint a vizsgálat eredménye fontos információval láthatja el a páciensekkel való etikus kommunikáció alapelveinek oktatását bioetika s egyéb kurzusok keretében.

Módszer: Egy átlagos napon, az urológiai klinikán várakozó, random kiválasztott 100 páciénstől kértük, hogy a kérdőíven szereplő random kiválasztott 8 orvosi kifejezéshez válasszák ki a megadott lehetőségek közül azok helyes köznyelvi megfelelőjét, míg egy dolgozatírás alkalmával összegyűlt 100 harmadéves diáknak adott ív a páciensek által adott helyes válaszok arányára vonatkozó 8 kérdést tartalmazott.

Eredmények: A válaszolók aránya 70% (n=70, 5 fő hiányosan, 25 fő nem töltötte ki) a páciensek körében és 62% a diákoknál (n=62, 16 fő értékelhetetlenül, 22 fő nem töltötte ki). Azt találtuk, hogy a megkérdezett páciensek (51,4%-a nő, átlag életkoruk 57,5 év) válaszaikhoz képest minden esetben alulbecsülték a jól válaszolók arányát a hallgatók (65,6%-uk nő). Legpontosabban a szedatívum orvosi kifejezés esetében becsülték, ahol 3 (SD 22,89)%-kal, ezt követően a kolonoszkópia, az irreverzibilis, a hipofízis és a defibrillátor szavak értékelésénél 0-10%-os átlageltérésekkel, majd a pszoriázis illetve a kardiovaszkuláris szavaknál 20-30 (SD 21,17 ill. 16,87) %-kal becsülték alul. A paralízis köznyelvi megfelelőjét 55 (SD 18,98)%-kal többen ismerték fel a páciensek körében, mint ahogy a hallgatók becsülték.

Következtetés: A páciensek szignifikánsan tájékozottabbak az orvosi ismereteket, fogalmakat illetően, mint ahogy a hallgatók harmadévesen gondolják, vagyis a páciensek tudásszintjéről kialakult képüket ajánlatos lenne módosítani még az oktatás során, hogy majdani munkájuk során nőjön a compliance s közvetve az esély az egészségre-gyógyulásra s megvalósuljanak a beteg-tájékoztatással kapcsolatos etikai előírások.

Témavezető: Dr. Nemes László

Eg-1.8. Aszalós Gergely ÁOK IV.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Traumatológiai Osztály

A CUBITALIS ALAGÚT SYNDROMA MEGOLDÁSI LEHETŐSÉGEI

Bevezetés: A cubitalis alagút syndroma a felső végtag második leggyakoribb compressiós neuropathiájának megjelenési formája, amely a betegek életminőségét hátrányosan befolyásolja. A kórkép kezelésében kiemelt hangsúlyt kap az operatív ellátás. Többféle műtéttechnikát fejlesztettek ki az elmúlt évtizedekben, de egyik módszer sem biztosít 100%-os hatékonyságot. A szakirodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy az eljárások hasonló arányban vezetnek jó eredményre. A Miskolci Kézsebészeti Centrum kézsebészei két eltérő iskola szerint végzik a beavatkozásokat: az egyik csoport minden esetben elvégzi az ideg subcutan antepositióját, a másik csak akkor, ha az anatómiai viszonyok neurolysis követően megkövetelik azt.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban az elmúlt évben az osztályon cubitalis alagút syndroma miatt operáltak (27 in situ neurolysis, 32 subcutan antepositio) eseteit dolgoztuk fel. A vizsgálat során a betegek fájdalomérzetét (VAS módszerrel), elégedettségét, a panaszok csökkenésének ütemét, a kéz szorítóerejét is összehasonlítottuk a két csoportban a műtét utáni három hónapban. A kapott eredményeket egybevetettük a szakirodalmi adatokkal.

Eredmények: A két csoport értékei között szignifikáns különbséget nem találtunk, ez megfelel a szakirodalmi adatoknak. A praeoperatív átlagos fájdalomérzet 7,55-ről [CI (95%) 6,86-8,24] szignifikánsan ($p < 0,05$) 2,51-re [CI (95%) 1,74-3,28] csökkent in situ neurolysis ($n=27$) végzést és 2,75-re [CI (95%) 2,09-4,84] subcutan antepositiót ($n=32$) követően. A két csoport közötti különbség nem tekinthető szignifikánsnak ($p > 0,05$). A subcutan antepositió átesett betegek kis része a műteti terület hyperaesthesiájáról számolt be, de ez nem jelentett szignifikáns eltérést a másik csoporttal szemben.

Összegzés: A kapott adatokat elemezve felmerül, hogy szükséges-e az anatómiai viszonyokat megváltoztatni, vagy egyszerűbb megoldással is hasonlóan jó eredményeket érhetünk el. Az operátor belátására kell bízunk a műtéttechnika kiválasztását, akinek a döntéshozatal során figyelembe kell venni a károsodás etiológiáját, az idegcompressio mértékét, a beteg életmódját és foglalkozását, hogy a legmegfelelőbb beavatkozásra kerüljön sor.

Témavezető: Dr. Lenkei Balázs

Eg-1.9. Eszterhai Miklós ÁOK V.
Traumatologiai és Kézsebészeti Tanszék

TAPASZTALATAINK A MEDIÁLIS COMBNYAKTÖRÉS KEZELÉSÉBEN

Célkitűzés: A csípőtáji törések közel felét a mediális combnyaktörések teszik ki. A kezelésnél fontos szerepet tölt be a korai ellátás, a törés megfelelő stabilizálása és a korai mobilizálás, ezzel jelentősen csökkenthető a postoperatív szövődmények kialakulása. Fő célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a combfej necrosis kialakulásának gyakoriságát az ellátási idő valamint a törés típus (Garden I.II.III.IV.) függvényében.

Anyag és módszer: Retrospektív vizsgálat során elemeztük 2009 - 2010 között ellátott 315 beteg dokumentációját valamint röntgenfelvételét a Meditcom és JiveX számítógépes programok segítségével a DE OEC Traumatologiai és Kézsebészeti Tanszéken. Vizsgáltuk a betegek nem szerinti megoszlását, életkorát, a törés típusát, a műtéti eljárást, a rögzítő csavarok helyzetét, az ellátás idejét, a korai és késői szövődményeket.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 76 év volt (69% nő 31% férfi). A törések 25% Garden I.II. , 75% Garden III.IV. . Műtéti ellátás 99% - ban kanulált combnyak csavarozás, 1% DHS synthesissal történt. A rögzítő csavarok helyzete 314 beteg esetében megfelelőnek bizonyult, amíg 1 beteg esetében újra csavarozás vált szükségessé. A betegek ellátásának 47% - a 6 - 8 óra között, 20 % - a 8-24 óra között, 31 % -a 24 órán túl történt meg. Korai szövődmény a betegek 7% - nál, késői szövődmény a betegek 12%-nál volt megfigyelhető. Az ellátási idő függvényében combfej necrosis 6-8 óra között 22%-ban, 8-24 óra között 15%-ban 24 órán túl 63%-ban alakult ki. A törési típusok esetében Garden I.II. töréseknél 11%-ban, Garden III.IV. töréseknél 89%-ban jött létre combfej necrosis.

Megbeszélés: Vizsgálataink alátámasztják, hogy a 24 órán túl ellátott betegeknél jóval gyakoribb volt a combfej necrosis kialakulása mint 6-8 illetve 8-24 órán belül ellátottaknál. Amíg a Garden I.II. töréseknél csak 11%-ban alakult ki combfej elhalás addig Garden III.IV. töréseknél mintegy 89%-nál jött létre necrosis.

Témavezető: Dr. Szarukán István

Eg-1.10. Csorba Kitti ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika

NAGYMÉRETŰ, CYSTICUS, ASPIRÁCIÓVAL TÉRFOGATCSÖKKENTETT AGYI METASTASISOK GAMMA- SUGÁRSEBÉSZETI KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

Agyi metastasisok esetében, amennyiben sürgősségi, műtéti indikáció nincs és a várható túlélés megfelelő a stereotaxiás sugársebészeti (SRS) kezelés az első választandó eljárás. Alkalmas a teljes koponya-besugárzás (WBRT) prolongálására. A SRS „egy napos” beavatkozás, az onkológiai kezelést nem korlátozza. A SRS ismételhető, kombinálható WBRT-vel, műtéttel. Metastasisok esetében az effektív marginális dózis 19-22Gy. A térfogatkorlát solid metastasis esetében egy 3cm átmérőjű gömb térfogata (~14cm³). Nagyobb térfogat kezelése a környező terület sugárterhelése miatt csak dóziscsökkentéssel végezhető el.

Azt vizsgáltuk, hogy a nagyméretű, cysticus agyi metastasisok bennének aspirációja lehetővé teszi-e a SRS kezelést, másrészt elemeztük, hogy a SRS kezelés ilyen esetekben milyen hatékony, nyújtja-e az ismert előnyöket.

2009.01. és 2012.12. között 16 betegnél nagyméretű (minden síkban 3cm-nél nagyobb), MR alapján folyékony bennéki agyi áttétet diagnosztizáltunk. A térfoglalás minden esetben kifejezett neurológiai tünetet okozott. Műtét nem jött szóba. A WBRT kezelés 4 betegnél már megtörtént, a többi esetben a WBRT prolongálása előnyös lett volna.

A cysticus tumorok aspirációját lokális érzéstelenítésben végeztük. Nem várt szövődeményt nem észleltünk. A CT felvételek alapján az átlagosan 27,69cm³-es ($\pm 20,18$ standard deviáció(SD)) teljes tumor-térfogatok átlagosan 10,83 cm³-re ($\pm 6,65$ SD) csökkentek. Az axialis átmérők 3,75cm³ ($\pm 0,99$ SD), a sagittális átmérők 3,52 cm³ ($\pm 0,99$ SD), a coronalis átmérők 3,44cm³ ($\pm 0,78$ SD) átlagosan 2,37cm³ ($\pm 0,48$ SD), 2,24cm³ ($\pm 0,59$ SD), 2,13cm³-re ($\pm 0,73$ SD) csökkentek. Az elváltozások kezelhetővé váltak. Az aspiratio napján az SRS kezeléseknél átlagosan 18,375 Gy-t (17-23 Gy) alkalmaztunk 50%-os marginális dózisban. A neurológiai tünet minden esetben javult az átlagosan 2 napos hospitalizáció alatt. A követés (2–40hó) során a 2 hónapos kontrollnál minden beteg életben volt, és a 2 hónapos MR felvételen a tumorok kontrolláltnak bizonyultak. Az átlagos túlélés 11 hónap (2–40) volt, 4 beteg a 40. hónapban is élt. Eredményeink alapján a térfogatesökkentést követő SRS a solid metastasisok kezelésével megegyező eredményeket mutat.

Témavezető: Dr. Mezey Géza

Eg-1.11. Kiss Máté Tamás ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

A VASZKULÁRIS MALFORMÁCIÓK MODERN KEZELÉSE

Az intracraniális vaszkuláris malformációk idegsebészeti kezelés szempontjából legjelentősebb két típusa az arteriovenosus malformáció és a cavernoma.

A DE Idegsebészeti Klinikán 13 AVM műtéti ellátása történt meg, valamint 66 beteget kezeltünk sztereotaxiás sugársebészeti (SRS) úton. Endovaszkuláris ellátást klinikánkon nem végeztünk. A cavernómáknál 14 esetben történt műtéti ellátás és 44 esetben SRS kezelés.

Az operált és SRS kezelt esetek retrospektív vizsgálatának a célja az volt, hogy a megfelelő indikációban végzett, különböző időfaktorral rendelkező két modalitás morbiditását és hatékonyságát összehasonlítsuk.

AVM-ek esetében korábban 8 (62%) esetben megelőző embolizálás történt. 1 esetben parciális eltávolítás és SRS kezelés is történt. 4 (30%) esetben nem volt megelőző kezelés. A 11-32 hónap követési idő mellett anovum tünetek minden esetben regrediáltak. 11 esetben (85%) a korábbi neurológiai tünetek javultak. 2 (15%) esetben egyszeri epilepsziás roham jelentkezett.

Az AVM-ek gamma kezelésénél lassú regresszióval és a vérzésveszéllyel fokozatos csökkenésével számolunk. Az SRS kezelés előtt 24 betegnél (40%) történt megelőző beavatkozás (embolizáció, műtét, SRS). 9 (13,6%) betegnél a követési idő alatt (15-60 hónap) kialakult tünetekért a kialakult oedema volt felelős.

Az követési idő alatt 44 esetben (66%) partialis, 13 esetben (20%) teljes elzáródás volt látható a kontroll felvételeken. Összesen 86%-ban regressziót tapasztaltunk.

A 14 operált cavernoma esetében a követés során (24-65 hónap) az operált területben residuum nem ábrázolódott. Az epilepsziás roham gyakoriság csökkent, illetve a kezdeti tünetek minden esetben javultak.

A 44 SRS kezelt cavernoma 14-60 hónapos követése során 33 betegnél (75%) a korábbi tünet javult, 11 betegnél (25%) a vezető tünet megmaradt, de nem súlyosbodott. 9 esetben egyértelmű okklúziót láttunk.

Összefoglalva a megfelelő indikációban alkalmazott műtét illetve SRS kezelés morbiditása, hatékonysága közel egyenértékű. AVM-ek esetében a korábbi partialis embolizálás a vérzésveszélyt csökkenti, a műtéti ellátást segíti.

Témavezető: Dr. Bognár László

Eg-1.12. Harsányi Gréta ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

ANTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION SZEREPE A "FAILED BACK SYNDROME" KEZELÉSÉBEN SAJÁT BETEGANYAGON

Bevezetés: A többször kiújuló ágyéki gerincsérv és a periradicularis hegesedés a betegek kb. 8 %-ában az igen nehezen kezelhető „failed back” szindrómához (FBS) vezethet. Az FBS kezelésére a DEOEC Idegsebészeti Klinikán is évtizedes hagyományai vannak monoszegmentális elmerevítéssel járó műtétnak, mely során intervertebrális implantátum (cage) és hátsó transzpedikuláris csavarok (PLIF) biztosítják a fúzióhoz szükséges immobilitást. Ezt azonban a PLIF műtétnél jóval kisebb műtéti megterhelést jelentő „anterior interbody fusion” (ALIF) révén is el lehet érni, amikor csak „cage”-t helyezünk az érintett csigolyák közötti részbe, de hátsó elmerevítés nem történik.

Célkitűzés: Mivel az ALIF műtéti megoldását FBS esetében az irodalom is elismeri, de számottevő saját tapasztalattal nem rendelkezünk, jelen tanulmány célja a csak cage beültetésével fuzionált betegeink klinikai követésével végzett vizsgálat volt a beavatkozás hatékonyságának és esetleges szövődményeinek megítélésére.

Betegek és módszer: 2009 és 2012 között 11 betegnél végeztünk ALIF műtétet. A betegek átlag életkora 56 év volt, az átlagos követési idő 6,75 hónap volt.

Eredmények: A betegek a műtétet jól tolerálták, rehabilitációjuk eseménytelenül zajlott. Két esetben (18%) észleltünk újabb műtétet igénylő cage-elmozdulást, de neurológiai deficiettel járó szövődmény nem jelentkezett. A betegek közül hétnek (64%) az állapota egyértelműen javult, kettőnek (18%) állapota érdemben nem változott, kettő (18%) pedig fokozódó lumboscialgiáról számolt be.

Következtetések: Bár a FBS esetében az ALIF műtéti technikával elért eredmények az eddigi műtéti megoldás (PLIF) tapasztalati eredményeihez képest jelentősen nem különböztek, a kisebb műtéti megterhelés és a gazdaságosabb kezelési költség alapján az ALIF előnyben részesíthető. A 18 %-os reoperációs arány és az alacsony esetszám miatt azonban a végső konklúzió megállapításához még további tapasztalatgyűjtés szükséges.

Kulcsszavak: failed back syndrom, gerincstabilizáció, ALIF, PLIF

Témavezető: Dr. Klekner Álmos

Eg-1.13. Czibere Andrea ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

VELESZÜLETETT DONGALÁB MIATT VÉGZETT MŰTÉTEK KÖZÉPTÁVÚ UTÁNVIZSGÁLATA

Célkitűzés: A retrospektív vizsgálat során a DEOEC Ortopédiai Klinikán az elmúlt 10 évben veleszületett dongaláb miatt végzett postero-medialis release műtétek eredményeit mértem fel. A műtétek az ún. Cincinnati feltárásból történtek. A beavatkozásokat gipszkezelés előzte meg illetve követte.

Módszer: A vizsgált időszakba eső betegeket szakrendelésre hívtuk vissza, ahol megvizsgáltam az alsó végtagokat - végtag hosszkülönbség, izomtömeg, izomerő, deformitások, passzív és aktív mozgathatóság, hosszboltozat, járás - és az előre megszerkesztett kérdőív kitöltése alapján tájékoztam a betegek lábfunkciójáról, esetleges gyengeségről, fájdalomról, gyógytornáról, ortopédiai segédeszközök használatáról. Ezután röntgen- és lábnyomásos vizsgálatok történtek.

Eredmények: Az átlagos utánkövetési idő 6 év volt. Passzív dorzál- és plantárflexió vizsgálatok az esetek 55%-ában találtam mozgásbeszűkülést. A passzív szupináció 25%-ban a pronáció 45 %-ban volt korlátozott. A betegek járása 75%-ban fiziológiás volt. A lábszárak kerületét vizsgálva 46%-ban volt eltérés (2-6 cm) a két alsó végtag között. Ugyancsak ezt tükrözik a láb hosszában lévő különbségek (54%, 1-2,5 cm), és a láb szélességében lévő eltérések (26%, 1 cm). Az esetek 23%-nál találtam enyhe fokú, 23%-nál nagy fokú varus állás visszamaradást. 21%-ban mutatkozott nagy mértékű hosszboltozat süllyedés, 16%-ban kis mértékű. Az esetek 51%-ában maradt enyhe adductus állás. A betegek 59%-a panaszkodott lábfájdalomra, 53% pedig gyengeségre, fáradékonyságra. Röntgen felvételeken a talocalcanealis szög átlagosan 11 fokban nőtt dorso-plantaris irányban és 14 fokban oldal felvételen vizsgálva. A lábnyomásos vizsgálatok jól korreláltak a fizikális vizsgálattal észlelt deformitásokkal.

Következtetések: Az eredmények alapján a műtét 75%-ban olyan eredményt adott, mellyel a betegek elégedettek voltak. A mozgásbeszűkülés (55%) és visszamaradt deformitások (46%) alakulása viszont magasnak mondható, mely miatt mérlegelendő más elveken nyugvó kezelés bevezetése.

Témavezető: Dr. Soltész István

Eg-1.14. Szabó Béla Attila ÁOK V.

Ortopédiai Klinika

SZUPERKRITIKUS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT ELŐÁLLÍTOTT CSONTPÓTLÓ AEROGÉL KOMPOZITOK VIZSGÁLATA ÁLLATKÍSÉRLETI MODELLEKEN

Az elmúlt évtizedek során az ortopéd sebészek, traumatológusok gyakran szembesültek a csontban különböző okokból kialakult súlyos folytonossági hiány problémájával. A protézis beültetések, revíziós operációk, traumák, tumorok vagy a fejlődési rendellenességek miatti végtagmegtartó műtétek sokszor szinte megoldhatatlan problémát jelentenek a sebészek számára. A kialakult csonthiányt olyan anyaggal kell pótolni, amely megfelelően beépül a csontba, illetve a revíziós implantátumnak a műtét során is stabil rögzítést is képes biztosítani. A legoptimálisabb a saját csont beültetése (autograft), hiszen a szervezet azt fogadja be a legnagyobb valószínűséggel, viszont csak korlátozottan áll rendelkezésünkre, mert a donorterületek volumene véges. Mind emiatt egyre inkább növekszik az igény a különböző csontpótló anyagok iránt.

A Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinikája, valamint a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéke az OTKA 76384 pályázat keretében szuperkritikus körülmények között hidroxí-apatitot, trikálcium-foszfátot és szilika aerogélt tartalmazó kompozitokat állított elő. Ez a csontpótlásra szánt anyag oszteoinduktív és oszteokonduktív hatással is rendelkezik.

Feladataim: A pályázathoz csatlakozva állatkísérletekben való részvétel. A kísérleteket felnőtt, egészséges Long-Evans patkányok bal oldali combcsontján végeztük. A femur lateralis condylusába 2mm átmérőjű defectust készítettünk, majd az abba ültetett anyagok beépülését a 4., 8. és 13. héten röntgen, illetve a 13. hét után szövettani vizsgálattal figyeltük meg. További feladatomban a kisállatok pre- és posztoperatív rendszeres felülvizsgálata, röntgenfelvételekre való előkészítése, végezetül az exterminált állatok combcsontjának szövettani és röntgen eredményeinek összegzése volt.

Előzetes eredmények: A szövettani metszeteken és a röntgen képeken csont újdonszövődés mellett a csontpótló anyag beépülése is megfigyelhető volt, ugyanakkor csak részben szívódott fel. A kutatás kimenetelét torzító, jelentős immunválaszt nem váltottak ki a vizsgálati anyagok.

A végleges eredmények tükrében a munkát folytatni tervezzük, megcélozva egy, a klinikai gyakorlatban bevezethető anyag előállítását.

Témavezető: Dr. Csernátory Zoltán

Eg-2.1. Körtvélyesi Klára ápoló BSc IV.

Pszichológiai Tanszék

KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK PSZICHÉS HÁTTERE

A mai egészségtudomány szerint a test és a lélek elválaszthatatlan, és egymással számos bonyolult módon összefüggő kapcsolatot alkot. A hosszantartó, súlyos stressz hozzájárulhat például a gyulladásos bélbetegségek kialakulásához. A betegek fizikai vagy lelki megterhelés hatására gyakran tüneteik kiújulását érzélik. A betegség hosszú időtartama önmagába is kihat a betegek életminőségére, mert a tünetek nagymértékben befolyásolják mindennapi életüket, fizikai, munkahelyi teljesítőképességüket, valamint szociális vagy szabadidős aktivitásukat. A megfélemlési kényszer és igény nyomán a betegek többsége szorong, belső feszültségeket él át.

Kutatásomban arra voltam kíváncsi, hogy mik jellemzik a gyulladásos bélbetegek életminőségét és ezek hogyan befolyásolják a betegségnek a tüneteit valamint a beteg mindennapjait. A vizsgálatban 91 fő gyulladásos bélbetegségben szenvedő vett részt.

Kutatásomban a következő (validált) önkitöltős pszichológiai tesztek alkalmaztak: Betegségteher index, Reménytelenség skála, Beck-féle Depresszió teszt, Életelegedettség skála, Szociális támogatottság teszt. Mindezekon kívül – nyitott kérdés formájában- megkérdeztem a betegeket, hogy betegsége kezdetéhez tudnak-e kötni valamilyen életeseményt?

A kapott adatokat az SPSS programmal, valamint tartalomelemzéssel dolgoztam fel. A betegségteher index eredményei szerint a betegség elsősorban a betegek táplálkozására és egészségére hat ki, valamint a társas kapcsolatokat is nagyban befolyásolja. A betegek több mint a felénél enyhe depresszió figyelhető meg és igen súlyos depresszióban szenved a betegek 14%-a. A betegek 35%-a elégedett, 58%-uk azonban elégedetlen az életével. A megkérdezettek közül 25 fő betegsége kialakulását valamilyen életeseményhez köti, melyek a következő főbb kategóriákba sorolhatók: veszteség, teljesítmény, stressz. A betegek szociális támogatottságával kapcsolatosan az derült ki, hogy a betegek elsősorban házastársukra számítanak. Az eredmények alapján szükséges lenne több figyelmet fordítani a gyulladásos bélbetegek életminőségének javítására és betegségükkel való együttélésük segítésére, főleg a szociális kapcsoltok terén.

Témavezető: Dr. Sárváry Andrea

Eg-2.2. Fekete Anita ÁOK VI.

Kórházhigiéné és Infekciókontroll Tanszék

A CLOSTRIDIUM DIFFICILE EPIDEMIOLOGIÁJA A DEOEC KLINIKÁIN 2011-BEN

Bevezetés: Az antibiotikumok használatával összefüggő hasmenések leggyakoribb kórokozója a *Clostridium difficile*, mely egy spóráképző, Gram+, obligát anaerob, A és B exotoxin termelő baktérium. Hazánkban is egyre növekvő számú *Clostridium Difficile* fertőzést regisztrálnak, mind nosocomialis, mind behurcolt fertőzésként nő a jelentősége. Fontosságát az egyre gyakrabban előforduló terápia rezisztencia, másrészt a klinikai tünetek súlyossága magyarázza. Az antibiotikumon kívül ismert rizikótényezők még PPI terápia, citosztatikus kezelés, komorbid betegségek, hosszú ápolási idő.

Módszerek: A 2011.01.01. és 2011.12.31.között az OEC-en előfordult CDI fertőzések kivizsgálása történt betegdokumentáció és mikrobiológiai leletek alapján. A fertőzéseket esetdefiníció alapján azonosítottuk. Ebben az időszakban 73 beteg fordult elő.

Eredmények: Mikrobiológiai leletek alapján összesen 96 pozitív székletvizsgálat volt. A 2011-ben elvégzett összes székletvizsgálat 39%-ban kértek *Clostridium difficile* fertőzésre vizsgálatot. A célzott székletvizsgálatok 11,9% volt pozitív CDI fertőzésre. Az eredmények 48,95%-a CD + toxin+, 20,83% CD + toxin-, 29,16% CD- toxin+ minta.

Betegdokumentáció alapján a CDI incidenciája 7,29/10000 a fekvőbeteg ellátásban 2011-ben. A 73 esetből 65,7% nosocomialis fertőzés, 34,3% behurcolt. A nem szerinti eloszlása 64,7%-ban nő, 34,3%-ban férfi volt. Kor szerinti eloszlásuk 45,2% 65 év feletti, 27,4% 50-65 év között, 9,5% 20-50 év között, 19,1% 3 év alatti (1 év alatti 12,33%). Leggyakrabban Belgyógyászat jellegű fekvőosztályokon 42,46% fordult elő a fertőzés, Intenzív osztályokon 27,4 %, Rehabilitációs Osztályon 12,3%, Gyermekosztályon 13,7%, Sebészet jellegű fekvőosztályokon 4,1% volt a fertőzés előfordulása.

Következtetés: CDI okozta fertőzések száma a DEOEC-en emelkedő tendenciát mutat a DEOEC-en. Rizikófaktorok közül kiemelendő: antibiotikum, protonpumpa gátlók.

A DEOEC-en 2011-ben is infekciókontroll protokoll szerint történt a betegek ellátása. A 73 beteg között járvány nem igazolódott. A CDI további terjedését csak 1 komplex stratégiával lehet meghatározni, ami magába foglalja az infekciókontroll tevékenységet, a protonpumpagátlók és antibiotikumok korlátozását.

Témavezető: Dr. Orosi Piroska

Eg-2.3. Szöllösi Gergő József népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A MALIGNUS MELANÓMÁBAN SZENVEDŐK ELLÁTÁSI JELLEMZŐINEK ÉS TULÉLÉSÉNEK VIZSGÁLATA AZ ELLÁTÓHELYTŐL VALÓ TÁVOLSÁG FÜGGVÉNYÉBEN

A malignus melanoma (MM) egy rosszindulatú daganatos megbetegedés, mely főleg a fehérbőrű lakosságot érintve világszerte növekvő gyakorisággal fordul elő. A daganat nagy metasztázisképző erővel rendelkezik, ezért kiemelten fontos az esetek korai kiemelése, valamint a sebészi beavatkozás mihamarabbi elkezdése.

Kutatásunk célja az volt, hogy a MM fekvőbeteg teljesítmény-elszámolási jelentéseinek segítségével megismerjük a malignus melanómában szenvedők esetében a túlélést befolyásoló tényezőket, különös tekintettel az ellátóhelytől való távolságra.

A vizsgálat elvégzéséhez a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet bocsátotta rendelkezésünkre az adatokat, a 2004-2009 közötti időszakra és az ország teljes lakosságát lefedő finanszírozási adatbázis formájában.

A túlélésre ható tényezőket Cox regressziós elemzéssel vizsgáltuk meg, amibe a betegek neme, életkora, az egy beteg által igénybe vett ellátóintézmények száma valamint a régiók túlélésre gyakorolt hatását értékeltük. Ezek mindegyikével szignifikáns kapcsolatot találtunk. A nők kedvezőbb prognózist a 0,69-es veszélyhányados (VH) jelezte. Ha egy betegnek több intézményt kellett felkeresnie a számára megfelelő ellátás érdekében, akkor nagyobb veszélynek volt kitéve (VH=2,03). Az életkorral nőtt a halálozás kockázata (VH=1,04). A túlélés regionális mintázatot is mutatott (a dél-dunántúli régióban kisebb volt a halálozás veszélye (VH=0,61), mint a Dél-Alföldön). A betegek lakóhelye és az ellátóintézményük közti távolság növekedésével szignifikánsan csökkent a betegek életkora ($b=3,8$ év/100km; $p<0,01$). A betegek lakhelyének átlagos távolsága az ellátóintézményüktől 29,7 km [95%-os megbízhatósági tartomány: 28 - 31] volt. Ez a távolság a közép-magyarországi régióban (10,3 km, [95% MT: 10,1 - 10,4]) volt a legkisebb, Észak-Magyarországon pedig a legnagyobb (49 km [95% MT: 48 - 50]).

Mivel szignifikáns különbségek mutatkoztak a túlélés és a távolságok regionális mintázatában, ezért fontos feladatnak tűnik a betegek ellátáshoz való hozzáféréseinek javítása.

Témavezető: Dr. Sándor János

Eg-2.4. Szigeti Fruzsina egészségpolitika, tervezés és finanszírozás MSc II.

Egészségügyi Informatikai Tanszék

A NYÍREGYHÁZI „CUKORBETEG ISKOLA” - OKTATÓPROGRAM HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

A cukorbetegség képzésének segítségével érhető el, hogy a páciensek jobban értsék állapotukat és saját maguk gondozásában jelentős részt vállaljanak. Ehhez oktatási protokollok alkalmazására van szükség, amelyek hatékonysága természetesen különböző.

TDK munkám során egy ilyen képzési program hatékonyságának vizsgálatára vállalkoztam, a nyíregyházi Jósa András Oktatókórház IV. számú Belgyógyászati Osztályán.

A mérések során a HbA_{1c} értékének, valamint a tudásszintnek a változását figyeltem a beteg-edukáció függvényében.

A statisztika módszerek világából Student-féle t-próbákat, egytényezős varianciaanalízist, valamint ezek „párját” a Wilcoxon-próbát, a Mann-Whitney U tesztet és a Kruskal-Wallis-t hívtam segítségül 5%-os valószínűségi szinten (P5%).

Vizsgálataim alapján megállapíthatom, hogy

- az edukáció kedvezően befolyásolta mind a helyes válaszok számát (nőtt), mind a HbA_{1c} értékét (csökkent),
- a 0-24 éves korosztály oktatás előtti tudásszintje szignifikánsan magasabb, mint a többi korcsoport tudásszintje,
- az oktatásra való fogékonyság az életkor előre haladtával csökken,
- az egyes típusú cukorbetegség oktatás előtti és oktatás utáni tudásszintje szignifikánsan magasabb, mint a kettes típusúaké,
- azoknak a pácienseknek, akiknél az inzulinterápiát 0-19 év között alkalmazzák, szignifikánsan magasabb az oktatás előtti átlagos HbA_{1c} szintje, mint azoknál, akik már több mint 20 éve részesülnek e terápiában.

Témavezető: Dr. Takács Péter

Eg-2.5. Kurtyán Timea népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet; Pszichiátriai Tanszék

DISZFUNKCIONÁLIS ATTITÚDOK KÉRDŐÍV MAGYAR NYELVŰ VÁLTOZATÁNAK TESZTELÉSE MAGYARORSZÁGI ESETI MINTÁN

A kognitív terápia atyja, Aaron Beck az 1960-as években arra a következtetésre jutott, hogy betegeinek mentális problémái a gondolkodásukban fellelhető mintákra, automatikus negatív gondolatokra vezethetők vissza, amelyek gátolják a személyek megküzdését mindennapi problémáikkal, és mentális kórképek kialakulásához vezethetnek. Az elméletet továbbfejlesztve Young sémáknak nevezte el azokat a nem tudatos, visszatérő gondolkodási mintázatokat, amelyek stresszhelyzetekben torz kognitív működést eredményeznek. A sémák tartalmát diszfunkcionális hiedelmek képezik, amelyek bizonyos fokig egészséges egyéneknél is azonosíthatók, de különösen dominánsak depressziós és személyiségzavaros egyéneknél. A diszfunkcionális attitűdök vizsgálatára egy széles körben használatos angol nyelvű kérdőív (DAS) szolgál. Ennek magyar változatát készítettük el és teszteltük egy hazai eseti mintán. A DAS skála 17 tételből áll, és 2 alskálára bontható, amelyek a perfekcionizmust és a dependenciát vizsgálják. Különböző életkorú és helyzetű csoportokba tartozók: rendőrök, urológiai ambuláns betegek, pedagógusok, egy idősothton lakói és dolgozói, valamint egy háziorvosi körzet betegei töltötték ki a kérdőívet, amelyben a diszfunkcionális attitűdök mellett a lelki egészség egyéb jellemzőit, a pszichés stresszt és a koherencia-érzést is vizsgáltuk standandizált skálák segítségével. A kitöltők átlagéletkora 46 év volt, többségében nők (76%), házasok (60%), és felsőfokú végzettségűek (44%). A diszfunkcionális attitűdök átlagpontja a vizsgált mintában 49 (szórás:18, min. 17, max. 105) pontnak adódott, amely 2,79 ponttal volt magasabb egy hasonló korú holland mintában találtnál, de ez a különbség nem volt szignifikáns. A perfekcionizmus alskála átlaga a magyar mintában szignifikánsan, 4,71 ponttal alacsonyabbnak, a dependencia alskála átlaga viszont szignifikánsan, 7,49 ponttal magasabbnak adódott a holland mintához képest. A dinamikus önbizalmat jellemző koherencia-érzés szignifikánsan, 0,8 ponttal csökkentette a diszfunkcionális attitűdök átlagpontszámát, és a várttal ellentétes módon, a női nemhez tartozás is szignifikáns módon, 8,5 ponttal csökkentette a diszfunkcionális attitűdök átlagát.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina, Dr. Tolvay Katalin

Eg-2.6. Katona Cintia népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet; Pszichiátriai Tanszék

ORVOSTANHALLGATÓK LELKI EGÉSZSÉGÉNEK JAVÍTÁSÁT CÉLZÓ TANULÁSMÓDSZERTAN KURZUS ÉRTÉKELÉSE

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 jelentősen romlik a második évben az első évhez képest. Ugyanakkor a pszichés terheléssel való megküzdéshez az orvosképzésben résztvevő hallgatóknak egyénileg kell támogatás után nézniük, nem kapnak ehhez szervezett segítséget. Ennek a helyzetnek a javítására 2012 januárjában féléves, 30 órás kreditkurzus meghirdetésére került sor első és másodéves, magyar nyelven tanuló hallgatók számára, amelynek célja a kezdő hallgatók segítése volt a tanulmányokkal való megbirkózásban. A kurzus témái közt szerepelt a tanulmányok és vizsgák során alkalmazható relaxációs technikák áttekintése és gyakorlása, a tananyag strukturálásának lehetőségei, az elmetérképek alkalmazása, a priorizálás és súlyozás fontossága, az időgazdálkodás módszerei, a vizsgadruk kezelése, valamint viselkedés szimulált vizsgahelyzetekben. A kurzust két, jelentős oktatósi tapasztalatokkal rendelkező, orvos végzettségű oktató tartotta. A kurzus megkezdésekor, illetve annak zárásakor is kérdőíves felmérés történt, amelynek eszköze a fentebb említett követéses vizsgálatban alkalmazott kérdőív rövidített változata volt, melyet a hallgatók jelígével láttak el, ennek révén lehetőség volt a hallgatók kurzus előtti és utáni állapotának egyénenkénti megítélésére is személyazonosságuk feltárása nélkül. A résztvevők közül 15 hallgatónak volt értékelhető kérdőíve kurzus előtt és után is, közel fele-fele arányban nők és férfiak. Az eredmények alapján a kóros mértékű pszichés stressz ($p=0,008$) és a perfekcionizmus mint diszfunkcionális attitűd ($p=0,007$) átlaga a kurzus végére szignifikánsan csökkent, a dinamikus önbizalmat jellemző koherencia-érzés átlaga szignifikánsan nőtt ($p=0,029$). A depresszió és szorongás csökkent, de ennek mértéke nem volt szignifikáns. A speciálkurzus növelte a hallgatók megküzdési kapacitását.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina, Dr. Tolvay Katalin

Eg-2.7. Kürtös-Farkas Dóra egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

SERDÜLŐK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSA A SZÜLŐI BÁNÁSMÓD, AZ ÉLETCÉL ÉS A KONFLIKTUSMEGOLDÁS TÜKRÉBEN

Absztrakt

Bevezetés: Az egészségmagatartás kutatásának jelentőségét kauzális kapcsolatain túl a prevencióban való fontossága is indokolja. Dolgozatomban a preventív megközelítésen keresztül vizsgálom az egészségmagatartást, és azon belül is a serdülőket, akik társadalmi, illetve preventív szempontból is kiemelt korosztálynak számítanak. Vizsgálatomban az egyes, korábban tanulmányozott vonatkozások mélységi bemutatása helyett ezen tényezők egymásra gyakorolt hatására, összefüggéseikre keresek választ.

Célkitűzés: Munkám során kapcsolatot keresek a serdülők szociodemográfiai háttere, az egészségmagatartás két kiemelt tényezője, a szerfogyasztás és a sportolás, illetve a diákok konfliktusmegoldó stratégiái, a felidézett szülői bánásmód és az általuk elfogadott életcél között; továbbá az alábbi tényezők különbségeit életkoronként és nemenként.

Módszer: 120 középiskolás diákkal (60 fő 9. osztályos (14-15 éves) és 60 fő 12. osztályos (17-19 éves) tanulóval vettem fel négy tesztet: egy általam összeállított szociodemográfiai kérdőívet, a szülői bánásmódot vizsgáló EMBU-t, a konfliktusmegoldást tanulmányozó WOC-66-t és az Életcél Kérdőívet.

A kapott adatokat SPSS program felhasználásával értékelem.

Eredmények: 1. A szülői bánásmód (Pikó, Hamvai, 2009), a konfliktuskezelés és az élet céljának megítélése (Pikó, Keresztesi, 2007) kiemelt jelentőségű a serdülők egészségmagatartása szempontjából. 2. A sportolási és a szerfogyasztási szokások között várhatóan ellentétes tendencia áll fenn (Keresztes, Pluhár, Pikó, 2005; Barabásné Kárpáti, 2011). 3. Szignifikáns különbségre számítok korosztályok és nemek között egészségmagatartási faktorok tekintetében (Kopp, 2003; Pikó, 2005).

Következtetés: Vizsgálatom igazolja a családi kapcsolatokat, az egyén pszichológiai jellemzői és az egészségmagatartás közötti összefüggéseket és azok változását a középiskolai évek alatt.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

Eg-2.8. Orosz Hajnalka ápoló BSc III.

Jósa András Oktatókórház; Szociális és Társadalomtudományi Intézet

A FIZIKAI TERHELÉS CSÖKKENTÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI A JÓSA ANDRÁS OKTATÓKÓRHÁZ ÁPOLÓI KÖRÉBEN

Az ápolói személyzet munkája során több, az egészségükre ártalmas kockázati tényezővel találkozunk. Ezen tényezők közül emelném ki az ergonómia kockázatát, mely kutatási témám alapjául szolgál. Az ápolói tevékenységek során elkerülhetetlen, hogy az önálló helyzetváltoztatásra nem képes, vagy csak részben képes betegeknél az ápoló ne legyen fokozott fizikai terhelésnek kitéve. Szintén több összetevő játszik szerepet abban, hogy egyre súlyosabb állapotú beteganyag érkezik a kórházakba. Vizsgálatom arra irányul milyen lehetőségek adóttak, és milyen erőforrásokat használhatna fel a nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Zrt. az ápolók fizikai terheltségének csökkentésére.

Mindehhez kérdőíveket osztottam ki a kórházban dolgozó ápolók között, melyből 93 darab értékelhető érkezett vissza. Interjút készítettem, a kórház egyik diplomás ápolójával, aki emellett a Debreceni Egyetemen, a Paul Dotte-féle kézi betegmozgatási módszer oktatója, valamint az oktatási csoport egyik munkatársával, aki tornát és aerobikot is tart az egészségügyi dolgozók részére. Külön megkerestem azokat a vezető ápolókat, akik osztályán a kérdőíveket kiosztottam, szintén rövid interjúk készítése céljából.

Eredményeim között szerepel, hogy a megkérdezettek 25%-a ismeri a Paul Dotte-féle gerinckímélő és a beteget előtérbe helyező betegmozgatási módszert, de ha volna lehetőség a megtanulására és teljes elsajátítására 80%-uk élne az alkalommal. A beteg helyzetváltoztatásában segítő eszközként, szinte kizárólag kapaszkodót és harántlepedőt vesznek igénybe a dolgozók, melyek alkalmazása is jelentős fizikai erőt követel. Ezzel szemben nincs idejük, sem motiváltságuk a rendszeres testmozgásra, a kórház is csak egy támogatott lehetőséget biztosít a kondíciójuk megtartásához, amely nem a telephelyen található.

A szolgáltató rendelkezésére áll egy képzett oktató, aki helyi továbbképzések keretén belül átadhatná tudását kollégáinak, ezzel elősegítve a minőségibb betegellátást. A munkavállalók motiválása és támogatása a rendszeres testedzésre hosszú távon megtérülést jelentene a kórház számára.

Témavezető: Sinka Zoltánné, Dr. Kiss János

Eg-2.9. Bökönyszegi Adrienn egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

ÁLLATASSZISZTÁLT TERÁPIÁRA ÉS SZOCIOTERÁPIÁRA JÁRÓ SZKIZOFRÉN PÁCIENSEK ÖSSZEHALONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Absztrakt

Bevezetés:

Az állatok és emberek közötti erős kapcsolat ősidők óta ismert és napjainkban már a gyógyításban való alkalmazásuk is egyre jobban az előtérbe kerül. Az állatasszisztált terápia egy alternatív rehabilitációs lehetőség a szkizofrénia kezelésében a hagyományos terápiák mellett. A szkizofrén betegekre jellemző többek között a lever hangulat, a szorongás, az anhedonia, a csökkentértékűség érzése, az érzelmek kifejezésének és felismerésének a nehézsége, a mások érzéseire való reagálás hiánya, a motiválatlanság és a társas kapcsolatok kialakításának nehézsége. Orlandi és mtsai (2007) kutatása szerint az állat asszisztált terápia csökkenti a depresszió mértékét. Nathans-Barel (2005) vizsgálatában azt állapította meg, hogy a kutya jelenléte növeli a betegek motivációját a terápia során. Cheng-ICHu (2009) eredményi között szerepel az önértékelés javulása a kutyás terápián résztvevőknél.

Célkitűzés:

A jelen vizsgálat célja, hogy összehasonlítsuk az állatasszisztált terápiaára járó szkizofrén pácienseket a szocioterápián részt vevő szkizofrén társaikkal a depresszió, szorongás, önértékelés, empátia és érzelemfelismerés tekintetében.

Módszer:

A vizsgálatban részt vett a Kenézy kórház pszichiátriai osztályához tartozó Nappali Kórház 40 szkizofrénia diagnózissal rendelkező betege, akik egyenlő arányban képeztek állatasszisztált terápiás csoportot, és szocioterápiás csoportot. Vizsgálati eszközök közé tartozott a STAI Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív, Beck Depresszió Kérdőív, Rosenberg Önértékelés Skála, a Baron-Cohen „Reading the Mind in the Eyes” teszt és az Deutsch-Madle Empátia Kérdőív.

Eredmények:

A vizsgált területeket tekintve szignifikánsan jobb eredményt ($p < 0,001$) értek el az állat asszisztált terápiás csoportban lévő páciensek, mint azok a társaik, akik nem részesültek ebben a terápiás eljárásban, ezzel szemben szocioterápiás foglalkozásokon vettek részt.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

Eg-2.10. Barbócz Magdolna egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

TERHESSÉG ALATTI TESTKÉP ÉS ANYA-MAGZAT KÖTÖDÉS KAPCSOLATA

Bevezetés: A testkép többdimenziós konstruktum, amely kognitív, affektív, viselkedéses és perceptív sajátosságokat foglal magában. A terhesség alatti testkép változása ma még igen keveset vizsgált téma, azonban ezen, viszonylag rövid időszak alatt a női test drasztikus változásokon megy keresztül, amelyek várhatóan befolyásolják a testképet. A testkép és az anyához való kötődés kapcsolata ismert, így a terhesség alatt megváltozó testkép és ennek negatív hatásai befolyásolhatják a magzat iránti kötődés kialakulását. A terhesség alatt fokozatosan kialakuló anyai kötődés pedig fontos prediktora az anyai egészségnek és a magzat fejlődésének is, ezért fontos meghatározni azokat a tényezőket, melyek megzavarhatják e kapocs kialakulását.

Kutatásomban arra voltam kíváncsi, változik-e az anyai kötődés mértéke a testképpel való elégedetlenség és ezen keresztül a terhesség élményeinek értékelése tükrében.

Módszer: A vizsgálatban 62 kismama vett részt. A terhesség szubjektív megélését és az anya-magzat kötődést angol nyelvű, magyarra fordított kérdőívek segítségével vizsgáltam (Pregnancy Experience Scale és Maternal Antenatal Attachment Scale). A saját testtel kapcsolatos elégedetlenség mérésére az Evészavar Kérdőív (EDI) alskálait használtam. Az általam lefordított tesztek belső konzisztenciája megfelelőnek bizonyult.

Eredmények: Az EDI Testi elégedetlenség skálája és a Terhesség élményei kérdőív kapcsolata alapján ($p < 0.05$) elmondható, hogy azok a kismamák, akik több negatív tapasztalatról számolnak be a terhességük kapcsán, negatívabb attitűddel rendelkeznek testüket illetően. Vizsgálati mintámban a kötődés erősségének növekedése együtt járt az élmények pozitív értékelésével ($p < 0.05$), illetve a gyengébb kötődés magasabb testi elégedetlenséggel párosult ($p < 0.05$).

Összegzés: Ezen kutatás eredményei alapján elmondható, hogy a terhesség alatt a saját test észlelése és értékelése összefügghet a magzat iránti kötődés intenzitásával. A negatív terhesség alatti testkép, mely hajlamosíthat patológiás evési szokásokra, további vizsgálatokat igényel, mivel a táplálkozás elégtelensége negatív hatással lehet a fejlődő magzat egészségére is.

Témavezető: Dr. Bugán Antal

Eg-2.11. Munkácsi Brigitta egészségpszichológia MSc I.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék

SERDÜLŐK PSZICHOSZOCIÁLIS EGÉSZSÉGE ÉS RIZIKÓMAGATARTÁSA

Bevezetés: A mai serdülő korosztály rendkívül veszélyeztetett populáció. Körükben a pszichés tünetek, és kórképek kialakulása gyakran már kezdetét veszi. Ezért a serdülők egészségi állapotára és az azt veszélyeztető tényezők megismerésére irányuló kutatások kiemelkedő jelentőségűek (Pikó, 2002).

Célkitűzés: Serdülők egészségi állapotának, lelki egészségi indikátorainak (pl.: közérzet, pszichoszomatikus tünetek), és rizikómagatartásának elemzése, valamint a depresszió és az alkalmazott megküzdési stratégia alakulásának feltérképezése, és e tényezőknek az egészségi állapotra kifejtett hatásvizsgálata.

Hipotézisek:

1. A depresszió előfordulása serdülőkorban jelentősen emelkedik (Ranschburg, 2004).
2. E korosztályban minél több fizikai aktivitást végez valaki, annál kevesebb pontszámot ér el a depresszió skálán (Pikó, 2002).
3. A megküzdési stratégiák alkalmazásában nemi különbséget feltételezek. A lányok szignifikánsan gyakrabban alkalmazzák az emóciófókuszú megküzdést (Oláh, 2005).
4. A rizikómagatartásbeli minták, valamint az egészségindikátorok között erős korreláció van (Pikó, 2010).

Módszerek: Vizsgálatomhoz az Egészségi Állapot Kérdőívet, a Megküzdési Mód Preferencia Kérdőívet, a Képességek és Nehézségek Kérdőívet, a Gyermekek Depresszió Kérdőívet, és a Fizikai Aktivitás Kérdőívet használtam.

Vizsgálati minta: debreceni általános iskolák, szakközépiskolák és gimnáziumok 14-16 éves korosztályából 110 fő vett részt.

Eredmények: A depresszió alakulása e korosztályban közel van a klinikai depresszió szintjéhez. Minél magasabb pontszámot ér el valaki a depresszió skálán, annál kevesebb fizikai aktivitást végez, és annál inkább hajlamos az emóciófókuszú, az emóció kiürítés, és az önbüntetés típusú megküzdés alkalmazására. A lányok szignifikánsan többet használják az emóciófókuszú megküzdést.

Következtetés: Eredményeim alapján úgy vélem, hogy az emóciófókusz és az önbüntetés helyett a problémafókusz jelentené az adaptív megküzdési stratégiát. Komoly intervenciós lehetőség lehetne a coping készségek tanítása, mivel különösen a fiatalok alkotják azt a populációt, akik körében a primer prevenció a leghosszabb távú sikereket érheti el (Pikó, 2010).

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

Eg-2.12. Kiss Zsanett népegészségügyi ellenőr BSc IV.
Megelőző Orvostani Intézet

SZEGREGÁLT TELEPEK FELMÉRÉSE ÉSZAKKELET-MAGYARORSZÁGON

2012-ben 4 éves program indult a svájci kormány pénzügyi támogatásával a háziorvosi alapellátás olyan átalakítására, amely az eddigieknél nagyobb mértékben segíti a népbetegségek megelőzését és javítja az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférést, elsősorban hátrányos helyzetű romák körében. Ennek a modelljét Északkelet-Magyarország 24 háziorvosi körzetében kell megvalósítani olyan körzetekben, ahol a roma lakosság aránya az országos átlagnál magasabb. A program eredményeit előre meghatározott indikátorok révén kell követni, amelyek szükségessé teszik a roma népesség létszámának meghatározását a modellprogramban működő körzetek lakossága körében. Ez az etnikai hovatartozás önbevallása alapján elvileg lehetséges volna, de gyakorlatilag adatvédelmi okok miatt körülményes. A hátrányos helyzetű roma lakosság létszámának meghatározását ezért indirekt módon, telepeken lakók felmérésével végeztük el.

Telepként definiáltuk azokat a legalább 4 lakásból álló településrészeket, amelyek lakásai alacsonyabb komfortfokozattal, alacsonyabb minőséggel, magasabb laksűrűséggel, egészségtelen elhelyezkedéssel hátrányosan különböznek a település jellegzetes lakókörnyezetétől. Egy, a Népegészségügyi Kar által korábban végzett telepfelmérés módszertana alapján kérdőívet állítottunk össze a telepek elhelyezkedésére, közműellátására, a telephez tartozó lakóegységek és az ott lakók számára vonatkozóan. Az adatokat egyetemisták gyűjtötték helyszíni bejárás során, 2012 decemberében.

A programba bevont 24 háziorvosi körzet 13 településen helyezkedik el 4 északkelet-magyarországi megye 4 különböző kistérségében, ahol összesen 41 telepet azonosítottunk, amelyeken 1509 házban 8191, döntően roma származású ember lakik. A legnagyobb számú telepet a Hajdú-Bihar megyei Berettyóújfalui járásban találtuk (13 db), amelyen összesen 3096 fő lakik 699 lakásban. Csaknem minden telepen van áramellátás, de nincs vízvezeték a telepek 12%-án, és nincs csatornázás 68%-ukban. A leggyakoribb környezeti probléma az illegális szemétkerítés és szilárd burkolatú úttól való távolság. Az azonosított telepeken élők hátrányos helyzetűnek tekinthetők, és indokolt a rájuk irányuló kiemelt figyelem a program során.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

Elm-1.1. Hajdú Tibor ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A HIALURONSAV MEDIÁLT JELÁTVITEL MOLEKULÁRIS ESZKÖZTÁRÁNAK VIZSGÁLATA MELANOMA METASZTÁZISOKBAN

A melanocyták pigment termelő funkciójuk révén meghatározó elemei bőrünknek, rosszindulatú elváltozásuk azonban a legagresszívabb bőrből kiinduló neoplazmának minősül (melanoma malignum cutis). Ezen agresszivitás oka a daganat erőteljes áttétképző tulajdonságaiban rejlik. Irodalmi adatokból ismert tény, hogy a melanoma sejtek hialuronsav (HS) termelése megváltozik a malignus transzformáció által. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a HS és szintázai (HAS2, HAS3), valamint egyik receptora, a sejtek migrációjában szerepet játszó RHAMM megtalálhatóak-e normál bőr és szervmintákban, illetve melanoma áttéteiből származó szövetmintákon.

Jelen munka eredményei ezen molekulák kifejeződését hivatottak bemutatni normál májból, tüdőből és agyból, valamint melanoma – előbb felsorolt szervekbe adott – metasztázisaiból készült metszeteken. Az áttétes májmetszeteken végzett immunhisztokémiai vizsgálatok és a HS próba igazolták a kérdéses molekulák jelenlétét, míg normál máj esetében csak a HS próba volt pozitív. Ehhez hasonlóan normál tüdőben a HS próbát leszámítva nem detektáltuk a vizsgált molekulák jeleit, viszont az áttétben mindegyik molekula jelenlétét sikeresen kimutattuk. A hippocampus területéről származó agymetszetben jelentős HS halmozódást detektáltunk a sejtekben. A más szervekbe adott áttéteknél tapasztaltaknak megfelelően a HAS3 expressziója megjelent a metasztatikus sejtekben.

Eredményeink egybecsengenek laboratóriumunk korábbi vizsgálataival, melyek melanoma mesenterialis nyirokcsomóba adott áttéteiben igazolták a HS mediált jelátvitel molekuláris elemeinek expressziós változásait normál körülményekhez viszonyítva. Korábban bőrmetszeteken szerzett tapasztalatainkkal összevetve azt találjuk, hogy az epidermis melanocytái és a melanoma sejtek az eltérő HAS2 és HAS3 expressziós mintázat alapján feltételezhető módon eltérő mennyiségű és móltömegű HS-t termelnek, mely valószínűleg arra utal, hogy a HS más funkciót tölt be normál és malignus pigmentsejtek esetében. Ennek szerepe lehet a melanoma sejtek nagyfokú motilitásában, amit megerősíteni látszik a metasztázisokban detektált erős RHAMM pozitivitás is.

Támogatások: OTKA CNK80709, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

Elm-1.2. Dócová Klaudia biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A MONOACILGLICEROL-LIPÁZ IMMUNREAKTIVITÁS MEGOSZLÁSA RÁGCSÁLÓK GERINCVELŐI FELÜLETES HÁTSÓ SZARVÁBAN.

Az endokannabinoidok a központi idegrendszer szinte valamennyi területén kiemelkedő szerepet játszanak a szinaptikus transzmisszió szabályozásában, amin keresztül számos élettani folyamatra, többek között a gerincvelői szintű fájdalomfeldolgozásra is hatással vannak. Fájdalmas ingerek alkalmazását követően a lumbális gerincvelőben jelentős mennyiségben szabadulnak fel endogén kannabinoidok, pl. a 2-arachidonoil-glicerol (2-AG), ami rövid és hosszú távon egyaránt modulálja a gerincvelői fájdalomfeldolgozó neuronhálózatok működését.

Habár a gerincvelő hátsó szarvában a 2-AG aktivitásfüggő felszabadításért felelős molekuláris mechanizmust már részletesen tanulmányozták, keveset tudunk a 2-AG lebontásáért felelős enzimek megoszlásáról a gerincvelőben. Mivel az emlősök központi idegrendszerében a monoacilglicerol lipáz (MGL) felelős a 2-AG 85 %-ának lebontásáért, kísérleteinkben célul tűztük ki az MGL celluláris megoszlásának leírását a gerincvelői hátsó szarvban immunhisztokémiai módszerek segítségével, fény- és elektronmikroszkópos szinten egyaránt.

Vizsgálataink során azt találtuk, hogy az MGL erőteljesen expresszálódik a gerincvelő hátsó szarvának I. és II. laminájában. Az MGL immunreaktív foltok 57 %-át a neuronok sejttestein azonosítottuk, így feltételezhető, hogy az MGL hozzájárul a metabolikus folyamatok során keletkező 2-AG lebontásához. Meglepően kevés axonterminális mutatott MGL-immunreaktivitást, az MGL-immunreaktív foltok 10 %-át a CGRP-immunreaktív peptiderg primer afferensek centrális nyúlványain, további 6,3 %-ot a VGlut2-immunreaktív serkentő interneuronok axonterminálisain találtuk. Ezen felül az MGL-immunreaktív foltok 17,4 %-át GFAP-pozitív asztrocita nyúlványokon sikerült kimutatni. Eredményeink alapján a gerincvelő hátsó szarvában a posztzinaptikusan felszabadított 2-AG lebontásában elsősorban az asztrociták, továbbá a peptiderg primer afferensek illetve serkentő interneuronok axonterminálisai vesznek részt.

Témavezető: Dr. Antal Miklós, Hegyi Zoltán

Elm-1.3. Szerencsi Nóra ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

DGL-A MEGOSZLÁSA PATKÁNY GERINCVELŐ FELÜLETES HÁTSÓ SZARVÁBAN

Az endokannabinoid rendszer az interneuronális szinapszisok retrográd modulátoraként hatva fontos szerepet tölt be a fájdalomérzékelés és – feldolgozás szabályozásában a központi idegrendszer számos területén, többek között a gerincvelő hátsó szarvában. Ismeretes, hogy a gerincvelőben fájdalmas ingerek hatására a 2-arachidonilglicerol (2-AG) nevű endokannabinoid ligand szabadul fel, melynek mennyisége és a fájdalmas ingerekkel kiváltható endogén fájdalomcsillapító mechanizmusok szoros kapcsolatban állnak. Meglepően keveset tudunk azonban a 2-AG szintézisét végző enzimnek, a diacilglicerol-lipáz α -nak (DGL- α) a megoszlásáról a gerincvelő hátsó szarvában. Ezért munkánk során célul tűztük ki a DGL- α megoszlásának vizsgálatát a gerincvelő felületes hátsó szarvában immunhisztokémiai módszerek segítségével.

Kettős immunfluoreszcens jelöléseink alapján a DGL- α immunreaktív foltok nagy számban alkottak szoros kapcsolatokat nociceptív primer afferensek és serkentő gerincvelői interneuronok axonterminálisaival. Elektronmikroszkópos vizsgálataink megerősítették, hogy az erőteljes DGL- α immunreaktivitás posztszinaptikus dendritek membránjához asszociálódik serkentő szinaptikus kontaktusok közelében. Ezzel szemben az axonterminálisok döntő többségén nem sikerült DGL- α -t kimutatni. Jelentős DGL- α immunreaktivitást találtunk azonban asztrocitákon és mikroglia sejteken.

Eredményeink alapján neuronok és gliasejtek egyaránt képesek 2-AG- t felszabadítani a gerincvelő felületes hátsó szarvában. A 2-AG a serkentő szinapszisok közelében található posztszinaptikus dendritekből, illetve a szinapszisoktól távolabb található gliasejt nyúlványokból szabadulhat fel.

Témavezető: Dr. Antal Miklós, Hegyi Zoltán

Elm-1.4. Al-Muhanna Nadim ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

CB1 RECEPTOR ÉS ENDOGÉN KANNABINOIDOKAT SZINTETIZÁLÓ ENZIMEK EXPRESSZIÓJA GERINCVELŐI ASZTROCITÁKON

Az endokannabinoid-mediált szignalizációs mechanizmusok fontos szerepet játszanak a neuronok és gliasejtek közötti kétirányú kommunikáció megvalósításában. A neuronok által felszabadított endogén kannabinoidok ugyanis aktiválhatják az asztrocitákon található kannabinoid-1 receptorokat (CB1-R), amelyeknek következtében a gliasejtek a neuronok működését befolyásoló glutamátot szabadítanak fel. Ismeretes ugyanakkor, hogy a két legfontosabb, endogén kannabinoid szintézisben szerepet játszó enzim, a diacilglicerol-lipáz alfa (DGL- α) és az N-acil-foszfatidil-etanolamin specifikus foszfolipáz D (NAPE-PLD) is megtalálható asztrocitákban, azaz feltételezhető, hogy az asztrociták nem csupán aktiválhatók kannabinoid ligandokkal, hanem endogén kannabinoidok felszabadítására is képesek. Kísérleteinkkel arra kerestük a választ, hogy a DGL- α és NAPE-PLD enzimek aktivációja, és ezen keresztül endogén kannabinoid szintézis indukciója megvalósulhat-e CB1-R aktiválásán keresztül.

A CB1-R és a kannabinoid szintetizáló enzimek együttes megjelenését többszörös immunhisztokémiai jelölések segítségével vizsgáltuk a gerincvelő felületes hátsó szarvában. Úgy találtuk, hogy az asztrocita nyúlványok döntő többsége mind CB1-R, mind DGL- α -t vagy NAPE-PLD-t is expresszál úgy, hogy míg a NAPE-PLD megoszlása homogénnek bizonyult a CB1-R környezetében, addig a DGL- α immunreaktivitás denzitása a CB1-R-től 5-6 μ m távolságban sűrűsödést mutatott. Ez a megoszlás megfelelő morfológiai alapot teremt ahhoz, hogy CB-R aktivációját követően kialakuló Ca tranziens aktiválja a DGL- α -t és NAPE-PLD-t.

A gliális endokannabinoid rendszer funkcionális vizsgálatának előkészítése érdekében primer asztrocita tenyészeteket hoztunk létre, és immunfluoreszcens jelölések segítségével vizsgáltuk, vajon in vitro körülmények között is expresszálják-e a gerincvelői asztrociták a CB1 receptort és a két kannabinoid szintetizáló enzimet. Eredményeink alapján a tenyésztett gerincvelő asztrocitáknak több, mint a fele expresszál a CB1 receptor mellett DGL- α -t vagy NAPE-PLD-t, tehát a primer asztrocita kultúra megfelelő in vitro modellt jelent az asztrociták kannabinoid szignalizációjának a további vizsgálatához.

Témavezető: Dr. Antal Miklós, Hegyi Zoltán

Elm-1.5. Szentlélek Eszter FOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

SOX9 ÉS SOX10 TRANSZKRIPCIÓS FAKTOROK TESTICULARIS EXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA PACAP (PITUITARY ADENYLATE CYCLASE ACTIVATING POLYPEPTIDE) KO EGEREKBEN

A PACAP a központi idegrendszer (KIR) hipotalamusz régiójában termelődő 38 aminosavból álló neurohormon, mely számos más szövetben is azonosításra került. Elmondható, hogy fontos szerepet játszik a neuronális elemek differenciációja során, és inflammatorikus, apoptotikus folyamatokban védelmi szerepet tölt be. Az eddigi vizsgálatok alapján a KIR után a here tartalmaz legnagyobb mennyiségben PACAP-ot, ezért feltételezhető, hogy a fejlődésében, illetve később a spermatoцитák kialakulásban fontos szerepe lehet.

A PACAP KO egerekben a here öregedése késleltetett, és a spermiumok motilitása jelentősen csökken, aminek az alakjukban bekövetkező változásnak lehet szerepe. A PACAP kimutatható az éretlen spermiumokban is, befolyásolja a Sertoli sejtek aktivitását, a Leydig sejtek tesztoszteron szintézisét is. Sokrétű hatása miatt először szövettani metszeteken vizsgáltuk, hogy a csökkent spermium motilitás hátterében esetleg a here szerkezetében történő változás állhat-e. Mivel jelentős változást nem tapasztaltunk, ezt követően vizsgáltuk a Sox9 és Sox10 transzkripciós faktorok expressziójának alakulását a vad típushoz képest. A Sox9 expressziója a testisfejlődés embrionális determinációjában és a fertilitás fenntartásában is szerepet játszik. mRNS és fehérje szinten detektálva az előbbi transzkripciós faktorok jelenlétét, a Sox9 fehérjeexpresszió csökkenését tapasztaltuk, ami összefüggésben lehet a spermiumok motilitásának csökkenésével. Ezzel ellentétben Western blotol jelentős mértékű Sox10 expresszió emelkedést detektáltunk a PACAP KO egerek heréiben. Immunhisztokémiai vizsgálataink alapján látható, hogy a PACAP KO egerekben a Sox9 és Sox10 expressziós mintázata eltérő a normál egerekben látottakhoz képest és eltérő fejlődési stádiumban lévő sejtekben expresszálódnak.

Eredményeinket az alábbiakban foglalhatjuk össze: a PACAP KO egerekben a tubulus seminiferi contorti nem mutat lényeges morfológiai különbséget a kontrollhoz viszonyítva, azonban a PACAP-KO egerekben csökken a Sox9 fehérjeexpressziója és megemelkedik a Sox10 expresszió. Mindezek hatással lehetnek a spermatogenesisre, és befolyásolhatják a spermium motilitását.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

Elm-1.6. Vadász Anita ÁOK V., Perényi Helga ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZ 2A GÁTLÁS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA A WM35 ÉS HT168 HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAK SEJTJEINEK HIALURONSAV-TERMELŐ KÉPESSÉGÉRE ÉS MIGRÁCIÓS SAJÁTSÁGAIRA

A bőr daganatos betegségei közül a melanocyták kóros burjánzásából származó melanoma a legmalignusabb elváltozás kifejezett áttétképzési hajlama miatt.

A melanoma viselkedésének in vitro tanulmányozására eltérő sejtvonalakat hoztak létre. Mi két különböző biológiai viselkedésű humán melanoma sejtvonalat használtunk, a HT168 egy nagymértékben metasztatizáló, míg a WM35 metasztázist nem adó, invazív primer melanomából származik. A legtöbb melanoma a progresszió korai szakaszában hajlamos áttétek képzésére, melyek először a környező bőrben és regionális nyirokcsomókban jelennek meg. Ezen folyamatok során a melanoma sejtek környezetében változik az extracelluláris matrix összetétele különösen jelentős a hialuronsav-termelés fokozódása. A PP2A egy Ser/Thr specifikus protein foszfatáz, mely expressziója és szerkezete megváltozhat néhány malignus sejttípusban, így a melanomában is. Arról nincs adat, hogy a foszfatáz aktivitásának befolyásolása milyen hatással van a sejtek motilitására és ez a változás kapcsolatba hozható-e a melanoma sejtek hialuronsav termelésével. A PP2A farmakológiai inhibitorát; okadainsavat (OA) adva a sejtkultúrákhoz, mindkét sejtvonalban a mag területén érzékelhető kondenzációt figyeltünk meg. Boyden kamrában végzett migrációs kísérletek során, OA adagolás után a HT168 és a WM35 sejtvonal esetében is a sejtek migrációs képessége átlagosan 60%-al csökkent. Ennek a motilitáscsökkenésnek részben oka lehet a két sejtvonal hialuronsav termelésének változása is. RT-PCR-ral nyomon követtük két hialuronsav szintáz a HAS2 és HAS3 és a RHAMM (Receptor of Hyaluronan Mediated Motility) expresszióváltozását, de nem tapasztaltunk eltérést a kezelés hatására. Western blottal detektálva az egyes fehérjék expresszióját azonban az OA WM35 sejtvonalban csökkentette, míg a HT168 sejtvonal sejtejében növelte az enzimek expresszióját. A melanoma sejtek proliferációját 3H timidin beépülésével vizsgálva, mindkét sejtvonal esetében csökkenést detektáltunk.

Eredményeink jelzik, hogy a PP2A-által mediált mechanizmusok fontos szerepet töltenek be a melanoma migrációs képességének szabályozásában és részben hatással vannak a sejtek hialuronsavtermelésére is.

Támogató:OTKA CNK 80709

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

Elm-1.7. Gajtkó Andrea molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ATP ÉS GLUTAMÁT ÁLTAL SZABÁLYOZOTT IL-1 BÉTA TERMELÉS A GERINCVELŐI ASZTROCITÁKBAN

A perifériás szövetek sérülése vagy gyulladása során keletkező nociceptív jelek a központi idegrendszerbe eljutva fájdalomérzetet alakítanak ki. A krónikus gyulladás során kialakuló erőteljes és hosszantartó nociceptív impulzusok elsőként a gerincvelő hátsó szarvának felületes lamináiba érkeznek be és ott neuronális plaszticitáshoz és centrális szenzitizációhoz vezetnek.

Ma már ismert, hogy a perifériás gyulladás következtében kialakuló krónikus fájdalom fenntartásában fontos szerepe van a gerincvelői glia sejteknek, azonban a neuron-glia kölcsönhatás számos részlete még nem tisztázott. A folyamat során a glia sejtek neuronális hatásra aktiválódnak és (többek között) gyulladásos citokineket (pl. IL-1 β -t) termelnek, amelyek az idegsejteken expresszálandó ioncsatornák működését és ezzel együtt az idegsejtek aktivitását modulálják.

Korábbi eredményeink arra utalnak, hogy a krónikus gyulladásos fájdalom fenntartásában a gerincvelői asztrociták játszanak fontos szerepet, részben az általuk termelt gyulladásos citokinek révén. Jelen kísérleteink célja az volt, hogy primer gerincvelői asztrocita tenyészeteket állítsunk elő és a segítségükkel tanulmányozzuk az asztrociták különböző stimulusok hatására bekövetkező aktiválódását és IL-1 β termelését. Az asztrociták aktiválását lipopoliszacharid (LPS) kezeléssel értük el, amely az asztrocitákon is expresszálandó Toll-like receptor-4-en keresztül hat. Emellett az LPS a caspase-1 enzimet is aktiválja, amely az IL-1 β aktív formájának kialakításában vesz részt. Mivel gyulladásos körülmények között a gerincvelő hátsószarvának felületes lamináiba érkező primer afferensek nagy mennyiségben szabadítanak fel ATP-t és glutamátot, a gerincvelői asztrociták környezetében megnő az ATP és a glutamát szint, ezért megvizsgáltuk ezen anyagok IL-1 β termelésre gyakorolt hatását is.

Kísérleti eredményeink alapján az asztrocitákon expresszált glutamát és purinerg receptorok is szerepet játszhatnak az asztrociták IL-1 β termelésének szabályozásával a krónikus gyulladásos fájdalom fenntartásában.

Témavezető: Szentésiné Dr. Holló Krisztina

Elm-1.8. Varga Rita molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EXTRACELLULÁRIS MAKROMOLEKULÁK SZEREPE A GERINCELVŐ HÁTSÓ SZARVÁNAK FEJLŐDÉSE SORÁN EGÉREMBRIÓKBAN

A gerincelvői hátsó szarv felszínes lamináiban található neuronok felelősek elsődlegesen a fájdalominformáció fogadásáért, feldolgozásáért és továbbításáért felsőbb agyi központok felé. Ezen neuronok később differenciálódnak a ventriculáris zóna azon neuroprogenitor sejtjeiből, amelyek a gerincelvő dorzális felének legventrálisabb részén találhatók. Jelenleg kevés ismerettel rendelkezünk arról, hogy az itt differenciálódott neuronok hogyan migrálnak a gerincelvő hátsó szarvának legfelszínesebb lamináiba, majd rendeződnek neuronhálózatokba. Az extracelluláris makromolekulák elengedhetetlen környezetet biztosítanak olyan idegsejt-differenciálódási folyamatokhoz, mint a sejtmigráció, az axon- és dendritnövekedés valamint a szinaptogenezis.

Jelen munkánkban vizsgáltuk a központi idegrendszerben jellemzően előforduló extracelluláris makromolekulák, a hialuronsav és a kondroitin-szulfátok expresszióinak alakulását a gerincelvő ontogenezise során, különös tekintettel a hátsó szarv legfelszínesebb lamináira.

A vizsgálatainkat egérembriók fejlődési sorából készített szövettani metszeteken végeztük, amelyeket a megtermékenyítéstől számított 10-18 napokon gyűjtöttünk vemhes állatokból. A hialuronsavat egy arra specifikus biotinilált fehérje próbával mutattuk ki, míg a hialuronsav termelésért felelős hialuronsavszintáz (HAS) enzimeket immunhisztokémiai reakcióval. A kondroitin-szulfátokat savas dimetil-metilénkék festéssel, illetve immunhisztokémiai reakcióval tettük láthatóvá.

Mind a hialuronsavat, mind pedig a kondroitin-szulfátokat ki tudtuk mutatni a vizsgált embrionális stádiumok gerincelvő keresztmetszeteiben, azonban megoszlásuk lényegesen változott a fejlődés előrehaladtával. A hátsó szarvban a 14. embrionális naptól kezdődően figyeltünk meg fokozott hialuronsav és kondroitin-szulfát termelődést, amely időben egybeesik a hátsó szarvi neuronok differenciációjával. Ebben az időszakban fokozott HAS2 kifejeződést tudtunk megfigyelni a formálódó felszínes laminákban és az érződúc egyes sejtjeiben is. Megfigyeléseink újabb információval szolgálhatnak ahhoz, hogy többet tudjunk meg ezen molekulák neuronális differenciációban betöltött szerepéről.

Témavezető: Dr. Mészár Zoltán

Elm-1.9. Johannesson, Einar Örn ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON AGGREGAN EXPRESSION IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX

Unilateral labyrinthectomy (UL) results in postural deficits and disturbances in the eye movements in mammalian species. The symptoms are spontaneously restored after a shorter or longer period during the vestibular compensation, which is a favorite model of neuronal plasticity in the adult central nervous system (CNS). Recent studies have shown that the extracellular matrix (ECM) molecules have an important role in the neural plasticity however their permissive or non-permissive roles have not yet been studied in the vestibular system. In the CNS, the ECM is composed of various macromolecules such as the hyaluronan, chondroitin sulfate proteoglycans (aggrecan, brevican, versican, neurocan) and link proteins. The characteristic accumulation of ECM in the CNS is the perineuronal net (PNN) surrounding the perikaryon, proximal dendrites and the axon hillock of neurons in a mesh-like manner. In the present study the expression of aggrecan was examined in the rat brainstem following unilateral labyrinthectomy and subsequent compensation.

Under urethane anesthesia, the left middle and inner ear was approached and destruction of membranous labyrinth was completed with a surgical hook. After a period of 1, 3, 7 and 14 days of survival, immunohistochemical reaction for aggrecan was performed on the brainstem sections. In the control animals, the aggrecan showed very intense reaction in the PNN of vestibular neurons except in the caudal part of descending vestibular nucleus.

On the 1st postoperative day, the staining pattern of the PNN in the bilateral vestibular nuclei was similar to that of the control animals. At 3 days of survival no PNN was recognizable in superior vestibular nucleus, similarly at 7 days in the superior, lateral and medial vestibular nuclei showed no PNN and faint neuropil staining was detected. On the 14th postoperative day, the PNN reformed on the operated side, but the staining intensity was fainter than the unaffected side.

Our results showed that the UL is accompanied by the modification of aggrecan staining pattern in the vestibular nuclei and the time course of re-establishment of PNN is parallel to the improvement of postural deficits.

Témavezető: Dr. Matesz Klára, Gaál Botond

Elm-1.10. Dattani, Amit FOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON BREVICAN EXPRESSION IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX

Disturbances in vestibular functions caused by unilateral labyrinthectomy (UL) are spontaneously restored during the process of vestibular compensation due to the plasticity of central nervous system (CNS). Recent studies have shown that the extracellular matrix (ECM) molecules have either permissive or non-permissive effect on the neural plasticity. In the CNS, ECM molecules are present in condensed forms surrounding the perikarya and dendrites as the perineuronal net (PNN); or they are distributed in the neuropil. In the PNN, the ECM assembly is formed by hyaluronan, chondroitin sulfate proteoglycans or lecticans including aggrecan, brevican, neurocan, versican, and glycoproteins. Data are not available about the contribution of various ECM molecules to the vestibular compensation. In the present work, particular attention has been on the expression of brevican in the superior (SVN), lateral (LVN), medial (MVN) and descending (DVN) vestibular nuclei of the rat.

Upon UL, female adult rats exemplified signs of uncoordinated limb movements and imbalance of head on the affected side. After a period of 1, 3, 7 and 14 days of survival the brainstem was removed and immersed into Sainte-Marie's fixative. The specimens were embedded in paraffin and transverse sections were made at a thickness of 8 μm . Immunohistochemical reaction for brevican was visualized by diaminobenzidine (DAB) reaction.

In the control animals, we detected brevican positive PNNs in the SVN, LVN and in the magnocellular part of the MVN. On postoperative day one we saw no difference on the affected side. Day three shows the SVN PNN to be fainter than the unoperated side and the LVN shows a stronger PNN on the operated side. At seven days SVN PNN rebuilt on the operated side, DVN is fainter on operated side and LVN on operated side shows slight fainting. At 14 days all were restored.

Our results showed that the UL is accompanied by the modification of brevican staining mostly in the PNNs of vestibular nuclei engaged in the vestibulo-ocular reflex. The time course of re-establishment of PNN is parallel to the improvement of postural deficits.

Témavezető: Dr. Matesz Klára, Gaál Botond

Elm-2.1. Zákány Florina ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MUTÁNS SHAKER-IR KÁLIUM CSATORNA C-TÍPUSÚ INAKTIVÁCIÓBÓL VALÓ VISSZATÉRÉSÉNEK TANULMÁNYOZÁSA NYITOTT ÁLLAPOTBAN RÖGZÍTETT AKTIVÁCIÓS KAPU MELLETT

A Shaker-IR kálium csatorna két kapuval, egy aktivációs és egy a C-típusú inaktivációért felelős inaktivációs kapuval rendelkezik. Korábban bizonyítást nyert, hogy a két kapu egymással csatolt, az inaktivációs kapu állapota befolyásolja az aktivációs kapu mozgását. A munkám során arra kerestem a választ, hogy ez a csatolás kettős természetű-e, vagyis az aktivációs kapu nyitott állapotban való rögzítése befolyásolja-e az inaktivációs kapu nyitását, így a csatornák inaktivált állapotból való visszatérését.

Méréseimhez olyan mutáns Shaker-IR csatornát használtam, amelyben az S6-os transzmembrán helikális szegmentumok a 476-os pozíciókban ciszteineket tartalmaztak. Nyitott aktivációs kapu mellett intracellulárisan alkalmazott Cd²⁺ hatására az alegységek 476-os pozícióban levő ciszteinjé és egy szomszédos alegység 486-os pozíciójában található natív hisztidinje között létrejövő Cd²⁺-híd révén az aktivációs kapu nem tud bezáródni, így az a nyitott állapotban rögzíthető. A méréseket tsa_201 sejtekbe transzfektált T449A/V476C csatornákon végeztem a patch-clamp technika feszültség-zár üzemmódjában inside-out konfigurációban.

Kísérleteimben 2 s hosszúságú, -120 mV-ról +50 mV-ra történő depolarizáló impulzusokat alkalmaztam először Cd²⁺ hiányában, majd Cd²⁺ jelenlétében. Az egyes impulzusok közti idő mindvégig 60 s volt, ami a kontroll körülmények között elegendő a csatornák inaktivált állapotból zárt állapotba való visszatéréséhez. A 20 mikroM-os Cd²⁺ koncentrációjú oldatot gyorsperfúziós rendszerrel, különböző időtartamokban (0,2 s illetve 1 s) vezettem a kitépett patchre. A Cd²⁺ expozíció kezdetén a csatornák teljes inaktivációja volt megfigyelhető.

Kontroll körülmények között a depolarizáló impulzusok során kapott csúcsáramok értéke nem változott. Ezzel szemben Cd²⁺ jelenlétében a csatornák kisebb hányada tért vissza az inaktivált állapotból a zárt állapotba, így az egymást követő impulzusok során kapott csúcsáramok értéke a Cd²⁺ expozíció időtartamától függően irreverzibilisen csökkent (n=4). Mindez azt támasztja alá, hogy az aktivációs kapu záródása alapvető feltétele az inaktivációs kapu nyitásának, ezáltal a csatornák inaktivált állapotból való visszatérésének.

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

Elm-2.2. Bankó Csaba OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A DNS KÁROSODÁS VIZSGÁLATA KÉPALKOTÓ CITOMETRIÁVAL RF BESUGÁRZÁS HATÁSÁRA

Az örökítő anyagot érintő környezeti ártalmak halmozódó veszélyt jelenthetnek szervezetünkre, így a sejtek DNS károsodásának közvetlen mérése alapvető információt szolgáltat a maradandó kockázat lehetséges mértékéről. Például az ionizáló sugárzások következtében létrejövő DNS-t ért ki nem javítódó sugárkárosodásnak elsődleges szerepe van a sejtek inaktíválódásában. A primer DNS károsodás mértékének meghatározására több módszert fejlesztettek ki. Ezek közül a Halo-esszé, alkalmas egy gyors, az egyedi sejtek közvetlen DNS törését detektálni képes szűrőeszerű tájékozódásra.

A károsodás miatt létrejövő kis molekulatömegű DNS fragmentek igen gyorsan diffundálnak ki elektroforézis nélkül is a mag területéről. Ezt a folyamatot használja ki az ún. alkalikus Halo-esszé, amely segítségével a legalább egyszál törést szenvedő sejtek olyan módon különíthetők el, hogy a sértetlen magot tartalmazó sejtek képehez képest a károsodott sejtekben egy kisebb intenzitású mag maradvány körül egy diffúz DNS udvar jelenik meg.

Munkám során a telekommunikációban is használatos frekvenciájú (RF, rádiófrekvenciás) elektromágneses sugárzás hatására esetlegesen létrejövő DNS károsodás mennyiségét vizsgáltam képalkotó citometria segítségével (LSC, Laser Scanning Citometry) Jurkat sejteken. Pozitív kontrollként a sejteket először nagy dózisú etopoziddal kezeltem, majd fluoreszcens DNS festékekkel (propidium iodid (PI) és SYBR Green) megfestettem és ezután LSC-vel meghatároztam a DNS károsodás mértékét. Az RF besugárzást az erre a célra kifejlesztett sejtbesugárzó eszköz segítségével végeztem. Az RF sugárzással kezelt sejtek akut károsodását 30 perces kezelés után közvetlenül, míg a későbbi hatást 24 óra elteltével mértem meg. Ezután a sejtek életképességét is meghatároztam Tripánkék (TK) és PI festéssel. A TK festés eredményét hemocitóméterrel, míg a PI festés eredményét áramlási citometriával (FACSArray) értékeltem ki. Kísérleteim során az eredményeket a kontroll értékekkel összehasonlítva bizonyossá vált, hogy az RF besugárzás nem okoz nagyfokú károsodást és a sejtek osztódására sincs különösebb hatással.

Témavezető: Dr. Bacsó Zsolt

Elm-2.3. Cziba Erik molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETINOID X RECEPTOR SEJT ÉS LIGANDFÜGGŐ KÖTŐDÉSÉNEK BIOINFORMATIKAI ANALÍZISE

A magreceptorok ligand aktivált transzkripciós faktorok, melyek specifikus DNS szekvenciához kötődve regulálják célgénjeik expresszióját. Ezen fehérjék közé tartozik a retinoid X receptor (RXR), mely homodimerként vagy egyéb magreceptorokkal (pl. retinsav receptor (RAR), máj X receptor (LXR)) heterodimert alkotva tud kötődni. Korábbi kromatin immunoprecipitációs (ChIP) eredmények bizonyították, hogy a magreceptorok sejtípusonként eltérő kötődést mutatnak és ezáltal különböző gének regulációját teszik lehetővé. A terület egyik fontos kérdése, hogy mi határozza meg a kötés pontos helyét, és ez genom szinten hogyan változik a sejt differenciációja során. A ChIP minták új generációs szekvenálása (ChIP-seq) lehetővé teszi az ilyen genom szintű összehasonlító vizsgálatokat, azonban ezek körültekintő bioinformatikai analízist igényelnek.

Mi vizsgálataink során az RXR kötést tanulmányoztuk egér embrionális őssejtek és ezekből differenciáltatott neuron sejtek esetén. Összehasonlítottuk továbbá, hogyan változik az RXR kötés RXR specifikus (LG268) illetve RAR/RXR specifikus (ATRA) ligand hatására. Az ebből származó ChIP-seq adatok bioinformatikai elemzéséhez a különböző program-csomagokat használtuk. A Homer (Hypergeometric Optimization of Motif EnRichment) segítségével a kötőhely feldúsulásokat azonosítottuk illetve azok további elemzéséhez használtuk. Az intersectBed szoftver segítségével azonosítottuk a differenciáció során megjelenő egyedi és közös kötőhelyeket. Az így kapott eredmények az RXR genom szintű, ligand- és differenciáció-függő átrendeződését mutatták. Míg differenciálatlan őssejtben ~5000 kötőhelyet sikerült azonosítani, addig érdekes módon a neurális differenciáció során a kötőhelyek száma jelentősen csökkent. Mind az LG268, mind az ATRA kezelés növelte az RXR kötőhelyek számát, de az új kötőhelyek között jelentős eltérés mutatkozott. Minden esetben elvégeztük az azonosított kötőhelyek által potenciálisan szabályozott gének funkcionális annotációját, melyhez a GO, KEGG, illetve WikiPathways adatbázisokat használtuk fel.

Eredményeink hozzájárulnak az RXR differenciációban, metabolizmusban betöltött szerepének megértéséhez.

Témavezető: Dr. Barta Endre, Dr. Nagy László

Elm-2.4. Halász László molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ RXR ÁLTAL SZABÁLYZOTT REPRESSZIÓ TELJES GENOMSZINTŰ VIZSGÁLATA BIOINFORMATIKAI MÓDSZEREKKEL

Az RXR a magreceptorok családjába tartozó, ligand által aktivált transzkripció faktor. Kritikus szerepet tölt be a makrofágok differenciációjában és metabolizmusában. Általános heterodimerizáló partnerként működik, dimereket alkot például a PPAR és LXR magreceptorokkal. Ligand hiányában korepressor molekulákat köt és a célgének kifejeződését gátolja, aktivátor molekula jelenlétében megtörténik a koaktivátor-korepressor csere, melynek következtében célgénjei aktiválódnak.

Munkánk során a receptor által feltételezhetően gátolt géneket szeretnénk volna azonosítani. Jól ismert, hogy ezek a mechanizmusok főként a SMRT/NCOR korepressor komplexeken keresztül valósulnak meg. Jelen munka célja az RXR, SMRT, NCOR fehérjék genomi elhelyezkedésének vizsgálata CHIP-seq és bioinformatikai módszerek segítségével. A CHIP-seq egy nagyon hatékony technika a fehérjék genomi kötőhelyeinek felderítésére. Kísérleteink során több mint 5000 RXR kötőhelyet azonosítottunk, majd publikus adatbázisból letöltöttük és újra feldolgoztuk a SMRT, NCOR CHIP-seq kísérletek eredményeit. Az adatok egyértelműen bizonyítják, hogy a magreceptor és a gátló fehérjék teljes genom szinten jelentős számban együtt helyezkednek el. Ezután meghatároztuk a három vizsgált fehérje által együttesen kötött genomi régiókat és a hozzájuk legközelebb elhelyezkedő génekhez annotáltuk azokat. Az így kapott gén listán gén ontológia analízist végeztünk, melynek eredménye egyértelműen kimutatta, hogy a receptorral egy komplexben elhelyezkedő gátló fehérjék főként gyulladásozó géneket szabályozhatnak.

A jövőben makrofág specifikus RXR hiányos állapotokon fogjuk vizsgálni a receptor által gátolt gének biológia funkcióját in vivo modell rendszerekben.

Eredményeink egy RXR dependens, gátló mechanizmus jelenlétét sugallják makrofágokban, amely főképp gyulladásban és metasztatizásban szerepet játszó génekhez köthető. Adataink közelebb vihetnek bennünket azoknak a molekuláris mechanizmusoknak a megértéséhez, amelyek a RXR gátló képességén keresztül a makrofágok sejtspecifikus génkifejeződését meghatározzák.

Témavezető: Dániel Bence

Elm-2.5. Rehó Bálint ÁOK II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RAR ÉS RXR KÖLCSÖNHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FLUORESZCENCIA KORRELÁCIÓS SPEKTROSKÓPIÁVAL

A magreceptorok szupercsaládjába olyan fehérjék tartoznak, amelyek ligandfüggő módon képesek szabályozni célgénjeik átíródását. Szerepük van olyan folyamatokban, mint a sejtek szaporodása, növekedése és halála. Kutatásunk során a retinoid receptorok családjába tartozó reténsav receptor (RAR) és retinoid X receptor (RXR) kölcsönhatásait vizsgáljuk élő sejtekben. Működésüket a molekuláris kapcsoló modell írja le. Ezek a receptorok ligand hiányában DNS-hez kapcsolódva korepresszor komplexet kötnek és gátolják célgénjeik átíródását. A modell szerint agonista ligand hatására (az A vitamin származékai) a receptorok konformációváltozáson mennek keresztül, melynek során koregulátor csere történik és a korepresszor komplex aktivátor komplexre cserélődik. Ezt a modellt a területen zajló intenzív kutatások eredményeképp egyre dinamikusabb kép kezdi felváltani. Vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy ligandkezelés hatására hogyan változik a receptorok egymáshoz és a kromatinhoz való affinitása. Ehhez HeLa sejteket transzfektáltunk fluoreszcens proteinnel (GFP, mCherry) fuzionált magreceptorokkal és a sejteket agonista liganddal kezeltük. A mobilitásban bekövetkező változásokat fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával (FCS) követtük nyomon, mely módszer alkalmas fluoreszcensen jelölt fehérjék dinamikájának élő sejtben történő nyomon követésére. Korábban kimutattuk, hogy agonista liganddal történő kezelés a receptorok mobilitását csökkenti. Újabb eredményeink azt mutatják, hogy az RXR kotranszfekciója önmagában, ligand nélkül is az RAR mobilitásának csökkenését idézi elő, ami valószínűleg az RAR-RXR komplex kromatinhoz való megnövekedett affinitásának a következménye. Terveink között szerepel továbbá az RAR-RXR dimerek disszociációs állandójának és ennek ligandkezeléstől való függésének meghatározása.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Brázda Péter

AZ ELISIDEPSIN HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA NORMOXIÁS ÉS HIPOXIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Bevezetés: Az elisidepsin egy kísérleti kemoterapikum, melynek hatása a membrán károsodásán keresztül érvényesül. A lipid tutajok stabilitását a zsírsav 2-hidroxiláz (fatty acid 2-hydroxylase, FA2H) a hidrogénkötésben részt vevő hidroxil csoportok számának növelésével fokozza. Az enzim működéséhez megfelelő oxigén koncentráció szükséges. Célunk az volt, hogy az elisidepsin hatásmechanizmusát vizsgáljuk normoxiás és hipoxiás körülmények között.

Módszerek: A hipoxiás körülmények előállításához a sejteket 1% O₂-t tartalmazó atmoszférában tenyésztettük. A sejtek FA2H tartalmát immunfluoreszcens jelöléssel határoztuk meg. A sejtek elisidepsin érzékenységet (IC₅₀) a mitokondriális dehidrogenáz aktivitás mérésével jellemeztük. A lipid tutajokat GPI-hez (glikozil foszfatidil-inozitol) kötött GFP transzfekciójával tettük láthatóvá, majd a GPI-GFP aggregációját „number and brightness” (N&B) technikával követtük. A membránpermeabilizáló hatást propidium jodid felvétellel vizsgáltuk.

Eredmények: Több sejtvonal vizsgálata alapján a hipoxia általában csökkentette az elisidepsin iránti érzékenységet, és hatása korrelációt mutatott a normoxiában tapasztalt IC₅₀ értékkel: a nagy elisidepsin érzékenységgű sejtekben a hipoxia hatástalan volt. A vizsgált sejtek normoxiában tapasztalt elisidepsin érzékenysége szoros korrelációt mutatott az FA2H expresszióval. A N&B mérések szerint a hipoxia hatással volt a lipid tutajok szerkezetére: csökkentette a GPI-GFP aggregációjának mértékét. A GPI-GFP és a fluoreszcensen jelölt elisidepsin kolokalizációt mutatott, tehát a gyógyszer elsősorban a lipid tutajokhoz kötődik. Bár az elisidepsin kötődése és membránpermeabilizáló hatása ugyanolyan félhatásos dózissal jellemezhető, az utóbbi nagy kooperativitással írható le, ezért a fluoreszcens elisidepsin már sokkal alacsonyabb koncentrációban kötődik, mint ami a membránpermeabilizáló hatás kifejlődéséhez szükséges.

Következtetések: Az elisidepsin a lipid tutajokhoz kötődik. A hipoxia a lipid tutajok szerkezetének és hidroxilált lipid szintjének befolyásolásával az elisidepsin iránti érzékenységet általában csökkenti, ami magyarázatot adhat a klinikai kipróbálás során kapott változó hatékonyságra.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

Elm-2.7. Sivadó Miklós GYTK II.

Élettani Intézet

A PPN NEURONOK M-ÁRAMÁNAK VIZSGÁLATA.

A nucleus pedunculo pontinus (PPN) a retikuláris aktivációs rendszer (RAS) kolinerg tagja, amelyik kapcsolatban áll számos agyterülettel (pl. thalamus, a hallópálya magjai és a bazális ganglionok).

Az M-áram egy lassan aktiválódó, inaktivációt nem mutató káliumáram, amelyet a muszkarinos acetilkolin receptorok stimulációja zár. Az M-áramért felelős káliumcsatornát több alegység alkothatja. Ezen alegységek egyike a KCNQ4 (Kv7.4) alegység. Ez az alegység a központi idegrendszeren belül specifikus a hallópálya és a RAS magjaira. Az M-áram a membránpotenciált segít stabilizálni depolarizáló áramok jelenlétében és hozzájárul a nyugalmi potenciálhoz is.

Jelen munkánkban 8-16 napos Q4C3H egerekből készített 200 μm vastag közepagi túlélő szeleten végeztünk patch clamp méréseket a PPN területén ahol egyrészt az M-áram meglétét vizsgáltuk, másrészt pedig az M-áram és az endokannabinoid rendszer kölcsönhatásait. Az endokannabinoid rendszer és az M-áram kölcsönhatásának vizsgálatokor közepagi túlélő szeleteken különböző koncentrációjú CB1 receptor agonista (ACEA-arachidonyl-2-chloroethylamide) perfúziót alkalmaztunk.

Kimutattuk, hogy a PPN sejtek 60%-a rendelkezik M-árammal a vad típusú egerekből származó mintákon, míg a KCNQ4 knockout egerekből származó neuronokon nem sikerült M-áramot mérni egy alkalommal sem.

A PPN neuronok egy része depolarizálódott ACEA-ra, más része pedig hiperpolarizálódott vagy nem reagált. A KCNQ4 knockout egérben a megfigyelt depolarizáció szignifikánsan erősebb volt, mint vad típusú alomtársaiban. Ennek a hatásnak a hátterében az ACEA az M-áram aktivációját idézi elő.

Összefoglalva a fentieket, a KCNQ4 alegység által formált csatornák elengedhetetlenek a PPN neuronok M-áramának létrehozásához. Ezek a csatornák a nyugalmi membránpotenciál beállításáért és a spontán akcióspotenciál-tüzelés frekvenciájának beállításáért felelősek. CB1 receptor agonistát alkalmazva az előidézett depolarizációt az M-áram aktiváció csökkenti, így az endokannabinoid hatásban egyensúlyozó szerepe lehet.

Témavezető: Pál Balázs, Kőszeghy Áron

Témavezető: Dr. Pál Balázs

Elm-2.8. Perényi Helga ÁOK V., Vadász Anita ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZ 2A SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A WM35 ÉS HT168 MELANOMA SEJTEK JELÁTVITELÉBEN

A melanoma malignum cutis az epidermis stratum basale sejtjei között elhelyezkedő, crista neuralis eredetű melanocyták malignus elváltozásával jön létre, genetikai és külső tényezők hatására- főként krónikus UV-expozíció-malignusan transzformálódhatnak. Eközben számos jelátviteli útvonal módosulhat, a sejtek felszínén lévő receptorösszetétel és a sejtek morfológiája is megváltozik. A melanoma kifejezett metasztázis képzési hajlammal rendelkezik és az áttétes melanomák szinte teljesen rezisztensek a ma ismert daganatterápiás eszközök beavatkozásaira.

A Ser/Thr-specifikus kinázok aktivitása révén foszforilált fehérjék defoszforilálását a foszfo-Ser/Thr-specifikus protein foszfatázok (PP) katalizálják. A PP2A alosztályba tartozó foszfatáz 20 nM koncentrációjú okadainsavval specifikusan gátlható. Számos tumor kialakulása során a PP2A egyes alegységeinek génjei is mutációkon mehetnek keresztül, mely tumorszupresszor hatással is bírhat. Kísérleteink során célul tűztük ki, hogy a PP2A okadainsavval történő farmakológiai gátlásának két eltérő biológiai viselkedésű humán melanoma sejtvonal jelátviteli útvonalaira kifejtett hatását vizsgáljuk. A HT168 egy agresszív, nagy mértékben metasztatizáló, míg a WM35 egy metasztázist nem adó, de invazív primer melanomából izolált humán sejtvonal. A PP2a farmakológiai gátlása morfológiai változásokat okozott a sejtvonalakban. Mindkét sejtvonal sejtjeiben igazoltuk a PP2A jelenlétét, illetve aktivitásának gátlhatóságát okadainsavval. RT-PCR-al nyomunkövetve az ERK, PKA, CREB és a Sox9 mRNS változásait nem tapasztaltunk lényeges eltéréseket. Az említett enzimek és transzkripció faktorok fehérje expresszióját megvizsgálva viszont jelentős expressziós növekedést detektáltunk. A CREB és a Sox9 transzkripció faktorok foszforilált formájának expressziója megemelkedett és nukleáris jelenlétük fokozódott.

Az általunk végzett kutatások eredményei adalékokat jelenthetnek a melanoma szignalizáció pontos leírásában, egyúttal segíthetik a megfelelő farmakológiai terápiák fejlesztését, melyek segítségével reményeink szerint nagyobb eséllyel vehetjük fel a harcot ezen agresszív tumor kezelése során.

Támogatók: OTKA CNK 80709

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Juhász Tamás

Elm-2.9. Kicska Livia biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

PLAZMAMEMBRÁN ÉS EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX FEHÉRJÉK VIZSGÁLATA AGYTUMOR MINTÁKBAN

A daganatos megbetegedések sok országban vezető haláloknak számítanak, és nagy valószínűséggel a világ minden régiójában a megbetegedések és a halálozások vezető okai lesznek az elkövetkező évtizedekben. Az agydaganatoknak két jellemző típusa ismert a primer agytumorok közvetlenül az agy egyes régióiban alakulnak ki, a secunder agytumorok viszont más szervben kialakult tumorok áttétei, metasztázisai az agyban. Az elsődleges agydaganatokra jellemző, hogy invazívak, ezért kezelésük nagyon nehéz, a teljes gyógyulás nagyon ritka. Ezzel szemben a másodlagos agydaganatok jól körülírtak maradnak, sebészileg az esetek többségében eltávolíthatók. A tumorok invazivitásbeli különbségének oka lehet a különböző agytumor típusok eltérő fehérje expressziós profilja.

A DE-OEC Idegsebészeti Klinika Neuro-onkológiai Laboratóriuma agytumor mintákon végzett microarray analízissel több olyan gént azonosított, melyek mRNS szintjében eltérések mutatkoztak. Munkánk során a róluk szintetizálódott fehérjék mennyiségét kívántuk meghatározni a sebészeti beavatkozás során eltávolított agyszöveti mintákból.

A fehérjék mennyiségi meghatározására egy célzott tömegspektrometriás módszerrel végeztük el. A Multiple Reaction Monitoring (MRM) mód a tripla kvadрупóállal rendelkező tömegspektrométerek egy speciális mérési módja, amely specifikus egy adott fehérjére, és a fehérje azonosítás mellett információt nyerhetünk a fehérjék mennyiségére vonatkozóan. A minták tömegspektrometriás azonosítása után 21 fehérjét sikerült azonosítani, melyek mennyiségi változásait határoztuk meg az egyes tumor típusokban.

Témavezető: Dr. Csősz Éva

Elm-2.10. Fodor Klára biotechnológia MSc II.

Biofarmácia Tanszék

AZ AN-152 (AEZS-108) CÉLZOTT DAGANATTERÁPIÁS KÉSZÍTMÉNY HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA

Az uvealis melanomában szenvedő betegek mintegy felénél már a diagnózis felállításakor jelen van távoli áttét és a jelenleg alkalmazott szisztémás kezeléstől függetlenül ezen betegek mintegy 90%-át 2 éven belül elveszítjük. A célzott daganatterápiára kifejlesztett, doxorubicinnel konjugált LHRH (Luteinizing Hormon- Releasing Hormon) analóg AN-152 (AEZS-108) daganat proliferációra gyakorolt gátló hatását számos in vitro és in vivo kísérletben igazolták. Bár hatékonyságát jelenleg klinikai I-es és II-es fázisban vizsgálják több daganattípus esetén, pontos hatásmechanizmusa nem mindenben tisztázott. Korábbi vizsgálataink szerint az OCM-3 uvealis melanoma sejtek overexpresszálják az LHRH receptorát és az in vitro AN-152 kezelés szignifikánsan csökkenti proliferációjukat. Jelenlegi munkánk során azt tanulmányozzuk, hogy az AN-152 milyen génexpressziós változásokat idéz elő humán uvealis melanoma sejteken in vitro kezelés hatására.

A kísérlet során real-time reverz transzkriptáz PCR array-t használtunk 94, az angiogenezisben részt vevő gén kvantitatív kifejeződésének vizsgálatára kezeletlen és AN-152-vel kezelt sejteken. Az eredmények kiértékelésénél normalizáláshoz az ún. Global Pattern Recognition algoritmust, kvantifikáláshoz pedig a Pfaffl-féle $\Delta\Delta C_t$ módszert alkalmaztuk.

Eredményeink alapján, a kontrollokhoz képest a kezelt csoportokban 5 gén expressziója szignifikáns emelkedést, 7 gén expressziója szignifikáns csökkenést mutatott. Az upregulálódott gének közül a legjelentősebb változást a SERPINB5/Maspin tumorszupresszor génnél tapasztaltuk, míg a downregulált gének esetében a legkifejezettebb a daganatok progressziójában központi szerepű HIF1- α gén változása volt.

Vizsgálataink azt bizonyítják, hogy a citotoxikus LHRH analóg AN-152 kezelés uvealis melanoma sejtekben - a doxorubicin által indukált direkt sejtosztódásgátlás mellett – a daganatprogresszióban fontos szerepet betöltő gének expresszióját is befolyásolja. Egyelőre nem egyértelmű, hogy a tumorszupresszor Maspin és a protoonkogén HIF1- α expresszióbeli változása között közvetlen kapcsolat van-e, illetve, hogy ezek az LHRH receptor válasz részét képezik, vagy önmagában a doxorubicinnek köszönhetőek.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea

Elm-2.11. Salimi, Mohammad ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

RIGHT ATRIAL ISTHMUS ABLATION USING CONTACT FORCE MEASUREMENT: CLINICAL VALIDATION OF A NEW CONCEPT

Authors: Salimi Mohammad, Gabor Sandorfi, Istvan Edes, Zoltan Csanadi,
Abstract

Background: The mechanism of typical atrial flutter (AFL) is a macroreentry confined to the right atrium. The critical isthmus of this reentrant circuit is between the Inferior Caval Vein (ICV) and the ventricular aspect of the tricuspid ring, an area called cavotricuspid isthmus (CTI). Radiofrequency (RF) ablation of the CTI is considered as first-line therapy with excellent long-term outcome. We investigated the utility of a new ablation catheter capable of measuring catheter tissue contact during ablation and a novel ablation strategy with the duration of RF delivery according to the contact force achieved.

Methods: 37 patients were enrolled. The Biotronik TactiCath® which is the first force sensing ablation catheter providing the real time contact force in gram and the force time integral (FTI) in the force multiplied by ablation duration in gs, during ablation. RF was delivered at each ablation site to achieve a minimum FTI of 1000 gs. Effect of energy delivery on the underlying tissue was assessed by the change in the amplitude of local electrogram. RF deliveries were 4-5 mms apart along a straight line on the CTI as followed on the X-ray screen and by a 3D electroanatomical mapping system (EAMS), until bidirectional block was achieved.

Results: 37 patients (28 male, 76%), age $62,6 \pm 9,74$ years. 16 patients (43%) were in sinus rhythm, 21 patients (57%) were in atrial flutter at start of ablation. Bidirectional block was achieved in all patients. The mean ablation number/patient was $7 \pm 3,46$, while the mean RF delivery time $5,37 \pm 3,02$ minute with no significant difference between ablations performed during sinus rhythm versus AFL ($8,38 \pm 3,54$; $5,7 \pm 2,8$ minute and $5,95 \pm 3,09$; $5,12 \pm 3,22$ minute, respectively). At least a 50 % decrease in the atrial amplitude was achieved in 82 % of ablations which reached 1000 gs of FTI.

Discussion: The new catheter capable of contact force measurement is feasible for atrial flutter ablation either in sinus rhythm or in ongoing flutter. RF delivery to FTI of 1000 gs results in sufficient tissue effect in the majority of cases.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán

Elm-3.1. Kiss Máté ÁOK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

IL-4-FÜGGŐ MIKRORNS KIFEJEZŐDÉSI MINTÁZAT AZONOSÍTÁSA HUMÁN ÉS EGÉR ALTERNATÍV MAKROFÁG AKTIVÁCIÓ SORÁN

A szöveti makrofágok a mikrokörnyezet stimulusainak függvényében különböző funkcionális állapotokat vehetnek fel. Az interferon gamma (IFN gamma) citokin klasszikus makrofág aktivációt indukál, így M1 típusú, gyulladásos makrofágokat eredményez. Az interleukin-4 (IL-4) stimulus ezzel szemben alternatív aktivációhoz vezet, M2 típusú, a gyulladás lecsengését és a szöveti regenerációt elősegítő makrofágokat hozva létre. Ez a funkcionális kétarcúság a makrofág aktiváció szigorú szabályozását igényli mind a transzkripció, mind a transzláció szintjén. A mikroRNS-ek (miRNS-ek) célgénjeik kifejeződését az átvírt mRNS-hez kötődve gátolják, ilyen módon részt vesznek az immunválasz számos aspektusának finomhangolásában. Az alternatív makrofág aktiváció szabályozásában részt vevő miRNS-ekről, kifejeződésük regulációjáról azonban kevés ismerettel rendelkezünk.

Munkánk célja az alternatív makrofág aktiváció során IL-4 által szabályozott miRNS-ek kifejeződésének vizsgálata volt.

Vizsgálatainkhoz humán perifériás vér eredetű monocitákból, valamint egér csontvelői eredetű őssejtekből differenciáltatott makrofágokat használtunk.

Humán makrofágok miRNS microarray analízisével több száz miRNS kifejeződését vizsgáltuk IL-4 stimulus hatására. Három szignifikáns változást mutató miRNS-t választottunk ki: a miR-99b és miR-125a-5p kifejeződése IL-4 hatására csökkent, míg a miR-342 kifejeződése emelkedett. A három vizsgált miRNS kifejeződése egér makrofágokban konzervált mintázatot mutatott, így a szabályozásban részt vevő kulcsfehérjéket gén inaktivált (KO) egér makrofágokban határoztuk meg. A miR-99b és miR-125a-5p kifejeződésének csökkenése, valamint a miR-342 kifejeződésének növekedése IL-4 hatásra IL-4 receptor KO makrofágokban elmaradt. Hasonló módon, az IL-4 függő szabályozás elmaradt egy, az IL-4 által aktivált transzkripciós faktor, a STAT6 hiányában STAT6 KO egér makrofágokban.

Eredményeink azt mutatják, hogy az IL-4 citokin IL-4 receptoron keresztül a STAT6 transzkripciós faktort aktiválva a miR-99b, miR125a-5p, és miR-342 miRNS-ek kifejeződését szabályozza humán és egér makrofágokban, amely a makrofág aktiváció regulációjának egy potenciális mechanizmusa lehet.

Témavezető: Czimmerer Zsolt, Dr. Nagy László

Elm-3.2. Szojka Zsófia Ilona OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HIV-2 PROTEÁZ BIOKÉMIAI ÉS KINETIKAI KARAKTERIZÁCIÓJA

A Humán immundeficiencia vírus 2 az AIDS betegség kialakulásáért felelős vírus, mely főleg Nyugat-Afrikában fertőz. A vírus életciklusához 3 fő enzim szükséges: reverz transzkriptáz, integráz, proteáz. A proteáz a megfelelő poliprotein láncok elhasítása révén aktiválja a vírust, így létrehozva a fertőzőképes patogént.

Munkánk során vad típusú HIV-2-höz hasonló kodon-optimalizált proteáz szakaszt CGP vektorba klónoztuk T4 DNS, illetve "Quick" DNS Ligációs reakciók segítségével. A proteáz már eredetileg a pET11-a expressziós vektorban volt, melyet szekvenálási PCR módszerrel, illetve restrikciós hasításokkal ellenőriztünk. A konstruktot expresszáltattuk, majd a termelődött fehérjét kromatográfiás módszerrel tisztítottuk meg. A proteáz aktivitását a HIV-2 proteáz természetes hasítási helyével analóg szekvenciájú szintetikus oligopeptid szubsztráton HPLC-s módszer segítségével igazoltuk. Az in vitro kísérletekben a proteáz klinikumban is használatos inhibitoraival (indinavir, nelfinavir) végeztük a gátlási teszteket HPLC-s módszer segítségével.

Továbbá az autoproteolitikus degradációs esszé segítségével vizsgáltuk az enzim aktivitásának időfüggését is.

A klónozott konstrukt fertőzőképességének bizonyítására human 293FT sejtvonalat használtunk fel. In vivo kísérletünk során a 293FT sejteket transzfektáltuk, majd a termelődött vírus koncentrációját Reverz Transzkriptáz ELISA módszerrel határoztuk meg. Továbbá a termelt vírust transzdukáltuk, szintén 293FT sejtekbe, majd a vírus fertőzőképességét bizonyítottuk áramlási citométerrel.

In vitro kísérleteink során kapott eredményeink azt mutatják, hogy az indinavir, mint proteáz gátló jelentősebben csökkentette az enzim aktivitását a nelfinaviréhoz képest.

Témavezető: Dr. Mohamed Mahdi, Dr. Tőzsér József

Elm-3.3. Kassay Norbert biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN T-SEJTES LIMFÓMA VÍRUS 1 ÉS 3 PROTEÁZ ENZIM KINETIKAI ÖSSZEHAONLÍTÁSA

A Humán T-nyiroksejtes limfóma vírus-3 egy 2005-ben Kamerunban felfedezett retrovírus, mely a deltaretrovírus alcsaládba tartozik, és közeli rokonságban van a patogén HTLV-1 vírussal. Okozhat neurológiai megbetegedéseket, tumort valamint immundeficienciát is. A legtöbb HTLV vírussal ellentétben képes megfertőzni a CD4+ és CD8+ T-sejteket is. Mint minden retrovírus, így a HTLV-3 életciklusában is kulcsszerepet tölt be a virális proteáz (PR), mely a virális prekursor fehérjék funkcionális részekre történő hasítását végzi, ezt követően történhet meg a vírus összeszerelődése. Így a proteáz megfelelő célpont lehet a vírus által okozott betegségek kezelésében. Munkánk során célul tűztük ki a HTLV-3 és HTLV-1 proteázok kinetikai paramétereinek meghatározását és a HTLV-3 proteáznak a HTLV-1 PR ellen kifejlesztett inhibitorok, az IB268 és IB269 általi gátlhatóságát. Munkánk során elvégeztük a munkacsoportunk által korábban BL21(DE3) E.coli sejtekbe transzformált HTLV-3 proteáz expressziójának, feltárásának és tisztításának optimalizálását. Az expressziót LB médiumban IPTG általi indukcióval végeztük, a sejtfeltárást deoxikólsav-lizozim segítségével végeztük. A HTLV-3 proteáz tisztítására a reverz fázisú HPLC kromatográfia bizonyult a leghatékonyabb módszernek. Ezt követően vizsgáltuk a két enzim kinetikai jellemzőit, HPLC módszer segítségével HTLV-1 és HTLV-3 PR hasítási helyet tartalmazó szintetikus oligopeptid szubsztrátokon, illetve meghatároztuk a HTLV-3 PR relatív aktivitási értékeit a HTLV-1 kapszid-nukleokapszid hasítási helyet tartalmazó P3 helyen módosított szintetikus oligopeptid szubsztrátokon. A gátlásvizsgálatok során mind a két HTLV-1 proteáz inhibitor hatékonynak bizonyult, azonban az IB268 gátló hatása jelentősebb volt.

Témavezető: Matúz Krisztina, Dr. Tózsér József

Elm-3.4. Hajdu Dorottya Zsuzsanna biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ATÍPUSOS ANTIPSZICHOTIKUMOK HATÁSA MONOCITA-MAKROFÁG DIFFERENCIÁCIÓRA

Az antipszichotikumokat skizofrénia és bipoláris zavarok kezelésére fejlesztették ki. A kísérletek hamar bebizonyították, hogy ezeknek a szereknek több káros mellékhatása lehet, például trombózis, elhízás, vérképzőrendszeri betegségek, epilepsziás rohamok. A rezisztens esetek eredményesebb kezelése és a mellékhatások csökkentése érdekében fejlesztették ki az atípusos antipszichotikumokat. Számos kísérlet foglalkozik ezeknek a szereknek az immunológiai hatásával, amiből kiderült, hogy egyes gyógyszerek befolyásolják a citokin fehérjék expresszióját. Egyes szerek csökkentik például a TNF α (tumor nekrosis faktor) és az IL-1 β (interleukin-1 β) citokinek termelődését, míg mások fokozzák ezek szintézisét.

Célul tűztük ki az atípusos antipszichotikumok hatásának vizsgálatát monocita-makrofág differenciálódásra. Kísérleteinkben használt gyógyszerek a Quetiapin, Aripiprasol, Ziprasidon, Risperidon, Clozapin és Olanzapin atípusos és a Haloperidol típusos antipszichotikumok voltak. Vizsgáltuk, hogy ezen gyógyszerek befolyásolják-e a makrofágok fagocitózist és citokin expresszióját. A monocitákat humán vérből izoláltunk mágneses szeparálással, majd 48-as plate-en differenciáltattuk makrofág kolónia-stimuláló faktort (M-CSF) tartalmazó tápoldatban, miközben a fent említett atípusos antipszichotikumokkal kezeltük a sejteket. A fagocitózis vizsgálatára latex gyöngyökkel végzett fagocitózis mérést és áramlási citometriát alkalmaztunk, míg a citokin expressziót LPS stimulust követően ELISA módszerrel mértük. Eredményeink azt mutatják, hogy alacsony koncentrációban az egyes gyógyszerek (Aripiprasol, Ziprasidon, Risperidon, Haloperidol) kisebb mértékben, ugyanakkor, ha az in vivo kezelési koncentrációknál magasabb koncentrációban alkalmaztunk a gyógyszereket, akkor az összes szer csökkentette a makrofágok fagocitózis képességét. Az LPS stimulust követően, a makrofág által szekretált TNF α mennyiségét a gyógyszeres kezelés minden esetben tovább fokozta.

Témavezető: Dr. Balajthy Zoltán

Elm-3.5. Váradi Boglárka molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ N-3 TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK METABOLIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA MAKROFÁG SPECIFIKUS PPARG HIÁNYOS EGEREK BEN

A PPAR magreceptorok ligand aktivált transzkripciós faktorok, melyeknek többek között a zsírsav és koleszterin anyagcserében van fontos szabályozó szerepük. A PPARg leginkább zsírszövetben és makrofágokban található. Szükséges a zsírszövet fejlődéséhez és kulcsfontosságú a glükóz homeosztázisban.

A minőségi táplálkozáshoz hozzátartozik a megfelelő lipid mennyisége, nagyon fontos a hosszú szénláncú többszörösen telítetlen zsírsavak bevitele (LC-PUFA). Az n-3 (omega-3) zsírsavakhoz tartozó DHA (dokozahexaénsav) és EPA (eikozapentaénsav) emberben gyulladásgátló hatásúak, csökkentik a szívbetegségeket, valamint jelentős szerepet játszanak az anyagcsere szabályozásában. Az EPA és DHA szövet-specifikus metabolikus hatásait különböző transzkripciós faktorok közvetítik, melyek között van a PPARg magreceptor is.

Munkánk során makrofág specifikus PPARg hiányos egerekben vizsgáltuk az n-3 telítetlen zsírsavak védő hatásait koleszterin dús táp mellett. Az egerek 3 félé diétát kaptak: normál zsírtartalmú tápot; kukorica olaj alapú, magas zsírtartalmú tápot; kukorica olaj alapú, magas zsírtartalmú tápot kiegészítve EPA+DHA koncentráttal. Az állatokon metabolikus és gyulladási folyamatokra jellemző paramétereket vizsgáltunk, valamint különböző szövetekből izolált RNS-ből kvantitatív real-time PCR módszerrel határoztuk meg a zsírsav- és glükóz-anyagcserében szerepet játszó gének expresszióját.

Eredményeink azt mutatják, hogy a PPARg gén hiánya makrofágokban magas zsírtartalmú diétán tartott egereknél fokozott elhízással párosuló diabeteszes tüneteket alakít ki, a zsírsavak szintézisében szerepet játszó SCD1 és FASN gének expresszióját csökkenti, viszont a béta-oxidációban résztvevő CPT1B és az ACOX1 gének emelkedett expressziós értékeket mutatnak, ami a zsírsavak fokozott lebontására utal és ezt a folyamatot az n-3 zsírsavak is segítik. A makrofág markerek mérése azt mutatja, hogy a magas zsírtartalmú tápon tartott PPARg makrofág KO egerekben megnövekszik a makrofágok beáramlása a zsírszövetbe és enyhe gyulladásoos állapot alakul ki, ami az n-3 zsírsavak hatására csökken. Az n-3 zsírsavak makrofág PPARg hiányában segítik a mitokondriális biogenezist is a zsírszövetben.

Témavezető: Pap Attila, Dr. Nagy László

Elm-3.6. Pató Zsuzsanna OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PROLIFERATÍV VITREORETINOPÁTIÁS (PVR) ELVÁLTOZÁSRA JELLEMZŐ FEHÉRJE MINTÁZAT TANULMÁNYOZÁSA KÉTDIMENZIÓS ELEKTROFORÉZIS ÉS TÖMEGSPEKTROMETRIÁS FEHÉRJE ANALÍZIS SEGÍTSÉGÉVEL

A proliferatív vitreális retinopátia (PVR) a szem szövetének egy reaktív folyamata, mely retinaleválás, illetve sebészeti beavatkozás hatására alakul ki. A PVR a retina egy fiziológiás javítási mechanizmusának olyan kóros folyamata, mely nem kívánatos következményekkel jár. A PVR fontos tulajdonsága, hogy ugyanúgy szerepet játszanak benne a vérlemezkék, mononukleáris fagociták és fibroblastok, mint a test bármely részén előforduló szöveti gyulladások esetén. A PVR során kialakult fibrózus membránt műtéti beavatkozással távolítják el. A PVR patomechanizmusa eddig nem teljesen tisztázott.

Munkánk során transzglutamináz 2 „knock out” (TG2KO és TG2KO PVR) egerekből származó üvegtesti mintákból dolgoztunk, melyeket a DE-OEC Szemklinika és BMBI laboratóriumában hoztak létre. Célunk olyan fehérjék azonosítása volt, amelyek jellemzőek a PVR megjelenésére és ezáltal közelebb vihetnek a betegség patomechanizmusának felderítéséhez.

Az egerek szeméből izolált vitreális folyadékot lizáltuk, majd a fehérjéket kétdimenziós elektroforézis során elválasztottuk izoelektromos pontjuk és molekula tömegük alapján. A fehérje foltokat láthatóvá tettük RuBPS festék segítségével, majd speciális fluoreszcens festékeket detektáló szkener segítségével a gélképeket beszkeneltük. A TG2KO PVR és TG2KO kontroll csoporthoz tartozó mintákból származó gélképeket a Delta 2D (Decodon) szoftver segítségével összehasonlítottuk. Az egyes csoportok között eltérő expressziós mintázatot mutató foltokat kivágtuk, majd a gélben lévő fehérjéket tripszinnel megemésztettük. A fehérjékből származó triptikus peptideket azonosítottuk HPLC-vel kapcsolt tömegspektrometriával.

Támogatás: TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONYV-2012-0045.

Témavezető: Dr. Csősz Éva

Elm-3.7. Szilágyi Krisztina molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ ADENOZIN A2A RECEPTOR SZEREPE AZ LPS INDUKÁLTA GYULLADÁSI VÁLASZ SZABÁLYOZÁSÁBAN MAKROFÁGOK ESETÉN.

Az adenosin A2A receptor szerepe a makrofágok LPS-indukálta gyulladás választásban

Patogén asszociált elemek (PAMP) specifikus receptorok általi felismerése általában a makrofágok aktiválását eredményezi. A klasszikusan aktivált makrofág fenotípusra jellemző, hogy egy, valószínűleg genetikailag meghatározott és patogén-specifikus citokin profillal jellemezhető gyulladás választal reagál az aktivációra. Klasszikus aktivációt okoz például a Gram-negatív baktériumok sejtfalában jelenlévő specifikus lipopoliszacharid (LPS) Toll-like receptor 4-en (TLR4) keresztül történő felismerése. A kibocsátott mediátorok egy része mérsékli a makrofágok választát, ezáltal gátat szab a kontrollálatlan gyulladás folyamatnak. A gátlás pontos mechanizmusai és az azokban szerepet játszó szolúbilis vegyületek még csak részben ismertek.

Az adenosin egyike a sejtek károsodásakor felszabaduló metabolitoknak. Négy receptor altípusa ismert: A1, A2A, A2B, A3 melyek mindegyike megtalálható a makrofágokon is. A négy altípus közül a Gs-kapcsolt A2A receptor játszik legnagyobb szerepet a gyulladás folyamatok gátlásában. Korábbi tanulmányokból ismert, hogy az A2A receptor hiányos neutrofilek több TNF-alfát termelnek gyulladásos helyzetben. Munkánkkal azt kívántuk kideríteni, hogy a fokozott termelés csak a TNF-alfa esetében figyelhető-e meg, illetve hogy az A2A receptor milyen mechanizmuson keresztül befolyásolja a makrofágok LPS-indukálta gyulladás citokin termelését. Eredményeink azt mutatják, hogy az LPS-sel aktivált makrofágok kibocsátanak olyan vegyületet, mely A2A receptoron keresztül hatva képes a gyulladás citokin termelést csökkenteni. Ez a jelátviteli út nem befolyásolja az LPS-indukálta IkappaB proteolízist és az NFkappaB alegységeinek transzlokációját a sejtmagba. Így valószínűleg közvetlenül a transzkripció folyamatra hat.

Témavezető: Dr. Szondy Zsuzsa, Dr. Köröskényi Krisztina

Elm-3.8. Jambrovics Károly biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ALL-TRANSZ RETINSAV ÉS ARZÉN TRIOXID KOMBINÁLT KEZELÉS TANULMÁNYOZÁSA CSENDESÍTETT SZÖVETI-TRANSZGLUTAMINÁZT EXPRESSZÁLÓ NB4 AKUT PROMIELOCITÁS LEUKÉMIA SEJTVONALON. EGY LEHETSÉGES TERÁPIÁS ELŐNY?

Az NB4-es akut promielocitás sejtvonalak, NB4 N (vad), C (vírus kontroll) és TG2-KD (TG2 shRNS-t expresszáló) all-transz retinsav (ATRA) kezelés hatására neutrofil granulocitává differenciálódnak. Az akut promielocitikus leukémiában (APL) szenvedő betegek esetén az ATRA terminális differenciálódást indukál, ami a betegek teljes remissziójához vezet. A kezelés számos gén expresszióját indukálja, amelyben a szöveti transzglutamináz (TG2) a legnagyobb mértékben expresszált gén.

A TG2 szövetek és sejtek extra és intracelluláris kompartmentjeiben kimutatható. Extracellulárisan citoszólban, sejtmagban, mitokondriumokban és az endoplazmatikus retikulumban is detektálható. Működhet, mint Ca^{2+} függő keresztköti enzim, membrán felszíni GTP-áz vagy szerin/treonin kináz. Az extracelluláris térben az integrin receptorok koreceptoraként írták le. Az NB4-es sejtvonalakban a TG2 elcsendesítése shRNS expresszáltatásával csökkent adhéziós, migrációs, fagocitózis képességet, továbbá kisebb mértékű szuperoxid (ROS) termelést eredményezett (Balajthy Z, et al. Blood. 2006; Csomós K, et al. Blood. 2010). Az arzén-trioxidot (ATO) korábban sikeresen alkalmazták már APL-s betegek gyógyítására. Ezt a kezelési módot érdekessé teszi, hogy kombinált kezelésben ATRA-val alkalmazva, szinergisztikus hatás érvényesül. Az ATO kezelés jelátviteli folyamatokat és transzkripciós faktorokat aktivál, amelyek a ROS termelést fokozzák a NADPH oxidáz rendszeren keresztül, ami a mitokondriális potenciál csökkenéséhez és a kaszpázok aktiválásához vezet. Ebben a munkánkban az ATRA/ATO kombinált kezelés és a TG2 csendesítés lehetséges előnyeit tanulmányoztuk. Az eredményeink azt mutatják, hogy a kezelt NB4 TG2-KD sejtekben a TG2 csendesítés és a kettős kezelés hatására a sejtek viabilitása kisebb mértékű. Kimutattuk, hogy a kombinált kezelés megemeli a TG2 mRNS és fehérje expresszióját a TG2-KD sejtekben, amivel együtt járt CD11c mRNS szint emelkedése is, ami nem fejeződött ki a CD11c sejtfelszíni receptor expressziójának szintjében. Meglepő eredmény, amire utaló adatokat nem találtunk az irodalomban, hogy a kombinált kezelés alacsony ROS termelést eredményezett a differenciált NB4 N-és C-sejtvonalakban.

Témavezető: Dr. Balajthy Zoltán, Dr. Fésüs László

Elm-3.9. Nótár Balázs biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

LEHETSÉGES MAKROFÁG SPECIFIKUS PPARG CO-REGULÁTOROK FELTÉRKÉPEZÉSE

A peroxiszóma proliferátor aktivált receptor (PPAR)g egy olyan lipid érzékelő transzkripció faktor mely a lipid metabolizmus és az immunrendszerhez szabályozásában egyaránt részt vesz. A makrofágok olyan immunsejtek, melyek a környezetükben jelen lévő citokinek minőségétől (pl. gyulladásos választ kiváltó vagy gyulladásos folyamatokat gátló) függően eltérő funkciót tölthetnek be, valamint képesek a lipid molekulákat bekebelezni és ezeket a lipid-jeleket a PPARG receptor közvetítésével génkifejeződésre „fordítani”.

Adipocitákban, azaz zsírsejtekben a PPARG transzkripció faktor aktivitását a CEBP/B transzkripció faktor szabályozza. Feltételeztük, hogy makrofágokban a PPARG sejtspecifikus funkcióját szintén kofaktor(ok) szabályozzák. Célunk ilyen kofaktorok azonosítása volt egy array alapú PamCHIP technológiával detektált kofaktor lista alapján, melynek előállításához rekombináns PPARG ligand kötő domént inkubáltak 155, szilárd fázishoz kötött, LXXLL vagy LXXXIXXXL nukleáris receptor kötő motívumot tartalmazó peptiddel és ezek kölcsönhatását fluoreszcens alapú módszerrel mérték. Korábbi kísérletekből származó microarray eredményeinket összevetettük ezzel a listával, és így 14 olyan lehetséges koregulátort találtunk, melyek makrofágokban mRNS szinten kifejeződnek.

A jelen munkában a fent leírt listából a Ligand dependent Nuclear Receptor Co-repressor (LCOR) molekulát választottuk a PPARG-val létrejövő feltételezett kölcsönhatás igazolásához. Kísérleteinkben HEK 293T/AD sejteket és emlős kettős-hibrid rendszert használtunk. A GAL4-DBD-LCOR konstrukciókhoz az LCOR molekula teljes hosszúságú vad típusú ill. mutáns (LXXL mutáns LCOR-LSKAA és egyéb szabályozó régiók deléciójával előállított (LCOR-M1M2)) formáit illetve az LCOR rövidebb, csak az LXXLL ill. LXXLL és egyéb szabályozó motívumokat tartalmazó variánsait használtuk. A fehérjék kifejeződését Western blot analízissel ellenőriztük. Eredményeink szerint az LCOR nem lép interakcióba a PPARG-val HEK 293T/AD sejtekben.

További kísérletek során más lehetséges kofaktorok azonosítását tervezzük.

Témavezető: Dr. Nagy Zsuzsanna

Elm-3.10. Sipos Beáta OLKDA BSc IV.
Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

**DIABETES RETINOPATHIAS BETEGEKBŐL SZÁRMAZÓ KÖNNY
PROTEOMIKAI ANALÍZISE**

Napjaink fejlett országaira jellemző, hogy rohamosan nő a diabetes mellitusban szenvedő emberek száma a változó életmód miatt.

Munkánk során a gyűjtött könny mintákban lévő fehérjék oxidációjának mértékét határoztuk meg. Szignifikáns eltérést kerestünk a kontrol csoport és a DEOEC Szemészeti Klinikájáról érkező diabeteses retinopathiában szenvedő betegek könnymintáiból, melyeket a diabeteses retinopathia progressziójától függően csoportokba gyűjtöttük. Az így kialakított négy csoportból (egészséges, normál, non-proliferatív, proliferatív) kívántuk azonosítani az oxidált fehérjéket. Először a mintákat 2,4-dinitro-fenil-hidrazinnal (DNPH) kezeltük, hogy az kötődjön az oxidáció által módosult fehérjék oldalláncához. Az egy dimenziós SDS poliakrilamid gélelektroforézis során a fehérjéket tömeg szerint elválasztottuk egymástól. Az elválasztott fehérjéket polivinilidén-difluorid (PVDF) membránra blottoltuk fél száraz Western blot módszerrel. A membránon lévő oxidált fehérjéket a DNPH-ellen termeltetett antitestek segítségével mutattuk ki elektrokemilumineszcens (ECL) jelöléssel.

Támogatás: TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONYV-2012-0045.

Témavezető: Dr. Csősz Éva

Elm-3.11. Kiss Alexandra biomérnök BSc III.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Neurológiai Klinika

AUTOANTITESTEK KIMUTATÁSA A NEUROLÓGIAI ÉS KARDIOLÓGIAI BETEGEKBEN

Az autoantitestek a szervezet saját fehérjeit ismerik fel és termelődésük esetén betegséghez vezethetnek. Ezen betegségek lehetnek közvetlenül a felismert fehérje funkciójához köthetőek, de lehetnek kevésbé specifikusak, amikor az immunválasz az adott fehérjét termelő sejtet károsítja. Vizsgálatainkban felmértük, hogy autoantitestek milyen gyakorisággal fordulhatnak elő kardiológiai és neurológiai betegekben, továbbá kísérletet tettünk néhány autoantitest azonosítására is.

A kísérletekhez a klinikákon megforduló betegektől vért vettünk és a szérum izolálását követően 1000-szeres hígításban Western blot analízist végeztünk. A kísérlethez patkány agy és humán szív kivonatot használtunk és a szérumban található IgG típusú ellenanyagok kötődését detektáltuk. Pozitív reakció kísérletet tettünk a fehérjék azonosítására egy általunk termeltetett, rekombináns, tisztított paraneopláziás fehérje panel felhasználásával.

Eredményeink szerint 29 neurológiai beteg esetében 15, míg a 29 vizsgált kardiológiai betegnél 8 mintánál tapasztaltunk immunfehérje megjelenést a Western blot technika alkalmazásával. A neurológiai mintacsoportnál az autoantitestek vizsgálata során a következő eredményeket kaptuk: 8 beteg szérumában egyetlen fehérjét felismerő IgG volt (ezek 24, 26, 37, 40, 42, 60 és 72 kDa-os fehérjéket ismertek fel), míg a többi beteg esetében több csíkot kaptunk. A kardiológián kezelt betegeknél négy esetben egy csík jelent meg. Ezen fehérjék 38, 50, 53 és 70 kDa molekulatömegűek voltak. A további betegek esetén több csíkot is kaptunk.

Az antigének azonosítására rekombinánsan expresszált onkoneurális antigéneket használtunk fel. Dot blot technika használatával a 15 neurológiai mintából 5 esetben kaptunk pozitív eredményt az AMPH, CRMP, ELAV, ZIC fehérjékre. A 8 kardiológiai mintából 1 esetben kaptunk pozitív eredményt az AMPH fehérjére.

Az eredményeink azt sugallják, hogy az autoantitestek megjelenése általánosnak tekinthető mind a neurológiai, mind a kardiológiai betegek körében. Az autoantitestek több esetben részt vehetnek a betegség pathomechanizmusában is.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Dr. Boczán Judit

Elm-3.12. Lehoczki Gábor molekuláris biológia MSc II.

Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

EGY $\beta(1,6)$ -N-ACETIL-GLÜKÓZAMINIDÁZ ENZIM AKTÍV HELY SZERKEZETÉNEK ÉS MŰKÖDÉSI MECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA

Érdeklődésünk középpontjában egy mindössze néhány éve, egy a szájüregben előforduló humán patogén baktériumból (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) izolált $\beta(1,6)$ -N-acetil-glükózaminidáz, a Dispersin B áll. Az enzim sajátossága, hogy képes a baktériumok által élő- vagy élettelen felületeken létrehozott biofilm egységének megbontására, a biofilm mátrixát alkotó monoszacharidok közti glikozidos kötések hidrolízisével.

Kutatócsoportunk célja az enzimről rendelkezésre álló adatok bővítése. Korábbi kutatási eredmények alapján az enzim az exo-aktivitását írták le, de az adatok felvetették az endo-hatásmód lehetőségét is. Vizsgálataimhoz különböző hosszúságú kromofor csoportot tartalmazó szubsztrátok hidrolízisével kapott HPLC bontási képeket illetve HPLC-vel és ITC-vel meghatározott kinetikai adatokat használtam fel. Hasonló enzimekkel való homológia alapján az enzim működési mechanizmusa során egy oxazolin köztitermék keletkezését valószínűsítették. A kutatás során ennek a köztiterméknek a kimutatását is megkíséréltem különböző műszeres analitikai módszerek (MALDI-TOF MS, NMR) segítségével. Megvizsgáltam, hogy a vad típusú enzim, vagy ennek hidrolitikus aktivitást nem mutató változatai képesek-e ezen az átmeneti terméken keresztül transzglykozilezési reakciót katalizálni. A feltételezett köztiterméket semmilyen módszerrel nem sikerült kimutatnom, valamint a transzglykozilezési reakciók során sem képződött enzimatiszus termék.

Az alhely térkép elkészítéséhez a méréseim során kapott hasítási frekvenciákat, kinetikai adatokat és különböző modelleket használtam. Eredményeim azt mutatják, hogy az enzim képes a láncközi kötések hasítására, vagyis rendelkezik endo-aktivitással is. Elkészítettem az enzim alhely térképét, mely szerint az enzim legalább 5 kötőhellyel rendelkezik.

Témavezető: Dr. Gyémánt Gyöngyi

Elm-3.13. Márton Judit molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A PARP-2 SZEREPE A KOLESZTEROL SZINTÉZIS SZABÁLYOZÁSÁBAN

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: szabályozza különböző metabolikus regulátorok aktivitásának a megváltoztatásán keresztül a szervezet lipid és glükóz háztartását. A májban lezajló további metabolikus változások vizsgálatára csoportunk microarray kísérletet végezett el, ahol, több mint 600 gén expressziójának változását találták. A legegységelműbb expressziós különbségeket a lipidanyagcsere génjeinél figyeltük meg, ezen belül is a koleszterol bioszintézis génjeinek expressziós növekedését detektáltuk csendesített HepG2 sejtekben. A jelenség mögött feltételezhetően a PARP-2 és SREBP közötti kapcsolat állhat. Célunk a PARP-2 koleszterol bioszintézis molekuláris mechanizmusában betöltött szerepének a vizsgálata volt.

HepG2 sejtvonalaink csendesítésének ellenőrzése után az SREBP-1 és -2 expressziós változását vizsgáltuk. Az shRNS csendesített sejtvonalban emelkedett a vizsgált gének expressziója. Úgy tűnik tehát, hogy a PARP-2 a koleszterol bioszintézist az SREBP-1 és -2 expressziójának szabályozásán keresztül befolyásolja. Ez arra utal, hogy a PARP-2 transzkripciós represszorként, közvetlenül kötődik a SREBP-1 és -2 promóteréhez. A PARP-2 SREBP-1 promóterhez kötődését luciferáz riporter kísérletekben igazoltuk. A továbbiakban Western blot technikával kimutattuk, hogy PARP-2^{+/+} és PARP-2^{-/-} egerek májában SREBP-1 expresszió jelentősen emelkedik. A génexpressziós változások hatása a szérum koleszterin szintben is megmutatkozik. PARP-2^{-/-} egerekben a szérum koleszterol szint enyhén emelkedett, sőt a HDL/LDL arány jelentős csökkenését is kimutattuk.

Vizsgálataink során felismertük és vizsgáltuk a PARP-2 kapcsolatát az SREBP-1 transzkripciós faktoral. A PARP-2 hiánya az SREBP-1 aktiválódásához és ezen keresztül emelkedett hepatikus koleszterol bioszintézishez és a HDL/LDL arány csökkenéséhez vezet.

Témavezető: Dr. Bay Péter

Elm-4.1. Pető Attila ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A MIELOPEROXIDÁZ VASZKULÁRIS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA

A mieloperoxidáz (MPO) antimikrobiális hatásához kloridion és hidrogén-peroxid (H_2O_2) felhasználásával hipoklórossavat (HOCl) képez, ugyanakkor krónikus gyulladásos állapotokban hozzájárul az atheroszklerózis és a miokardiális infarktust követő kóros szívizomátépülés kialakulásához.

Célul tűztük ki a MPO H_2O_2 által kiváltott vaszkuláris válaszokra kifejtett hatásainak vizsgálatát. Korábbi eredményeink alapján a H_2O_2 vázizom arteriolákon bifázisos hatást vált ki ($34\pm 3\%$ konstriktó $100\text{ }\mu\text{M}$ -nál, $80\pm 11\%$ dilatáció 10 mM -nál). Jelen kísérleteinkhez Wistar patkányok m. gracilisából intramuscularisan futó arteriolákat izoláltunk, az erek mindkét végét kanüláltuk, majd 80 Hgmm intraluminaris nyomás mellett $37\text{ }^\circ\text{C}$ -on videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az értármérő változásait. A konstriktív válaszokat a kiindulási értármérőhöz, a dilatatív válaszokat a Ca^{2+} mentes közegben mért átmérőhöz viszonyítva fejeztük ki.

A kísérletek előtt a kontraktilis képességet norepinefrinnel ($10\text{ }\mu\text{M}$, $62\pm 15\%$ konstriktó, $n=21$, $P<0,001$), az endothel funkciót acetilkolinnal ($10\text{ }\mu\text{M}$, $87\pm 18\%$ dilatáció, $n=15$, $P<0,001$) ellenőriztük. A kísérletek során az értármérő H_2O_2 koncentráció függését vizsgáltuk, jelen absztraktban a $300\text{ }\mu\text{M}$ mellett kapott értékeket adjuk meg. MPO (5 nM) hatására a H_2O_2 által kiváltott konstriktó fokozódott (H_2O_2 : $10\pm 16\%$; $\text{H}_2\text{O}_2+\text{MPO}$: $47\pm 7\%$ $n=5$), míg endothel hiányában a MPO konstriktót fokozó hatása csökkent ($13\pm 15\%$ -ra, $n=5$). Thromboxane A₂ (TXA₂) antagonistával történő előkezelés ($1\text{ }\mu\text{M}$ SQ-29548) hatására az MPO által mediált konstriktó dilatációba fordult ($30\pm 17\%$ dilatáció, $n=5$, $P=0,003$). A HOCl scavenger L-methionin ($100\text{ }\mu\text{M}$) szignifikánsan nem befolyásolta a H_2O_2 kiváltotta maximális konstriktót ($18\pm 9\%$ vs. $34\pm 3\%$ konstriktó $100\text{ }\mu\text{M}$ H_2O_2 -nál, $n=5$ $P=0,195$), ugyanakkor teljes mértékben gátolta a MPO konstriktót fokozó hatását ($73\pm 11\%$ dilatáció H_2O_2 -nál, $n=5$, $P<0,001$).

Adataink szerint a MPO HOCl szintézisen keresztül fokozza a H_2O_2 által kiváltott konstriktót vázizomereken. Így a MPO-t gátló szerek ígéretes terápiás célpontok lehetnek az infarktust követő kóros folyamatok kivédésében, illetve hosszútávon az érlemezsedés kialakulásának megakadályozásában.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Csató Viktória

Elm-4.2. Hajnal Csaba ÁOK V., Huynh, Thanh An ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

MECHANICAL EFFECTS OF HEME-MEDIATED OXIDATIVE STRESS IN HUMAN CARDIOMYOCYTES: IMPLICATIONS FOR SYSTOLIC FUNCTION

Introduction: Heme is an essential molecule to aerobic organisms and it is involved in many biological processes. Under pathological conditions, free heme damages lipids, proteins, DNA and produce reactive oxygen species (ROS). In ischemic reperfusion injury, there is an important production of ROS responsible for the contractile dysfunction. In this study we try to explore the effect of free heme on the Ca-dependent active force (F_{active}).

Methods: We used frozen left ventricular myocardial tissue samples from human donor hearts. Cardiomyocytes were mechanically isolated and permeabilized using Triton X-100. Cardiomyocytes were examined with a set-up that is able to measure F_{active} and Ca-independent passive force (F_{passive}). The Ca sensitivity of F_{active} (pCa₅₀) were also monitored. These mechanical parameters were determined before and after 20 minutes long incubations in relaxing solutions containing Heme (10 μM) and Heme (3 μM) + hydrogen-peroxide (H₂O₂, 30 μM). Ellman's reaction was performed to analyze the SH groups.

Results: After 20 minutes incubation with Heme (10 μM) F_{active} decreased from 100% to 54% (n=8, P<0.05). H₂O₂ (30 μM) intensify the damaging effect of heme, F_{active} decreased with a lower concentration (3 μM) of heme to 77% from 100% (n=8, p<0.05, of Heme + of H₂O₂). Heme didn't change the pCa₅₀ in the presence or in the absence of H₂O₂. Ellman reaction showed that heme cause mainly reversible effects on the SH-group contents (n=3, p<0.05).

Conclusion: These results suggest that free heme alter the function of myofilament proteins which lead to decreased F_{active} that reflect the heart systolic capabilities and maybe these changes can explain the systolic dysfunction of heart in cardiac ischemic reperfusion injury.

Témavezető: Dr. Gerardo Alvarado Contreras, Dr. Papp Zoltán

Elm-4.3. Huynh, Thanh An ÁOK V., Hajnal Csaba ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

THE MECHANICAL EFFECTS OF HEME-MEDIATED OXIDATIVE STRESS IN HUMAN CARDIOMYOCYTES: IMPLICATIONS FOR DIASTOLIC FUNCTION

Introduction: Heme molecules have vital roles in human biological processes. However, free-heme is also a potential oxidative agent which can produce a direct oxidative effect on essential components of cells like lipid, protein, DNA molecules. Moreover, the oxidative effect of heme can be also produce indirectly via heme-derived hydrogen peroxide (H₂O₂). In heart failure or ischemic reperfusion injury, there are excess amount of reactive oxygen species which are responsible for the contractile dysfunction of the heart. In these situations, free-heme molecules might participate in cardiomyocyte dysfunction. The aim of this study is to explore the effect of free-heme molecules on the passive force of human cardiomyocytes.

Method: We use isolated human cardiomyocytes which are permeablized by Triton X-100 detergent to get rid of all the plasma membrane to obtain only the contractile filament network. These permeablized cells are then mounted in experimental set-up for direct force measurements (sarcomere length 2.3 μ m; n=15). Ca²⁺-independent passive forces (F_{passive}) are then measured. F_{passive} is measured before and after 20 minute long incubations in relaxing solution with in the increasing heme concentrations (1 μ M-100 μ M) with or without added H₂O₂ (30 μ M) and/or the antioxidant DTT (10mM).

Result: The F_{passive} is increased with increasing heme concentration. At heme concentration of 100 μ M (without H₂O₂), F_{passive} is 568 $\pm$ 61% ($p \leq 0.05$, n=8) of those of heme-free control. Whereas when we add H₂O₂, F_{passive} is 456 $\pm$ 71% of those of heme-free controls. The increase in F_{passive} at 20 μ M heme concentrations can be partially reversed (by 42.5 $\pm$ 4.13%) by DTT ($p \leq 0.05$, n=5) because DTT reduces the oxidized sulfhydryl groups of contractile filament proteins (as showed by parallel Ellman assays).

Conclusion: Our study would suggest that heme would disturb the structures of contractile filaments which in turn lead to the increase of F_{passive} of the cell. This effect would show the role of heme in the diastolic dysfunction cardiomyocyte in oxidative stress condition like ischemic reperfusion injury or heart failure.

Témavezető: Dr. Gerardo Alvarado Contreras, Dr. Papp Zoltán

Elm-4.4. Kovács Tünde molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA A VÁZIZOM TÍPUSÚ RIANODIN RECEPTOR MŰKÖDÉSÉRE

Munkám során különböző fenolszármazékok hatását vizsgáltam a vázizom elektromechanikai csatolásában kulcsszerepet játszó SR kalcium-csatorna (rianodin receptor, RyR1) működésére. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a gyógyászatban és élelmiszeriparban használt fenolszármazékok módosítják a RyR1 és az SR Ca^{2+} -ATP-áz működését. A hatás kialakításában meghatározó a fenol gyűrűhöz kapcsolódó metil-csoportok száma és pozíciója. Kísérleteimben a korábbi eredményeket felhasználva a fenolszármazékok RyR1-ra gyakorolt szerkezet-hatás összefüggésének jobb megértésére törekedtem.

Méréseimhez nyúl vázizomból származó nehéz szarkoplazmatikus retikulum (HSR) vezikulákat használtam, melyek kalcium-csatornát és kalcium-pumpát egyaránt tartalmaztak. A kalcium-felszabadulást antipirilazo III (APIII) metallokróm kalciumkötő festékkel 710 nm-en, 37 °C-on vizsgáltam Spex Fluoromax spektrofotofluoriméterrel. A kísérlet során a vezikulákat ATP és magnézium jelenlétében aktívan töltöttem fel kalciummal. A mérési adatokból meghatároztam az egyes anyagok hatására bekövetkező kalcium-felszabadulás sebességét és nagyságát, valamint a maximálisan felszabadult kalcium mennyiségét.

A vizsgált anyagok közül a fenol és a toluol nem váltott ki kalcium-felszabadulást. A CH_3 -csoportot különböző helyzetben (orto-, meta- és para) és Cl- tartalmazó krezolok viszont aktiválták a csatornát. A 3-kloro-para-krezol (3-CPC) növelte legjobban a kalcium felszabadulás sebességét ($V_{\max}=0,006$, $K_d=182\pm37 \mu\text{M}$) míg a 4-kloro-meta-krezol (4-CMC, $V_{\max}=0,004$, $K_d=175\pm39 \mu\text{M}$) és a 4-kloro-orto-krezol (4-COC, $V_{\max}=0,003$, $K_d=113\pm36 \mu\text{M}$) kevésbé aktiválta a RyR1-et. A vizsgált anyagok közül a 3-CPC szabadította fel a legtöbb kalciumot ($196\pm20 \text{ nM}$), gyakorlatilag kétszer annyit, mint a 4-CMC ($89\pm22 \text{ nM}$). A vizsgált anyagok hatásának és szerkezetének ismeretében megállapítottam, hogy a RyR1 aktiválásában a fenol gyűrűhöz kapcsolódó CH_3 -csoportok mellett meghatározó a Cl- jelenléte.

Témavezető: Dr. Lukács Balázs

Elm-4.5. Garami Nóra GYTK III.

Élettani Intézet

DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEK KALCIUM-HÁZTARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA

A primer porcdifferenciálódást kalciumfüggő jelátviteli útvonalak szabályozzák (PP2B, PKC, SOX9), melyek esetében a citoplazmatikus kalcium koncentráció időbeli változásai kulcsfontosságúak.

Célunk volt a kalcium beáramlás és felszabadulás szerepének jellemzése a gyors, kalcium oszcillációkban csirke embrionális végtagtelepéből származó, chondrogenikus sejtenyészetekben.

Eredményeink alapján a differenciálódó porcsejtekben a feszültségvezérelt kalcium csatornák (VOCCs) alfa1 alegysége mRNS és fehérje szinten is kimutatható. Ezen ioncsatornák szerepet játszhatnak az oszcillációért felelős, kalcium beáramlás létrehozásában mivel a nifedipin módosította a repetitív kalcium tranziensek paramétereit. Továbbá a feszültségvezérelt kalcium csatornák gátlása megszüntette a porcdifferenciálódást és gátolta a sejtosztódást. További kísérleteinkben igazoltuk a STIM1/STIM2, és Orai1 molekulák funkcionális szerepét a chondrogenikus sejtek SOCE mechanizmusában. Fluoreszcens kalcium mérés során a SOCE kiváltható volt, melynek amplitúdóját és felszálló szárának meredekségét (der.max.) az alkalmazott gátlószerek szignifikánsan csökkentették; amplitúdó: ($114,4 \pm 15,6$; és $58,4 \pm 5,6$; $P=0,01$); és der. max.: ($3,9 \pm 0,5$; és $1,5 \pm 0,2$; $P=0,001$). A SOCE gátlása szignifikánsan csökkentette a villogó sejtek arányát a nem kezelt tenyészetekhez viszonyítva ($11,59 \pm 6,95\%$ [$P=0,0006$]; $23,05 \pm 13,58\%$ [$P=0,008$]; és $0,0\%$ [$P=0,0$] az 1., 3., és 5. percekben ($n=29$). Továbbá az ER kalcium raktárainak ürítése a SOCE gátlásával kombinálva megakadályozta a differenciálódást és csökkentette a chondrogenikus sejtek proliferációját, valamint megszüntette az egyes sejteken detektálható kalcium tranzienseket. Másrészt az intracelluláris kalcium raktárak által vezérelt kalcium belépés (SOCE) szerepe a kalcium oszcillációkban és a porcképződésben elengedhetetlen. Ezen eredmények arra utalnak, hogy a kalcium raktáraknak fontos szerepe van a differenciálódó porcsejtek kalcium homeosztázisának fenntartásában. Végül bemutattunk egy modellt a differenciálódó porcsejtek kalcium háztartásának szabályozására, melynek szerepe lehet különböző összejt populációkkal végzett kutatásokban a porcdifferenciálódás tanulmányozása során.

Témavezető: Dr. Csernoch László

Elm-4.6. Balogh Norbert molekuláris biológia MSc II., Orosz Edina molekuláris biológia MSc III.

Élettani Intézet; Belgyógyászati Intézet, C épület

AZ ENDOKANNABINOID RENDSZER VIZSGÁLATA HUMÁN VÁZIZOMBAN

Az endocannabinoid rendszer (ECS) egy olyan komplex jelátviteli rendszer, mely magába foglalja az endogén ligandokat, az endocannabinoidokat felismerő receptorokat (CB1, CB2, GPR55, GPR119), valamint az őket szintetizáló és degradáló enzimeket. Az ECS fontos szerepet tölt be számos élettani folyamat szabályozásában, így befolyásolja pl. a sejtek növekedését, túlélését, stb. Kísérleteink során célunk az volt, hogy feltárjuk az ECS tagjainak jelenlétét és azok szerepét a humán egészséges és polymyositises betegek vázizom mintáiban.

Első lépésként mRNS szinten (Q-PCR) és immuncitokémia technikákkal vizsgáltuk receptorok, valamint az endocannabinoidok (anandamid, AEA; 2-arachidonil-glicerol, 2-AG) szintéziséért és degradációjáért felelős enzimek expresszióját. Megállapítottuk, hogy egészséges humán vázizomban elsősorban a CB1, a GPR55 és GPR119 receptorok fejeződnek ki, míg az endogén ligandok szintéziséért és lebontásáért felelős DAGL α , DAGL β , NAPE-PLD és FAAH egyaránt kimutatható. Tenyésztett egészséges humán vázizomsejteken kimutattuk, hogy az ECS aktiválása során mind az AEA, mind a 2-AG dózisfüggően csökkentette a vázizomsejtek proliferációját és fúzióját, azaz gátolta a sejtek in vitro differenciálódását. Bebizonyosodott, hogy a vegyületek hatásait sem a CB1 antagonistá AM251, sem a CB2 antagonistá AM630 nem függesztette fel.

Polymyositises betegek vázizmaiból származó biopsziás mintákban kimutattuk, hogy a CB1, DAGL α és DAGL β mRNS expressziója alacsonyabb a kontrollhoz viszonyítva, míg az AEA bioszintézisében és lebontásában szerepet játszó NAPE-PLD és FAAH expressziója nem különbözött az egészséges mintákban mértéktől. Érdekes volt megfigyelni továbbá, hogy a polymyositises betegek közül a rosszabb prognózisú Jo-1 antitesttel rendelkezők mintáiban a GPR119 nem, vagy nagyon alacsony mértékben fejeződött ki.

Ezen eredményeink azt mutatják, hogy mind kontroll, mind polymyositises betegek vázizmainak kifejeződnek az ECS elemei. Kvantitatív vizsgálataink emellett arra utalnak, hogy a myositises mintákban mind a receptorok, mind az enzimek expressziója eltérő a kontrollhoz viszonyítva, ami felveti az ECS potenciális szerepét a polymyositis patomechanizmusában.

Témavezető: Dr. Czifra Gabriella, Dr. Griger Zoltán

Elm-4.7. Vincze János ÁOK VI.

Élettani Intézet

ELEMI KALCIUMFELSZABADULÁSI ESEMÉNYEK VIZSGÁLATA BÉKA HARÁNTCSÍKOLT IZMÁN

Az elemi kalciumfelszabadulási események, melyek leggyakoribb fajtája a spark, olyan lokalizált spontán tranziens kalciumkiáramlások, melyek nem okoznak összehúzódást a harántcsíkolt izomsejteken. Kételtűek esetében a sparkok intakt nyugalomban levő izomsejteken is megfigyelhetők.

Korábbi vizsgálataimat folytatva békából izolált intakt vázizomrostokon nagysebességű konfokális mikroszkóppal rögzített x-y (30 Hz) és line-scan (60 kHz) felvételeken vizsgáltam a kalcium sparkok időbeli és térbeli eloszlását és tulajdonságait. A Ringer oldatban készült kontroll mérések mellett különböző fokú ingerküszöb alatti depolarizáció (-70, -65 és -60 mV) és 1 mmol/l koncentrációban jelen lévő koffein hatása alatt készült felvételeket is vizsgáltam. Eredményeket átlag $\pm$ SEM formában adom meg.

A kontroll körülményekhez képest a koffein hatására növekedett az x-y képsorozatokon megfigyelt kalcium sparkok frekvenciája ($0,08\pm0,02$ vs. $0,26\pm0,09$ $1/(ms\cdot\mu m^2)$). A küszöb alatti depolarizáció hatására még inkább emelkedett a sparkok frekvenciája, mely a legnagyobb a -65 mV-os membránpotenciál esetén volt ($1,11\pm0,3$, $1,30\pm0,37$, $0,58\pm0,15$). A sparkok átlagos távolsága a középvonaltól kontroll körülmények között kisebb ($0,29\pm0,002$ μm), mint koffein ($0,36\pm0,001$) vagy -65 mV-os depolarizáció ($0,37\pm0,001$) hatására. A vázizomrostokon belül az egyes régiókban megfigyelhető sparkok száma Poisson-eloszláshoz hasonló. Az alkalmazott mérési körülménytől függetlenül a sparkok izomrost tengellyel párhuzamos térbeli félérték-szélessége átlagosan $1,18\pm0,01$ -szer nagyobb, mint az arra merőleges félérték-szélesség.

A line-scan képeken a sparkok amplitúdója a -65 mV-ra történő depolarizációt követően volt a legkisebb ($0,193\pm0,001$ $\Delta F/F_0$), ezt követte a kontroll ($0,206\pm0,006$) majd a koffein mellett mért ($0,227\pm0,001$) értékek. Viszont a térbeli félérték-szélesség átlagának sorrendje kontroll ($1,43\pm0,02$ μm), depolarizáció ($1,79\pm0,05$) és koffein ($2,22\pm0,01$). Koffeinnel kezelt mintákon a sparkok amplitúdója és a felszálló szárak hossza között alacsony amplitúdónál pozitív, magasnál negatív korrelációt tapasztaltunk.

Eredményeink alapján a vázizomban megfigyelhető elemi kalciumfelszabadulási események a rianodinreceptorok összehangolt működésén alapulnak.

Témavezető: Dr. Csernoch László, Dr. Szentesi Péter

Elm-4.8. Bardi Miklós molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet, Molekuláris Medicina Kutatóközpont

MESTERSÉGES FENOLSZÁRMAZÉKOK HATÁSA AZ SR KÁLCIUMPUMPA MŰKÖDÉSÉRE

Az izom kontrakciója során az akciós potenciál hatására a dihidropiridin receptorok (DHPR) konformáció változása megnyitja az SR kalcium csatornáit (ryanodin receptor, RyR1), ami a mioplazmatikus kalcium szint emelkedését és a vázizom kontrakcióját eredményezi. A kalcium koncentráció csökkentését azaz az izom relaxációját az SR Ca^{2+} -ATPáz valósítja meg.

Korábbi irodalmi adatok és saját eredményeink alapján ismert, hogy az élelmiszer és kozmetikai iparban és a gyógyászatban széles körben elterjedt thymol és szerkezeti analógjai (carvacrol, vanilin, cineole, trans-anethole) módosítják a RyR1 és a SERCA aktivitását. Korábbi munkánkat folytatva célunk további hasonló felépítésű vegyületek, a fenol, toulul, m-cresol és szerkezeti analógjainak (4-chloro-orto-cresol, 4-chloro-meta-cresol, valamint a 3-chloro-para-cresol) SR Ca^{2+} -ATPázra gyakorolt hatásának leírása és a hatás kialakításában szerepet játszó molekuláriszletek feltérképezése volt.

Kísérleteinkben az SR Ca^{2+} -pumpa aktivitását nyúl vázizomból (m. longissimus dorsi) preparált LSR vezikulán „kapcsolt enzim assay” technikával vizsgáltuk 37°C-on. A pompa hidrolitikus aktivitását a NADH abszorbanciájának 340 nm-en mért csökkenéséből határoztuk meg. A SERCA specifikus aktivitás meghatározásánál a 20 μM CPA (SR Ca^{2+} -pumpa gátló) jelenlétében mért ún. bazális aktivitást is korrekcióba vettük.

A vizsgált anyagok hatásuk és affinitásuk alapján három eltérő csoportba voltak sorolhatóak. A fenol, toluol, cresol, a vizsgált koncentráció tartományban (0-2 mM) nem módosította szignifikánsan a pompa hidrolitikus aktivitását. Ezzel szemben a 4-chloro-orto-cresol ($\text{IC}_{50}=1370 \pm 88 \mu\text{M}$) mind a 4-chloro-meta-cresol ($\text{IC}_{50}=167 \pm \mu\text{M}$) gátolta a SERCA működését. A 3-chloro-para-cresol esetében a kezdeti aktivációt ($\text{EC}_{50}=91 \pm 17 \mu\text{M}$), követően gátlást tapasztaltunk ($\text{IC}_{50}=848 \pm 9 \mu\text{M}$).

A korábbi eredményeinkben a SERCA gátlása a fenol gyűrűhöz kapcsolódó metil csoportok számával korrelált. Az újonnan vizsgált anyagok szerkezetének és hatásának ismeretében megállapítottuk, hogy a gátlásában meghatározó szereppel bír a fenol gyűrű negyedik szén atomjához kapcsolódó Cl⁻ ion, ugyanakkor a metil csoportok pozíciója is befolyásolja az adott szer hatását.

Témavezető: Dr. Jóna István

Elm-4.9. Farkas Anna molekuláris biológia MSc II., Windisch

Márk molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

AZ ELEKTROMECHANIKAI KAPCSOLAT MÓDOSULÁSA MSTNCMPT-DL1ABC EGEREK VÁZIZMAIBAN

A kor előrehaladtával vázizmaink teljesítőképessége csökken, egyre kisebb erő kifejtésére képesek. A hiányos táplálkozás miatt is csökkenhet a vázizom tömege. Ezt az állapotot sarcopeniának nevezzük, amely természetes körülmények között 40 éves kor felett már jelentkezhet, majd idősebb korban felgyorsul.

A természetben megjelenő myostatin deléciós mutánsok Mstn (Compact, Cmpt) megnövekedett izomtömeggel jellemezhetők, így felmerült annak a gondolata, hogy a myostatin gátlásával a sarcopenia és más izomsorvadással járó betegségek tünetei enyhíthetők.

Célunk az volt, hogy a Cmpt állatok izmainak elektromechanikai kapcsolataiban bekövetkezett változásokat tanulmányozzuk, és megértsük, hogyan függhet össze az in vivo tapasztalt változásokkal, így közelebb kerüljünk a csökkent izomműködéssel járó állapotok kezeléséhez.

Kísérleteinket vad típusú (C57/BL6) és Cmpt egereken végeztük.

In vivo mértük kontroll és Cmpt egerek izomerejét Grip-teszt segítségével. Tapasztalataink szerint a Cmpt állatok abszolút ereje ($0,24 \pm 0,01$ mN) nagyobb a kontrollhoz ($0,13 \pm 0,01$ mN) képest.

Az állatokat futtató malommal ellátott ketrecekbe helyeztük, majd 14 napig figyeltük azok mozgási szokásait. A kontroll állatok hosszabb távot futottak le ($10,8 \pm 0,8$ vs. $7,9 \pm 1,0$ m/min) és nagyobb sebességgel ($25,4 \pm 1,3$ vs. $16,8 \pm 1,3$ m/min), mint a Cmpt egyedek, amelyek kevesebb időt is töltöttek a malomban (585 ± 59 vs 622 ± 40 min/nap).

In vitro kísérleteink során musculus extensor digitorum longus (EDL) és musculus soleus (SOL) izmokat vizsgáltuk. Az egyedi rángások amplitúdója a kontroll egyedeknél magasabb volt mind EDL-t ($102,8 \pm 30,0$ mN vs. $84,5 \pm 43,9$ mN), mind pedig SOL-t ($138,3 \pm 45,7$ mN vs. $49,1 \pm 24,8$ mN) vizsgálva.

Az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció változását flexor digitorum brevis (FDB) izmon fluoreszcens festékkel PTI Delta Scan-t és konfokális mikroszkópot használva vizsgáltuk. A depolarizációval indukált $[\text{Ca}]^{2+}$ változása a kontroll esetében 573 ± 123 nM, míg Cmpt állatokban 464 ± 159 nM volt.

Az eddigi in vitro kísérleteink eredményei alapján nem tudunk magyarázattal szolgálni a Cmpt állatok esetében tapasztalható erőnövekedésre. További vizsgálataink ennek felderítését célozzák meg.

Témavezető: Dr. Dienes Beatrix, Dr. Szentesi Péter

Elm-4.10. Bordás Csilla molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A CB1 RECEPTOR AGONISTÁK KORFÜGGŐ VÁLASZT INDUKÁLNAK A NUCLEUS PEDUNCULOPONTINUS NEURONJAIN

A nucleus pedunculopontinus tegmentalis (PPN) a retikuláris aktivációs rendszer (RAS) kolinerg magcsoportja, ami számos agyterülettel áll kapcsolatban. Ez a mag a REM alvás és az alvás-ébrenlét szabályozásában játszik fontos szerepet. Számos neuromodulációs mechanizmus megtalálható a PPN-ben, de a kannabinoid neuromodulációt eddig nem írták le celluláris szinten.

Kísérleteimet 8-15 napos C3H egerekből készült koronális középagyi túlélő szeleteken, patch-clamp technika teljes sejt konfigurációjának alkalmazásával végeztem.

Munkám során megfigyeltem, hogy a PPN neuronjai 1-es típusú kannabinoid (CB1) receptor agonistákra, az arachidonyl-2'-chloroethylamidra (ACEA) és a WIN55,212-2-re többféleképpen reagálhatnak. Egyes sejteken depolarizációt és a tüzelési frekvencia növekedését, míg más sejteken hiperpolarizációt és a tüzelési frekvencia csökkenését okozza. Az ionotróp glutamát receptorok, a GABAA- és glicin-receptorok gátlószerei a CB1 receptor agonisták hatását nem védték ki, bár ezen szerek jelenlétében szignifikánsan több sejt depolarizálódott. A PPN neuronokon kiváltott excitatórikus posztszinaptikus áramok amplitúdóját a CB1 receptor agonisták csökkentették.

A megfigyelt hatások korfüggést mutatnak: az állatok 12 napos koráig dominánsan depolarizáció fordul elő majd ezt követően 12 napos kor után hiperpolarizációt figyeltünk meg.

Az adataimat összegezve azt sikerült kimutatnom, hogy a PPN sejtjei kannabinoid stimuláció hatására többféleképpen válaszoltak. A válasz egyik fontos komponense az excitatórikus posztszinaptikus áramok amplitúdójának csökkentése. Emellett egy ettől független, másik komponens is jelentős szerephez jut, aminek pontos megismerése további vizsgálatokat igényel. A posztnatális 12. nap körül a rágesálók REM alvásának időtartama drámai csökkenésen megy keresztül, ami egybeesik a CB1 receptor agonisták hatásának általunk megfigyelt változásával. Ezen adatok arra engednek következtetni, hogy a kannabinoidok több támadásponton keresztül fejtik ki hatásukat a fejlődő PPN neuronokon, és ezáltal valószínűleg szerepet kapnak ezen sejtek érésében.

Témavezető: Dr. Pál Balázs

Elm-4.11. Daubner Roland FOK III.

Élettani Intézet

ZSÍRSAVAMID-HIDROLÁZ INHIBITOROK ANTIINFLAMMATÓRIKUS HATÁSAINAK VIZSGÁLATA HUMÁN KERATINOCITÁKON

Az elmúlt évek kutatásai nyomán bebizonyosodott, hogy az endokannabinoidok (eCB) meghatározó szerepet játszanak a bőr immunfolyamatainak szabályozásában. Igazolást nyert ugyanis, hogy az eCB-ok lebontásáért felelős egyik enzim, a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) gátlása révén kialakuló fokozott „eCB-tónus” jelentős antiinflammatorikus hatással bír, aminek számos gyulladásal járó bőrgyógyászati kórképben lehet terápiás relevanciája. Mindezek alapján jelen kísérleteink során két, kollaborációs partnerünk által újonnan kifejlesztett FAAH-gátló hatásait vizsgáltuk primer és immortalizált humán keratinocitákon.

Kísérleteink kezdetén a keratinocitákat különböző Toll-like receptor aktivátorokkal (lipopoliszacharid, poly-(I:C) és lipoteichnoinsav [LTA]) kezelve létrehoztunk egy sejtszintű gyulladásos modellt, és olyan target géneket azonosítottunk (interleukin [IL]-1 α , IL1 β , IL6, IL8 és pentraxin-3) amelyek expresszió-emelkedése (RT-qPCR) jól jelezte a gyulladásos folyamatok felléptét a keratinocitákban.

Ebben a modellben vizsgálódva megállapítottuk, hogy a kereskedelmi forgalomban is elérhető (URB597), illetve az újonnan fejlesztett FAAH-inhibitorok egyaránt igen jelentős antiinflammatorikus hatást mutattak, hiszen nem-citotoxikus koncentrációban (MTT-assay) alkalmazva kivédtek az előző markerek LTA által indukált expressziófokozódását (RT-qPCR), illetve normalizálták az IL6 és az IL8 felszabadulását is (ELISA). Minthogy ezek a hatások CB1 és CB2 receptor antagonisták (AM251 és AM630) alkalmazásával kivédhetőnek bizonyultak, így feltételezhető, hogy valóban az eCB tónus modulálása révén alakultak ki.

Eredményeink azt sugallják, hogy az általunk vizsgált új FAAH-inhibitorok hatékony antiinflammatorikus szerek lehetnek, amelyek a bőr gyulladásos folyamatainak legelső szereplőit, az epidermális keratinocitákat célozva fejthetnek ki jótékony gyulladásgátló hatásokat. Eredményeink alapján ezért felvetődik terápiás felhasználásuk lehetősége olyan nagy prevalenciájú gyulladásos kórképekben, mint pl. az atópiás dermatitisz.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

Elm-5.1. Ozgyin Lilla molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

KROMATIN IMMUNPRECIPITÁCIÓHOZ ALKALMAZHATÓ BELSŐ KONTROLL TESZTELESE HUMÁN SEJTVONALAKON.

A poszt-genomi kor fontos vívmánya a nagy áteresztőképességű funkcionális genomikai módszerek kifejlesztése. Nagy részük újgenerációs szekvenálást alkalmaz mint detektálási módszert (például ChIP-seq, RNA-seq, GRO-Seq, DNase-seq). Ezen egymást kiegészítő módszerekből nyert információk egymásra vetítésével közelebb kerülhetünk a megjelenő fenotípust befolyásoló génexpressziós folyamatok rendszerszintű megértéséhez, elősegíthetik különböző kóros állapotok, betegségek (pl. obezitás, diabétesz, tumoros megbetegedések) kialakulásának és lefolyásának megértését. Ezen információkat később felhasználhatjuk racionális gyógyszertervezés során, illetve hozzásegíthet új diagnosztikai és betegség monitorozási módszerek kifejlesztéséhez.

A kromatin immunprecipitáció (ChIP) alapvető módszer a kromatint alkotó fehérje-DNS interakciók detektálásában. Kutatócsoportunk célja olyan szabványosított kísérleti és bioinformatikai rendszer kialakítása és bevezetése a laboratóriumi gyakorlatba, amely megbízhatóan és költséghatékonyan alkalmazható ChIP-seq minták előállításához és az eredmények kielemezéséhez.

A kapott adatok interpretációjakor gyakran felmerülő probléma a megfelelő belső kontroll, normalizáló hiánya. Ezen hiányosságot korrigálására olyan új, transzkripciós faktor- illetve hiszton módosítás-specifikus fehérje-DNS komplex természetű technikai kontrollokat fejlesztünk és tesztelünk különböző sejtvonalakon, amelyeket az immunprecipitációs lépés során a rendszerhez adva a teljes

kísérleti folyamat során jelen vannak, és a kísérlet végén kvantitatívan detektálhatóak Real-Time PCR segítségével.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

Elm-5.2. Zabolai Edit OLKDA BSc IV.

Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIM GENETIKAI POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MEGBETEGEDÉSEKBEN: AZ 1. EXON ÉS AZ 5' RÉGIÓ -21. ÉS -262. NUKLEOTIDJAI

A kataláz enzim a hidrogén-peroxidot bontja víz és oxigén képződése közben. A hidrogén-peroxid, mint oxidáló szer nagy koncentrációban toxikus a sejtekre, ezért a szervezet hidrogén-peroxid ellen való védekezésére kifejlesztette a kataláz enzimet. A kataláz gén mintegy 33 136 kb hosszúságú, 13 exont és 12 intront foglal magába.

Munkám során célom volt, hogy a kataláz enzimet kódoló gén 5'flanking és nem kódoló régiójában valamint az 1-es exonban lévő mutációkat vizsgáljam, továbbá a -21 A/T (rs7943316) és -262 C/T (rs1001179) polimorfizmusok genotípus gyakorisát meghatározzam.

52 csökkent (vér kataláz <50 %) kataláz aktivitású egyén DNS-ét vizsgáltam, mely során a mutáció jelenlétét PCR-SSCP mutáció szűrő analízissel, poliakrilamid gélelektroforézissel és ezüsfestési technikával határoztam meg. A polimorfizmusok azonosítása nukleotid szekvencia analízissel történt.

Az általam vizsgált populációban a kataláz gén 5' nem kódoló régió 20. pozícióban az alábbi gyakoriságú genotípusok voltak: TT 11%, CT 59%, CC 29%.

Ezen egyéneknél az 5' régióban a -310. nukleotid pozícióig megtörtént a nukleotid szekvencia analízis, amelynek eredményei a következők.

A vizsgált populációban a -21.pozícióban vad (A/A) 2%, heterozigóta (A/T) 58% és homozigóta (T/T) genotípus 40% gyakorisággal fordult elő. Az 1000 Genomes adatbázis alapján a japán és brit populációban előforduló -21 A/T polimorfizmus előfordulási gyakoriságát összehasonlítottam az általam vizsgált populációban lévő genotípus gyakorisággal. Megállapítottam, hogy a brit és a japán populációhoz képest az előfordulás gyakorisága szignifikánsan nagyobb ($p > 0,1$).

A -262.pozícióban a C/C 27%-os, a C/T 25%-os, míg a T/T genotípus 48%-os gyakoriságban fordult elő. Irodalmi adatok alapján a török populációban az rs1001179 polimorfizmus gyakrabban fordul elő (30,4%).

Témavezető: Kósa Zsuzsanna, Nyesténé Nagy Teréz

Elm-5.3. Tornai Dávid ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

MIKORNS-EK SZEREPE A RHEUMATOID ARTHRITIS TERÁPIÁJÁBAN

A reumathoid arthritis (RA) egy krónikus szisztémás gyulladásos megbetegedés, mely főleg az ízületeket érint. A betegség a synovia gyulladásával indul és subokban zajló progresszió után végül ízületi destrukcióhoz és rokkantsághoz vezet.

A mikorRNS-ek a nem kódoló RNS-ek egy típusa. Fontos szerepet játszanak a celluláris és differenciációs folyamatokban, jelentősen befolyásolják a veleszületett és adaptív immunválaszt és a gyulladásos betegségek mechanizmusában is kiemelt szereppel bírnak. Egyes mikorRNS-ek fokozott expressziót mutatnak ezekben a körképekben, így a gyulladásos progresszió, illetve a terápiára adott válaszkészség biomarkereként szolgálhatnak.

Célunk a RA-es betegek infliximab terápiára adott válaszkészségének prediktálása volt a mikorRNS expresszió alapján a kezelés megkezdése előtt vett mintákból, illetve a terápia hatásának vizsgálata a mikorRNS expresszióra két héttel a kezelés megkezdése után.

Munkánk során 18 Ra-ben szenvedő beteg mintáját vizsgáltuk, melyek közül a későbbi klinikai adatok alapján 5 bizonyult válaszdónak a terápia szempontjából.

A perifériás vérmintákat EDTA tartalmú csövekbe gyűjtöttük a 0. illetve a terápia megkezdése utáni 2. héten. A mintákból Ficoll gradiens centrifugálással perifériás mononukleáris sejteket szeparáltunk, majd az RNS izolálás után, az irodalmi adatok alapján választott 2 mikorRNS (mir155, mirLet7a) analízisét RT-QPCR-al végezzük.

A mir155 és let-7a expressziója nem mutatott különbséget az infliximab terápia megkezdése előtt a kezelésre válaszoló és nem válaszoló betegek között. A terápia megkezdése utáni 2. héten vett minták esetében viszont határozott különbség adódott a két csoport között. A kezelésre reagálók mir155 szintje szignifikánsan magasabb volt a nem válaszolókkal szemben, és a let-7a szintje is emelkedő tendenciát mutatott.

Az eredmények alapján az expressziós vizsgálatok lehetővé teszik olyan további mikorRNS-ek azonosítását, amelyekkel a terápiára adott korai válaszkészség meghatározható. Mikroarray felhasználással globális mikorRNS expressziós vizsgálatokat tervezünk az infliximab terápia válaszkészségének további vizsgálatára.

Témavezető: Dr. Nagy László

Elm-5.4. Lukács Andrea biotechnológia MSc II., Papp Orsolya OLKDA BSz IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

MELANOMA SEJTVONALAK GENOM ELTÉRÉSEINEK JELLEMZÉSE ARRAY KOMPARATÍV GENOM HIBRIDIZÁCIÓVAL

A humán malignus melanoma a bőrdaganatok legagresszívabb formája, melyet számos, a daganat progresszióval összefüggésbe hozható genetikai alteráció jellemez. Célunk volt a különböző eredetű melanoma sejtvonalak kromoszómális eltéréseinek tanulmányozása array CGH technikával. Eredményeink validálására kvantitatív RT-PCR-t alkalmaztunk.

Vizsgálataink során 5 primer és 2 metasztázis eredetű sejtvonal genom eltéréseit határoztuk meg CytoChip ISCA 8x60 típusú array segítségével. A hibridizációs adatok kiértékelését BlueFuse Multi és Nexus Copy Number szoftverekkel végeztük. A leggyakoribb kópiaszám eltéréseket az 1q, 9p, 10-es kromoszómákon figyeltük meg. Ismételt deléció jellemezte az alábbi kromoszómák rövid karját: 16p, 17p, 19p, míg gyakori amplifikáció a 12p kromoszómakart és a teljes 20-as kromoszómát. A primer és metasztázis eredetű sejtvonalak genom alterációinak összehasonlítása során több szignifikánsan eltérő DNS szekvenciát találtunk: az 1q21.1 és 10q11.21-q11.22 lokuszok delécióját csak a primer tumor eredetű sejtvonalakban figyeltük meg, míg a 3p12.1-p11.1 és 20p13 DNS szakaszok amplifikációját kizárólag metasztázis eredetű sejtvonalakban detektáltuk. Amennyiben a sejtvonalakat biológiai viselkedés alapján csoportosítottuk, az agresszív tulajdonságú vertikális növekedési fázisban (VGP) megfigyelt eltéréseket – a 3p14.1-p12.1 amplifikációját és a 9p23-p13.2 delécióját – a metasztázis eredetű mintákban is kimutattuk. A PTEN tumorsuppresszor lokusz (10q23) deléciója egyaránt jellemezte a primer és metasztázis eredetű sejtvonalakat; ezt az eltérést RT-PCR-al megerősítettük.

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy array CGH-el a melanoma agresszív biológiai viselkedését jellemző eltéréseket találtunk, melyek közül kiemelten fontosak lehetnek a VGP típusú daganatokban megjelenő, de az áttétekben is előforduló eltérések. Mivel ezen kópiaszám alterációk progresszió specifikusnak tekinthetők, ezért az említett genom szakaszokon kódolt gének daganat proliferációban és invázióban betöltött szerepének részletes vizsgálatát tervezzük.

Témavezető: Ecsedi Szilvia, Koroknai Viktória

Elm-5.5. Szabó Ágnes Róza molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ, Regionális Genetikai Laboratórium

ALACSONY SZÁZALÉKBAN ELŐFORDULÓ X KROMOSZÓMA MOZAICIZMUS FELISMERÉSE KLINEFELTER SZINDRÓMÁSOKBAN FISH MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL

Irodalmi adatok szerint a házaspárok 10-15 %-a infertilis, a párok felében a férfi partner felelős a sikertelen reprodukcióért. A férfi meddőség hátterében 15%-ban genetikai eltérések mutathatók ki: a spermiumképzés zavaráért felelős génmutációk, autoszómákat érintő kiegyensúlyozott átrendeződések, valamint a nemi kromoszómák számbeli és szerkezeti eltérései. Az azoospermiával társult infertilitás hátterében 9-11%-ban a 47,XXY kariotípussal járó Klinefelter szindróma áll. Az esetek 1/3-a mozaikos forma, 46,XY/47,XXY kariotípussal. A rutin citogenetikai vizsgálat az alacsony százalékban előforduló számbeli nemi kromoszóma eltérések kimutatására nem elég érzékeny módszer (15-20 metafázisú sejt értékelése), ezért a mozaikos esetek felismerésére az interfázisú sejteken (500 sejt) is értékelhető fluoreszcens *in situ* hibridizációt (FISH) alkalmazzák. A Klinefelter szindrómás betegek egy részében reziduális spermiumképzés mutatható ki, ami lehetővé teszi saját utód nemzését. A mozaikosság mértéke prediktív faktora lehet a sikeres spermium extrakciónak. Célkitűzésem a nem-mozaik Klinefelter szindrómás betegek hagyományos kromoszóma analízisének kiegészítése volt FISH vizsgálattal az alacsony százalékban előforduló normál kariotípusú (46,XY) sejtek kimutatására. 2008 és 2012 között 13 infertilis férfi (47,XXY (n=12); 46,XY/47,XXY (n=1)) és 9 fiúgyermek (47,XXY (n=7), 46,XY/47,XXY (n=2)) esetében igazolódott a Klinefelter szindróma 15 metafázis analízise alapján. A retrospektív FISH vizsgálatok során centromerspecifikus X próba alkalmazásával 500 interfázisú sejtet értékeltem minden esetben. A citogenetikával nem-mozaikos esetek közül meddő férfiaknál 5/12, gyermekeknél 5/7 esetben mutattam ki mozaikosságot 3-6%-os arányban. A 46,XY kariotípusú sejt vonal összesen 7 esetben fordult elő. Eredményeink arra utalnak, hogy a Klinefelter szindrómás betegeknél a hagyományos kromoszóma analízist javasolt kiegészíteni FISH vizsgálattal az alacsony százalékban előforduló normál kariotípusú sejtek felismerésére.

Témavezető: Dr. Ujfalusi Anikó

Elm-5.6. Fehér Daniella biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központi

Y KROMOSZÓMA MIKRODELÉCIÓINAK ÉS PARCIÁLIS MIKRODELÉCIÓINAK MOLEKULÁRIS VIZSGÁLATA

ABSZTRAKT

A fejlett országok népessége különböző társadalmi, szociális és gazdasági tényezők miatt csökken, a kevesebb gyermek születéséhez jelentős mértékben hozzájárul az infertilis párok magas száma. Infertilitásról az Egészségügyi Világszervezet (WHO) megfogalmazása alapján akkor beszélünk, ha rendszeres, fogamzásgátlástól mentes házaselet ellenére egy év alatt nem jön létre a terhesség. Az infertilitás gyakorisága 10-15%-ra tehető, az esetek felének hátterében genetikai eltérés állhat.

A genetikai okok között a férfi infertilitásért a Klinefelter-szindróma után leggyakrabban az Y kromoszóma hosszú karjának mikrodeléciói okozta csökkent spermiumszám tehető felelőssé.

Kísérletes munkánk során 153 idiopátiás - klinikai eltérés nélküli és normális kariotípusú - infertilis férfi Y kromoszóma mikrodeléció és parciális mikrodeléció vizsgálatát végeztük. Száztizenegy normozoospermias férfi és 22 bizonyítottan fertilis férfi (legalább egy egészséges gyermekük született) szolgált kontrollként a parciális mikrodeléció vizsgálat során.

Az AZFb és az AZFc régiókat érintő deléciók csak azoospermias és oligozoospermias esetekben fordultak elő. Az azoospermiasok között gyakoribb az AZFc deléció előfordulása, mint a másik két csoportban. A gr/gr parciális mikrodeléció oligozoospermias és normozoospermias esetekben is előfordul, míg azoospermiasokban nem. A b2/b3 parciális mikrodeléció tekintetében nem mutattunk ki szignifikáns különbséget az egyes csoportok között.

Azoospermias és súlyos oligozoospermias férfiak esetében, akiknél intracitoplazmatikus spermium injektálásra (ICSI) vagy tesztikuláris spermium extrakció (TESE)/ICSI-re kerül sor, ajánlott az Y mikrodeléció vizsgálat elvégzése. Ugyanakkor a TESE elvégzése indokolatlan AZFa, AZFb és AZFb+c deléció esetén.

Témavezető: Dr. Oláh Éva

Elm-5.7. Papp Orsolya OLKDA BSc IV., Lukács Andrea biotechnológia MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

INTERFÁZISOS FLUORESZCENCIA IN SITU HIBRIDIZÁCIÓ ALKALMAZÁSA HUMÁN MELANOMÁK GENETIKAI ELTÉRÉSEINEK KARAKTERIZÁLÁSÁRA

A malignus melanoma a bőrdaganatok legagresszívabb rosszindulatú formája. Kialakulása, progressziója során a genetikai eltérések sorozatos akkumulációja következtében sérülnek a genom integritását szabályozó molekuláris mechanizmusok. Különböző altípusainak jellemző genetikai eltérései közé tartozik az RREB1 és CCND1 gének amplifikációja, a MYB gén deléciója. Kevés ismeret áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy ezek az alterációk kapcsolatban állnak-e a melanoma agresszív biológiai viselkedésével.

Vizsgálataink célja, a FISH módszer alkalmazásával különböző altípusú humán malignus melanomákban gyakran előforduló RREB1, MYB és CCND1 géneket érintő kópiaszám eltérések sejtszintű analízise interfázisos daganatsejtekben. Munkánk során különböző altípusú primer melanoma (n=27) és melanoma metasztázis (n=12) interfázisos FISH analízisét valósítottuk meg. Vizsgálatainkat két azonos betegből származó primer és metasztázis eredetű melanoma sejtvonalpárra is kiterjesztettük, melyeknél célunk volt az egyes párok genetikai eltéréseinek összehasonlító elemzése. Megfigyeléseinkhez a fluoreszcensen jelzett négyszínű gén (RREB1, MYB, CCND1) - és centroméraspecifikus (6-os kromoszóma) FISH próbakombinációt alkalmaztunk. Eredményeink szerint a primer melanomák különböző altípusaiban az RREB1 gén kismértékű amplifikációja egyaránt előfordul. A CCND1 gén amplifikációját és a MYB gén delécióját azonban csak a noduláris melanomák alcsoportjában figyeltük meg. A melanoma metasztázisokban a RREB1 és CCND1 gének együttes amplifikációja volt jellemző. A melanoma metasztázisokból származó sejtvonalakban a primer melanoma mintákból származó sejtvonalakhoz képest, az RREB1, illetve CCND1 gének átlagos kópiaszáma nagyobb volt. Eredményeinket összefoglalva feltételezzük, hogy a metasztázis képzéshez a 6-os kromoszómán lokalizálódó gének alterációi és a CCND1 gén kópiaszámbeli eltérése együttesen járulnak hozzá.

Témavezető: Dr. Balázs Margit

Elm-5.8. Koncsos Gábor molekuláris biológia MSc II.

Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet, Állattenyésztési Tanszék

HÚS ÉS HÚSTERMÉKEK EREDETIGAZOLÁSA PCR-SSCP TECHNIKÁVAL

Napjainkban a hús és húskészítmények előállítása és fogyasztása alapvetően meghatározza életünket. A fogyasztók körében egyre inkább megfigyelhető az a tendencia, hogy egyre tudatosabban választanak bizonyos termékek közül. Fogyasztóvédelmi szempontból az egyik legalapvetőbb igény a hús illetve hústermékek eredetének igazolása, vagyis az állatfaj azonosítása, amelyből a termék készült. Így az élelmiszeriparban egyre inkább meghatározóvá válnak azok az eszközök és módszerek, melyeket a minőségbiztosítás és a fogyasztóvédelem alkalmazni tud. A húsok azonosítása sok szempontból lehet indokolt, többek között ide sorolható a fogyasztó félrevezetése, az egészségvédelem valamint egyes vallásokkal összefüggésbe hozható húsfogyasztási szokások.

Molekuláris genetikai vizsgálatok során az irodalomban mitokondriális DNS-ben megjelenő pontmutációk (SNP-k) alapján különítenek el fajokat. Munkánk során a 12S rRNS génjét vizsgáltuk, ahol olyan génszakaszt amplifikáltunk, melynél a vizsgált állatfajok között legalább 12 bázispár eltérés található. A mitokondriális 12S rRNS gén előnye, hogy konzervatív (fajon belül) és nem konzervatív régiókat egyaránt tartalmaz. Ennek vizsgálatára polimeráz láncreakció - egyszálú konformációs polimorfizmus analízist (PCR-SSCP) használtuk fel, mint pontmutációt kimutató molekuláris biológia technikát. A PCR-SSCP-vel szemben támasztott követelmények között elsősorban a kimutatás érzékenysége, a vizsgálat gyorsasága illetve költséghatékonysága voltak a legfőbb elvek. A fajazonosítás során 20 fajt, köztük vad- és gazdasági állatfajokat, illetve kereskedelmi forgalomból származó hústermékeket vizsgáltunk ezzel a módszerrel.

Bizonyos termékek esetében a nyersanyagként szolgáló fajta kiemelt jelentőséggel bírhat, ennek magyarázata lehet az érzelmi viszonyulás („hungarikum”), illetve az adott fajtára jellemző magasabb élvezeti érték (márványozottság). A szarvasmarhafajták elkülönítésében meghatározó szereppel bírnak a kültakaró színét befolyásoló génmutációk. Munkánk során a melanocortin 1 receptor (MC1R) gén 310 G deléciójának kimutatását vizsgáltuk PCR-hőmérséklet grádiens gél elektroforézis (PCR-TGGE) technikával.

Témavezető: Dr. Czeglédi Levente

Elm-5.9. Orosz Orsolya molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ, Regionális Genetikai Laboratórium

AZ X KROMOSZÓMA SZÁMBELI ELTÉRÉSEINEK VIZSGÁLATA FISH MÓDSZERREL INFERTILIS NŐKBEN

A fejlett országokban az infertilitás a reprodukív életkorban lévő párok 10-15%-át érinti. A meddőség azonos arányban érinti a nőket és a férfiakat. Az organikus eltérések, endokrinológiai, autoimmun és gyulladásos megbetegedések, káros környezeti faktorok mellett az esetek 10%-ában genetikai eltérések mutathatók ki. A reprodukciós sikertelenség gyakran vetélés formájában jelentkezik, amelynek leggyakoribb oka az egyik szülő veleszületett kromoszóma eltérése: az autoszómális kiegyensúlyozott transzlokáció, inverzió, számfeltti kis marker kromoszóma vagy a nemi kromoszómák aneuploidiaja. Ezek kimutatása hagyományos kromoszóma analízissel történik 15-20 metafázisú sejt vizsgálata révén. A női nemi kromoszómák számbeli eltérése előfordulhat mozaikos formában is: 45,X/46,XX vagy 45,X/46,XX/47,XXX vagy 47,XXX/46,XX. A 45,X kariotípusú sejtek alacsony százalékban való előfordulása egyik lehetséges oka a sikertelen megtermékenyítésnek. Az alacsony szintű nemi kromoszóma mozaicizmus felismerése általában véletlenszerű, a rutin kromoszóma analízissel ritkán mutatható ki. A mozaikosság megerősítése vagy felismerése interfázisú sejteken (n=500) végzett fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH) lehetséges.

Munkám célja az X kromoszóma alacsony szintű mozaikosságának vizsgálata volt infertilis nőkben FISH módszer alkalmazásával.

2008 és 2012 között 46 esetben történt kromoszóma vizsgálat olyan infertilis nőkben, akiknél spontán vetélések fordultak elő. Közülük két esetben mutattak ki autoszómákat érintő kiegyensúlyozott transzlokációt, két másik esetben a férj volt kiegyensúlyozott transzlokáció hordozó. A 44 normál kariotípusú nő közül tizenkilenc esetben végeztem retrospektív FISH vizsgálatot centromerspecifikus X próba alkalmazásával, 500 interfázisú sejt analízisével. A tizenkilenc esetből kettőben igazolódott 45,X mozaicizmus alacsony százalékban (2.8% és 2.6%). Analitikailag mindkét eset valódi mozaikosságnak tekinthető, irodalmi adatok szerint azonban az un. klinikai határérték 6%. Ez alatti mozaicizmus klinikai jelentősége vitatott.

Témavezető: Dr. Balogh Erzsébet

Elm-5.10. Pál Ildikó ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

FC-GAMMA-RECEPTOR IIIA POLIMORFIZMUS VIZSGÁLAT RITUXIMABBAL KEZELT RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGEINK KÖRÉBEN

A rheumatoid arthritis (RA) sokizületi gyulladással járó kórkép, melynek terápiájában másodvonalbeli szerként hatékonyan alkalmazható az anti-CD20 monoklonális antitest rituximab, mely az effektor NK-sejtek és macrophagok Fc-gamma-receptorán (FCGR) keresztül fejti ki hatását. A rituximab nemcsak RA-ben, hanem lymphomák kezelésében is hatékonyan alkalmazható. In vitro kísérletek eredményei alapján a remisszió mértékét mindkét betegség esetén az FCGR polimorfizmus nagymértékben befolyásolja.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy megmutassuk milyen összefüggés van az FCGR polimorfizmus és a remisszió kialakulása, valamint az alacsony betegségaktivitás között, illetve hogyan változik a betegség aktivitását jelző DAS28 érték a rituximab kezelés hatására a különböző genotípusú csoportokban.

52 RA-es beteget vizsgáltunk, a férfi:nő arány 6:46 volt. Az FCGR polimorfizmus vizsgálathoz perifériás vérmintát használtunk, melyből a genotípus meghatározása Real-Time PCR segítségével történt.

A polimorfizmus vizsgálat eredménye a 158. aminosav pozícióban a következőképpen alakult: VV: 8, VF: 34, FF: 10 eset. A DAS28 csökkenés vizsgálata során szignifikáns eredményt kaptunk. VV genotípus esetén 1,98 ($\pm 0,54$), VF esetén 2,07($\pm 0,23$), FF esetén pedig 1,59 ($\pm 0,52$) volt a DAS28 csökkenés mértéke. A kezelésre adott válasz, az alacsony betegségaktivitás, valamint a remisszió tekintetében is legjobb eredményt a VF genotípussal rendelkezők körében kaptunk, viszont az eredmény nem volt szignifikáns.

Eredményeink alapján elmondható, hogy az FCGR polimorfizmus nagymértékben befolyásolja a DAS28 csökkenés mértékét rituximabbal kezelt RA-es betegekben, ugyanis VF genotípus esetén a betegségaktivitás szignifikáns mértékben csökkent a többi genotípushoz viszonyítva.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán

Elm-6.1. Szalókiné Kovács Krisztina ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Humánagenetikai Tanszék

A STREPTOMYCES COELICOLOR Δ CABB MUTÁNS TÖRZSÉNEK RÉSZLETES FENOTÍPUSOS ANALÍZISE

A Streptomycesek széles körben tanulmányozott Gram+ fonalas, talajban élő prokarióta törzsek. Számos, gyógyászatban is fontos szekunder metabolitot termelnek.

A *S. coelicolor* bonyolult morfológiai differenciálódási folyamattal rendelkezik. Életciklusában a spóra csírázása után a vegetatív növekedési fázisban nem válnak szét a sejtek, a sejt-kompartmentek közötti septumok sem záródnak, így jön létre a vegetatív micélium. Ebből fejlődik ki a reprodukzív szakaszra jellemző légmicélium, záródnak a harántfalak, és haploid genetikai állományt tartalmazó spórák jönnek létre.

Két törzs, a vad fenotípusú és egy Ca-kötő fehérje génjében (Δ cabB) mutáns morfológiai differenciálódását és actionorhodin antibiotikum termelését hasonlítottam össze. A légmicéliumból fejlődő spórák nagyságát és jellemzőit mikroszkópos módszerekkel vizsgáltam, amellyel következtethetünk a fehérje funkciójára és a baktériumok viselkedésére különböző körülmények között.

Az ozmotikus érték és a hőmérséklet kiváltotta stresszhatásra bekövetkező változásokat vizsgáltam. A törzsek tenyésztéséhez használt négyféle táptalaj: SMMS, SMMS+10% szacharóz, R5 és R5+EGTA. A morfológiai vizsgálatokhoz 30 és 37°C-on, szilárd táptalajon növesztettük a törzseket, a 2. és 7. napon vizsgáltuk a spórák morfológiáját. Az antibiotikum-termelés méréséhez ugyanezen táptalajok folyékony változatában tenyésztettük a sejteket a fenti hőmérsékleteken.

A morfológiát tekintve a mutáns kisebb spórákat hozott létre, differenciációja lassabban zajlott le, és a stressz hatásokra is lassabban reagált.

Kimutattuk, hogy nem azonos a két törzs spóráinak életképessége folyadékban történő tároláskor: 4°C-on tartva a spóraszuszpenziókat már 2 hónap után jelentős a CFU érték csökkenése a mutáns esetében.

A színes actinorhodin termelődését a folyékony táptalaj színváltozása jelzi. Mennyisége táptalajonként változik, a vad többet termel. A táptalajhoz adott Ca^{2+} -kelátor csökkentette a mennyiségét, és mindegyik esetében magasabb hőmérsékleten csökkent a termelt AB mennyisége.

A morfológiai különbségek alapján elmondható, hogy a CabB fehérjének jelentős szerepe van a *S. coelicolor* morfológiai differenciálódásában és antibiotikum-termelésében.

Témavezető: Dr. Jenei Attila, Dr. Penyige András

Elm-6.2. Mázló Anett molekuláris biológia MSc II.

Immunológiai Intézet

AZ NLRX1 FEHÉRJE GYULLADÁST GÁTLÓ SZEREPE MESENCHYMÁLIS ÉS DENDRITIKUS SEJTEKBE

A Nod-like receptorok (NLR) citoszolikus mintázatfelismerő receptorok, melyek fontos szerepet játszanak a természetes immunválasz aktiválásában és különböző veszély jelek közvetítésében. Vizsgálataim célja az NLR családba tartozó gátló fehérje, az NLRX1 szerepének tanulmányozása monocita-eredetű dendritikus sejtekben (moDS). Első lépésként igazoltam, hogy az NLRX1 gén és fehérje a gyulladásos moDS-ekben és a mesenchymális eredetű, immunszuppresszív hatású MSC1 sejtekben is kifejeződik. A génexpressziós vizsgálatok azt mutatták, hogy MSC1 sejtekben polyI:C-vel történő stimulálás hatására nő az NLRX1 gén expressziója, de ez a változás fehérje szinten nem mutatható ki, így a fehérje folyamatosan, nagy mennyiségben jelen van. Hasonló változást mutattunk ki a RIG-I és MDA5 gének expressziója során is, de a fehérje megjelenése ez esetben nem volt kimutatható. Hasonló kezelés hatására a moDS-ekben nőtt a fent vizsgált gének és fehérjék kifejeződése is.

Előzetes adataink szerint a csontvelői MSC-ek gátolják a moDS-ek aktiváció hatására megjelenő sejtfelszíni molekuláinak megjelenését, citokin és kemokin szekrécióját, antigén prezentáló és T-sejttaktiváló képességét. Ezért további kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a két eltérő eredetű sejttípus kölcsönhatása hogyan befolyásolja funkcionális aktivitásukat. Eredményeink szerint az MSC1 és moDC sejtek polyI:C (MDA és RIG-I aktivátor) vagy 5'ppp RNS (RIG-I aktivátor) általi együttes aktivációja jelentősen fokozza a tápfolyadékban kimutatható IL-6 és IL-8 mennyiségét az egyedi sejt kultúrákban mért értékekhez viszonyítva. A sejtek szétválasztását követően továbbá igazoltuk, hogy a sejtkölcsönhatás eredményeként a moDS-ekben jelentősen fokozódik az NLRX1 mRNS szintje, miközben a RIG-I és ezzel párhuzamosan az IFN β citokin gén expressziója csökkent. Eredményeink azt igazolják, hogy az NLRX1 dendritikus sejtekben hatékonyan gátolja a RIG-I és MDA5 receptorok által közvetített sejtaktivációt, miközben MSC1 sejtekben csökken az NLRX1 kifejeződése. Az ellentétes hatás a résztvevő sejtek eltérő funkcionális aktivitásának következtében a tolerancia irányába tolódik el.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva

Elm-6.3. Jakob Bernadett molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ AIM2 FEHÉRJE MINTÁZAT FELISMERŐ TULAJDONSÁGA ÉS ANTIPROLIFERATÍV FUNKCIÓJA KÖZÖTT FENNÁLLÓ KAPCSOLAT VIZSGÁLATA

A legfrissebb adatok szerint a veleszületett immunrendszer azon túl, hogy felveszi a harcot a szervezetet megtámadó fertőző ágensekkel, képes a megváltozott sajátot is felismerni (pl. tumorsurveillance). A patogénekre jellemző molekulamintázatok felismerését az immunsejtek mintázat felismerő receptorai (pattern recognition receptor; PRR) végzik. Ebbe a családba tartozik az általunk vizsgált citoplazmában található AIM2 (absent in melanoma 2) fehérje, amelynek ligandja a citoplazmába jutott dsDNA. Több más PRR-hez hasonlóan az AIM2 egy citoplazmatikus multi-fehérje komplex, az inflammoszóma összeszereléséhez vezet. Ez a fehérje platform lehetővé teszi a zimogén formában szintetizálódott kaszpáz-1 aktiválódását, amely pro-IL-1 β és pro-IL-18 hasadását előidézve, kész gyulladásos citokineket szabadít fel a sejtekből. Amennyiben a folyamat heves, a kaszpáz egyéb sejtfehérjéket is bont, és ez részleteiben nem tisztázott módon a sejt halálát eredményezi. A programozott sejtelhalás ezen formáját piroptózisnak nevezzük. A folyamat értelme, hogy az inflammoszóma aktivációt kiváltó intracelluláris kórokozó a fertőzött sejt pusztulásával eliminálódik. Ugyanakkor az AIM2 egyszersmind feltételezett tumorszupresszor. Kimutatott, hogy kifejezése több sejtvonalban az osztódás gátlásához vezet, de tisztázatlan, hogy milyen mechanizmussal. Érdeklődésünk tárgya, hogy van-e összefüggés az AIM2 fehérje mintázat felismerő funkciója és antiproliferatív hatása között. Feltételezzük, hogy ez esetleg a mitózis során a citoplazma tartalmának exponált saját genomi dsDNA felismerése és piroptózis kiváltása révén valósulhat meg.

Ezt megválaszolandó vizsgáltuk az AIM2-nek és az inflammoszóma elemeinek kifejeződését különböző tumor eredetű sejtvonalakban, a sejtciklus fázisaiban, valamint az AIM2 lehetséges kötődését az mitotikus kromatinhoz. Összehasonlítottuk az AIM2 és HIN domén mutánsának dsDNA-hez és mitotikus kromoszómákhoz való kapcsolódási képességét in vitro. Létrehoztunk az AIM2-t és dsDNA kötő mutánsát indukálhatóan kifejező sejtvonalakat, amelyeknek osztódását és elhalását hasonlítjuk össze az inflammoszóma aktiváció és az ettől függő citokin termelődés tanulmányozása mellett.

Témavezető: Dr. Demény Máté, Dr. Fésüs László

Elm-6.4. Orbán-Szilágyi Ákos ÁOK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A NUR77 MAGRECEPTOR KIFEJEZŐDÉSÉNEK ÉS FUNKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA EGÉR DENDRITIKUS SEJTEK DIFFERENCIÁLÓDÁSA ÉS AKTIVÁLÓDÁSA SORÁN

A dendritikus sejtek (DC-k) professzionális antigén prezentáló sejtek, melyek szerepet játszanak az adaptív immunválasz szabályozásában, az immunológiai tolerancia és memória kialakításában, valamint fenntartásában. A DC-k differenciálódása és érése a sejtek génkifejeződési programjának megváltozásán alapul. A génkifejeződést a transzkripció szintjén különböző DNS kötő aktivitással rendelkező transzkripciós faktorok szabályozzák.

A Nur77 az NR4A árva magreceptor alcsaládba tartozó transzkripciós faktor. A Nur77 szerepe számos immunsejtekben így a T-sejtekben és a makrofágokban is intenzíven tanulmányozott, azonban a DC-k biológiájában betöltött szerepük kevésbé ismert.

Munkánk célja a Nur77 kifejeződésének és funkciójának vizsgálata volt éretlen (iDC) és érett (mDC) csontvelői eredetű egér DC-kben.

Kísérleteink során vad típusú és Nur77 hiányos (Nur77 KO) egerből származó csontvelői sejtekből GM-CSF jelenlétében iDC-ket differenciáltattunk. A DC-k érését LPS alkalmazásával váltottuk ki. Az iDC-kből és mDC-kből RNS-t izoláltunk és RT-qPCR alkalmazásával vizsgáltuk a Nur77, valamint különböző DC aktivációs markerek és citokinek kifejeződését vad típusú és Nur77 KO DC-kben.

Eredményeink alapján a Nur77 a vad típusú iDC-kben és mDC-kben egyaránt kifejeződik, azonban szintje az aktivált DC-kben jelentősen magasabb. A CD80 és CD86 DC aktivációs markereket vizsgálva megfigyeltük, hogy Nur77 hiányában az iDC-kben jelentősen magasabban fejeződnek ki a vad típusú iDC-khez viszonyítva, azonban az aktivációt követően szintjük nem éri el a vad típusú mDC-kben megfigyelhető szintet. A továbbiakban jelentős különbségeket figyeltünk meg a DC aktivációt követően termelődő citokinek/kemokinek (IL-1b, IL-6, IL-10, IL-12, CXCL10) szintjében a Nur77 KO és a vad típusú sejtek között. Amíg a vad típusú iDC-kben nem lehet kimutatni a termelődésüket csak LPS hozzáadása után, addig a Nur77 hiányos iDC-kben jelentős mennyiségben képződnek, ugyanakkor az LPS hozzáadása már kevésbé fokozza termelődésüket.

Eredményeink felvetik annak lehetőségét, hogy a Nur77 az iDC-k spontán aktivációját gátolja, ugyanakkor az LPS általi aktiváció kisebb mértékben fejt ki a hatását a Nur77 hiányában.

Témavezető: Czimmerer Zsolt, Dr. Nagy László

Elm-6.5. Pethő Zoltán Dénes ÁOK V., Balajthy András ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MEZENHIMÁLIS ÖSSEJTEK ÉS LIMFOCITÁK KÖLCSÖNHATÁSAINAK VIZSGÁLATA

A mezenhimális összejtekről (MSC) ismert immunszuppresszív és gyulladáscsökkentő hatásuk. Számos autoimmun betegség, mint az 1-es típusú diabétesz, a reumatoid artritisz, illetve a szklerózis multiplex kezelésében is új terápiás lehetőséget nyújthatnak. Az MSC-k jelenlétében csökken az aktivált limfociták proliferációja egyes effektor funkciók megtartása mellett. Emellett az MSC-k túlélési szignált közvetítenek a limfocitákhoz, gátolva sejthalálukat. Ezeknek a megfigyelt hatásoknak a pontos mechanizmusa jelenleg még nem tisztázott. Ezért kísérleteinkben egy olyan rendszer kialakítása volt a célunk, amely modellezi az MSC-k limfocitákra kifejtett hatásait. Továbbá vizsgálni kívántuk az MSC-k immunszuppresszív hatásának különböző mechanizmusait.

Kísérleteinkhez perifériás vérből származó mononukleáris sejteket (PBMC), illetve placenta eredetű MSC-ket használtunk. A PBMC-ket anti-CD3-mal és anti-CD28-cal konjugált szuperparamágneses polisztirol gyöngyökkel aktiváltuk. Ugyanezen gyöngyöket használtuk a T-limfociták PBMC-ből történő izolálására is mágneses sejtszeparátor segítségével. Az MSC-k hatását az aktivált limfociták proliferációjára három módszerrel vizsgáltuk. Egyrészt az MSC-kről nyert felülúszóval kezeltük a limfocitákat, másrészt a kétféle sejtet egy közegben tartva szemipermeábilis membránnal választottuk el. A harmadik esetben pedig a limfocitákat rárétegeztük az MSC-kre. A limfociták osztódását karboxifluorescein szukcinimidil észter (CFSE) hígítási esszével vizsgáltuk áramlási citométeren.

Eredményeink alapján az aktivátor gyöngyök hatása a limfociták osztódására dóziszfüggő volt. Mind az MSC-k felülúszóját alkalmazva, mind az MSC-limfocita kokultúrákban észleltünk osztódásbeli csökkenést, ahol a proliferáció gátlás szorosan korrelált az aktivátor gyöngy mennyiségével. Az első két osztódási ciklusban az MSC-k hatására nőtt, míg a későbbi osztódási ciklusokban nagymértékben csökkent az osztódott sejtek száma a kontrollokhöz képest. Konklúzióként levonható, hogy az MSC-k sokrétűen hatnak a limfociták osztódására, ami nemcsak a teljes populáció proliferációjának gátlásában nyilvánul meg, hanem az egyes osztódási ciklusokban is különbséget mutat.

Témavezető: Dr. Panyi György

Elm-6.6. Gajdos András ÁOK V., Jakab Orsolya ÁOK IV.

Élettani Intézet

PROBIOTIKUMOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Probiotikumoknak olyan élő mikroorganizmusokat nevezünk, melyek alkalmazása jótékonyan befolyásolhatja a gazdaszervezet egészségét. Számos korábbi tanulmány foglalkozik a probiotikumok kedvező hatásaival emberekben. Bár a kutatások nagyobb része a probiotikumok gasztrointesztinális traktusban betöltött szerepére fókuszál, ezen felül a specifikus mikroflórával rendelkező testfelszíneken is feltételezhetően jótékony hatással bírnak.

Kísérleteinkben 4 probiotikus anyag hatását teszteltük primer normál humán epidermális keratinocitákon (NHEK) és Humán Papilloma Vírussal immortalizált keratinocita sejtvonalon (HPVK). A probiotikus anyagok sejtszintű vizsgálatához az élő mikroorganizmusok önmagukban nem használhatóak, mivel a baktériumok könnyedén túl nőnek a tenyészetben tartott keratinocitákon; ezért sejteinket hővel, illetve magas nyomással történő előlés után kapott oldatokkal kezeltük. Megállapítottuk, hogy a probiotikus készítményeknek az alkalmazott koncentrációkban nem volt mérhető hatásuk a keratinociták életképességére. Kimutatott tény, hogy a probiotikumok jelentős mértékben befolyásolják az összetett immunfolyamatokat. Ezen eredmények tudatában végezve kísérleteinket azt találtuk, hogy a probiotikumok mindkét sejttípus esetében fokozták az antimikrobiális peptid β -defenzin valamint a Cathepsin S (az antigén prezentációban kritikus szerepet játszó lizoszómális enzim) expresszióját. A probiotikus kezelés ezen túl elősegítette a NHEK sejtek differenciálódását, melyet citokeratinok (CK1 és CK10), a filaggrin és a transzzglutamináz-1 expressziójának emelkedése tükrözött (HPVK sejteken ez a differenciálódást fokozó hatás nem volt kimutatható). Habár a hatások pontos mechanizmusa még ismeretlen, kísérleteinkben megállapítottuk, hogy a probiotikum készítmények alkalmazása intracelluláris kalciumkoncentráció-emelkedést indukált a sejtekben.

Mindezen eredmények azt sugallják, hogy a probiotikumok – feltehetően a sejtek kalciumhomeosztázisának befolyásolása révén – elősegítik a humán epidermális keratinociták differenciálódását, valamint modulálják a sejtek immunológiai folyamatait.

Témavezető: Dr. Szöllösi Attila Gábor, Dr. Bíró Tamás

Elm-6.7. Tóth Béla népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet

AZ ILLEGÁLISAN ELŐÁLLÍTOTT TÖMÉNY SZESZESITALOKBAN TALÁLHATÓ SZENNYEZŐ ALKOHOLOK HATÁSA HUMÁN MONOCITÁK FAGOCITÓZISÁRA

Közép- és Kelet-Európában jelentős népegészségügyi problémát okoz az illegális forrásokból származó tömény szeszesitalok fogyasztása, mely ebben a régióban szerepet játszhat az Európai Unió átlagnál magasabb krónikus májbetegségek és májzsugor miatti halálozásában, mert ezekben a szeszesitalokban a szennyezőként jelenlévő alifás alkoholok hepatotoxikus hatása többszöröse az etanolénak. Emellett több tanulmány igazolta, hogy a túlzott alkoholfogyasztás immunsuppressziót okoz, és ezáltal a krónikus alkoholistáknál a fertőző betegségekkel szembeni fokozott érzékenység kialakulásához vezethet. Ennek hátterében a patogén mikroorganizmusok bekebelezésében és elpusztításában fontos szerepet játszó monociták fagocita aktivitásának csökkenése is állhat, mivel korábbi kutatások szerint az etanol gátolja a monociták fagocitózist. Az illegális szeszesitalokkal a szervezetbe kerülő alifás alkoholok azonban önmagukban és az etanollal együtt hatva szintén befolyásolhatják a sejtek fagocita funkcióját. Erre vonatkozóan még nem végeztek kísérleteket, ezért kutatásunk céljából tűztük ki annak vizsgálatát, hogyan hatnak az alifás alkoholok a monociták fagocitózisára egyedi és kombinált expozíció esetén. Kísérleteink során humán perifériás vérből mononukleáris sejteket izoláltunk Ficoll sűrűség gradiens centrifugálással, majd abból a monocitákat sejtenyészítő kamrákban kitapasztottuk. Aztán a sejteket opsonizált, fluorescein izotiocianáttal jelölt zimozán-A részecskével, és különböző koncentrációban alifás alkoholokkal, azok keverékével, valamint egyidejűleg etanollal és alifás alkoholok elegyével inkubáltuk, végül fluoreszcens mikroszkóp segítségével megszámoltuk a sejtek által bekebelezett részecskéket. Eredményeink szerint az alifás alkoholok koncentrációtól függően szignifikánsan gátolták a monociták fagocitózist, továbbá az etanol és az alifás alkoholok keveréke kombinált expozíció esetén még további csökkenést eredményezett a sejtek fagocita aktivitásában. Ezért az illegálisan előállított tömény szeszesitalokban előforduló alifás alkoholok növelhetik az etanol immunsuppresszív hatását, ezáltal alkoholistáknál fokozhatják a fertőző betegségek iránti érzékenységet.

Témavezető: Dr. Árnay Ervin Mihály, Dr. Szűcs Sándor

Elm-6.8. Danis Judit molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

AZ ATP ÉS A P2X7 RECEPTOR SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A KÜLÖNBÖZŐ MÓDON DIFFERENCIÁLTATOTT HUMÁN MAKROFÁGOK IL-1BÉTA TERMELÉSÉBEN

Az interleukin-1béta (IL-1b) gyulladásos citokin fontos szerepet játszik a természetes és adaptív immunválasz összehangolásában. Inaktív formáját az NLRP3 inflammoszóma fehérjekomplex kaszpáz-1 komponense hasítja érett formává. A komplex alegységeinek expresszióját az LPS indukálhatja, míg az aktivációt többek között az extracelluláris ATP-t érzékelő P2X7 receptor (P2X7R) által indukált ionkoncentráció-változások okozzák.

Irodalom szerint a mikrokörnyezeti hatásoktól függően eltérő funkcióval rendelkező makrofágok (MF) differenciálódhatnak. MCSF jelenlétében főként a szövetregenerációban, míg GMCSF jelenlétében a gyulladásos folyamatokban résztvevő MF-ok képződnek. Munkánk során humán vérből izolált monocitákat MCSF vagy GMCSF jelenlétében differenciáltattunk makrofágokká (M-MF, GM-MF). Korábbi, ELISA módszerrel mért eredményeink szerint ATP hatására LPS kezelést követően, bár más időkinetikával, de mindkét MF típus képes IL-1b citokint szekretálni. Érdekes módon azonban a GM-MF-ok kisebb koncentrációban, de hozzáadott ATP nélkül is képesek IL-1b-t felszabadítani. Feltételeztük, hogy a GM-MF-ok a monocitákhoz hasonlóan képesek ATP-t szekretálni, ami autokrin módon visszahatva a sejtekre serkenti az IL-1b termelést. Munkánk során lumineszcens módszerrel vizsgálva a felülűszók ATP koncentrációját a GM-MF-oknál magasabb ATP tartalmat mértünk, mint az M-MF-oknál. Specifikus inhibitorral gátolt ATP szekréció ill. a szekretált ATP-t hidrolizáló kezelés hatására is csökkent IL-1b termelést tapasztaltunk. Az ATP érzékelésért felelős P2X7R gátlása szintén csökkentette az IL-1b felszabadítást.

A sejtek felszínén található ATP-t bontó ektoATPázok expresszióját vizsgálva kimutattuk, hogy az ATP-t AMP-vé bontó CD39 mRNS expressziója az M-MF-okban, míg az AMP-t bontó CD73 expressziója a GM-MF-okban fokozódik.

Eredményeink szerint a GM-MF-ok ATP-t szabadítanak fel, ami autokrin módon serkenti az LPS indukált IL-1b termelést a P2X7R-on keresztül. A felülűszók alacsonyabb ATP szintjét az M-MF-ok esetén az ATP csökkent termelése és a fokozott lebontása okozhatja.

TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, UD Faculty of Medicine Research Fund (Bridging Fund)

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Budai Marietta Margit

Elm-7.1. Urbán Zsuzsanna Zita biotechnológia MSc II.

Immunológiai Intézet

A HOFI ADAPTOR FEHÉRJE FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA MELANOMA SEJTVONALAKON

A HOFI (Homologue of FISH, SH3PXD2B) egyetlen N-terminális phox-homológia (PX) domént, illetve négy ismétlődő SH3 domént tartalmazó adaptor protein. Kutatócsoportunk és két másik kutatócsoport is kimutatta, hogy a HOFI fehérje szükséges egyes aktin alapú struktúrák, például a lamellipódiumok, és podoszómák kialakulásához, mely alapján feltételezhető, hogy szerepet játszhat a migráció és/vagy a metasztázis szabályozásában. A HOFI fehérje in vivo fontosságát két egymástól független modell is szemlélteti. A HOFI-hiányos egérben (nee mutáns) és a Frank-ter Haar szindrómás betegekben többek között súlyos vázrendszeri elváltozásokat, rendellenes szívfejlődést írtak le.

Korábbi eredményeink szerint több transzformált sejtvonalban a HOFI fehérje termelése erősen megemelkedik. Ebben a kísérlet sorozatban a HOFI proliferációban betöltött szerepét vizsgáltuk, melyhez humán melanoma eredetű, majd egérbe többször beoltott sejtvonalat a YDFR B3 sejtvonalat használtuk. Transzfekció segítségével (siSTRIKE system, Promega) létrehoztunk egy a HOFI proteint nem expresszáló (YDFR B3 3/2) és egy HOFI-pozitív (YDFR B3 3/C), kontrol sejtvonalat. A kísérletek megkezdése előtt a sejteket minden esetben éheztetéssel a G1 fázisban (0,1% FBS) szinkronizáltuk, majd 1%, 5% és 10% FBS segítségével indukáltuk a proliferációt. Ezután a sejtszámot több időpontban sejtszámolással és MTT esszé alkalmazásával meghatároztuk. A sejtciklus egyes fázisaiban található sejtek arányát áramlási citometriás méréssel határoztuk meg.

Várakozásainkkal ellentétben azt az eredményt kaptuk, hogy HOFI hiányában a proliferációs ráta magasabb, mint a kontroll sejtvonalakban, valamint megfigyelhető, hogy a sejtciklus G0/G1 fázisában kevesebb HOFI negatív sejt található, mint pozitív kontrol sejt, viszont ez az arány az S és a G2/M fázisban fordított. Ezek a hatások mindegyik szérum koncentráció mellett megfigyelhetők voltak.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy ezen sejtvonal esetén a HOFI fehérje anti-proliferatív hatással bír. További kutatásaink arra irányulnak, hogy feltérképezzük a megfigyelt anti-proliferatív hatás molekuláris hátterét, valamint vizsgáljuk a HOFI szerepét a metasztázis képzésben.

Témavezető: Dr. Lányi Árpád

Elm-7.2. Laczovics Attila molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék

GADOLÍNIUM KELÁTOROK MÁGNESES MAGREZONANCIÁS VIZSGÁLATA SEJTTENYÉSZETEKEN

A gadolinium tartalmú kontrasztanyagok használata beépült az MRI vizsgálatok protokolljába, a tumoros elváltozások diagnosztikája során fontos szerepet tölt be. Különböző típusú és grádusú tumorok eltérő mértékben halmozzák a kontrasztanyagokat, ez a differenciál diagnosztikát is segíti. Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy az MR diagnosztikában használatos kelátorok milyen mértékben dúsulnak in vitro sejtenyészetekben.

Kétféle sejtvonalon vizsgáltuk három különböző gadolinium tartalmú kontrasztanyag tulajdonságait, melyek különböző kémiai szerkezettel rendelkeznek. Míg a Dotarem makrociklusos, addig az Omniscan és az Optimark nyílt láncú. A sejtek kontrasztanyag felvétele szempontjából fontos különbség az is, hogy a Dotarem negatív töltéssel rendelkezik, míg a másik két kontrasztanyag töltés nélküli komplex.

Az emlőtumorból származó SK-BR-3, és az asztrocitómából származó A172 sejtvonalat 20000/cm² sűrűségben 9 cm²-es tenyésztő edényekbe passzáltuk. Miután a sejtek kitapadtak az edény aljára, a médiumhoz kontrasztanyagot kevertünk 500 mmol/ml végkoncentrációban. Egy kontrasztanyag nélküli sejtenyészet kontrollként szolgált. A kelátorok jelenléte nem befolyásolta a sejtek növekedését, 37°C-on, 5%-os CO₂ jelenléte mellett, 48 óra alatt konfluenciát mutattak. A médium lemosása után a sejtekből NP-40 pufferrel lizátum készült, melyekből MQ20 NMR Analyzer segítségével T1 és a T2 relaxációs idők meghatározása történt. A kontrollhoz viszonyított relaxációs idő csökkenése utal a kontrasztanyag (vagy az arról levált gadolinium) sejtek által történő felvételére.

Eredményül azt kaptuk, hogy Dotaremes minták relaxációs ideje 10%-ban tér el a kontrolltól, azaz viszonylag kis mennyiségben dúsul a sejtekben ez a kelátor. Omniscan esetében ez a változás mindkét sejtvonalnál 20% fölötti, mely szerint az ágens nagyobb mennyiségben dúsult, vagy a komplex nagyobb mértékben disszociált. Az Optimark halmozása között a két különböző sejtvonal esetében különbség mutatkozik. SK-BR-3 sejtvonalnál a 26%-os csökkenés arra utal, hogy azokban nagyobb mennyiségű a dúsulás, mint az A172 sejtvonalnál, ahol 12%, tehát a különböző sejtek sztranszportmechanizmusai is különbözhetnek.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin

Elm-7.3. Boros Enikő molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

EGY GOMBASPECIFIKUS PROTEIN FOSZFATÁZ FUNKCIONÁLIS DOMÉNJEINEK EXPRESSZIÓJÁRA ALKALMAS VEKTOROK ELŐÁLLÍTÁSA

Munkám célja a *Candida albicans* protein foszfatáz Z (CaPpz1) nevű enzim regulációs lehetőségeinek felderítése. A CaPpz1 az új típusú protein foszfatázok közé tartozik, és fontos szerepet játszik az ionháztartás fenntartásában, a sejtfall bioszintézisében és a sejtciklus szabályozásában. Munkacsoportunk nemrég kimutatta a hifa növekedésben, a fertőzőképességben és az oxidatív stresszben játszott szerepét is. A CaPpz1 két doménből áll: a C-terminális, katalitikus domén az enzim aktivitásáért felel, míg a rendezetlen szerkezetű N-terminális régió a regulációban játszik szerepet. Más fajokkal összehasonlítva a katalitikus domén jelentős mértékben-, míg a szabályozó rész kevésbé konzerválódott az evolúció során.

Kísérleteimben in vitro mutációk kialakításával kívántam megvizsgálni a fehérje régiók szerkezete és az enzimaktivitás összefüggését. Ennek érdekében két His6-cimkével ellátott deléciós mutánst hoztam létre, amelyek alkalmasak az N- és a C-terminális domének külön-külön történő expresszáására. Az N-terminális domént kódoló DNS szakaszt PCR segítségével amplifikáltam, a pET28a(+) vektorba ligáltam, és *Escherichia coli* DH5 α törzsbe transzformáltam. A C-terminális, katalitikus domén termeltetése más stratégia szerint történt mivel a pET28a(+) vektorba történő ligálást nem sikerült megoldani. A megfelelő PCR terméket ezért először a pGEM-T-Easy segédvektorba klónoztam, majd kivágtam és a pET42a(+) expressziós vektorba illesztettem, végül *Escherichia coli* DH5 α törzsbe transzformáltam. A konstruktokat DNS szekvenálással ellenőriztem, és azt találtam, hogy megfelelnek a terveknek, azaz alkalmasak a funkcionális domének expressziójára.

A továbbiakban azt tervezzük, hogy a két konstruktot *Escherichia coli* BL21 (DE3)-RIL baktériumtörzsbe transzformáljuk, expresszálatjuk és affinitás kromatográfiával tisztítjuk a CaPpz1 két doménjét. Ezután megmérjük a rekombináns C-terminális domén és a korábban már termeltetett teljes hosszúságú CaPpz1 foszfatáz aktivitását és azt is ellenőrizzük, hogy az N-terminális domén hozzáadása milyen mértékben befolyásolja a katalitikus domén illetve a teljes hosszúságú enzim aktivitását.

Témavezető: Dr. Dombrádi Viktor

Elm-7.4. Nagy Orsolya OLKDA BSc IV.

Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLO GÉN EXON 6 POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MEGBETEGEDÉSEKBEN.

A kataláz enzim szubsztrátja a hidrogén-peroxid, amely kis koncentrációban fiziológiás, míg nagy koncentrációban toxikus a különböző sejtekre, vörösvértestekre és a DNS-re. A kataláz enzim bontja a hidrogén-peroxidot vízre és oxigénre. A humán kataláz fehérjét kódoló kataláz gén 34 kb nagyságú és a 11-es kromoszóma rövid karjának p13-as lókuszan található. 13 exonból és 12 intronból épül fel.

A laboratóriumban végzett kísérletes munkám során célom az volt, hogy a kataláz enzimet kódoló gén 6. exon polimorfizmusait vizsgáljam kontroll mintákban és olyan egyének DNS mintáiban, akiknél korábban valamilyen betegséget diagnosztizáltak (1-es, 2-es típusú, gestatio diabetes mellitust, időskori halláskárosodást és β -thalassemiát). A kataláz aktivitás referencia tartománya 80,3-146,3 MU/l. Olyan hypokatalazémiás egyénektől származtak a vizsgálatokhoz szükséges DNS minták, akiknek 56,7 MU/l (a referencia tartomány átlagának 50 %-a) alatti volt a kataláz aktivitása.

A vérkataláz aktivitását EDTA-val alvadást gátló teljes vérből, spektrofotometriás eljárással határoztam meg. Ezután DNS izolálást végeztem QIAamp® DNA Blood Mini Kittel (QIAGEN). PCR technika alkalmazásával amplifikáltam az izolált DNS-t 6. exonra specifikus primerekkel. A kapott PCR terméket SSCP (Single-strand conformation polymorphism) pufferrel egyszálúsítottam. Ezt követően poliakrilamid gélelektroforézissel vizsgáltam. A DNS fragmenteket ezüsfestéssel tettem láthatóvá.

A kataláz enzimet kódoló gén 6. exonjának vizsgálata során polimorfizmusra utaló jeleket találtam egy mintánál (IB 132). Így DNS szekvencia analízis történt ebből a mintából. A DNS szekvencia analízist követően összehasonlítottam az IB 132-es minta nukleotid sorrendjét a referencia gén nukleotid sorrendjével, nem tudtam azonosítani a kataláz enzimet kódoló gén 6. exonjában sem új, sem pedig olyan mutációkat, SNP-eket, amiket korábban már közöltek.

Arra a következtetésre jutottam, hogy a csökkent kataláz aktivitású mintákban nem a 6. exonban lévő nukleotid eltérés az oka a kataláz csökkent aktivitásának. Ezért további vizsgálatok szükségesek a csökkent kataláz aktivitás okainak feltárására.

Témavezető: Kósa Zsuzsanna, Nyesténé Nagy Teréz

Elm-7.5. Csumita Mária biomérnök MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet; University of Eastern Finland, School of Pharmacy,
Institute of Biopharmacy

POLI (ADP-RIBÓZ) POLIMERÁZ - 2 KONSTRUKTOK KÉSZÍTÉSE REKOMBINÁNS FEHÉRJE TERMELÉSRE E.COLI BAKTÉRIUMBAN

A poli (ADP-ribóz) polimerázok szupercsaládja 16 tagból áll. Ezen tagok közül elsőként a PARP-1-et, majd később a PARP-2-t fedezték fel. Mindkét enzim katalitikus aktivitását a DNS törések aktiválják. A PARP-2 részt vesz a DNS repair rendszerek és a centromerek működésében. Más vizsgálatok in vivo is bizonyították fontosságát a DNS javításában és az egyedfejlődésben. A PARP-2 fehérje 3 doménre osztható fel. A fehérje N-terminális végén található a DNS-kötő domén, amelyet az E domén, végül pedig az F domén (katalitikus domén) követ. A fehérje auto-poly(ADP-ribozil)ációja az E doménen történik, valamint ez a domén felelős a fehérje-fehérje interakciók kialakulásáért is. A C-terminális F domén tartalmazza a PARP-okra jellemző ún. PARP-motívumot, amely a katalitikus helyeket hordozza. Affinitás-tisztítást követő tömegspektrometriás analízis során összesen 42 olyan fehérjét azonosítottak, amely a PARP-2-vel kölcsönhathat. Ezen fehérjék között megtaláljuk a sejtciklus, a sejthalál, a DNS hibajavítás, a DNS replikáció, a transzkripció, a metabolizmus, az energia háztartás és az RNS metabolizmus szabályozásában résztvevő fehérjéket.

Munkánk során a pBabe-PARP2 konstruktból a PARP-2 cDNS-ét fehérje termelő vektorokba klónoztam, majd a plazmidokat Escherichia coli kompetens sejtekbe transzformáltam. Két klónozási eljárás segítségével négyféle konstrukt létrehozása volt a célunk (pET28b-6xHis-PARP2, pET28c-3xFlag-PARP2, pET15b-6xHis-PARP2, pET15b-3xFlag-PARP2). Kísérleteinkben a Flag-tag-es vektorok létrehozásához ún. cirkuláris klónozási eljárást (CPEC), míg a His-tag-es vektorokhoz klasszikus klónozási eljárást használtunk. Ezeken belül azért volt szükség két fajta vektorra hogy kihasználjunk kétféle antibiotikum rezisztenciát (pET28-kanamicin rezisztens, pET15-carbenicillin rezisztens).

Eredményként három jó konstruktot (pET28b-6xHis-PARP2, pET28c-3xFlag-PARP2, pET15b-6xHis-PARP2) kaptunk, ezeket miniprep készítés után restrikciónal hasítással jellemeztünk. Későbbiekben célunk a negyedik konstrukt elkészítése és a sikeres konstruktok szekvenáltatása. A rekombináns fehérjék segítségével a PARP-2 kölcsönható fehérjéit fogjuk vizsgálni.

Témavezető: Dr. Bay Péter, Dr. Molnár Ferdinand

Elm-7.6. Bogáti Réka molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet

REKOMBINÁNS LIPOMA-PREFERRED PARTNER PROTEIN KÉSZÍTÉSE ÉS MOLEKULÁRIS INTERAKCIÓINAK VIZSGÁLATA

A coeliákia (gluténszenzitív enteropátia, lisztérzékenység) az egyik leggyakoribb, étkezéssel kapcsolatos autoimmun betegség. A kórkép örökölhető (20-40%-ban fordul elő az utódokban), kialakulásához az MHC II-höz kapcsolódó HLA-DQ2 vagy -DQ8-allél jelenléte szükséges (de önmagában nem elégséges). A betegség legfontosabb tünete a villus atrófia, melyet a gliadin-specifikus T-limfociták, a szöveti transzzglutamináz (TG2)-ellenes antitestek és a gyulladásos folyamatok együttesen alakítanak ki. A közelmúltban (2008 és 2010) két nagy esetszámot feldolgozó GWA (genome wide association) tanulmány jelent meg, a LPP (lipoma preferred partner) protein génje mindkettőben feltűnt, mint gyakori SNP (single nucleotid polymorphism)-hordozó gén. Az LPP struktúrfehérje, szerepe van a sejtek letapadásában és migrációjában. 612 aminosav alkotja, C-terminális részét 3 LIM-domén építi fel, prolin-gazdag N-terminális része PQ-, illetve PQQ-motívumokat hordoz, hasonló motívumok előfordulnak a toxikus gliadin-peptidekben is. A LIM-domének „Zn-ujj” motívumot tartalmazó, ciszteinben és hisztidinben gazdag fehérje domének, fehérje-fehérje interakcióban jelentős szerepet játszhatnak.

Munkánk célja a humán rekombináns LPP elkészítése és lehetséges molekuláris interakcióinak vizsgálata volt.

A humán LPP cDNS-ét az eredeti pCR-XL-TOPO vektorból pET-30 Ek/LIC vektorba klónoztuk át, majd szekvencia-ellenőrzés után bakteriális rendszerben fejeztük ki. A fehérjék tisztaságát SDS-poliakrilamid gélelektroforézissel és Western blot-tal ellenőriztük. ELISA technikával LPP-ellenes antitestek jelenlétét vizsgáltuk 14 coeliákias és 8 normál szérumbintában. 5 coeliákias és 6 kontroll bélbiopsziás mintából származó cDNS mintában kerestük a LIM-domének esetleges szekvencia változásait.

Eredmények: a vizsgált szérumbintákban az LPP-ellenes antitestek szintje alacsony volt, a coeliákiasok átlaga magasabb volt, mint a kontrolloké. A LIM-domének szekvenciájában 2 mintában fordult elő nukleotid-csere, ezek aminosav változást nem okoztak.

Következtetések: az LPP LIM-doménjeinek aminosav szerkezete nem tér el a normálistól coeliákias betegekben. Az LPP esetleges minor autoantigén szerepe további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Korponay-Szabó Ilma

Elm-7.7. Gaál Zsuzsanna ÁOK V.

Orvosi Vegytani Intézet

A LIM-KINÁZ EXPRESSZIÓJA ÉS FOSZFORILÁCIÓJA DAGANATOS SEJTEKBEN

A sejtciklus G1/S átmenete és a sejtprolifерáció szabályozásában kulcsfontosságú retinoblasztóma fehérje (pRb) foszforilációs szintjét a protein kinázok és foszfatázok aktivitásának aránya szabja meg. Daganatos sejtekben az arány eltolódik, és a pRb megnövekedett foszforilációs szintje nagyban hozzájárul a növekedést fokozó jelek iránti túlzott érzékenységhöz. A foszforiláló kinázokkal ellentétben a pRb-t defoszforiláló foszfatázokról csak kevés ismeret áll rendelkezésünkre, annak ellenére, hogy a pRb malignus betegségekben jellemző magas foszforilációs szintje az endogén defoszforilációt gátló mechanizmusok jelentőségére utalhat.

Korábbi eredményeink szerint a pRb-t defoszforiláló foszfatázok egyike a protein foszfatáz-1 (PP1) enzimesaládba tartozó miozin foszfatáz (MP) holoenzim. A MP specifikus gátló fehérjéje a CPI-17, amely foszforilált állapotban (P-CPI-17) aktív. Hipotézisünk az volt, hogy a daganatos sejtekben a P-CPI-17 megnövekedett szintje járulhat hozzá a magasabb pRb foszforilációhoz. Meglepetésünkre azonban a P-CPI-17-re specifikus antitest viszonylag kis mennyiségű P-CPI-17 mellett számos, eltérő molekulatömegű (35-75 kDa) fehérjével is reagált THP-1 sejtekben. Ezek egyikét, LIM-kinázként (LIMK) azonosítottuk, amelyet megkíséreltünk csendesíteni és overexpresszálni különböző sejtvonalakon. Az siRNS transzfekciójával végzett csendesítési kísérlet nem eredményezett jelentős expresszió csökkenést. Ezzel szemben az overexpresszió sikerességét immunfluoreszcencia és Western blot analízis is megerősítette. A transzfekció nem befolyásolta jelentősen a sejtek életképességét. A LIMK overexpressziója a foszfatáz aktivitás kismértékű csökkenését eredményezte. A foszfatázgátló kalikulin-A (CLA) toxinnal végzett kezelés hatására THP-1 sejtekben a LIMK foszforilációs szintjének növekedését észleltük, amellyel párhuzamosan a pRb foszforilációs szintje is növekedett. Eredményeink alátámasztják a PP1 és gátló fehérjéi szerepét a sejtosztódás és a sejtek életképességének szabályozásában, és azt sugallják, hogy daganatos sejtekben a foszfatázgátló fehérjék megnövekedett expressziója hozzájárulhat a fehérjék foszforilációs szintjének kóros növekedéséhez.

Témavezető: Dr. Erdődi Ferenc, Dr. Kiss Andrea

Elm-7.8. Sivadó Éva molekuláris biológia MSc II.

Gyermekgyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

COELIAKIA-SPECIFIKUS MONOKLONÁLIS MINIANITESTEK HATÁSA A HUMÁN TRANSZGLUTAMINÁZ 2 AKTIVITÁSÁRA ÉS EPITÓPTÉRKÉPEZÉSI VIZSGÁLATOK

A coeliakia a kalászos gabonák glutén fehérjéi által kiváltott szisztémás autoimmun betegség, melyben a fő autoantigén a transzglutamináz 2 (TG2). A coeliakia specifikus anti-TG2 antitestek is szerepet játszhatnak a betegség patogenezisében a TG2 aktivitására gyakorolt hatásuk révén. Munkacsoportunk olasz együttműködéssel felnőtt coeliakiás beteg vékonybél biopsziás mintájából teljes antitest könyvtárat hozott létre. Korábbi munkánk során ebből fág bemutató módszerrel több TG2 specifikus klónt szelektáltunk (egyláncú variábilis fragmentek (ScFv)) és olyan vektorba klónoztunk, amely tartalmazza a humán IgG bizonyos konstans doménjeit (miniantitestek).

Munkám során két konstruktot (4.1, A5) 293AD sejtekbe transzfektáltam, stabil transzfektáns sejtvonalakat hoztam létre miniantitestek termeléséhez, az antitesteket ProteinA oszlopon tisztítottam. Epitópjaikat a munkacsoportunk által korábban készített TG2 mutánsokkal és kompetíciós ELISA mérésekkel térképeztem, valamint vizsgáltam a miniantitestek kötődését a TG2 csukott és nyitott konformációjához. Klinikai diagnosztikai módszerekkel (endomysium antitest vizsgálat, EMA) összehasonlítottam a miniantitesteket a betegek antitestjeivel és vizsgáltam hatásukat a TG2 keresztköti aktivitására mikrotiter lemez módszerrel.

Eredmények: Sikertelenül nagy koncentrációban megtermelni két TG2 ellenes miniantitestet. Mindkettő reagál a TG2 extracelluláris formájával az EMA vizsgálatokban, nagyobb affinitással kötődnek a TG2 „nyitott” konformációjához és a mutánsokhoz való kötődési mintázatuk hasonlít a coeliakiás betegek természetes szérum antitestjeihez. A 4.1 miniantitest több ScFv antitesttel is kompetíciót mutat, az A5-ScFv kivételével. Ezzel ellentétben az A5 csak a saját ScFv klónjával adott kompetíciót az általunk alkalmazott kísérleti körülmények között, alacsonyabb kötődést mutat az N-terminális mutánssal és kissé eltérően befolyásolja az enzimaktivitást is.

Következtetések: Az általunk termelt monospecifikus miniantitestek tulajdonságai hasonlóak a természetes coeliakiás antitestekéhez. A két klón kismértékben eltérő epitópokat ismer fel, mely tükrözheti a felnőtt coeliakiás betegekben lévő epitóp-változatokat.

Témavezető: Dr. Korponay-Szabó Ilma, Dr. Simon-Vecsei Zsófia

Elm-7.9. Markovics Arnold molekuláris biológia MSc II.

Humángenetikai Tanszék

ASPERGILLUS DIAGNOSZTIKA JELENTŐSÉGE ÉS TECHNIKAI HÁTTERE.

Aspergillus diagnosztika jelentősége: A rendszertanilag az Ascomycota törzsbe és Aspergillus genuszba sorolható egyes gombafajok okozta megbetegedések az utóbbi években egyre nagyobb százalékban figyelhetők meg annak ellenére, hogy csak az immunszuppresszált betegekre jelent veszélyt, az egészséges immunrendszerrel rendelkező emberekre szinte ártalmatlan. Ennek oka a gyógyászatban használt immunszuppresszív terápiák elterjedése, aminek következtében a mindenütt jelen lévő Aspergillus terreus és Aspergillus fumigatus penetrálhat a tüdőszöveteken és onnan a véráramon keresztül szöveti mikózisokat okozhat, azután pedig rövid időn belül biztosan halált.

Cél: Célunk az Aspergillus invázió korai szakaszában való, minél költséghatékonyabb detektálása. Ezt az *A. terreus* és *A. fumigatus* fajokban megtalálható a streptomycések autóregulációjában szerepet játszó C-faktort kódoló gének ortológjaira tervezett primerek segítségével, RT-PCR reakcióban valósítottuk meg. Így minél hamarabb kezdődhet a páciens antifungális terápiája.

Összefogó szervezetek: EORTC/MSG: létrehoztak egy kockázati modellt, ami segít a potenciális gomba fertőzött betegek kiszűrésében. Az ISHAM- EAPCRI egy európai DNS alapú mikózis diagnosztikával foglalkozó munkacsoportokat egyesítő szervezet, jelentősége a különböző módszerek standardizálásának megoldása.

Technikai feltételek: Minden olyan laboratóriumnak ahol patogénnel dolgoznak, megvannak a maga nehézségei és veszélyei. Az Aspergillus jelenléte a levegőben elengedhetetlenné teszi az egyes munkafázisok és felületek szeparálását, DNS mentességét és sterilitását. Másik fontos követelmény a dolgozó egészségének védelme.

Diagnosztika: A munkacsoportunk a Mikrobiológiai Intézzel párhuzamosan kórházi veszélyeztetett kategóriába tartozó betegek vérért analizáltuk aspergillosisra, a kapott szerológiai és PCR alapú detektálás eredményeit kombináltuk.

Kivitelezés: Az izolálást több gépi és kézi protokollal is elvégeztük (Roche MagNA pure). PCR próbánk TaqMan hidrolízis elven működő rendszer. A három párhuzamos mintánknál végpont analízist végeztünk, ha már egy is pozitív jelet adott a mintát pozitívnak értékeltük.

Témavezető: Dr. Biró Sándor

Elm-7.10. Hetey Szabolcs molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

POSZT-TRANZLÁCIÓS HISZTON MÓDOSÍTÁSOK HATÁSA AZ ÉLESZTŐ KROMATIN SZERKEZETÉRE: NUKLEOSZÓMA NANOSTRUKTÚRÁKTÓL A KROMOSZÓMÁKIG

A kromatin szerkezeti és funkcionális alapegysége a nukleoszóma, amely négyféle hiszton fehérjéből álló oktamerből és a rátekeredő, kb. 147 bázispárnyi DNS-ből épül fel. A nukleoszóma két fő része a középső globuláris domén és a szabályos térszerkezetbe nem rendeződő N- és C-terminális farki részek. Utóbbi szakaszok poszt-transzlációs módosításokon keresztül számos biokémiai folyamatot serkenthetnek vagy gátolhatnak (pl. transzkripció), másrészt töltésváltozáson és egyéb fizikai hatásokon keresztül közvetlenül is befolyásolhatják a kromatin szerkezetét. Munkám során poszt-transzlációsán modifikálható aminosav oldalláncokban mutáns hiszton fehérjék szerkezeti hatásait vizsgáltam – a kromoszóma több centiméteres dimenziójától kiindulva a nukleoszóma nanométeres szintjéig.

A kromoszóma/kromatin hurkok szerveződésében szerepet játszó egyszál folytonosságihiányok (nick-ek) és a különféle epigenetikai tényezők kapcsolatát egy S1 nukleáz emésztéssel kombinált pulzáltatott erőterű gélelektroforetikus eljárással vizsgáltuk. Számos hiszton pontmutáns törzs kariotípusának és hurokméretű fragmentációs mintázatának a meghatározása után megállapítottuk, hogy a mutációk következtében kieső hiszton modifikációk önmagukban nem okoznak szignifikáns változást a kromoszóma és a kromatin hurkok szintjén.

A pont mutációkat hordozó hiszton fehérjék nukleoszóma szerkeződésre gyakorolt szerkezeti hatását egy ún. single-pair FRET nevű biofizikai módszerrel vizsgáltuk az egyedi sejtek szintjén (kollaboráció Prof. Jörg Langowski csoportjával – Biophysics of Macromolecules, DKFZ, Heidelberg). Vad típusú és poszt-transzlációsán módosítható aminosav oldalláncokban mutáns hiszton fehérjékből in vitro nukleoszóma rekonstitúciót végeztünk oly módon, hogy a nukleoszóma tekert DNS fluoreszcens jelet hordoz (FRET donor/akceptor pár). Pozitív kontrollként elvégzett sikeres spFRET mérések után jelenleg a mutagenizált hisztonok rekonstitúcióján dolgozunk. Több sikeres rekonstitúció után jó esély van arra, hogy a fenti kísérletek feltárják a hiszton modifikációk, illetve a mutációk következtében kieső PTM-ek nukleoszóma és kromatin szerkezetben okozott változások strukturális hátterét.

Témavezető: Dr. Székvölgyi Lóránt

Elm-7.11. Vincze Viktória OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képzőképző Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN 13.4 EXON POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ BETEGSÉGCSOPORTOKBAN

Munkám során az antioxidáns enzimrendszer egyik tagját: a kataláz enzimét vizsgáltam molekuláris biológiai módszerekkel. Az enzim szubsztrátja a H_2O_2 , bontása során víz és oxigén keletkezik. A folyamat elégtelen működésének következtében a szervezetet érő oxidatív stressz számos betegséget indukálhat. Kísérletes munkám célja a kataláz enzim 13.4 exon polimorfizmusainak vizsgálata volt.

A kataláz gén 13.4 exonja 301 bázispárból áll, amelyben 11 SNP-t regisztráltak (www. NCBI refseq). Ez a szakasz fehérjét nem kódol, de tartalmazza például a poliadenilációs-szignált, melynek a képződő mRNS stabilitásának elősegítésében, továbbá a transláció során a riboszómális apparátus felismerésében, illetve transzportfolyamatokban van szerepe.

Kísérleti munkámhoz klinikai szakrendelésekről érkezett vérmintákat használtam, amelyeknek csökkent volt a kataláz aktivitása (hypokatalazémia). Spektrofotometriás aktivitásmérés után Quiagen Kit segítségével DNS-t izoláltam, majd PCR reakciót készítettem. Az amplifikált DNS-t SSCP mutáció-szűrő eljárással kezeltem, majd poliakrilamid gélelektroforézissel szétválasztottam az egyszálú és kétszálú DNS-t, a sávokat pedig ezüsfestéssel tettem láthatóvá.

A kiértékelés során a DNS-sávok mintázatát vizsgáltam. Összesen 62 mintát értékeltem, ebből 2 minta esetében találtam aspecifikus mintázatot, a kiválasztott mintákat szekvenáltattam. A szekvenciákat kiértékelve mindkét mintánál a vad típust detektáltam.

Az eredmények alapján megállapítottam, hogy a vizsgált mintákban a kataláz enzim csökkent aktivitása nem hozható összefüggésbe a kataláz gén 13.4 exon szakasszal.

Témavezető: Nyesténé Nagy Teréz, Kósa Zsuzsanna

Elm-7.12. Regdon Zsolt molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A POLI-ADP-RIBOZILÁCIÓ SZEREPE A DOHÁNYFÜST ÁLTAL KIVÁLTOTT SEJTHALÁL SZABÁLYOZÁSÁBAN

A dohányzás számos betegség pl. a tüdőrák, szív- és érrendszeri betegségek, asztma kialakulásához hozzájárulhat. A cigarettában több ezer vegyület található, köztük jó néhány szabadgyök is, melyek a DNS károsodásához vezetnek, és ezáltal aktiválják a poli(ADP-ribóz) polimeráz-1 (PARP-1) enzimet. A poli-ADP-ribozilációnak (PARilációnak) szerepe van a DNS javításában és a sejt túlélésében, de a túlzott PARiláció nekroptotikus sejthalált okozhat. A PAR polimerek degradálásában a poli(ADP-ribóz) glikohidroláz (PARG) vesz részt. Munkánk során a cigarettafüst kivonat (Cigarette Smoke Extract, CSE) hatását vizsgáltuk A549 tüdő epitélsejteken. A CSE kezelés PARilációt indukált, amit a polimer Western blottal történő kimutatásával igazoltunk. Az MTT redukción alapuló sejtleletképeség méréseink szerint a CSE a sejtek életképeségét idő- és koncentrációfüggő módon csökkentette. A CSE önmagában is tartalmaz hidrogén-peroxidot és szuperoxidot, de CSE kezelés hatására intracellulárisan ezen gyökök szintje tovább emelkedik, amit Ampliflu Red és mitoSOX festékekkel mértünk. A PARiláció szerepének tisztázására a CSE által kiváltott oxidatív stressz során PARP-1 és PARG csendesített (shPARP, shPARG) sejtvonalakat használtunk. A csendesítés sikerességét qPCR és Western blot kísérletekkel igazoltuk. Mind a PARP, mind a PARG csendesített sejtek esetén fokozott sejtpusztulást mértünk a kontroll sejtekhez képest. Elmondható, hogy a CSE kezelés intracelluláris ROS keletkezést és DNS károsodást okozott, és a sejtek túlélésében a PARilációnak és a PARP-1 enzimnek jelentős szerepe lehet.

Témavezető: Dr. Virág László

Elm-7.13. Zsuzsanna Bordán biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ALFAVÍRUS PROTEÁZ SZUBSZTRÁTOK HELYSPECIFIKUS MUTAGENEZISÉRE ÉS EXPRESSZIÓJÁRA ALKALMAS RENDSZER OPTIMALIZÁLÁSA

Az alfavírusok a togavírusok családjába tartozó, burokkal körülvett mRNS vírusok, melyek állatállományok és az emberek körében is okoznak fertőzéseket, szerte a világon. Kiválthatnak agyhártyagyulladást, valamint hozzájárulhatnak kóros izületi gyulladás-szerű tünetek kialakításához is. Életciklusukban központi szerepet játszik egy nem-szerkezeti fehérje (nsP2), mely proteolitikus aktivitással rendelkezik. Laboratóriumunk már tanulmányozta három alfavírus családból származó nsp2 proteáz aktivitását oligopeptid szubsztrátokon. Megállapítottuk, hogy a vad típusú nsp2 proteázok az eredeti szubsztrátokon csak kis aktivitással rendelkeznek. Célunk egy olyan enzim-szubsztrát pár kiválasztása volt, amely alkalmas lehet biotechnológiai felhasználásra, ezen kívül a kísérletek során gyűjtött információk fontosak lehetnek antivirális terápia kidolgozásához is. Annak érdekében, hogy előnyösebb szubsztrátokat azonosíthassunk, egy olyan rekombináns fehérjét terveztünk, mely alkalmas lehet a szubsztrátok fúziós formában történő expressziójára és módosítására. A konstrukcióban az oligopeptid szubsztrát N-terminális végénél egy hat hisztidines szekvenciát követően egy maltózkötő fehérje van, a fehérje tisztításának megkönnyítésére és oldékonyságának megnövelésére. A C-terminális véghez egy fluoreszcens fehérjét kapcsoltunk, ezáltal megkönnyítve a detektálást. A szubsztrátszekvenciák kicserélése a konstrukcióban, egy restrikciós kazettában lehetséges. Az expressziós plazmid, mérete miatt (>8Kb) nem megfelelő a szubsztrátszekvenciák random mutagenezissel történő módosítása, ezt egy kisebb, mutagenezisre alkalmasabb plazmidban végeztük. Az így módosított szubsztrátszekvenciát restrikciósan kihalásztuk a mutagenizált plazmidból és az expressziós plazmid restrikciós kazettájába inzertáljuk. Ezen tanulmányban kívánjuk részletesen bemutatni az optimalizált rendszert, valamint bizonyítani, hogy ez a fúziós forma megfelelő-e a módosított alfavírus szubsztrátok termelésére.

Témavezető: Dr. Tózsér József, Bozóki Beáta

Elm-8.1. Sebestyén Veronika ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A MEMBRÁNPOTENCIÁL HATÁSA A FEHÉRJÉK MOBILITÁSÁRA

A nyugalmi membránpotenciál egy 10^7 V/m nagyságrendű elektromos térerősségnek felel meg, ami befolyásolhatja a membránfehérjék konformációját és működését. Korábbi kutatásaink során kimutattuk, hogy mind az MHC glikoproteinek, mind a feszültségfüggő Kv1.3 K⁺-csatornák mobilitása csökken a sejtmembrán depolarizációjának hatására T limfóma sejtvonalakon. Feltételezésünk, hogy a sejtmembrán vastagsága megnőhet depolarizáció hatására. Ezen hipotézis igazolásához új módszerek kidolgozására volt szükség. A membrán két oldalát donor-akceptor párt alkotó festékekkel jelölve a membrán vastagságának megváltozását egy távolságmérésre alkalmas módszer, fluoreszcencia rezonancia energia transzfer (FRET) segítségével kívántuk megmérni. A sejtmembrán belső oldalát egy zöld fluoreszcens festékkel konjugált foszfolipiddel, TopFluor foszfátidil-szerinnel (PS) jelöltük meg. Normál körülmények közt ez a foszfolipid csak elhanyagolható mennyiségben van jelen a külső membránfélben, mivel a flippáz enzim ezeket a lipideket beforgatja. A kloroformban oldott festékből liposzómákat hoztunk létre, melyekkel 37 °C-on inkubáltuk a sejteket. Az optimális festés eléréséhez a hozzáadott festékkoncentrációk illetve inkubálási idők közül többet is kipróbáltunk. A membrán külső oldalát egy vörös fluoreszcenciájú lipidanalóggal, DiIC18-cal jelöltük meg. Alternatív módon a sejteket a szintén vörös emissziójú mCherry-GPI fúziós proteinnel transzfektáltuk, ami a membrán külső oldalán, lipid tutajokban dúsul fel. Mindkét donor-akceptor festékpár (PS-TopFluor + DiI, PS-TopFluor + mCherry-GPI) közt FRET-et mértünk konfokális mikroszkóppal. Sajnos a jelölések során kevés használható, kettős pozitív sejtünk volt. Jelenleg kipróbálunk egy olyan GFP-vel jelölt fehérje fragmentumot (PM-GFP), mely mirisztoilálódva a membrán belső oldalába épül be. A PM-GFP-t az mCherry-GPI fehérjével összekapcsolt fúziós fehérjeként fejezzük ki, melynek speciális linker szekvenciája a transzláció során kettétörik. A rendszer előnye, hogy a közös kifejeződés miatt a membrán belső és külső oldalán lokalizálódó termékek várható aránya 1:1. További FRET méréseinket ezen a rendszeren szeretnénk végezni.

Témavezető: Dr. Vámosi György

Elm-8.2. Matyi Bernadett ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

SZEMÉLYGÉPJÁRMŰBEN UTAZÓ, KÖZLEKEDÉSI BALESETBEN ELHUNYTAK SÉRÜLÉSEINEK VIZSGÁLATA A DEOEC IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI INTÉZET ANYAGÁBÓL, 2000-TŐL 2011-IG.

Közlekedési balesetek során a személygépjárműben utazók különböző sérüléseket szenvedhetnek, melyeket a kapcsolódó szakirodalomból jól ismerhetünk. Ilyen például a vezető ülésben utazó személy kormánykerék által okozott szegycsont és sorozat-bordatörése, pedálok okozta boka- és lábszártörések és a hirtelen lassulás miatti nyaki gerinc ún. túlfeszítéses-túlhajlításos sérülése. E projekt célja, hogy a 2000-től 2011-ig terjedő időszakban a DEOEC Igazságügyi Orvostani Intézetben történt boncolások boncjegyzőkönyveit felhasználva arra a kérdésre válaszoljon, hogy a valóságban milyen gyakorisággal fordulnak elő a különböző sérülések.

Vizsgálati szempontokként határoztam meg az elhunyt nemét, életkorát, mely ülésben utazott, a baleset és a halál között eltelt időt, a halál helyszínét, alkoholos befolyásoltság tényét, biztonsági öv használatát és a test különböző régióinak sérüléseit. A sérülések értékelésének alapját az Abbreviated Injury Scale képezi. Az értékeléskor eltekintettünk a sérülések baleseti sebészeti (gyógyító szempontú) értékelésétől, a vizsgált esetek jellegzetességei miatt. Sok esetben a személygépjárműben utazók olyan súlyos sérüléseket szenvednek, melyek halálhoz vezetnek. A vizsgált 12 év alatt a régióban 299 esetben, ezen esetek 75%-ban már a helyszínen a sérült elhunyt. Az elhunytak 12,7%-a állt alkoholos befolyásoltság alatt a baleset során és ezen esetek 72%-a sofőr volt. Leggyakoribb sérülésnek a törzs és végtag csontjainak törése bizonyult (82%), ezt követi a mellkasi szervek sérülése (59,9%).

Fontos eredmény, hogy a biztonsági övet biztosan használók esetében a koponya törései, az agyállomány roncsolódása, a másodlagos sérülések (autóból kizuhanás) és a helyszíni halálozás ritkábbak, míg a végtagsérülések gyakrabban fordulnak elő, mint a biztonsági övet biztosan nem használók esetében.

Elmondható, hogy a közlekedési balesetek során, számos esetben, több olyan, élettel össze nem egyeztethető sérülése keletkezik a gépjárműben utazóknak, melyek külön-külön is halálos eredményre vezetnének. Munkámban ezen sérülési típusok, mechanizmusok is kiértékelésre kerülnek, melynek hosszútávú célja a gépjármű közlekedés biztonságának javítása.

Témavezető: Dr. Gergely Péter

Elm-8.3. Appolon, Anne Celine Beatrice ÁOK V.
Pathologiai Intézet

**MYELOFIBROSIS AS A DYNAMIC PROCESS - CORRELATION
BETWEEN MEGAKARYOCYTE LEVEL, PLATELET DERIVED GROWTH
FACTOR RECEPTOR BETA (PDGFRB) EXPRESSION AND
MYELOFIBROSIS GRADE**

Introduction: Megakaryocytes (MKC) produce the Platelet Derived Growth Factor (PDGF) which is a ligand of the Platelet Derived Growth Factor Receptor (PDGFR). PDGFR activation has mitotic effect on fibroblasts. There is a proven correlation between the myelofibrosis (MF) grade and the amount of PDGFRB expressing fibroblasts (PDGFRB score).

Aim: The aim of this study was to investigate the correlation between the bone marrow MKC content and the MF grade indicating the fiber content, the PDGFRB score indicating the number of activated fibroblasts and platelet level indicating MKC function.

Methods: From 70 patients bone marrow biopsies were obtained from the period of 2008-2011. Patients were classified into 4 groups namely: 1) control group, 2) Myeloproliferative Neoplasm (MPN) group, 3) Myelodysplastic Syndrome (MDS) group, 4) Other group. Platelet level and JAK2 mutation status was obtained for MedSolution database. The MF grade and the PDGFRB score were verified from bone marrow biopsies. For the total MKC count CD 41 IHC staining was used, where 5 views of high power magnification were randomly selected for counting.

Results: The MKC count was significantly higher in the MPN group ($p=0,0323$) and the MDS group ($p=0,0181$) compared to the control group, while there was no significant difference in the other group. Cases with mild (MF1) or advanced (MF2, MF3) fibrosis did not show higher MKC count compared to the non fibrotic group (MF0). There was no significant correlation between the MKC count and the MF grades (Spearman $r=0,1756$). Cases with extensive fibroblast activation (PDGFRB score 2 and 3) showed significantly higher MKC count compared to cases without fibroblast activation (PDGFRB score 0). There was significant correlation between the MKC count and the PDGFRB score (Spearman $r=0,3353$). Comparing the MKC count between JAK positive and JAK negative groups there was no significant difference (p value= 0.6025).

Conclusion: Our results suggest that proliferation of PDGFRB positive fibroblasts precedes the accumulation of reticulin fibers in myelofibrosis. Thus the PDGFR can be a potential therapeutic target of tyrosine kinase inhibitor therapy.

Témavezető: Dr. Bedekovics Judit, Dr. Méhes Gábor

Elm-8.4. Bernáth Kinga ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

AGRESSZÍV B-SEJTES LYMPHOMÁK FUNKCIONÁLIS BESOROLÁSA SAJÁT ANYAG ALAPJÁN 2007 ÉS 2012 KÖZÖTT

A Diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) immunhisztokémiai körülmények között CD10, MUM-1, bcl-6 markereket tartalmazó panel alkalmazásával további alcsoportokra osztható. Az így meghatározott centrum germinatívum (CGB) és non-centrum germinatívum (non-CGB) típus, eltérő sejteredetet is jelent. A csoportosítás jelentőségét az adja, hogy a két altípus eltérő prognosztikai tulajdonságokkal bír. A prognózis megítélését a bcl-2 és c-myc expresszió is befolyásolja.

Jelen tanulmány célja az altípusok arányának meghatározása a Debreceni Egyetemen 2007 és 2012 között diagnosztizált betegek között, továbbá a bcl-2 expresszió meghatározása az egyes alcsoportokban.

A tanulmány során 66, agresszív B-sejtes lymphomával diagnosztizált beteg mintáinak vizsgálatára került sor. Az immunhisztokémiai festések elvégzése formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagon történt. A tanulmányban használt primer antitestek a következők voltak: bcl-2 (Dako, M0877); bcl-6 (Dako, M7211); CD10 (Novocastra, NCL-CD10-270); MUM1 (Dako, M7529). A minták besorolása a Hans és munkatársai által publikált algoritmus alapján történt (Hans P et al. Blood 2004.). Egyes antigén expresszió szempontjából pozitív volt egy minta, ha a kóros sejtek legalább 30%-a hordozta az adott antigént.

Tanulmányunkban az egyes alcsoportok aránya az alábbi volt: T-sejt – Histiocyta gazdag DLBCL (8%); Primer bőr DLBCL, leg type (2%); Felnőttkori EBV asszociált DLBCL (3%); másként nem osztályozható DLBCL (87%). A másként nem osztályozható alcsoportban a CGB altípus 24,68%-ot, míg a non-CG altípus 88,32%-ot tett ki. GCB 83%-ban expresszálják a felszínükön CD10-et, 92%-ban bcl6-ot és 75 %-ban mind a kettőt. A non-GCB-k 92 %-ban MUM1-t, és 50%-ban MUM1-t és bcl6-t. A CGB alcsoportban az esetek 64%-a, míg a non-CG alcsoportban azok 90%-a mutatott bcl-2 expressziót.

Mintákban a prognosztikai altípusok közül a non-CG csoport tartalmazott több esetet, mely az irodalmi adatoknak megfelel. A bcl-2 expresszió a non-CG alcsoportban volt magasabb, a GCB típushoz viszonyítva (90% vs. 64%).

Témavezető: Dr. Méhes Gábor, Dr. Bedekovics Judit

Elm-8.5. Kurucz Andrea ÁOK IV.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Pathológiai Intézet

PARP ÉS P53 IMMUNHISZTOKÉMIAI MARKEREK VIZSGÁLATA MENINGEÓMÁKBAN

A meningeomáknak, mint az intracranialis tumorok egyik leggyakoribb képviselőjének, 13 szövettani altípusát különböztetjük meg, amelyek a WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System 2007-es kiadása alapján három grádusba oszthatók.

A p53, mint az egyik legfontosabb tumorsuppresszor fehérje, a humán daganatok közel 50%-ában került leírásra. Feladatai közé tartozik a DNS-javító enzimek aktiválása, a sejtciklus blokkolása a G1/S átmenetben, illetve apoptózis indukálása irreverzibilis károsodás esetén.

A 17 különböző tagot számláló poly ADP-ribose polimerase (PARP) enzim szupercsaládból a legalaposabban tanulmányozott fehérje a PARP1. PARP1 alapvetően egy szálú DNS hibák (single-strand DNA breaks – SSB) kijavításában játszik szerepet. Emellett részt vesz az apoptózisban az apoptózis indukáló faktor (apoptosis-inducing factor - AIF) aktiválása révén, illetve kiterjedt DNS károsodás esetén, az ATP felhasználódás révén a necrosis kialakulásában is szerepet játszik. Mindeztidáig a PARP1 enzim expresszióját nem vizsgálták meningeomákban, p53 esetében pedig eltérő eredmények születtek.

Tanulmányunk célja a PARP1 és p53 fehérje expresszió és a daganat grádus összefüggésének vizsgálata volt. Mindemellett kíváncsiak voltunk arra, hogy van-e összefüggés a PARP1 és p53 fehérjék expressziójában. 31, műtéten átesett és daganatuk grádusa alapján három csoportba osztott beteg formalin fixált, paraffinba ágyazott szövettani mintáját vizsgáltuk immunhisztokémiai módszerrel. A megvizsgált 41 meningeoma mindegyike mutatott fehérje expressziót mind PARP1, mind p53 ellenes antitesttel. PARP1 fehérje jelenléte (festődési index - staining index (Si)1-3) a II. grádusú tumorokban volt a legnagyobb (0,96), magasabb, mint az I. (0,86) és III. (0,85) grádusúakban. A p53 fehérje intenzív jelölődése (Si2-3) a III. grádusú tumorokban volt a legkifejezettebb (0,17), nagyobb, mint az I. (0,05) és II. (0,10) grádusúakban. A PARP1 és p53 fehérjék expressziója között szignifikáns összefüggés nem volt. Eredményeink alapján mind a PARP1, mind a p53 aktiváció a magas grádusú meningeomák jellemzője; míg a PARP1 aktiváció korai, addig a p53 kései faktor lehet a tumor progresszióban.

Témavezető: Dr. Hortobágyi Tibor, Dr. Csonka Tamás

Elm-8.6. Kamel Yahya biológia BSc III.

Pathológiai Intézet

MOLEKULÁRIS NEURO ONKOLÓGIAI MARKEREK : AZ IDH GÉN MUTÁCIÓ JELENTŐSÉGE A GLIOMAGENESISBEN

Izocitrát-dehidrogenáz-1 (IDH1) enzim aktív helyét kódoló gén mutációi fontos szerepet játszanak a gliomák kialakulásában. Ennek az enzimnek nem csak mitochondriális, de cytoplasmicus formája is létezik, a gliomagenesis szempontjából ez utóbbi funkciója lényeges! Az IDH mutáció jelentősége abban rejlik, hogy ez a cytoplasmicus enzim a lipidszintézis, az oxidatív stressz elleni védelem mechanizmusok, az oxidatív sejtlegzés és az oxigén-szenzor szignál-transzdukció kulcsmolekulája. A mutáns IDH által katalizált folyamat metabolizálja (2HG = 2-hidroxi-glutarát). Az emelkedett mennyiségű 2HG két egymással rokon metabolikus enzim egyikének, az IDH1 (izocitrát-dehidrogenáz-1)-nek vagy az IDH2-nek mutációjából származik. E két enzim (IDH1 és IDH2) az emberi szervezetben alapvető szerepet játszik az anyagcsere-folyamatokban, illetve az energiatermelésben. Normálisan az IDH1 és az IDH2 enzimek a citromsavciklus során az izocitrátot alakítják át 2-oxoglutaráttá (α -ketoglutarát), de a mutáns enzimek 2 – hidroxiglutarát termelődést eredményeznek. Az emelkedett 2HG szintet mutató szövetminták több mint 23%-ánál a kutatóknak sikerült kimutatniuk az IDH1 vagy az IDH2 fehérjék mutációit. A legtöbb eddig ismert, tumoros elfajuláshoz vezető genetikai mutáció, az érintett géntermék normál funkciójának fokozott aktivitását vagy inaktivitását okozza. Ezzel szemben az IDH fehérjéket érintő génmutációk az elsők abból a szempontból, hogy egy fehérje megváltozott működését eredményezik, vagyis nem enzimaktivitás változást, hanem funkcióváltozást okoznak. A klinikailag releváns glioma osztályozáshoz – a tradicionális hisztopatológiai jellemzésen túl elengedhetetlen a TP53, IDH1 és 1p19q LOH analízis. A gliomaosztályozás 2010-től három sarokköve a TP53, IDH1 mutációk feltérképezése és az 1p19q kodelíció meghatározása. Ezzel elkerülhető a felesleges (molekuláris okok miatt hatástalan) kemo- és sugárterápia minden káros mellékhatása!

Témavezető: Dr. Molnár Péter

Elm-8.7. Gulyás Ádám Ferenc ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

KARDIOLÓGIÁBAN HASZNÁLATOS DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK ALKALMAZHATÓSÁGA, ÖSSZEVETÉSE A TUDOMÁNYOS CÉLÚ POSZT MORTEM AUTOPSZIÁS VIZSGÁLATOKKAL 2006-2010 KÖZÖTT

A munkám során megvizsgáltam a DEOEC Igazságügyi Orvostani Intézetében 2006 és 2010 között készült boncjegyzőkönyveket, melyek a DEOEC Kardiológiai Intézetében akut miokardiális infarktus következtében elhunyt szívbetegnek boncolási eredményeit tartalmazzák. A vizsgálati leleteket összevetettem a halál előtt készült diagnosztikus adatokkal. Az összehasonlítást a Circulation folyóiratban közölt AHA Scientific Statement: Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart (2002. 105: 539-542) című cikk alapján, a benne javasolt 17 bal kamrai szegmentum használatával végeztem. Életkor, nem, időbeli lefolyás (hiperakut, akut illetve reinfarktus) valamint az elvégzett diagnosztikus vizsgálatok (szívultrahang, koronarográfia) alapján csoportokat hoztam létre. A DEOEC Igazságügyi Orvostani Intézetében végzett, a fenti cikk alapján kidolgozott boncteknika eredményeinek felhasználásával az említett csoportokat összehasonlítva megállapítható, hogy a halál utáni vizsgálatokkal nyert információk jól korrelálnak a koronarográfiás eljárás alapján kapott adatokkal, azonban kevésbé felelnek meg a szívultrahang-vizsgálattal nyert képekkel.

A vizsgálatok célja egyrészt a kardiológiában használatos diagnosztikus módszerek megbízhatóságának standardizálása, másrészt az új alapokra épülő boncteknika, és az abból született eredmények értékelése, melyek a jövőben hatékonyan befolyásolhatják, módosíthatják a kardiológiai diagnosztikus eljárásokat illetve hozzájárulhatnak azok fejlesztéséhez is.

Témavezető: Dr. Gergely Péter Attila

Elm-8.8. Menczel Enikő molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MHC GLIKOPROTEINEK GÉNCSENDESÍTÉSÉNEK OPTIMALIZÁLÁSA SI-RNS-SEL T SEJTEKEN

A transzfekció egy molekuláris biológiai génbeviteli módszer, melynek során idegen DNS-t vagy RNS-t juttatunk be eukarióta szervezetekbe. RNS interferenciáról beszélünk, ha rövid RNS szekvenciák segítségével specifikusan elnyomjuk a gének kifejeződésében kulcsszerepet játszó mRNS-ek működését, így egy célgén specifikus némítására használható technika, mely során a csökkentett expressziójú fehérje működésére lehet következtetni a funkciógyengülés vagy kiesés alapján. Intézetünkben a módszert az MHC I expressziós szintjének megváltoztatására használták, miután kimutatták, hogy T limfóma sejtvonalon az IL-2 és -15 receptorok, illetve az MHC I és II glikoproteinek közös klasztereket alkotnak. Korábbi FRET eredményeik alapján elmondható, hogy az MHC I kifejeződésének gátlása megváltoztatta a receptor klaszterek összeszerelődését és mobilitását.

Felmerül a kérdés, vajon az MHC I géncsenedesítése sejtvonalon tapasztaltakhoz hasonlóan befolyásolja-e primer T-sejteken a receptorklaszter fehérje-fehérje kölcsönhatásait és a molekula-mobilitást, illetve, hogy az MHC II csökkent expressziója hatással van-e ezen klaszterbeli asszociációkra. A kérdések megválaszolásához először a fent említett fehérjék géncsenedesítő eljárásait kell optimalizálnunk, melyet elektroporációs technikával végeztünk (AMAXA II és AMAXA 4D Nucleofector készülékek) különféle allélokra specifikus, többféle koncentrációjú siRNS segítségével illetve egy kémiai lipid reagens tesztelésével (SilentFect). A sejtfelszíni immunfluoreszcenciás jelölését követően áramlási citométerrel detektáltuk a fehérjék expresszióját (FACSariaIII).

Teljes vérből szeparált T-limfociták esetében a sejtvonalhoz hasonló hatásfokot és sejttúlélést sikerült elérnünk AMAXA II elektroporátor segítségével, a kémiai módszer nem bizonyult hatásosnak. Az MHC II expresszió szintjét 40-50%-kal sikerült csökkenteni kétféle allélra specifikus siRNS tesztelése után (HLA-DRA, HLA-DQA1), amit nem találunk elegendőnek ahhoz, hogy elkezdjük a klaszterizációra és molekula-mobilitásra vonatkozó kérdéseink megválaszolását FRET illetve FCS mérések segítségével, így további optimalizációs kísérletek elvégzése szükségesek.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Volkó Julianna

Elm-8.9. Cserháti Zoltán ÁOK IV.

Biofarmácia Tanszék; Szemklinika

ÖSSEJT MARKEREK EXPRESSZIÓJA HUMÁN UVEALIS MELANOMÁBAN

Az uvealis melanoma egy ritka, de rendkívül agresszív szemészeti daganat. A jelenleg elérhető terápiás lehetőségek ellenére, a betegek 50%-ánál metasztázis alakul ki, és az áttétben szenvedő betegek átlagos túlélési ideje mindössze 2-8 hónap. Az uvealis melanoma genetikai és epigenetikai hátteréről és a metasztázis kialakulását előrejelző megbízható prognosztikai markerekről keveset tudunk. Felvetették, hogy a daganat progressziójáért olyan sejtek lehetnek felelősek, melyek primitív neuralis/ectodermalis összejt-szerű fenotípussal rendelkeznek. Jelen vizsgálattal célunk olyan összejt markerek jelenlétének tanulmányozása uvealis melanomában, melyek segíthetnek előre jelezni az áttétek megjelenését.

A DE OEC Szemklinikájáról származó 33, enucleatio során eltávolított uvealis melanomából származó szövetminta állt rendelkezésünkre. Teljes RNS izolálást és cDNS átírást követően reverz-transzkriptáz PCR (RT-PCR) segítségével az FZD6, NES, NGFR, PROM1 és SOX10 neuralis/ectodermalis összejt markerek mRNS expresszióját vizsgáltuk.

Az agresszív neuroblastomák markereként is ismert FZD6 és a velőcső, illetve a perifériás idegrendszer megfelelő embrionális fejlődéséért felelős SOX10 génnek mRNS-e valamennyi vizsgált mintában kimutatható volt. A NES (idegi eredetű összejtek markere) és az NGFR (neuronok túléléséhez és differenciálódásához szükséges faktor) génnek terméke a minták 94%-ban, míg a daganat összejt marker PROM1 82%-ban volt detektálható mRNS szinten a rendelkezésünkre álló mintákban.

A daganat összejt teória alapján, a daganat teljes felszámolásához nem elegendő a tumorsejtek többségét elpusztítani, hanem az azok utánpótlását biztosító daganat összejteket kell kiiktatni. Eredményeink alapján egyértelműnek tűnik, hogy bizonyos összejt markerek szinte valamennyi uvealis melanomában jelen vannak, így ezek nem alkalmasak prognosztikai markereknek. Ezen markerek kifejezett jelenléte azonban arra utal, hogy fontos szerepük van ennek az igen agresszív daganattípusnak a kialakításában és fenntartásában. Az összejt markerek további vizsgálata hozzájárulhat nemcsak az uvealis melanoma kialakulásának jobb megértéséhez, de jövőbeni terápiás lehetőségek kifejlesztéséhez is.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea, Dr. Steiber Zita

Elm-8.10. Tolnai Emese molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

RECEPTOR TIROZINKINÁZOK ÉS INTEGRIN B1 KÖLCSÖNHATÁSA TUMORSEJTEKBEN

Az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR), homológja, az ErbB2, és a vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor (PDGFR) gyakorta fejeződik ki túlzott mértékben glia tumorok sejtjein. Ezen daganatok sugár, illetve kemoterápiával szemben mutatott rezisztenciája összefügg a fokozott EGFR kifejeződéssel. Tekintve, hogy mind a receptor tirozinkinázok, mind az integrinek képesek Akt-függő túlélési utakat aktiválni, munkacsoportunk a két molekula-család közös jelátvitelének terápia-rezisztenciában betöltött szerepét vizsgálja.

Munkám során öt glia eredetű tumor sejtvonalt EGFR, ErbB2, PDGFRb és β 1-integrin (ITGB1) expresszióját határoztam meg immunfluoreszcenciás jelölést követő Qifikkal kalibrált áramlási citometriával. Ezután vizsgáltam az ITGB1 szint csökkentésére végzett siRNS beviteli protokollok hatékonyságát – 10x hígított lentivírusos felülűszót, hígítatlan felülűszót, ill. ugyanennek két egymást követő napon történt alkalmazását összehasonlítva. A továbbiakban az EGFR-ITGB1 között fellépő molekuláris kölcsönhatást mértem mikroszkópos fluoreszcencia rezonancia energiatranszferrel (FRET).

A vizsgált sejtvonalakon az EGFR expresziója magas volt (T98G, HS683, A172, U251 és U87 esetén rendre 230, 150, 105, 90, 40 ezer), az ErbB2 és a PDGFR expressziója viszont alacsony (0-22000). Az ITGB1 kifejeződés szintén magas volt (rendre 145, 225, 220, 90, 135 ezer). Az A172, T98G és U87 sejteken az ITGB1-et a 3 eltérő „knockdown” protokoll 38%-60% tartományban csökkentette, de az egyes sejtek esetén nem találtunk érdemi különbséget a három protokoll között. Végül az EGFR-integrin közötti FRET mérést állítottuk be konfokális mikroszkópban. Az akceptor fotoelhalványítási protokollt optimalizáltuk a jel-zaj arány, a minta elmozdulása, és a minél tökéletesebb akceptor kikapcsolás szempontjából.

Eredményeink alapján az EGFR és az ITGB1 jelentős mértékben fejeződik ki több vizsgált glia tumor sejtvonalon, közöttük lehetséges molekuláris kölcsönhatás, melyet az integrin szint siRNS-sel történő csökkentése gyengíthet. Ezek alapján az eredeti és a „knockdown” sejtek modellrendszerként használhatók a kimeneti Akt útvonalt, és a hozzá kapcsolható sugárrezisztencia vizsgálatában.

Témavezető: Dr. Vereb György, Lajtos Tamás

Elm-8.11. Bereczki Dániel ÁOK VI., Balogh Norbert molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

AZ ENDOCANNABINOID RENDSZER SZEREPE HUMÁN KÜLSŐ GYÖKÉRHÜVELY KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAINAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Laboratóriumunk korábbi kutatásai nyomán fény derült arra, hogy az endocannabinoid (eCB) anandamid (AEA) a szőrtüszők (HF) speciális sejtjein, a szőrnövekedés „karmestereinek” tartott külső gyökérhüvely keratinocitákon (ORSK) expresszáldó cannabinoid receptor-1 (CB1) aktiválásával gátolja a szőrszál növekedését, valamint apoptózis-dominált katagén regressziót okoz. Tekintettel arra, hogy eredményeink szerint a HF-k maguk is képesek az AEA szintézisére, jelen kísérleteink során az ORSK-k endocannabinoid rendszerének (ECS) részletes feltérképezését tűztük ki célul.

Kísérleteink kezdetén mRNS (RT-qPCR) és fehérje szinten (immuncitokémia) is sikeresen azonosítottuk az ECS több tagját; így az eCB-ok szintéziséért (N-acil-foszfátidiletanolamin-specifikus foszfolipáz D, diacilglicerol-lipáz- α és - β) és lebontásáért (zsírsavamid-hidroláz és monoacilglicerol-lipáz) felelős enzimeket. Kimutattuk továbbá, hogy az AEA dózisfüggő módon gátolta az ORSK-k proliferációját (CyQUANT), illetve apoptózis-dominált sejthalált okozott (DilC1(5)-SYTOX Green-jelölés). Megállapítottuk azt is, hogy az AEA jelentős antiinflammatorikus aktivitást mutatott, hiszen szignifikánsan csökkentette számos proinflammatorikus citokin (interleukin [IL]-1 β , IL6, IL8 és tumornekrózis faktor- α), valamint a HLA-DRA bazális és/vagy poly-(I:C)-indukált kifejeződését (RT-qPCR). Az AEA emellett az ORSK-k proliferációs/differenciációs egyensúlyát a differenciálódás irányába tolta el (RT-qPCR). Kísérleteink zárásaként az ORSK-k által termelt AEA által létrehozott endogén „AEA-tónus” fokozásának hatásait vizsgáltuk. Előzetes eredményeink szerint az AEA celluláris felvételét (AM404) és degradációját gátló (URB597) szerek egyaránt képesek voltak az előbb látottakhoz hasonló hatásokat kialakítani.

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy az ECS rendszer számos tagja funkcionális formában expresszáldik az ORSK-kon; úgy tűnik emellett, hogy az AEA kulcsfontosságú endogén regulátora ezen sejtek biológiai folyamatainak. Ennélfogva a HF-k lokális eCB tónusának farmakológiai modulálása új, ígéretes terápiás eszköz lehet a különböző eredetű szőrnövekedési zavarok (alopecia, hypertrichosis, hirsutismus) kezelésében.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

Elm-8.12. Al-Gaadi Dána biológia BSc III.

Élettani Intézet

INTRACELLULÁRIS KALCIUM TARTALOM ÁLTAL VEZÉRELT Ca^{2+} -BELÉPÉST SZABÁLYOZÓ FEHÉRJÉK VIZSGÁLATA C2C12 VÁZIZOM SEJTÉKEN

Az intracelluláris kalciumraktár Ca^{2+} -tartalma által vezérelt Ca^{2+} -belépés (Store operated Ca^{2+} entry, SOCE) gyakorlatilag minden sejttípusban jelen van, és a belső raktárak ürülését (izomban ez a szarkoplazmatikus retikulum, SR) kapcsolja össze a plazmamembránban elhelyezkedő Ca^{2+} -érzékeny csatornák aktiválódásával. A SOCE mechanizmus két kulcsfontosságú résztvevője egyrészt a kalciumfogyást érzékelő molekula (STIM), másrészt egy csatorna (Orai), amelyen keresztül a raktár újratöltése céljából kalcium lép a sejt belsejébe az extracelluláris térből. Célkitűzésünk, hogy meghatározzuk a SOCE-ban résztvevő molekulák (STIM1 és Orai1) szerepét az SR-ből történő Ca^{2+} -felszabadulás szabályozásában. Ehhez, egér eredetű C2C12 immortalizált vázizom sejteket alkalmaztunk, melyek sejtfelszíni receptor és ioncsatorna eloszlását és működését kívántuk feltárni. Ehhez módosítottuk a sejtek gén expresszióját és vizsgáltuk ennek morfológiai és funkcionális következményeit. Az eGFP-myc-Orai1, valamint mCherry-STIM1 plazmid DNS-eket liposzóma mediált transzfekció révén juttattuk a C2C12 sejtekbe. A myoblastok differenciálódásának 3., 4. és 5. napján felaratott kontroll és transzfektált sejtekből származó fehérjemintákon végzett Western Blot analízis során azt találtuk, hogy míg kontrollban csupán a STIM1S (Short, 90 kDa) izoforma van jelen, addig a transzfektált sejteken a tenyésztés differenciálódási idejének előrehaladtával a STIM1L (Long, 115 kDa) izoforma is megjelenik. A STIM1 diffúz, cytosolikus lokalizációt mutatott, majd a tenyésztés 5. napján a STIM1L lokalizáltan (ú.n. ponttákkban) jelent meg. Az Orai1 a STIM1-gyel azonos kifejeződési mintázatot mutatott, jelentős sejtfelszíni membrán lokalizációval. A SOCE funkcionális jelentőségének felderítésére C2C12 sejtekben, a belső raktárak ürítését Ca^{2+} -mentes Tyrode oldatban 4 μM tapszigarginnal konfokális mikroszkóp tárgyasztalán végeztük és azt találtuk, hogy az Orai1 követi a STIM1 ponttákkba rendeződését. A SOCE folyamatainak megértése fényt deríthet az $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{SR}}$ stabilitására hosszantartó izommunka esetén, és ezáltal, potenciálisan biztonságos terápiák kifejlesztésére ad lehetőséget öregedés és izomsorvadásos betegségekben.

Témavezető: Dr. Szentesi Péter, Dr. Sztretye Mónika

Elm-8.13. Pálfi Andrea ÁOK II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

KOLESZTERINKÖTŐ MOTÍVUMOK ELŐFORDULÁSA ABC TRANZSPORTEREKBEN

A fehérjék primer szerkezetében előfordulnak olyan rövidebb szakaszok, motívumok, melyek különböző kismolekulákat, pl. koleszterint képesek megkötni. A kötődés befolyásolhatja a fehérjék térszerkezetét, majd ezen keresztül a funkciójukat is. Ezek közé tartoznak az általunk vizsgált koleszterinkötő lineáris motívumok: a CRAC, CARC, CRAC-like és CARC-like.

Kíváncsiak voltunk arra, hogy ezek a koleszterinkötő motívumok milyen eloszlást mutathatnak ismert koleszterinnel kölcsönható fehérjék szerkezetében, illetve kapcsolatba hozhatóak-e az eloszlásbeli különbségek a fehérjék funkciójával. Vizsgálatainkhoz egy jól ismert fehérjecsaládot választottunk: az ABC transzportereket. A család tagjainak közös tulajdonsága, hogy ATP energiájának felhasználásával primer pumpaként működnek, és különböző szubsztrátokat transzportálnak a sejtekben. Kutatásaink célja, hogy felderítsük az esetleges motívumszámbeli és eloszlásbeli különbségeket a koleszterint transzportáló és az alacsony koleszterintartalmú membránok transzporterei között, megerősítve ezzel a motívumok szerepét a koleszterin kötésében és transzportjában. Vizsgálni kívántuk továbbá a koleszterinkötő motívumok multidrog transzporterekben való előfordulását is. Első lépésként egy szekvencia elemző program segítségével megkerestük a transzporterekben található összes lehetséges motívumot. A potenciális kötés létrejöttéhez azonban meg kell felelniük bizonyos szerkezetbeli kritériumoknak. Ehhez szükséges a fehérjék membránbeli elhelyezkedésének megállapítása. A lehetséges találatok száma a szekunder szerkezet figyelembe vételével jelentős mértékben leszűkült. Ezután a potenciálisan kötőnek mutató motívumokat sémás fehérjeszerkezeteken ábráztuk. Pontosabb elemzésre kiválasztottunk 12 transzportert. Két fehérjét még tüzetesebben hasonlítottunk össze, amelyek nagyfokú homológiájuk ellenére ismert, hogy eltérő funkcióval bírnak a koleszterin vonatkozásában. Szignifikáns eltéréseket kaptunk a koleszterin- és multidrog transzporterek, illetve az alacsony koleszterintartalmú membránokban található fehérjék motívumszámai között. A találatok eloszlásbeli mintázatai több helyen összhangban voltak a fehérjék funkciójával.

Témavezető: Dr. Bacsó Zsolt

Elm-8.14. Tamás István molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A SNAP25 FEHÉRJE SZABÁLYOZÁSA FOSZFORILÁCIÓVAL

A neurotranszmitterek felszabadulásának szabályozásában kiemelt fontosságú a szinaptikus fehérjék foszforiláció általi szabályozása. A fehérjék foszforilációs szintjét a protein kináz és foszfatáz enzimek határozzák meg, azonban a neuronális jelátviteli folyamatokban részt vevő enzimek és szabályozási mechanizmusuk még nem minden részletében ismert. Az egyik szabályozó elem a szinaptikus vezikulák kibocsátásában szerepet játszó SNARE komplex, amely szintaxin, szinaptobrevin és SNAP25 fehérjék komplexeként a szinaptikus membrán és a vezikula kapcsolatát hozza létre. A SNAP25 fehérjét a PKC és PKA (protein kináz A és C) is foszforilálja a Ser187 oldalláncon, azonban ismereteink hiányosak a SNAP25 és szintaxin defoszforilációjáért felelős protein foszfatáz enzimekről. Munkacsoportunk előzetes kísérletei alapján a preszinapszisban a Ser/The protein foszfatáz-1 enzimes család tagjai közül csupán a MYPT1 szabályozó alegységből és PP1c katalitikus alegységből álló miozin foszfatáz holoenzim (PP1M) van jelen, ezért célkitűzésünk a SNARE komplex PP1M általi szabályozásának vizsgálata volt. A PP1M jelenlétét kimutattuk B50 sejtekben Western blot analízissel és immunfluoreszcenciás vizsgálatokkal. MYPT asszociációját ROK-kal, a PP1c izoformáival, és a neurotranszmitter kibocsátásban kulcsszerepet játszó SNARE komplex elemeivel (SNAP25, szintaxin) is leírtuk. B50 neuroblastoma sejtvonalban sikeresen csendesítettük a PP1M holoenzim szabályozó (MYPT1), illetve katalitikus (PP1) alegységeit. A csendesítés során a PP1M mindkét alegységének expressziója 70-80%-ban gátlódott. A PP1M csendesített sejtek protein foszfatáz enzimaktivitása 30%-os csökkenést mutatott. Ezzel párhuzamosan a PP1M-csendesített neuroblasztoma sejtekben sikerült kimutatnunk a SNAP25 Ser187 és szintaxin Ser14 aminosav oldalláncok emelkedett szintű foszforilációját foszfospecifikus antitestekkel. Eredményeink arra utalnak, hogy a SNAP25 és szintaxin feltételezhetően a PP1M enzim neuronális szubsztrátjai, aminek defoszforilációja által az idegsejtek neurotranszmitter kibocsátását szabályozza a SNARE komplex kialakulásának aktiválása által.

Témavezető: Dr. Lontay Beáta

Elm-8.15. Fidler Gábor molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

MESENCHYMÁLIS ÖSSEJTEK DIFFERENCIÁCIÓJÁNAK TANULMÁNYOZÁSA

A mesenchimális őssejtek (MSC) multipotens sejtek, melyek különböző transzkripciós és morfogén faktorok hatására képesek csont-, zsír- illetve porcsejteké differenciálódni. Kísérleteink során célunk a differenciációt szabályozó faktorok tanulmányozása és a poli-ADP-ribóz polimeráz (PARP) szabályozó szerepének feltérképezése volt. A PARP az MSC differenciáció mesterregulátor fehérjéivel történő interakciója révén betöltött szabályozó funkcióját korábbi kísérleteink támasztják alá. Kísérleteink során placentából izolált sejteket használtunk. Mintavétel a 0., 3., 5., 7. és 10. napon történt. Eredményeink azt mutatják, hogy az izolált sejtek az MSC-re jellemző CD73, CD90, CD105 pozitív sejtfelszíni markereket hordozzák és negatívak CD34, CD45, vWF és HLA G sejtfelszíni antigénre. A sejt kultúrákat funkcionálisan is jellemeztük: csont, porc és zsír irányban sikeresen differenciáltattuk a sejteket. A csontdifferenciáció során kalcium depozíciót és alkalikus foszfatáz aktivitást detektáltunk. Zsírdifferenciáció során megnövekedett lipidfelhalmozódást tapasztaltunk a differenciált kultúrákban. A porcdifferenciációt az aggregán és SOX9 chondrogén differenciációs markerek immunhisztokémiai detektálásával igazoltuk. Mindhárom differenciációs kultúrán PJ34 (specifikus PARP1 gátlószer) adásával PARP gátlást is végeztünk. Előzetes eredményeink alapján a PARP gátlás főleg az osteogén differenciációt gátolta, míg az adipogén és chondrogén differenciációra kifejtett hatása mérsékeltebb volt. Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a placenta megfelelő forrás funkcionális humán MSC sejtek izolálására és az MSC sejtek osteogén differenciációjában a PARP enzimeknek szabályozó szerepük van. További célunk e szabályozás molekuláris mechanizmusának megismerése.

Témavezető: Dr. Virág László

Gy-1.1. Harda Kristóf Máté GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

SZOMATOSZTATIN RECEPTOROKON ALAPULÓ, ÚJ, CÉLZOTT DAGANATTERÁPIA LEHETŐSÉGE HUMÁN UVEALIS MELANOMÁBAN

A szomatosztatin (SST) mint hormonális neuropeptid, a szervezetben számos helyen termelődő, sokféle szabályozási folyamatban szerepet játszó anyag, részt vesz az endokrin funkciók szabályozásában, a neurotransmisszióban, de befolyásolja a sejtprolifерációt is. Kimutatták, hogy a szomatosztatin igen hatékony analógjai alkalmasak tumornövekedés gátlására. Receptorai (SSTR), melyek közül a hormonhoz és szintetikus analógjaihoz a legnagyobb affinitást a 2-es és az 5-ös altípus mutatja, gátló G-protein kapcsolt receptorok. A SSTR receptorok normál szövetekhez képest nagy mennyiségben expresszálódnak bizonyos daganatokban és daganatok által képzett ereken, de jelenlétüket uvealis melanomában még nem (SSTR5) vagy csak kis mintaszámon (SSTR2) vizsgálták.

Az uvealis melanoma a szem leggyakoribb rosszindulatú megbetegedése. Agresszív viselkedését bizonyítja, hogy a betegek felénél az alkalmazott kezeléstől függetlenül áttétet diagnosztizálnak, és a metasztázisban szenvedő betegek átlagos túlélése mindössze 2-8 hónap.

Munkánk során célunk a szomatosztatin receptorok mRNS-szintű expressziójának vizsgálata volt humán uvealis melanoma mintákon. Ehhez a DE OEC Szemklinikáján műtétielt eltávolított 46 humán uvealis melanoma és 3 normál uvea szövetmintából teljes RNS-t izoláltunk, majd reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakciót (RT-PCR) alkalmazva specifikus oligonukleotid primerek segítségével mutattuk ki a SSTR2 és SSTR5 expresszióját.

Eredményeink szerint az uvealis melanomák jelentős része, 67,5%-a expresszálja az SSTR2 mRNS-ét, míg a SSTR5 az eddig vizsgált minták 66,6%-ában volt detektálható. A normál uvea mintákból izolált RNS-eken végzett vizsgálatok eredménye szerint egy mintában SSTR2 expresszió kimutatható volt.

A peptid hormon analógok könnyű előállíthatósága, gyors internalizációja és clearance-e, valamint megfelelő tumorszövet penetrációja miatt előnyös alternatívát jelentenek a célzott daganatterápia számára. A vizsgálatunk során az uvealis melanomában megfigyelt gyakori SSTR expresszió felveti az altípus specifikus SST-analógok klinikai alkalmazásának (pl.: in vivo scintigráfia, célzott terápia) lehetőségét ennél a tumortípusnál is.

Témavezető: Dr. Treszl Andrea

Gy-1.2. Sarkadi Gréta molekuláris biológia MSc I.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

ÚJ NANOSZELÉN KÉSZÍTMÉNY ÉS ISMERT SZELÉNVEGYÜLETEK LEUKÉMIA STEM SEJTEKRE GYAKOROLT HATÁSAINAK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés: A szelén esszenciális mikroelem. Az antioxidáns funkciójú glutation-peroxidáz aktív komponenseként képes szabadgyököket redukálni. Nagy dózisban azonban szelenát és szelenit vegyületei oxidálhatnak. A Na szelenit antileukémiás hatását NB4 promyelocytás leukemia sejtvonalon már bizonyították. Célunk annak vizsgálata van-e hasonló hatása az egyetemünk által szabadalmaztatott nanopartikuláris szelénkészítménynek.

Módszer: A NanoSe NB4 sejtekre gyakorolt hatását speciális kolónia esszé módszerrel mértük és a már forgalomban lévő Na szelenit és Na szelenát hatásaival hasonlítottuk össze. In vitro lágy-gél tenyésztéseink a vizsgálati anyagokat emelkedő koncentrációban tartalmzták. Az NB4 stem sejtek proliferáció gátlása a terápiás hatást jelenti. A terápiás ablak meghatározásához toxicitásukat a promyelocytás állapotnak megfelelő normál csontvelői granulocyta-macrophag progenitor sejteken mértük. A szerek általános toxicitását in vivo egerekben a letalitást vizsgálva jellemeztük.

Eredmények: A kolónia esszével meghatározható stem sejtek proliferációját a Na szelenit 0,5 uM, a NanoSe 0,1 uM koncentrációban teljesen gátolta, ugyanakkor a csontvelői granulocyta-macrophag progenitor sejteken teljes gátlást 0,5 uM Na szelenit és 1 uM NanoSe okozott. Na szelenit esetében tehát hiába mutatkozik antileukémiás hatás, ha összemosódik a terápiás és toxikus dózistartomány. Na szelenáttal 30 uM alatt nem értünk el teljes gátlást egyik vizsgálati rendszerben sem. In vivo alkalmazva a NanoSe esetében 3x több egér maradt életben, míg Na szelenát és Na szelenit hatására az állatok 90 %-a elhullott.

Diskusszió: A NanoSe a leukémia stem sejtekre hat, melyek a tumor folyamatos növekedését és a kezelésekkel elpusztított daganatos sejtek utánpótlását biztosítják. 10x toxikusabbnak bizonyult a kóros, mint a normál sejtekre és akut toxicitási tesztben is kevésbé toxikus a forgalomban lévő készítményeknél. Ez azt jelenti, hogy a NanoSe terápiás ablaka szélesebb a Na szelenithez és szelenáthoz képest. Mivel a szelén terápiás ablaka közismerten szűk, könnyen túlادagolható toxikus tüneteket okozva, nagy a jelentősége annak, ha ezt növelni tudjuk, pl. új szelénformák alkalmazásával.

Témavezető: Dr. Benkő Ilona

Gy-1.3. Rebenku István molekuláris biológia MSc I., Szegő

Csilla népegészségügyi ellenőr BSc III.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

EGYSZERI NAGYDÓZISÚ CASPOFUNGIN HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A "PSILOSIS" CSOPORT TAGJAI ELLEN NEUTROPÉNIÁS EGÉRMODELLBEN.

Az úgynevezett „psilosis” csoport molekuláris identifikálása már 2005-ben megtörtént. Az addig ismert *Candida parapsilosis*-tól további két faj került elkülönítésre a *C. orthopsilosis* és a *C. metapsilosis*. Utóbbi két faj klinikai relevanciája és csökkent flukonazol érzékenysége indokoltta teszi egy új echinocandin alapú terápia kidolgozását.

Kísérleteinkben a caspofungin (CAS) aktivitását tanulmányoztuk in vivo körülmények között 2-2 *C. parapsilosis*, *C. orthopsilosis* és *C. metapsilosis* izolátummal szemben. A kísérletek során 20-22 g tömegű Balb/c nőstény egereket használtunk. A neutropéniás állapotot cyclophosphamid háromszori intraperitoneális adásával idéztük elő. Az egereket intravénásan fertőztük hatszor tíz a hatodikon cfu/egér mennyiségű gombával. A *C. orthopsilosis* és *C. metapsilosis* által fertőzött egereket felosztottuk hét csoportra (kontroll, 1, 2, 3 mg/kg/nap CAS 5 napig, valamint egyszeri 5, 10, 15 mg/kg CAS). A *C. parapsilosis* esetén 5 csoport volt (kontroll, 3, 4 mg/kg/nap CAS 5 napig, valamint egyszeri 15 és 20 mg/kg CAS). Az intraperitoneális CAS kezelést a fertőzést követően 24 h-val kezdtük. A fertőzést követő hatodik napon az egerek veséiből kvantitatív csíraszám meghatározást végeztünk. A statisztikai elemzéshez Kruskal-Wallis tesztet használtunk.

A *C. parapsilosis*-sal fertőzött egerek esetében a 4 mg/kg/nap és az egyszeri 15 mg/kg és 20 mg/kg CAS is szignifikánsan csökkentette a vesékből kinőtt gombaszámot ($P < 0.05-0.01$). Mindkét általunk használt *C. orthopsilosis* törzs ellen a 3mg/kg/nap, valamint a 10 mg/kg és a 15 mg/kg egyszeri CAS dózis hatékony volt a kontroll csoporttal összevetve ($P < 0.05-0.01$). Az 1 mg/kg napi CAS dózison kívül az összes kezelési stratégia effektívnek bizonyult a *C. metapsilosis* esetében ($P < 0.05 \leq 0.001$).

Eredményeink alapján elmondható, hogy az egyszeri nagy dózis hasonló, bizonyos esetekben pedig jobb hatást produkál a „psilosis” csoport tagjai ellen, mint a jelenleg alkalmazott napi dozírozási stratégia.

Témavezető: Dr. Majoros László

Gy-1.4. Kerek Zsuzsanna ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

TRPM4 MODULÁCIÓ VASCULÁRIS BIOLÓGIAI HATÁSAI

A TRPM4 egy monovalens kation csatorna, mely az intracelluláris Ca-koncentráció kismértékű emelkedésére aktiválódik. A csatorna aktivációja elsősorban Na-ionok beáramlása révén depolarizációt vált ki, és Ca-függő szignál keletkezik ingerelhető és nem ingerelhető sejteken egyaránt.

Korábbi in vitro méréseink alapján a TRPM4 gátlása 9-phenanthrolal megakadályozta a vázizom arteriolák vazokonstriktív hatásokra (magas extracelluláris K, norepinefrin) bekövetkező összehúzódását.

Kísérleteimet a TRPM4 élettani működésének megismerésének céljából végeztem patkányokon, két anyag hatásain keresztül. A vizsgálat során patkányok vérnyomását mértük invazív módon a beadott antagonistá, ill. agonista növekvő koncentrációinak függvényében, melynek alapja az a következtetés, hogy a TRPM4 működésének gátlása vasodilatációt és ezáltal vérnyomásesést, míg agonistája ennek megfelelően vérnyomás emelkedést hoz létre.

A 9-phenanthrol hatását nem tudtuk elkülöníteni az oldószer hatásától, ezért további kísérletekre lesz szükség. Az A23187 esetében bifázisos hatást tapasztaltam: alacsony dózisok mellett a vérnyomás emelkedését, magas dózisok mellett annak csökkenését találtam.

A kezelés során az állatok kiindulási vérnyomása 147/122 Hgmm volt 432/min szívfrekvencia mellett. Az A23187 1 mikromól/kg dóziséig nem volt hatással a keringésre. Ebben a dózisban alkalmazva a vérnyomás 160/130 Hgmm-re emelkedett, 312/perc-es szívritmus mellett. A vérnyomás tovább emelkedett 3 mikrogramm/kg dózisonál (169/132 Hgmm, HR: 396/perc), majd 202/150 Hgmm-re, 420/perc szívritmus mellett. Az anyag dózisainak további emelésére vérnyomás csökkenést tapasztaltam, ami maximumát 3 mg/kg-nál érte el, amikor a vérnyomás mindössze 75/28 Hgmm volt, 276/perc szívritmus mellett.

Adataim arra utalnak, hogy az A23187 anyag alacsony dózisban aktiválhatja a TRPM4-et, mely receptor stimulációja vazokonstriktióhoz vezethet, összhangban korábbi in vitro adatainkkal. Feltételezhető, hogy a TRPM4 egy újabb fontos eleme lehet a vérnyomás és a szöveti véreloszlás szabályozásának. A receptor funkciójának és működésének megértése közelebb vihet olyan fokozott értónussal jellemezhető állapotok megértéséhez, mint a magas vérnyomás.

Témavezető: Dr. Pórszász Róbert, Dr. Tóth Attila

Gy-1.5. Rigán Róbert GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

REDOX MOLEKULÁK SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSA HIPERTRÓFIÁS STIMULUS HATÁSÁRA

A magas vérnyomás indukálta hipertrófia az egyik leggyakoribb oka a szívelégtelenség kifejlődésének. Tanulmányok szerint a redox fehérjék megváltozott expressziója fontos szerepet játszhat a hipertófia kialakulásában. Az ősztrogénről (Es) leírták, hogy képes bizonyos thioredoxin fehérjecsaládba tartozó fehérjék szintjét regulálni.

Kísérleteinkben H9c2 kardiomiocitákat kezeltünk angiotenzin II (AT-2)-vel és endothelin-1 (ET-1)-gyel, hogy hipertrófiás választ indukáljunk. RT-PCR segítségével vizsgáltuk a thioredoxin 1 (Trx-1), glutaredoxin-1 (Grx-1) szintjét Es jelenlétében és anélkül. Továbbá vizsgáltunk néhány hipertrófiás markert, úgymint ANP (atrial natriuretic peptide), BNP (brain natriuretic peptide) valamint az ACTA1 szintjét, ezek mellett pedig fluoreszcens mikroszkóp segítségével vizsgáltuk a sejtek méretét a kezeléseket követően. Tanulmányoztuk továbbá MTT assay segítségével az általunk használt ET-1 és AT-2 koncentrációk toxicitását is.

Mikroszkópos vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy sikerült mind AT-2 mind ET-1 segítségével hipertrófiát indukálni, a sejtek átlagos mérete 20-25 %-al növekedett. Kis mértékben emelkedett Trx-1 mRNS szintet detektáltunk ET-1 és AT-2 kezelést követően, amely tovább emelkedett Es kezelés hatására. Ezek mellett a Grx-1 szintje is modulálódott a kezeléseket követően. RT-PCR eredmények alapján elmondhatjuk továbbá, hogy az Es képes a Grx-1 szintjét megemelni a H9c2 sejtekben.

Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a sejtekben hipertrófiás stimulus hatására emelkednek bizonyos redox fehérjék szintjei, amivel a sejt védekezik a megnövekedett stresszhatások ellen. Az ősztrogén képes ezeket a redox fehérjéket önmagában is modulálni. Mivel kezeléseink során az Es kezelés megelőzte az AT-2 és ET-1 kezelést, úgy gondoljuk ezzel felkészítette a sejteket a megnövekvő stresszhatásra és így képesek voltak azok hatásainak mérséklésére.

Támogatások: OTKA K-104017, DEOEC BMC KOREA-1/2011, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, és TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012.

Témavezető: Dr. Lekli István

Gy-1.6. Farkasinszky Gergely GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

MEGGYMAG KIVONAT RETINOPROTEKTÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ZUCKER DIABATIC FATTY PATKÁNY MODELLEN

Napjainkban az iparilag fejlett országokban mindinkább háttérbe szoruló fertőző betegségek helyére az úgynevezett „civilizációs betegségek” léptek. Ezek közül is kiemelkedő a Diabetes Mellitus, melyben a legfrissebb adatok szerint jelenleg 366,2 millió ember szenved. Sőt a következő évtizedre, mint járványról beszélünk.

Köztudott, hogy a diabetesben szenvedő betegek körében igen gyakoriak a szemészeti szövödmények. Magyarországon a diabeteses retinopathia a második leggyakoribb vaksághoz vezető betegség.

Munkacsoportunk több éve folytat kutatásokat a Prunus Cerasus (meggy) mag flavonoid-gazdag extraktumával. Kísérletünkben vizsgálni kívántuk a meggy-mag-kivonat vércukor szintre kifejtett hatását ZDF patkányokon. Továbbá elektroretinográfia segítségével vizsgáltuk a retina funkciójának változását is iszkémia-reperfúziós károsodást követően, meggy-mag-kezelés hatására.

Eredményeink bizonyítják, hogy a meggy-mag-kivonat retinoprotektív hatású. Az ERG-s mérések alapján a meggy-mag-kezelés mérsékelte a cukorbetegség retina-funkciót károsító hatását, valamint az iszkémia-reperfúziós károsodásokkal szemben is protektívnek bizonyult. Ennek háttérében a meggy-mag-kivonat vércukorszintet befolyásoló hatása is állhat: a meggy-mag-kivonat csökkentette a vércukorszintet cukorterhelés után, bár az éhomi vércukorszintre kifejtett hatása kevésbé jelentős. Kutatócsoportunk korábbi vizsgálataiból már ismert volt, hogy a meggy-mag-kivonat iszkémia-reperfúziót kivédő hatását HO-1 útvonalon keresztül fejtí ki. Éppen ezért megvizsgáltuk a meggy-mag-kivonat HO-1 aktivitásra kifejtett hatását is, mint lehetséges hatásmechanizmust a diabeteses retinopathia kivédésében.

Összefoglalásként elmondható, hogy a meggy-mag-kivonat megvédi a retinát az iszkémia-reperfúzió valamint a cukorbetegség károsító hatásaitól.

Témavezető: Dr. Juhász Béla

Gy-1.7. Halász Anita OLKDA BSc IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

MEGGYMAG-KIVONAT HATÁSA MAGAS ZSÍRTARTALMÚ TÁPPAL ETETETT NYÚL SZÍVEKRE

Absztrakt

Célkitűzés: Tanulmányunk célja azon hipotézis alátámasztása, mely szerint a meggymag kivonat (MMK) kardioprotektív hatású, véd a szív-érrendszeri megbetegedések következtében kialakuló gyulladásos mechanizmusok ellen, valamint szerepet játszik az ateroszklerotikus plakkok mennyiségének csökkentésében hiperkoleszterinémiás nyúl modellben.

Módszerek: Him New-Zealand nyulakat 3 csoportra osztottunk. Az első csoport (I.) koleszterin-mentes nyúltápot, a második (II.) 2% koleszterint tartalmazó tápot, míg a harmadik (III.) 2% koleszterin + MMK-t tartalmazó tápot kapott 16 héten keresztül, ad libitum. A szívfunkciós paramétereket echocardiográfia segítségével monitoroztuk, a 0., 4., és a 16. héten, a koleszterines kezelés megkezdése után. Az izolált szíveket perfúziós készülék segítségével iszkémia-reperfúciónak (I/R) vetettük alá és vizsgáltuk a szívfrekvenciát (HR), aorta kiáramlást (AF), koronária átáramlást (CF), és a balkamrai nyomást (LVDP). A I/R-t követően triphenyl-tetrazolium-klorid (TTC) festés segítségével határoztuk meg a szívizom elhalt területeinek nagyságát. A mellkasi artérián kialakult ateroszklerotikus plakkok kvantifikálásához Sudan III festést használtunk.

Eredmények: A kontroll csoporttal összehasonlítva, a 2%-os zsírtartalmú táppal etetett nyulakban magas összkoleszterin-szint volt megfigyelhető, valamint a szív-érrendszer állapota jelentősen leromlott. A meggymag-extraktummal kezelt, magas zsírtartalmú tápon tartott állatok szignifikánsan jobb szívfunkciós paramétereket mutattak a kezeletlen hiperkoleszterinémiás állatokhoz képest, javult az E'/A' arány, valamint csökkent a plakkképződés és az infarktusos területek mérete.

Következtetés: Eredményeink azt igazolják, hogy kísérleti állatainkban sikeresen létrehoztuk a hiperkoleszterinémiát, kardiovaszkuláris megbetegedést idézve elő. Továbbá bizonyítást nyert a meggymag-extraktum antihiperlipidémiás és kardioprotektív hatása hiperkoleszterinémiás nyúl modellen. Tanulmányunk ezáltal megerősíti a MMK kedvező terápiás hatásait szív-érrendszeri megbetegedésekben.

Témavezető: Dr. Juhász Béla

Gy-1.8. Kis Lóránt GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON EGY LEHETSÉGES HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA AZ ISCHEMIA-REPERFÚZIÓ INDUKÁLTA SZÍVIZOMKÁROSODÁS KIVÉDÉSÉBEN

Előzetes kísérletek igazolták az alfa-melanocyta stimuláló hormon (α -MSH) pozitív hatását a myocardiumra. Előremutató kutatások arra is fényt derítettek, hogy az α -MSH ischemia-reperfúzió indukálta károsodásokkal szembeni protektív hatása több szöveten is a hemoxigenáz-1 enzim (HO-1) termelődésének elősegítésén keresztül valósul meg.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az α -MSH és a HO-1 enzim kapcsolatát, mint egy lehetséges hatásmechanizmust az ischemia-reperfúzió indukálta szívizomkárosító hatás kivédésében.

Kísérletünkben mindenekelőtt bizonyítani kívántuk a feltételezett a HO-1 enzimindukciót, melyet a szívizmon az α -MSH kezelés vált ki. Ezt sikerrel igazoltuk Western blot analízissel.

A kísérlet folytatásaként ön protoporfirinnel (SnPP; i.p.) is kezeltük a kísérleti állatokat az α -MSH kezelést (s.c.) megelőzően, négy különböző csoportot alakítva ki: kezeletlen kontrol, MSH-kezelt, SnPP+MSH-kezelt és SnPP kezelt állatok. Az SnPP a HO-1 szelektív, kompetitív gátló szere, így ezzel a kezeléssel gátoljuk a HO-1 enzim aktivitását lehetővé téve az α -MSH hatásának HO-1 enzimtől független megfigyelését. Az állatok kezelését követően a patkányok szívét 24 óra múlva izoláltuk, hogy az SnPP gátló hatását kifejtthesse. Az állatok szívét izolált „dolgozó szív” készülékre helyeztük és mértük a koronária áramlás és aorta kiáramlás, a szívfrekvencia illetve a balkamrai nyomás változását az ischemia kiváltása előtt, majd a reperfúzió megkezdését követően közvetlenül és utána félóránként 2 órán keresztül.

Eredményeink igazolták, hogy az α -MSH hatásmechanizmusában a HO-1 enzim meghatározó jelentőségű útvonal, melyet az SnPP-vel való kezelés tett nyilvánvalóvá. A HO-1 útvonal gátlása minden esetben rontotta az α -MSH protektív hatását.

A szív pumpa funkcióját az α -MSH kezelés szignifikánsan javította, habár a szívfrekvenciát emelte. Továbbá csökkentette az infarktusos területet, míg az SnPP ezt a hatást szintén a kontrol értékre rontotta. HO-1 enzimaktivitás vizsgálatunk is követte a megfigyelt eredményeinket.

Témavezető: Dr. Juhász Béla

Gy-1.9. Gyöngyösi Alexandra táplálkozástudományi MSc II.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A KESERŰ DINNYE (MOMORDICA CHARANTIA) HATÁSAINAK VIZSGÁLATA ZUCKER OBESE PATKÁNYOKON

Bevezetés: Az elhízás korunk egyik népbetegsége, amely kezeletlenül számottevő rizikófaktort jelent a kardiovaszkuláris kórképekben. A szintetikus molekulák mellett fontos a növényi eredetű anyagok vizsgálata is, hogy a megelőzésben és kezeléskor minél több eszköz álljon rendelkezésre.

Célkitűzés: Munkánk során a keserű dinnye (*Momordica charantia*) hatásait vizsgáltuk meg „Zucker Obese” patkányok posztisztkémiás szívfunkcióira, valamint a vércukor és vérsír háztartásra.

Módszerek: Hím „Zucker Obese” patkányokat kezeltünk hat héten át keserű dinnye kivonattal, míg a kontroll csoport vivőanyagot kapott. A kezelés alatt vizsgáltuk az állatok testtömegét, vércukorszintjét, majd a kezeléseket követően vérvételt végeztünk. Ezután az állatok szívét izoláltuk és iszkémiának/reperfúciónak (I/R) vetettük alá, a kísérletek végén pedig meghatároztuk az infarktusos terület nagyságát, valamint Western blot analízist végeztünk.

Eredmények: a kezeléseket követően nem találtunk jelentős különbséget az állatok testtömegében. Az I/R követően a kezelt kontroll állatok szívében javultak a posztisztkémiás szívfunkciók a kezeletlen kontrollokhoz viszonyítva, a kezelt beteg állatokban a szívfrekvencia, az aorta és a koronária átáramlás értéke volt szignifikánsan magasabb a kezeletlen beteg állatok értékeinél, míg az aortanyomás és dP/dt értékek között nem volt jelentős különbség. A keserű dinnye jelentősen javította a HbA1C% értéket a kezelt csoportokban, a vér lipidösszetételére azonban nem volt jelentős hatással. Továbbá jelentősen emelkedett az egészséges kezelt állatokban a p-AMPK/AMPK aránya, valamint a GLUT-4 szintje, a beteg állatokban ez a hatás nem minden esetben egyértelmű.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a keserű dinnye előkezelés képes a szívszövetet védeni az I/R indukálta károsodásokkal szemben, melynek hátterében a keserű dinnye AMPK aktiváló tulajdonsága állhat. Továbbá a keserű dinnye jótékony hatással bír a vércukor és lipid háztartásra, azonban a beteg állatokban a védő hatások mérsékeltek.

Támogatások: OTKA K-104017, DEOEC BMC KOREA-1/2011, TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012.

Témavezető: Dr. Lekli István

Gy-2.1. Miskovics Adrienn GYTK IV.

Gyógyszerési Kémia Tanszék

ÚJ, FLUORESZCENS TÍPUSÚ ANTIBIOTIKUM SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE ÉS ANTIBAKTERIÁLIS VIZSGÁLATA

Munkánk során célul tűztük ki fluoreszcensen jelölt glikopeptid és béta-laktám antibiotikum-származékok előállítását, hatásmechanizmusuk tanulmányozására, illetve a farmakológiai aktív molekulák nyomon követésére. Az előállított vegyületekkel szemben támasztott követelményeink az antibakteriális és/vagy antivirális aktivitás. Fluoreszcens jelzőmolekulák alkalmazásával lehetővé vált a sejten belüli folyamatok tér- és időbeli követése. A jelölt molekulák detektálására fluoreszcencia mikroszkópiát alkalmaztunk. A béta-laktám típusú antibiotikumok közül a penicillinekkal és a cefalosporin-származékokkal foglalkoztunk. Kezdeti kísérleteink során az ampicillin, amoxicillin és a cefalexin primer aminosorozatját az irodalomból ismert klór-benzofurazánnal kíséreltük meg kapcsolni. Azonban az antibiotikumok által megkívánt lúgos kémhatás hatására bomlást tapasztaltunk, így a továbbiakban a benzofurazánból nukleofil szubsztitúcióval előállított furazán-izotiocianáttal folytattuk a munkát. Ezt a vegyületet tiokarbamidok kötése során keresztül sikerült az említett antibiotikumok primer aminosorozatjához kapcsolni. További terveinkben szerepel a glikopeptideken már sikeresen alkalmazott izoindol-típusú reakciók béta-laktám antibiotikumokra való kiterjesztése. Első sikeres alkalmazása a 7-amino-cefalosporánsav, az orto-ftálaldehid és a tiofenol reakciója során valósult meg, a keletkezett termék fluoreszcens spektrumán jelentős emissziós maximum látható. A glikopeptid antibiotikum-származékok képzése során teikoplanin és risztocetin hidrogén-fluoridos hasításával előállított teikoplanin-pszüdoaglikont, illetve risztocetin-aglikont alkalmaztunk kiindulási vegyületeként. Ezen származékok primer aminosorozatjához szintén tiokarbamidok kötése során keresztül sikerült fluoreszcein-izotiocianátot kapcsolni. A keletkezett risztocetin-aglikon-származék fluoreszcens spektrumán az emissziós maximum kiemelkedően magas, ami az *in vivo* aktivitás nyomon követését tette lehetővé. A kapcsolt termék antibakteriális aktivitását a risztocetin és a teikoplanin referencia vegyületekkel összehasonlítva azokkal összevethető hatást tapasztaltunk.

Témavezető: Dr. Sipos Attila, Dr. Herczegh Pál

Gy-2.2. Sztercsa Tamás ÁOK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

TETRAETILÉN-GLIKOL LÁNCAL SZUBSZTITUÁLT IZOINDOL SZÁRMAZÉKOK KÉPZÉSE TEIKOPLANINBÓL

Az antibakteriális rezisztencia mindig is komoly és visszatérő probléma volt a bakteriális fertőzések ellen irányuló terápiás eljárásokban. A glikopeptid típusú antibiotikumokat (pl.: vankomicin, teikoplanin) széles körben alkalmazzák Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések kezelésére.

Az 1980-as évek óta, a glikopeptid rezisztens *Staphylococcus* és *Enterococcus* baktérium törzsek megjelenésével, közvetlen kutatások irányulnak új félszintetikus, kedvező mellékhatás profilú glikopeptid származékok kifejlesztése céljából.

Korábbi kutatási eredmények igazolták, hogy egyes glikopeptid antibiotikumokból primer amino funkciós csoportjuk révén, orto-ftáldehid vagy naftalalin-2,3-dikarbaldehyd, valamint különböző tiol-csoportot tartalmazó vegyületekkel stabil és nagy antibakteriális aktivitást mutató félszintetikus, ún. izoindol ill. benzizoindol származékok képezhetők.

Kutatásaink során a teikoplanin részleges deglikozilezésével előállított ún. pszeudoaglikon származékával dolgoztunk. Munkánk arra irányul, hogy a tetraetilén-glikol (TEG) terminális hidroxil csoportjainak kémiai módosításaival képzett származékaiból állítsunk elő izoindol ill. benzizoindol származékokat a teikoplanin pszeudoaglikon N-terminálisát felhasználva.

Eddig rendelkezésre álló antibakteriális teszt eredmények azt mutatják hogy a TEG-ből képzett mono-tio ill. ditio származékokkal képzett eddigi félszintetikus teikoplanin származékaink – a teikoplanin ill. a risztocetin antibakteriális hatásaival összehasonlítva - számottevő aktivitást mutatnak a glikopeptid-rezisztens baktériumtörzsekkel szemben.

További munkáink során a TEG-ből olyan bifunkcionalizált származékot képeztünk, melyből az ún. Cu(I)-katalizálta 1,3-dipoláris azid-alkin cikloaddició (click-reakció) alkalmazásával, új TEG-származékokat képeztetünk, és ezen TEG-származékokból állítunk elő új izoindol ill. benzizoindol származékokat a teikoplanin pszeudoaglikonból. A kész, kettős kapcsolási reakcióval előállított származékok antibakteriális vizsgálata folyamatban van.

Témavezető: Dr. Sipos Attila, Dr. Herczegh Pál

Gy-2.3. Török Zsolt GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

IZOINDOL VÁZZAL KONJUGÁLT ANTIBIOTIKUM SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE ÉS ANTIBAKTERIÁLIS, ANTIVIRÁLIS VIZSGÁLATA

A XXI. században az egészségügy egyik legfőbb probléma forrása a különböző rezisztens baktérium fajok megjelenése és az általuk okozott infekciók terápiája. A legtöbb problémát a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*, illetve a vankomicin rezisztens *Enterococcus faecalis* elleni hatásos védekezés kialakítása okozza. Megjelentek azok a baktérium törzsek is, melyek gyógyszeres kezelésében az eddig alkalmazott antibiotikumok, köztük a glikopeptid típusúak, már nem érik el a kívánt terápiás hatást, így csak néhány számottevő mellékhatással bíró szer maradt védekezésésként ellenük.

Ez a globálisan fenyegető probléma szolgáltatta a kutatási téma alapját.

Kiindulási egyik alapvegyületként egy glikopeptid antibiotikum, a teicoplanin szolgált, melyet a klinikumban rezisztens fajok által okozott fertőzések ellen használnak. A kutatás célja, a teicoplanin szerkezeti módosításával olyan származékok előállítása, melyek nagyobb antibakteriális aktivitással rendelkeznek a már meglévő, multirezisztens baktériumok illetve a jövőben várhatóak ellen is.

A kísérlet első lépése a teicoplanin pszeudoaglikon előállítására irányult, egy deglikozilezési folyamatot alkalmazva. A következő fázisban egy már régóta sikeresen alkalmazott háromkomponensű reakció felhasználásával tíz új vegyület szintézise történt meg. A származékképzés során széleskörű szubsztitúciós mintázat kialakítása szerepelt célként. A származékok előállítása után, hatásosságuk számos Gram-pozitív baktériummal szemben vizsgálatra került. A kapott eredmények megerősítették, hogy a szerkezeti átalakítások jelentős mértékben megnövelték a hatást. A Gyógyszerészi Kémia Tanszéken korábban szintetizált hasonló származékok eredményes vírusellenes vizsgálata következtében az újonnan szintetizált vegyületek is antivirális tesztelésre kerültek. A kapott adatok a származékok ígéretes vírusellenes tulajdonságaira derítettek fényt. Emellett vizsgálatra került a képzett vegyületek fluoreszcens és aggregációs képességei is a hatásmechanizmus megértését segítve.

Témavezető: Dr. Herczegh Pál, Dr. Sipos Attila

Gy-2.4. Demeter Tamás István GYTK IV.

Gyógyszerési Kémia Tanszék; Gyógyszerész Kémiai Tanszék

SZINTETIKUS HIV ANTIGÉNEK SZINTÉZISE

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), 1981-ben fogalmazódott meg, majd 1983-ban izolálták a betegséget okozó retrovírust (HIV). A HIV, a felületén lévő gp120 glikoproteinek közreműködésével kötődik a T-limfocita sejtekhez, melyek elpusztításával lehetetlenné teszi az immunrendszer működését. A kapcsolódásban kulcsszerepet játszanak a gp120 sejtmembrán-glikoprotein jellegzetes, (1-2)-kötésű alpha-D-mannopiranozid végcsoportokat tartalmazó, elágazó oligoszacharid egységei (1'). Fontos kiemelnünk, hogy a sejtfelszíni receptorokhoz való kötődés multivalens kölcsönhatás révén valósul meg.

Célkitűzésünk a HIV-hez hasonló, gömbszerű, a felületén alpha(1-2)-kötésű tio-bimannozid egységeket tartalmazó molekulák – szénhidrát-gömbök – előállítására volt. A tioglikozidos kötések révén glikokonjugátumaink stabilisak lehetnek észterázokkal szemben, és feltételezzük, hogy HIV antitestek megjelenését eredményezik a szervezetben, ezáltal alkalmasak HIV-elleni vakcina kifejlesztésére. Munkám során aggregációra képes monovalens epitópokat állítottam elő, amelyek önszerveződéssel hozzák létre a multivalens szénhidrát-gömböket (2'). Az önszerveződésre képes amfifil molekulákat három szerkezeti elem: egy lipofil egység, egy tetraetilénglikol kötőelem és az aktív bimannóz-rész összekapcsolásával állítottam elő. A szintézis kulcslépése a két mannóz egység közötti tioglikozid-kötés kialakítása volt tio-click reakcióval (3') (fotokatalitikus gyökös tiol- addíció C-C kettős kötésre). A konjugátumok aggregációjának vizsgálatát és az antivirális vizsgálatokat együttműködés keretében tervezzük.

(1'). Krauss, I. J. et al.: Fully synthetic carbohydrate HIV antigens designed on the logic of the 2G12 antibody. *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 11042-11044.

(2'). Barnard, A., Smith, D. K.: Self-assembled multivalency: dynamic ligand arrays for high-affinity binding. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51, 6572-6581.

(3'). Hoyle, C. E. et al.: Thiol-click chemistry: a multifaceted toolbox for small molecule and polymer synthesis. *Chem. Soc. Rev.*, 2010, 39, 1355–1387.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó, Dr. Herczegh Pál

Gy-2.5. Róka Eszter GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK CITOTOXIKUS ÉS TRANSPORT FOKOZÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CACO-2 SEJTVONALON

A gyógyszeres terápiában részesülő betegek körében a per os adagolt gyógyszerformákkal érhető el a legmagasabb compliance. A gyógyszerhatóanyagok nagy része rosszul oldódik fiziológias környezetben. Az oldódás azonban elengedhetetlen feltétele a megfelelő felszívódásnak. A magasabb biohasznosulás érdekében az oldékonyságot különböző gyógyszertechnológiai eljárásokkal növelhetjük. Az egyik a komplex képzés módszere, amelyre alkalmas segédanyagok a ciklodextrinek (CD). Ezek 6, 7, vagy 8 glükopiranoz egységből álló, a hatóanyaggal molekuláris kapszula kialakítására képes oligoszacharidok. A β -CD-k régóta a tudományos érdeklődés középpontjában állnak, az α -származékok tanulmányozása azonban egyelőre kevésbé terjedt el. Munkánk során újonnan előállított α -CD módosulatok különböző koncentrációinak élő sejtekre gyakorolt hatását vizsgáltuk. Ezen tulajdonságuk ismerete elengedhetetlen a gyógyszerkészítményekben alkalmazott magas segédanyag koncentráció, így a biztonságos alkalmazhatóság miatt. A parenterális beviteli mód hatását hemolízis teszt segítségével vizsgáltuk. Az anyagok GI rendszere gyakorolt hatását Caco-2 sejtvonalon, MTT teszt segítségével tanulmányoztuk. Ezen humán adenocarcinoma sejtek epithelialis monolayer kialakítására képesek, ezáltal megbízhatóan használhatóak a vékonybél nyálkahártya in vitro modelljeként. A meghatározott IC₅₀ és HC₅₀ értékek alapján megállapítottuk az anyagok citotoxicitási profilját. A toxikus hatás, az alkalmazott koncentrációk és a kémiai szerkezet között összefüggéseket fedeztünk fel. A toxicitás hátterében álló, a sejtmembránra kifejtett hatás mechanizmusát foszfatidil-kolinnal töltött α -CD segítségével, indirekt módon igazoltuk. A legkedvezőbb toxikológiai tulajdonsággal rendelkező módosulatok epithelialis transzportot fokozó hatását Caco-2 membrán transzport modellen vizsgáltuk. A citotoxikus hatás mechanizmusának farmakokinetikai vonatkozásait real time assay módszerrel tanulmányoztuk, amelynek eredményei korreláltak a korábbi vizsgálatainkkal. A kísérleteink során kapott eredmények és az ezek alapján tervezett további vizsgálatok hozzájárulhatnak kedvezőbb biohasznosulású, jobban tolerálható gyógyszerek előállításához.

Témavezető: Dr. Bácskay Ildikó, Dr. Ujhelyi Zoltán

Gy-2.6. Varga Renáta GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

METIL-BÉTA-CIKLODEXTRIN ENDOCITÓZISÁNAK VIZSGÁLATA CACO-2 BÉLHÁMSEJTEKEN

A ciklodextrineket a gyógyszeriparban oldódást és permeabilitást fokozó gyógyszerhordozó molekulaként alkalmazzák. Hidrofób belső üregükben vízben rosszul oldódó vendégmolekulák molekuláris kapszulázására alkalmasak. Munkacsoportunk korábbi vizsgálataiból kiderült, hogy a ciklodextrinek a vékonybél enterocitáival kölcsönhatásba lépnek és bekerülnek a sejtek citoplazmájába.

Jelen kísérletek célja a sejtbejutás mechanizmusának - feltehetően az endocitózisnak - a megismerése volt.

A bélhámsejt eredetű Caco-2 sejtek differenciált egysejtrétegén fluoreszcensen jelölt random metilezett béta-ciklodextrin (Fitc-RAMEB) használatával vizsgáltuk a sejtbe jutó ciklodextrin mennyiségét. A fluoreszcencia intenzitás növekedett az idő függvényében. A ciklodextrin felvételét sejtuszuspenzióban is megvizsgáltuk 0 és 37°C-on áramlási citometriával. 0 °C-on nem történt felvétel, 37 °C-on az előzővel egyező eredményeket kaptunk. A differenciálatlan sejtekben fluoreszcensen jelölt korai endoszómális fehérjét (RP-Rab-5) expresszáltattunk, Fitc-RAMEB-es kezelést követően konfokális pásztázó lézer mikroszkóppal vizsgáltuk a kolokalizációjukat. A felvételeken kolokalizáció a sejtmembránban volt mérhető. Az ismert fluid fázisú endocitózis marker, a Lucifer Yellow felvételével összehasonlítva, látható, hogy a Fitc-RAMEB hasonló módon jut be a sejtekbe.

A kísérletek eredményeiből arra következtethetünk, hogy a ciklodextrin fluid fázisú endocitózissal bejut a bélhámsejtekbe és ott endoszómális vezikulumokban halmozódik fel konfluens, differenciált monolayer és különálló, differenciálatlan sejtek esetén is. Így az alkalmazásánál az eddigi tulajdonságai mellett, mint oldékonyságnövelés, permeabilitás és felszívódás fokozás, egy új mechanizmussal is számolni kell, mégpedig azzal, hogy gyógyszerhordozóként bejut a bélhámsejtek citoplazmájába.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc, Szászné Dr. Réti-Nagy Katalin

Gy-2.7. Tóth Krisztina Edit GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

HIDROFIL MÁTRIX TABLETTÁK FORMULÁLÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Mátrixtablettáknak nevezzük a szabályozott hatóanyag-leadású gyógyszerkészítmények azon típusát, amelyben a farmakon felszabadításának irányítása kioldódásos és diffúziós mechanizmusokon alapul. Ezeknek a folyamatoknak a megvalósulásához a hatóanyagot és a segédanyagokat eloszlatják duzzadó hidrophil anyagban, vagy oldhatatlan nem duzzadó merev hidrofób polimerben. Kísérleteink során hidrophil mátrixtablettákat készítettünk direkt préseléssel kézi tablettázógép segítségével. Mátrixképző segédanyagként Carbopol® 71G-t, Carbopol® 971P-t, Carbopol® 974P-t, nátrium-alginátot és mikrokristályos cellulózt, illetve ezek kombinációit alkalmaztuk. Ezután kioldódás-vizsgálatnak vetettük alá az elkészült hatóanyag-leadó rendszereket. Erweka típusú keverőlapátos készülékkel vizsgáltuk a kioldódást 100/min-es fordulatszámmal 37 °C-on 24 órán át, a kioldó közeg mesterséges bélnedv volt. A 250 mg össztömegű tablettákat 22,5 mg Sicovittel/Tartrazin 85-tel készítettük. A Sicovit egy hidrophil karakterű narancsszínű ételfesték; ennek segítségével tudtuk a kioldódási paramétereket meghatározni. A tablettákból szabaddá váló pontos festékmennyiséget 427,3 nm-en Shimadzu típusú UV-VIS spektrofotométerrel mértük le. A kapott értékek ezután számítógépes feldolgozásra kerültek. Eredményeink azt mutatták, hogy a farmakon felszabadulása akkor volt a legegyszerűsebb, amikor a tablettá össztömegének 25%-át Carbopol® 71G, 5%-át Carbopol® 974P tette ki. Ebben az esetben 16 órán át nulladrendű kinetikához jól közelítő hatóanyag-kioldódást tudtunk elérni. A második legjobb összetétel pedig a 24% Carbopol® 71G-1% Carbopol 971P-t tartalmazó tablettá volt, mivel 12 órán át mutatott viszonylag egyenletes felszabadulást a festékanyag.

Témavezető: Siposné Dr. Fehér Pálma

Gy-2.8. Hadházi Ádám vegyész MSc II.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

FULLERÉN–CUKOR HIBRIDEKKEL AZ INFLUENZAVÍRUS ELLEN

Az influenza vírus felületén található hemagglutinin nevezetű fehérje felelős a vírus-gazdasejt közötti kapcsolat kialakításáért, míg a kórokozó neuraminidáz (szialidáz) enzime az ellentétes irányú folyamatot katalizálja az N-acetilneuraminsav – D-galaktóz közötti O-glikozidos kötés hasításával. A fertőzés elleni védekezés egy lehetséges módját képezheti olyan sejtfelszíni szénhidrát-mimetikumok előállítása, melyek a kötőhely funkcióján kívül, olyan apoláris molekularészt – jelen esetben fullerént – is tartalmaznak, melyek aggregációs tulajdonságuk révén gátolják a vírus szaporodását.

Célunk több különböző cukor–fullerén származék előállítása és biológiai vizsgálata. Munkánk során sikeresen előállítottuk a tervezett építőelemeket, melyekhez a tiol-addíció, a Prato-[1] és a Bingel-reakció [2] kombinációját alkalmaztuk.

Irodalomjegyzék:

[1] A. M. Alonso, C. Sooamber and M. Prato, Org. Biomol. Chem. 2006, 4, 1629–1637.

[2] C. Bingel, Chem. Ber. 1993, 126, 1957–1959

Témavezető: Dr. Borbás Anikó

Gy-2.9. Pétervári Máttyás GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

SZILIMARIN CIKLODEXTRIN-KOMPLEXEK VIZSGÁLATA

A *Sylibum Marianum*-ból kivont szilimarinnak jól ismert a hepatoprotektív, antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatása. Számos forgalomban lévő termékben megtalálható, azonban fizikai-kémiai tulajdonságai miatt meglehetősen gyenge vízdékonysággal és felszívódással rendelkezik.

Ennek a problémának a vizsgálatát és megoldását tűztük ki célul. A szakirodalomban az egyik megoldás a gyengén felszívódó apoláros anyagok tulajdonságainak javítására a ciklodextrinekkel való komplexálás.

Munkánk során hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD), random-metilezett β -ciklodextrin, heptakis- β -ciklodextrin (DIMEB) és kvaterner-amino- β -ciklodextrin polimer (QABCDP) származékokat használtunk zárványkomplexek képzésére.

A komplexeket gyúrásos módszerrel készítettük, majd a kapott terméket jellemeztük.

A termék vízdékonyság növekedését UV mérésével bizonyítottuk. ESI-MS technikával a komplexek szerkezetét vizsgáltuk. HPLC-n gradiens-elúcióval választottuk el a komplexünk alkotóit. A kapott mérési eredményekből kiszámoltuk az oldékonyságot, komplexálási állandót és a komplexálási hatékonyságot.

Biológiai vizsgálatokat CaCo-2 bélhám sejtvonalon végeztük el. A komplexek citotoxicitását MTT festéssel mértük.

Az oldékonysági és toxicitási vizsgálatok figyelembevételével megállapítható, hogy a HPBCD-vel képzett szilimarinnal származék a legalkalmasabb a további vizsgálatok kivitelezésére.

További céljaink a megnövekedett felszívódás bizonyítása bélhám modellen, ezen kívül a formulálás megkezdése és a kapott termék kioldódási profiljának felvétele.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc, Dr. Váradi Judit

Klin-1.1. Gergely Eszter ÁOK IV.

Kenézy Kórház, Végtagsebészeti Osztály; Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

ARTERIA FEMORALIS ÉRSZAKASZT PÓTLÓ MŰVI GRAFT BEÜLTETÉSÉNEK HATÁSA A VÖRÖSVÉRSEJTEK DEFORMABILITÁSÁRA ÉS MEMBRÁNSTABILITÁSÁRA KÍSÉRLETES SEBÉSZETI KÖVETÉSES VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

BEVEZETÉS: A vörösvérsejt (vvs) deformabilitását, azaz passzív alakváltozási képességét a volumen/térfogat arány, a belső viszkozitás, a sejtek morfológiája, valamint a sejtmembrán saját viszkozitása közvetlenül határozza meg. A vvs micro-rheológiai tulajdonságait adott tartományban a mechanikus stressz akár javíthatja is, azonban jelentősebb mechanikus trauma a deformabilitás romlását okozza. Jelen kísérletben vizsgálni kívántuk művi érgraft jelenlétének hatását a sejtek deformabilitására és membrán stabilitására beagle kutyákon.

MÓDSZEREK: A kísérlet során (engedélyszám: 20/2011/DEMÁB) a Kontroll csoportban (n=4) csak altatás, valamint a postoperatív (p.o.) időszakban vérvételek történtek. Az Érgraft csoportban (n=5) altatásban a bal oldalon feltárássra került az a. femoralis, amelyből 3,5 cm-es szakasz eltávolításra került, helyére azonos hosszúságú, 3 mm átmérőjű politetrafluoretilén graft került beültetésre, majd sebzáras történt. A p.o. 1., 3., 5., 7. és 14. napon a v. cephalica-ból vérvétel történt, többek között a vvs deformabilitás ektacytometriás meghatározására. Ez a módszer a vvs nyíróerő ellenében történő elnyújthatóságát méri. A készülék másik funkciója a membránstabilitási teszt, amely során mechanikus stressznek (100 Pa, 500 sec) tettük ki a sejteket, ami előtt és után normál ektacytometriás mérések történtek. A statisztikai analízis ANOVA tesztekkel történt.

EREDMÉNYEK: A Kontroll csoporthoz és a kiindulási értékekhez képest is a vvs deformabilitás a 3., 5 és főként a 7. napon mutatott szignifikáns mértékű romlást a graft beültetését követően, majd a 14. napra normalizálódás mutatkozott. A vvs membrán stabilitása jelentős eltérést nem mutatott az első napokban, azonban a 7. és 14. napi vizsgálatokban már jelentős különbség mutatkozott: az Érgraft csoportban csökkent deformabilitás és a membránstabilitási teszt során kisebb mértékű különbség mutatkozott, azaz beszűkült az a tartomány, amely a mechanikus stressz hatásaként kimutatható.

KÖVETKEZTETÉSEK: A beültetett graft jelenléte az első néhány postoperatív nap kivételével nem okozott jelentős változást a vvs deformabilitásban, azonban a membránstabilitási mutatókban egyértelmű változásokat okozott.

Témavezető: Dr. Tóth Csaba, Dr. Németh Norbert

Klin-1.2. Zabrodins, Dmitrijs ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék; Onkológiai Intézet, Sugárterápia Tanszék

APPROACHES IN BASIC LAPAROSCOPIC SURGICAL TRAINING FOR THE MEDICAL STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF OPERATIVE TECHNIQUES AND SURGICAL RESEARCH, UNIVERSITY OF DEBRECEN

INTRODUCTION: The first accredited laparoscopic credit course started in September, 1995 for 4th years Hungarian and English Programs' medical students at the Department of Operative Techniques and Surgical Research. Performing laparoscopic surgery requires several special skills, different techniques are used comparing conventional open surgery. Young surgeons experience difficulties in learning and mastering these techniques.

MATERIAL AND METHODS: Department of Operative Techniques and Surgical Research has elective course entitled 'Basic Laparoscopic Surgical Training', which consists of 3 lecture hours and 12 practical hours. By time different gradually increasing in the difficulty tasks had to be completed according to the official thematic. Aims of this work were to (1) introduce personal experiences during this course, when improving coordination and knotting technique, and (2) to evaluate data of 10 participants on sense of depth, traction power at the beginning and at the end of the course by joining to an ongoing course.

RESULTS: During the course students were introduced to a history of laparoscopic surgery, where key role was played by a famous Hungarian doctor Janos Veres (who graduated in Debrecen, 1928) creating the famous Veres-needle used for performing pneumoperitoneum. After it they gained practical experience by working with open/closed pelvi-box, moulage models, Minimal Access Therapy Technique (MATT) trainer and biopreparates. All participants improved their abilities and the knotting time decreased. Moreover students later will be able to assist in laparoscopic surgical procedures.

CONCLUSION: Various training methods and metrics have been developed to assess and improve students' operative abilities. Simulation training is an important and invaluable tool in training.

Témavezető: Dr. Furka István, Dr. Furka Andrea

Klin-1.3. Bodnár Dorina ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

SZELEKTÍV PORTO-CAVALIS SHUNT MIKROSEBÉSZETI MÓDSZEREKKEL TÖRTÉNŐ ELKÉSZÍTÉSE SORÁN KIALAKULÓ TÖBBSZERV MIKROKERINGÉSI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA PATKÁNYBAN

BEVEZETÉS: A művi porto-cavalis shunt-ök (PCS) létrehozásánál fontos szempont a biztonságos műtéti technika, az anastomosis átjárhatósága és hosszú távú hatékonysága. A sebészi biztonság növelése céljából e kérdéskört számos kísérleti modellel vizsgálják. Jelen tanulmány célja a Tanszéken már előzetesen kialakított szelektív PCS modell intraoperatív mikrokeringési vizsgálata volt patkányban.

MÓDSZEREK: A kísérlet során (engedélyszám: 6/2008/DEMÁB, 20/2011/DEMÁB) 10 Sprague-Dawley patkányon altatásban (Thiopental, i.p.), median laparotomia után mikrosebészeti módszerekkel end-to-side PCS készült a v. mesenterica rostralis és a v. cava caudalis között, mesocavalis lokalizációban. Az anastomosis készítéséhez alkalmazott érleszorítás előtt, közvetlenül a felengedéskor és a reperfusio 30. percében laser Doppler szöveti áramlásmérővel történt a mikrokeringési paraméter mérése (blood flux unit, BFU) a máj középső lebenyén, a jobb oldali vese elülső felszínén és egy jejunum-kacs antimesenterialis szélén. A mérések után hasfalzárás következett. A műtétek alatt videofelvétel készült, majd offline elemeztük a shunt-ök geometriáját. A statisztikai analízis Mann-Whitney RS teszttel és Bonferroni módszerrel történt.

EREDMÉNYEK: A shunt-ök beszájadási szöge $77,13 \pm 5,85^\circ$ volt. A beavatkozás előtti értékekhez viszonyítva a v. mesenterica rostralis, valamint a v. cava caudalis shunt feletti és alatti szakasza egyaránt tágult. Az érleszorító klip felengedése előtt a BFU értékek csökkenése leginkább a vékonybélben volt ($p < 0,001$ vs. alap). A BFU értékek a leszorítás után és a reperfusio 30. percére nem rendeződtek egyforma mértékben a máj és a vékonybél esetén. Míg a máj BFU értékei megközelítették az alapértékeket, addig a bél felszínén mért értékek jóval a kiindulási értékek alatt maradtak ($p < 0,001$ vs. alap, $p < 0,001$ vs. vese).

KÖVETKEZTETÉS: A mikrosebészeti módszerekkel létrehozott end-to-side szelektív PCS modell jól kivitelezhető, stabil geometria alakítható ki. Az intraoperatív laser Doppler vizsgálatok hasznos információt nyújthatnak a biztonságosabb műtéti technikai kidolgozásához az ischaemia/hypoperfúciónak kitett területek microcirculációs eltéréseinek megítélésével.

Témavezető: Dr. Klárik Zoltán

Klin-1.4. Szentkereszty Balázs ÁOK V.

Sebészeti Intézet

SYMPTOMATICUS POLYCYSTÁS MÁJ LAPAROSCOPOS KEZELÉSE

Bevezetés: A polycystás máj (PLD) egy autosomálisan öröklődő kórkép, mely gyakran a vese polycystás megbetegedésével együtt fordul elő. A májat sok vékony falú, változó méretű cysta tölti ki. Általában nem okoz tüneteket, csak akkor, ha egy vagy több enormis méretű cysta van jelen. Jelentős panaszok, kompressziós tünetek, vagy egyéb komplikációval (bevérzés, ruptura) járó esetekben műtéti megoldás javasolt: a cysták punctiója, fenestrációja, kivételes esetekben a máj resectiója jön szóba. Májelégtelenség esetén a májtransplantatio is indikált lehet.

Betegek és módszer: A DEOEC Sebészeti Intézetében 2001-2012 között 9 beteget (8 nő, 1 férfi, átlagéletkor: 58,8 év) operáltak súlyos tüneteket okozó PLD miatt. A vezető tünet öt betegnél fájdalom, kettőnél hasi dyscomfort érzés, kettőnél késleltetett gyomorürülés volt. A preoperatív CT vizsgálatok során minimum 25 cysta ábrázolódott, melyek közül a dominánsak átlagos átmérője 12,1 (4-22) cm volt.

Eredmények: A műtéti beavatkozások során a domináns cysta/cysták laparoscopos fenestrációja történt. Két beteg esetében a műtétet konvertálni kellett korábbi műtét miatt kialakult kiterjedt hasi összenövések miatt. Egy esetben részleges májresectiót is végeztek. A postoperatív időszakban egy betegnél jelentkezett epecsorgás, melynek ellátása laparoscoposan történt. További egy betegnél átmeneti lázas állapot alakult ki, mely nem igényelt kezelést. Az átlagosan 7,8 éves (3 hónap-12 év) utánkövetés során a betegek panaszai csökkentek, életminőségük jelentősen javult.

Következtetések: PLD esetében a jelentős panaszokat okozó, nagy méretű cysták laparoscopos fenestrálása egy hatékony és biztonságos palliatív kezelési mód, amely alkalmas a betegek életminőségének javítására. Alkalmazásának a máj mélyen fekvő, nehezen hozzáférhető területein elhelyezkedő cysták (VII-VIII-as szegmentum) szabnak határt.

Témavezető: Dr. Pósán János

Klin-1.5. Ördög Lilla Júlia ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

ULTRAHANG ÉS TUMORMARKEREK SZEREPE A PETEFÉSZEK TERIMÉK KOMPLEX DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Élete során a nők 20%-ában detektálnak valamilyen ovariális terimét, minden tizedik nő pedig műtetre is kerül ezek miatt. Bár az elváltozások legnagyobb része benignusnak bizonyul (cysta, endometriosis) a petefészekrák magas mortalitása és korai tüneteinek hiánya a gyanú esetén is indokolja az invazív beavatkozást. A műtét típusának megválasztásában (laparoscopia-laparotomia) vagy a beavatkozás esetleges halasztásában a komplex preoperatív diagnosztikának kiemelt jelentősége van. Ebben a képlet ultrahang jellemzői mellett a tumormarkerek eredményeire támaszkodhatunk.

Vizsgálatunkba a DEOEC Női Klinikán 2009.11.17. és 2012.12.18. között petefészek terime miatt operált 210 nőbeteg került bevélasztásra, akiknél a preoperatív kivizsgálás során ultrahang-, CA125 és HE4 vizsgálat illetve a műtétnél szövettani mintavétel történt. Az UH leletek értékelése Timmerman és mtsai (2008) által leírt IOTA kritériumok szerint történt. A szövettan 48 esetben igazolt malignitást (ebből 11 esetben I std. tumort, 2 esetben borderline ill. 6 esetben nem petefészekhám eredetű daganatot), a 162 benignomából endometriosis 74 esetben fordult elő. Vizsgálatunk során a preoperatív UH eredmények valamint a CA125, a HE4 illetve a markerek kombinációjának specifitását és szenzitivitását vizsgáltuk.

Az UH vizsgálatnál a terime 162-ből 25 esetben nem volt klasszifikálható, önmagában elsősorban a malignitás kizárására bizonyult alkalmasnak, a PPV 0.54, a NPV 0.95 volt. A CA125 eredmény önmagában 89%-os szenzitivitással 43%-os specifitással mellett jelezte a malignus elváltozást, míg a HE4 64%-os szenzitivitással mellett 89%-os specifitással detektálta a malignomákat. A HE4 önmagában látott alacsony szenzitivitásának oka a vizsgált anyagban előforduló nagyszámú korai stádiumú és nem petefészekhám eredetű daganat volt, míg a CA125 alacsony specifitásáért elsősorban a nagy számú endometriosisos minta felelős. Utóbbi marker endometriomákban tapasztalt gyakori álpozitivitását a HE4 együttes használata nagyban csökkenti. Az UH-al nem egyértelműen klasszifikálható 25 esetben a CA125 és HE4 kombinációban történő alkalmazása nagyon hatékonynak bizonyult a benignus és malignus állapotok elkülönítésében.

Témavezető: Dr. Krasznai Zóárd

Klin-1.6. Bulátkó Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika

LAPAROSCOPOS PYELONPLASZTIKÁVAL ELÉRT EREDMÉNYEK

Az előadás célja bemutatni a pyeloureterális határ szűkület műtéti lehetősége közül a laparoscopos műtéti technikát, összehasonlítva az endopyelotomiával (A pyeloureteralis szűkületek átvágása és sínezése) és a nyílt műtéttel. Különös figyelemmel kitérve ez ezen műtétek között legcélravezetőbb Anderson-Hynes (A.-H.) pyelonplasticára és kitérve a speciális körélmények felbukkanása során végzett Fenger és Y.-V. műtéti típusokra.

A pyeloureterális határ szűkület miatt 2004.01.01 – 2012.12.31 között 111 laparoscopos beavatkozást végeztek a DE EOC Urológia Klinikán. 62 női és 49 férfi betegen történt operáció. A betegek átlagéletkora 32,54 év volt (7-71). A diagnózis felállítása során mind a fizikális vizsgálatnak/anamnézisnek, mind a képalkotó diagnosztika eljárásoknak nagy szerep jut, különös tekintettel a vesék funkcionális vizsgálatát végző dinamikus vesescintigraphiára és az esetleges ér-anatómia eltérések felfedezését és előzetes műtéti tervezését segítő angiográfiára.

A műtétek során nagyobb intra- és postoperatív szövödmény nem volt. Átlagos műtéti idő 150 perc (80-360), átlagos vérvesztés 140ml (50-350) volt. Az átlagos utókövetési idő, azon betegek esetében akiknél a felhelyezett dupla J katéter 6 hét utáni eltávolítás után is követésre kerültek, (nem beleszámítva a műtét és a katéter eltávolítás közötti eltelt időt) 41 hét (6-72) volt. Az utókövetés során kiválónak tekinthető az a műtét, ahol a radio-morphologia kép javult, és a beteg panaszmentes lett. Kielégítőnek tekinthető, ha bár a radio-morphologia kép nem javult, de a beteg panaszai megszűntek. Sikertelennek tekinthető, ha a beteg panaszai nem javultak valamint nem következett be javulás a radio-morphologia képben, vagy éppen romlás volt tapasztalható. Ezen eredményeket összesítve kijelenthető, hogy a beavatkozások döntő többsége (90% felett) sikeres (jó és kielégítő eredmények), megelőzve az endopyelotomia 80%-os sikerrátáját, sikeresen ötvözve a nyílt feltárás sikerességét a minimál invazív technika előnyeivel, ezzel legkorszerűbb technikává minősítve a laparoscopos pyelonplasticát a pyeloureterális határ kezelésében.

Témavezető: Dr. Farkas Antal

Klin-1.7. Cservenyák Dóra ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÉRDŐÍV A FELNÖTTEK SZERVADOMÁNYOZÁSÁRA ÉS ÁTÜLTETÉSÉRE VONATKOZÓ ISMERETEKRŐL

Jelenleg Magyarországon hosszú várólistán várakoznak a betegek a transzplantációra, amiért nemcsak a potenciális donorok felismerésének és jelentésének mulasztása tehető felelőssé, hanem a családok- mind a mai napig- erős tiltakozása is. Úgy gondoljuk, hogy a családok részéről történő nagyarányú elutasítás az agyhalálra és szervadományozásra vonatkozó ismeretek hiányára vezethető vissza, ezért egy anonim tájékoztató jellegű kérdőíves felmérést állítottunk össze azzal a céllal, hogy egy általános képet kapjunk a lakosság szervátültetéssel kapcsolatos ismereteiről. A célunk továbbá, hogy a kérdőív alapján felderítsük a tiltakozások magas arányának hátterét és ez alapján megállapíthassuk szükséges-e további felvilágosítás a lakosság számára, amely segíthetné a donációs aktivitás javulását.

A kérdőív 27 kérdésből állt, melyben egyszeres és többszörös választási lehetőségeket adtunk meg. 487 kitöltött kérdőívet értékeltünk ki matematikai-statisztikai módszerekkel. A válaszadókat csoportokra osztottuk életkor, nem, végzettség és foglalkozás szerint, ez utóbbi kategóriában főleg az egészségügyben képzettek válaszaire voltunk kíváncsiak.

A Magyarországon törvény által szabályozott szervadományozás elleni tiltakozó nyilatkozatról a válaszadók 36,14%-a nem hallott még, ez az arány szignifikánsan magasabb a 18-25 éves korosztályban, ahol a válaszadók 41,28%-a nem hallott még róla. Ez az arány a felsőfokú végzettséggel rendelkezőknél 68,05%. Az összes válaszadó 19,3%-a tudta megmondani, miként teheti ezt a nyilatkozatot. A válaszadók 30%-a jelölte meg helyesen milyen szervek esetén jöhet szóba transzplantáció élő donorból, míg cadaver donornál ez az arány csak 16,84% volt. A halálozás utáni szervátültetést a válaszadók 52,16% kifejezetten támogatná és csak 3,29% az, aki ezt kategorikusan ellenezné.

A kérdőív kiértékelése során az adatok rávilágítanak az általunk vizsgált válaszadó csoportok szervátültetéssel kapcsolatos ismereteinek hiányára. A megfelelő tájékoztatás hozzájárulhat a donációs aktivitás növekedéséhez.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, Dr. Tankó Béla

Klin-1.8. Kádár Krisztina ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A SEVOFLURANE GÁZ HATÁSA A CEREBROVASKULÁRIS REZISZTENCIÁRA ÉS A SZISZTÉMÁS VASKULÁRIS REZISZTENCIÁRA

A sevoflurane napjainkban az egyik legszélesebb körben használt inhalációs anesztetikum. Korábbi vizsgálatok során felmerült, hogy a gáz alkalmazása során az intraoperatív szakban az agyi autoregulációt és a CO₂-reaktivitást hátrányosan befolyásolja. Vizsgálatunkban ezért azt tűztük ki célul, hogy a szokványos dózisban alkalmazott sevoflurane adása során az altatógáznak a szisztémás keringésre és az agyi erek vazoreaktivitására kifejtett hatását tanulmányozzuk.

Betegek és módszerek: A vizsgálat során 11, alacsony cardiovascularis kockázattal rendelkező beteget (ASA I, II) vontunk be. Az agyi keringést az arteria cerebri mediában transcranialis Doppler ultrahang segítségével vizsgáltuk. A szisztémás vascularis rezisztencia, illetve a centralis vérnyomás, és ebből származtatható paraméterek mérésére non-invazív mérési eszközt (SphygmoCor készülék) alkalmaztunk. A SphygmoCor az applanációs tonometria elvén, non-invazív módon méri a centrális vérnyomást, melyet az arteria radialison detektált pulzushullám alapján számít ki. A megfelelő narkózis mélység elérését követően (1 MAK sevoflurane) hemodinamikai méréseket végeztünk a PaCO₂ különböző szintjein, valamennyi betegben (PaCO₂= 30-35-40 Hgmm). Az eredményeket Wilcoxon teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A betegeink indukció előtti és utáni szisztémás vérnyomás értékei között nem találtunk szignifikáns különbséget, tehát a sevoflurane nem befolyásolta a szisztémás vérnyomást. 30 Hgmm-es CO₂ szint mellett szignifikánsan alacsonyabb a. cerebri media áramlási sebességet mértünk, mint 35 Hgmm esetén (30,5±5,3 cm/s vs. 43,5±7,3 cm/s, p<0,001). PaCO₂ 40-nél az a. cerebri media áramlási sebességei magasabbak voltak, mint PaCO₂ 35 Hgmm esetén (62,8±13,3 cm/s vs. 43,5±7,3 cm/s, p<0,01).

Következtetések: a klinikai gyakorlat során alkalmazott sevoflurane 1 MAK értéken nem befolyásolja a szisztémás hemodinamikát és az agyi erek CO₂-reaktivitása is megtartott.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla

Klin-1.9. Barkász Erika ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A POSTCRANIOTOMIÁS FEJFÁJÁS GYAKORISÁGÁNAK ÉS SÚLYOSSÁGÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA DICLOFENAC PRAEMEDICATIO ESETÉN (RANDOMIZÁLT, KONTROLLÁLT, PROSPEKTÍV VIZSGÁLAT)

Bevezetés: Felmérések szerint az idegsebészeti műtéteket követően a postcraniotomiás fejfájás (PCH) incidenciája 40-80%. Itt kell még megemlíteni azt is, hogy a panaszok alulértékelték és nem kellően kezeltek. Irodalmi adatok szerint az akut PCH supratentorialis behatolás esetén 10%, infratentorialis esetén 30%-ban három hónapnál tovább is fennmaradhat, krónikus formába mehet át. A tartósan fennálló fejfájás hosszú távon rontja a betegek életminőségét. Munkánkban célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy a praemedicatioiban adott NSAID, diclofenac képes-e csökkenteni a PCH incidenciáját és mértékét.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 193 jól együttműködő, 18. életévét betöltött, craniotomiára előjegyzett beteget vontunk be. Boríték randomizációt követően két csoportra osztottuk a betegeket: 100 beteg „kombinált” diclofenac és midazolam praemedicatiót kapott, a control csoport tagjai csak midazolamot. Az operáció után 5 napon át figyelemmel kísértük miként alakult a páciensek által a vizuális-analóg skála (VAS) révén megítélt fejfájásának intenzitása és postoperatív analgeticum igénye.

Eredmények: Ha a két csoport fájdalomskálán kapott értékeit összehasonlítjuk a műtét napján, a postoperatív 1. és 5. napon, akkor megállapítható, hogy a műtét napján és az 1. postoperatív napon a diclofenac praemedicatioiban részesülő csoport tagjai között szignifikánsan többször volt jelen fájdalommentesség ($khi21=21,698$, $p1=0,001$; $khi22=12,573$, $p2=0,006$), míg a műtétet követő 5. napra ez nem mutatható ki ($khi23=5,150$, $p3=0,161$). Ugyanezen csoportokon belül látható az is, miként oszlik meg a fájdalom mértéke, ha súlyossága szerint is csoportosítjuk: enyhe (VAS 1-3), közepes (VAS 4-6), súlyos (VAS 7-10). A diclofenac csoportban, műteti területtől függetlenül, minden csoportban alacsonyabb fájdalmat mértünk.

Konklúzió: Az eredmények azt igazolták, hogy a diclofenac csoportban szignifikánsan csökkent a fájdalom mértéke a műtét napján és a műtét utáni 1. napon. Az 5. posztoperatív napon ez a hatás már nem volt kimutatható.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, Dr. Simon Éva

Klin-1.10. Mester Anita ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

MICRO-RHEOLOGIAI ELTÉRÉSEK INFRARENALIS VALAMINT SUPRARENALIS AORTA LESZORÍTÁST KÖVETŐEN PATKÁNYBAN A HEMODINAMIKAI, MIKROKERINGÉSI ÉS METABOLIKUS VÁLTOZÁSOK FÜGGVÉNYÉBEN

BEVEZETÉS: A haemorheológiai paramétereket számos tényező befolyásolja, amelyek egymásra hatása, változásaik irányultsága még nem tisztázott teljesen. Jelen tanulmányban célunk volt a micro-rheológiai paraméterek közül a vörösvérsejt (vvs) deformabilitás suprarenalis valamint infrarenalis aorta leszorítást követő változásainak elemzése a hemodinamikai, mikrokeringési, és metabolikus paraméterek vizsgálatai mellett.

MÓDSZEREK: A kísérletben (engedélyszám: 20/2011/DEMÁB) 21 Sprague-Dawley patkányt Thiopentallal (i.p.) altattunk, feltárára és kanülálásra került a jobb oldali a. carotis communis az arteriás középnyomás (MAP) mérésére, majd median laparotomiát végeztünk. A suprarenalis és infrarenalis csoportokban (n=7-7) az aorta abdominalisra 60 percre atraumatikus klippet helyeztünk fel az a. renalis felett, illetve alatt. Az ischaemia előtt, után, a reperfusio 30. és 60. percében a MAP mérése mellett a máj, a vékonybél és a vese felszínén laser Doppler-es szöveti áramlásmérővel monitoroztuk a mikrokeringést. A kontroll csoportban (n=7) azonos időpontokban történtek a mérések. Minden csoportban a kanülált arteriából, valamint a laterális farokvénából kis mennyiségű vérmintákat vettünk a sav-bázis paraméterek, laktát koncentráció és a vvs deformabilitás ektacytometriás meghatározására.

EREDMÉNYEK: A legmarkánsabb hemodinamikai változások (MAP csökkenés) a suprarenalis csoportban mutatkoztak a reperfusio alatt, amelyet a vékonybél felszínén a mikrokeringési értékek fokozódása, a vesében azok csökkenése követett a reperfusio során. Ebben a csoportban volt a legnagyobb a pH csökkenés és a laktát koncentráció növekedés. A vvs deformabilitási paraméterek romlása az ischaemia végére, valamint a reperfusio 30. percére volt szignifikáns (ANOVA teszt), számottevő arterio-venosus különbség nélkül.

KÖVETKEZTETÉSEK: Bár minden vizsgált paraméter kimutatható változásokat mutatott, a hemodinamikai és sav-bázis paraméterekben látszó eltérések sokkal kifejezettebbek voltak, mint a micro-rheológiai változások. További vizsgálatok szükségesek e paraméterek in vivo összefüggéseinek pontosabb megítélésére, amelyekben a különböző mérőmódszerek párhuzamos alkalmazása jelenthet segítséget.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

Klin-1.11. Farkas Eszter ÁOK VI., Bárczi Nóra ÁOK V., Arbrink, Per ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

**AZ EUROSCORE II SZÍVSEBÉSZETI RIZIKÓ BECSLŐ RENDSZER
VALIDÁLÁSA A DEOEC SZÍVSEBÉSZET TANSZÉKÉN**

Az EuroScore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) a szívsebészetben használt kockázatbecslő modell, mely segítségével a szívműtéten áteső betegek mortalitási rizikója 18 preoperatív adat alapján megbecsülhető. Első változatát 1999-óta használják, és hamar a legelterjedtebb rizikóbecslő skála lett a szívsebészetben. Az új modell (EuroScore II) 2011. október 3-án jelent meg, validálása Magyarországon még nem történt meg.

Cél: Az EuroScore II szívsebészeti rizikó becslő rendszer validálása a DEOEC Szívsebészeti Tanszékén, valamint az EuroScore I és EuroScore II prognosztikai értékének összehasonlítása.

Beteganyag és módszerek: 1153 motoros szívműtéten átesett beteget vizsgáltunk. A betegek átlagos életkora 62.7 ± 10.1 év, a férfi/nő arány: 751/402. A 30 napon belüli mortalitás 5.4% (62 fő). A preoperatíván gyűjtött 18 paraméter alapján kiszámoltuk a betegek EuroScore I és II értékeit, majd a Hosmer-Lemeshow teszttel összehasonlítottuk a várt és a valós mortalitást.

Eredmények: A logisztikus EuroScore II átlaga 0.04539 ± 0.07382 , míg az átlag EuroScore I 0.08194 ± 0.11813 volt. Az EuroSCORE II esetében a Hosmer-Lemeshow teszt nem mutatott szignifikáns eltérést a várt és a valós mortalitás között ($p=0.3212$), míg az EuroSCORE I –nél a várt és tapasztalt mortalitás közötti eltérés szignifikáns ($p=0.0350$) volt. A ROC analízis AUC értékei viszont nem mutatattak statisztikailag szignifikáns különbséget az EuroSCORE két változatának vonatkozásában. (EuroSCORE I: 0.8029 vs. EuroSCORE II: 0.8187, $p=0.3633$)

Következtetések: Az EuroScore II alkalmasabb a szívműtéten áteső betegek postoperatív mortalitásának becslésére.

Témavezető: Dr. Koszta György

Klin-1.12. Juhos Krisztina ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

ÖSSZEHASONLÍTÓ ADATOK KÍSÉRLETI/LABORATÓRIUMI ÁLLATFAJOK VÖRÖSVÉRSEJT AGGREGATIÓS TULAJDONSÁGAIRÓL, ÉS AZOK KIMUTATHATÓSÁGA KÜLÖNBÖZŐ MÉRŐMÓDSZEREKKEL

BEVEZETÉS: A kísérleti sebészeti kutatásokban, az eredmények megfelelő értékelhetőségéhez és összehasonlíthatóságához fontos a kísérleti/laboratóriumi állatfajok paraméterei közti különbségek feltárása. A haemorheológiában a vörösvérsejt (vvs) aggregatio nagyfokú diverzitást mutat a fajok között és ezek kimutathatósága metodika-függő is. Az irodalomban egymásnak ellentmondó adatok és magyarázatok találhatók a különbségek kapcsán. Jelen vizsgálatunkban négy állatfaj vvs aggregatiós összehasonlító elemzését végeztük el két különböző mérőmódszerrel.

MÓDSZEREK: Vizsgálatainkat (engedélyszám: 19/2011/DEMÁB) 16 inbred egér, 15 outbred patkány, 7 inbred beagle kutya és 13 outbred sertés vénás vérmintáin végeztük (anticoagulans: K3-EDTA). Meghatároztuk a haematologiai paramétereket (Sysmex F-800) és a vvs aggregatiós paramétereket LoRRca MaxSis Omoscan készülékkel (laser-backscattering elv) és Myrenne MA-1 vvs aggregometerrel (fény transzmissziós elv). A paraméterekből standardizált differencia értékeket is számoltunk, hogy meghatározhassuk, melyik készülék mutatja ki nagyobb érzékenységgel a vizsgált állatfajok közötti különbségeket.

EREDMÉNYEK: A LoRRca aggregatiós index (AI) értékek egérben $11,63 \pm 5,16$ %-nak, patkányban $69,92 \pm 11,64$ %-nak, kutyában $48,4 \pm 9,13$ %-nak, sertésben $62,91 \pm 7,66$ %-nak adódtak. A Myrenne aggregatiós index (M 10 sec) érték egérben $7,89 \pm 4,21$, patkányban $3,64 \pm 1,79$, kutyában $10,22 \pm 6,45$, míg sertésben $11,45 \pm 4,91$ volt. A standardizált differencia abszolút értékei a LoRRca AI kapcsán volt nagyobb (egér vs. patkány = 4,58; egér vs. kutya = 3,51; egér vs. sertés = 5,55; patkány vs. kutya = 1,45; patkány vs. sertés = 0,5; kutya vs. sertés = 1,22), míg a Myrenne M 10 sec esetén jóval alacsonyabbnak bizonyult (egér vs. patkány = 0,93; egér vs. kutya = 0,3; egér vs. sertés = 0,55; patkány vs. kutya = 0,98; patkány vs. sertés = 1,5; kutya vs. sertés = 0,15).

KÖVETKEZTETÉS: A vizsgált állatfajok között jelentős különbségek mutatkoztak a mért aggregatiós paraméterekben. A két készülék eltérő érzékenységgel hasonló tendenciákat képes kimutatni az állatfajok közötti vörösvérsejt aggregatiós különbségről. Mindebben a LoRRca készülék bizonyult érzékenyebb módszernek.

Témavezető: Dr. Kiss Ferenc

Klin-1.13. Diószegi Ágnes ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, C épület

A DEOEC BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, III. SZÁMÚ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA INTENZÍV OSZTÁLYÁN AZ ELMÚLT 30 ÉVBEN (1983-2012) VÉGZETT PLAZMAFEREZIS KEZELÉSEK ADATAINAK ELEMZÉSE

A ferezis egy görög eredetű szó, amelyen az egész egy részének eltávolítását értjük. Amennyiben a plazma eltávolításáról van szó, akkor az eljárást plazmaferézisnek nevezzük. Amennyiben sejtjes elem kerül eltávolításra akkor cyta- illetve thrombocytaferézisről beszélünk. Az első humán plazmaferézis kezelés 1960-ban történt egy Waldenström macroglobulinaemiában szenvedő betegnél. A DEOEC Belgyógyászati Intézet, III. sz. Belgyógyászati Klinika Intenzív Osztályán Magyarország második aferezis centruma jött létre Prof. Dr. Szegedi Gyula akadémikus irányításával, ahol az első plazmaferézis kezelést 1983 januárjában végezték. Majd az elmúlt 30 év folyamán közel 6000 kezelés került elvégzésre.

Céлом az volt, hogy áttekintsem, hogy ebben a 30 évben milyen indikációval és milyen számban végeztek plazmaferézis kezeléseket. A DEOEC III. számú Belgyógyászati Klinika Intenzív osztályán plazmaferézis kezelésben részesült betegek adatait a kórlapokból, számítógépes beteg-nyilvántartási rendszerből (MedSolution), és az aferezis kezeléseket tartalmazó beteg-nyilvántartási dokumentációból kerültek gyűjtésre. 1184 beteg 5921 kezelési adatát tekintettem át.

Összességében megállapítható, hogy az esetek mintegy fele neuroimmunológiai indikációval végzett kezelés volt. A szisztémás autoimmun betegségek közül az SLE-s betegeknél a kezelési szám nem csökkent, de az indikáció némileg változott. Progresszív szisztémás sclerosisban a plazmaferézis háttérbe szorult, és a fotoferezis nyert teret a betegség kezelésében. Tartósan kitüntetett szereppel bír a hypertriglyceridaemia indukálta pancreatitis, valamint a gyilkos galócamérgezés plazmaferézis kezelése. Az elmúlt 5 évben növekvő számban jelentkeztek primer szisztémás necrotizáló vasculitisek, amelyek intenzív osztályos, illetve plazmaferézis kezelést igényeltek.

Témavezető: Dr. Soltész Pál

Klin-10.1. Kovács Kázmér ÁOK VI.

Orvosi Laboratóriumi és Képpalkotó Diagnosztikai Tanszék

A FEHÉRÁLLOMÁNY DIFFÚZIÓS TULAJDONSÁGAINAK ÉS KOGNITÍV KÉPESSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK IN VIVO VIZSGÁLATA

Munkám célja a fehérállományi diffúziós anizotrópia mintázatok és az egyéni kognitív teljesítmény illetve a szociális funkció összefüggésének vizsgálata.

A felhasznált minta a Nathan Kline Institute (Rockland Sample) nyilvános adatbázisából származik, amely egészséges önkénteseket tartalmaz (vizsgálva $n=189$). A vizsgálat kritériuma az volt, hogy az alanyok rendelkezzenek releváns pszichológiai mérőskálával és diffúziós tenzor képpel (DTI: 3T MRI, 64 diffúzió-kódoló irány). A képfeldolgozás magában foglalta a frakcionális anizotrópia térképek kiszámítását DTI képekből. A munka során a tract-based spatial statistics standard képfeldolgozási módszert követtem (TBSS, FSL szoftver). A statisztikai kiértékelés egy többváltozós regressziós analízist tartalmazott, hogy a diffúziós anizotrópia és a pszichológiai mérőskálák közötti korrelációt felfedje, életkorra, nemre és a domináns oldalra kontrollálva.

A munka ezen fázisában szignifikáns korrelációt találtunk a Delis-Kaplan egzekutív funkciós rendszer (D-KEFS) különféle altesztjei, a szociális érzékenység skálával (SRS) felmért autista vonások és a fehérállomány diffúziós anizotrópia értékei között. A mérőszámokkal korreláló domináns területek: bal fasciculus longitudinalis superior, fasciculus longitudinalis inferior, fasciculus arcuatus.

Újabb nagyszabású képpalkotó adatmegosztó kezdeményezések értékes forrásai a felfedező kutatás számára. Ilyen komplex adathalmazok lehetővé teszik az agyi struktúrák és a pszichológiai mérőskálák közötti kapcsolat feltérképezését. Ennek segítségével, sikerült kihívást jelentő kérdésekre választ találni, nevezetesen vonásokat fedeztünk fel olyan alacsony prevalenciájú betegségeknél, mint az autizmus. A további felfedezések szintén hasznosak az egzekutív funkciókkal összefüggő idegi területek meghatározásában. Az ilyen normatív adatok kedvezőek lehetnének a képpalkotó biomarkerek fejlődésében.

Témavezető: Dr. Jakab András

Klin-10.2. Takács Enikő ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék; Jósa András Oktató Kórház, Gyermekosztály

AZ ADHD TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI

Bevezetés:

Az ADHD a hiperaktivitás-figyelemzavar tünet együttesének angol mozaikszava. Gyermek és felnőtt korban is előfordulhat, bár gyerekeknél jóval gyakoribb. 3 típusa: figyelemzavaros, hiperaktív-impulzív és kevert típus.

Ezen betegséggel élő gyermekek és felnőttek kezelésének két alappillére van: a gyógyszeres és az egyéb, nem gyógyszeres terápiás lehetőségek. A kezelésben használt szereket két csoportra oszthatjuk: pszichostimuláns és nem pszichostimuláns szerek. Az egyéb terápiás lehetőségek közül a pszichoterápiának és a pszichoedukációnak van kiemelt jelentősége.

Módszerek:

Munkánk során a gyermek és felnőtt irodalom áttekintésével kívántuk összegyűjteni az ADHD kezelésében használt lehetőségeket és ezek mellékhatásait. Ezt követően a Nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Gyermekosztályának ADHD-s betegeinek segítségével tanulmányoztuk, hogy a szülők és gyermekeik milyen mértékben vannak tisztában ezen betegség terápiás lehetőségeivel, és ezeket a lehetőségeket igénybe veszik-e, vagy ha nem, mivel indokolják ezt.

Továbbá tanulmányoztuk, hogy az említett terápiák alkalmazása vagy azok elhagyása hogyan hat ezeknek a gyermekeknek a mindennapjaira, iskolai teljesítményére, közösségbe való beilleszkedésükre és életük egyéb területeire. Ehhez a vizsgálatot két alkalommal végeztük el, első alkalommal, mikor a gyermekek az alkalmazott terápia hatása alatt álltak, majd második alkalommal az orvosi kezelésben előírt terápiás szünet tartásakor. Ehhez egy anonim vizsgálatot állítottunk össze, mely 3 kérdőívből állt, egy általános kérdőívből, egy szülői „Hiperkinetikus Zavar Kérdőív”-ből és egy „Gyermekviselkedési kérdőív”-ből.

Következtetés:

Tapasztalataink szerint azoknak a gyerekeknek, akiknek betegségét korán, legjobb esetben iskolai tanulmányaik megkezdése előtt felfedezik, és már ekkor szakemberhez fordulnak a szülők, aki diagnosztizálja a betegségét, és kellő felvilágosítással szolgál róla a szülő és a gyermek számára, majd elindítja nála a szükséges terápiát, sokkal kedvezőbb a prognózis mind a mindennapi, mind iskolai teljesítményükben, mint a későn felfedezett és/vagy kezelésben nem részesülő gyermekek esetében.

Témavezető: Dr. Glaub Theodóra, Dr. Mínya Hajnalka

Klin-10.3. Tüski Tamás egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet

TRAUMATIZÁLT ÉS NEM TRAUMATIZÁLT BORDERLINE BETEGEK KÖRÉBEN MEGJELENŐ DISSZOCIATÍV JELENSÉGEK

Háttér: A borderline személyiségzavar a klinikai ellátásban felülreprezentált, az USA-ban az összes kórházi kezelés alatt álló beteg 19-25%-a, az ambuláns páciensek 11-15%-a, a sürgősségi pszichiátriai ellátásban részesülők 12%-a borderline diagnózisú. Etiológiájában lényeges szerepet tölt be a súlyos, komplex gyermekkori traumatizáció, s a teljes borderline tünettan létrejöhet poszttraumás mechanizmusok révén. Az előadás a disszociáció és a gyermekkori traumatizáció összefüggéseit mutatja be. A disszociáció trauma ellen életbe léptetett védekezés, melynek segítségével a tolerálhatatlan traumás testi-lelki érzések leválaszthatók a tudatosságról. Az eredetileg adaptív disszociatív mechanizmusok azonban hosszútávon akadályozzák a trauma feldolgozását és fenntartják a patológiát.

A vizsgálat, amely egy nagyobb kutatás része, a borderline személyiségzavarban szenvedő páciensek élettörténetében előforduló gyermekkori traumatikus élményeket, valamint a betegek által mutatott disszociatív jelenségeket tárja fel.

Módszer: A vizsgálati mintát 30 borderline személyiségzavarban szenvedő páciens és 30 depressziós kontrollszemély alkotta. A gyermekkori traumatizáció feltárására a Traumatikus Előzmények Kérdőívet használtuk, a disszociatív tüneteket a DISQ-H Magyar Disszociáció Kérdőív segítségével mértük fel.

Eredmények: A depressziós kontrollszemélyekhez képest a borderline betegek körében szignifikánsan gyakoribb ($p=0,000$) volt a korai traumatizáció összes típusa (fizikai/szexuális/érzelmi abúzus) és a disszociáció előfordulása ($p=0,001$). A borderline csoporton belül a súlyosabb traumatizációt elszenvedett betegek szignifikánsan magasabb ($p=0,026$) pontszámokat értek el a disszociáció tesztben. A depressziós kontrollcsoporton belül a trauma típusai közül csak az érzelmi abúzus mutatott tendenciaszerű összefüggést a disszociáció pontszámmal.

Konklúzió: A külföldi kutatásokhoz hasonlóan az általunk végzett vizsgálat is igazolja a gyermekkori traumatizáció szerepét a borderline személyiségzavar kialakulásában. A disszociáció, gyermekkori traumatizáció és borderline személyiségzavar jellemző együttjárását kutatásunk is alátámasztja.

Témavezető: Kuritárné Dr. Szabó Ildikó, Merza Katalin

KORAI KÖTŐDÉS ÉS PÁRKAPCSOLATI DINAMIKA

Hazánk demográfiai helyzetét és népességszám alakulását tekintve az előregedő társadalmak közé sorolható. Ez azt is jelenti, hogy a házasságkötések, családalapítások és gyermekvállalások száma egyaránt jelentősen csökken.

A család a társadalom alapvető egysége, a szeretet, a szolidaritás, az összetartozás közössége. A család személyiségfejlődésünkre gyakorolt hatását elsőként Murray Bowen elemezte részletesen. Megfigyelései szerint a gyermek kötődése szempontjából nem csak az anya szerepe nélkülözhetetlen, de az apával és a testvérral kialakított kapcsolatai is hasonló fontosságúak. A jól működő család egyensúlyt tud teremteni a családtagok kölcsönös kötődése és egymástól való elkülönülése között. A középút megtalálása nem könnyű feladat. Bowen szerint az elkülönülés két lehetséges kimenetelű. Az egyik: az egyének erősen differenciáltak (elkülönültek), szilárd önképpel rendelkeznek. A másik: a differenciáltság alacsony foka jellemző a családtagokra, akik mintegy „feláldozzák” magukat a család érdekében.

Ennek mérésére az Érzelmi leválás kérdőívet (DSI) alkalmazhatjuk, melynek 4 alskálája különíthető el:

- Emocionális reaktivitás skála: megmutatja, hogy stressz helyzetekben milyen mértékben vezérlik a személyt érzelmei.
- Én pozíció skála: képes-e az egyén saját meggyőződéséhez ragaszkodni akkor is, ha mások (pl.: szülők) annak feladását várják el tőle.
- Érzelmi kilépés skála: az intimitástól való félelmet mutatja, illetve olyan védekező mechanizmusok jelenlétét, mint a távolságtartás.
- Másokkal való fúzió skála: a szülőkkel való túlzott azonosulás tartozik ide.

Vizsgálatomban a szülői bánásmód és az érzelmi leválás közti kapcsolatot ellenőriztem. Hipotézisem szerint, a gyermekkorában szeretetteljes, gondoskodó környezetben felnőtt személy felnőttként kevésbé lesz távolságtartó, nem fél kimutatni az érzelmeit, szilárdabb énképpel rendelkezik. Kutatási eredményem ezt igazolta: a Szeretet és a Fúzió skála pozitív korrelációt mutat ($r = 0,41$; $p = 0,008$), míg a Szeretet és az Érzelmi kilépés skála kapcsolata inverz ($r = -0,3$; $p = 0,056$).

Témavezető: Dr. Molnár Péter

Klin-10.5. Mátyás Andrea ÁOK VI.

Neurológiai Klinika

MÉRHETŐ-E MOZGÁSÉRZÉKELOŐ SEGÍTSÉGÉVEL A KOORDINÁCIÓS ZAVAR SCLEROSIS MULTIPLEXBEN?

Bevezetés: Sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek rokkantságát leggyakrabban a mozgáskorlátozottság okozza. A DEOEC Neurológiai Klinikán bizonyították, hogy egy új vizsgálati módszer, a végtagokra helyezhető gyorsulásmérőt tartalmazó érzékelő a stroke betegekben érzékenyen jelzi a végtagok mozgásának változását, így az állapot rosszabbodását.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt, hogy a mozgásérzékelő készülék alkalmazhatóságát teszteljük SM-ben és vizsgáljuk a fizikális állapot és a kóros fáradékonyság, depresszió és kognitív működés kapcsolatát.

Módszerek: A DEOEC Neurológiai Klinika Neuroimmunológiai szakrendelésén gondozott betegek közül az immunmoduláns kezelésben részesülő SM betegeket vizsgáltuk. A betegeket, a neurológiai állapot súlyossága szerint, kevésbé súlyos (EDSS: 0-2,5) és súlyosabb (EDSS: 3,0-8,0) csoportra osztottuk. A betegségstartam alapján rövidebb (0-8 év) és hosszabb (9-31 év) kórlefolyású betegeket hasonlítottunk össze [STATA (12 verzió)]. A vizsgálati alanyok MSFC, SDMT, MSNQ tesztek, 13 és 21 kérdésből álló Beck Depresszió Kérdőívet, FIS, Életminőség kérdőívet töltöttek, valamint a végtagokra helyezett mozgásérzékelő berendezéssel végeztek feladatokat: 8 m séta, 100 m séta, Romberg helyzetben állás, csillagjárás, vakjárás, Touch-reflex, zsinóros tábla teszt.

Eredmények: A vizsgálatban 36 beteg vett részt (átlag EDSS: 2,9, életkor: 36,6 év, betegségstartam: 9,2 év). A mozgásminta a 8 méter séta és zsinóros tábla során a betegség tartamával, az alsóvégtagi célkísérletnél az EDSS pontszámmal korrelált ($p < 0,05$). A kognitív funkciót mérő tesztekkel jobb eredményt kaptunk az alacsonyabb EDSS pontszámmal jellemezhető csoportban ($p < 0,05$). A depresszió és az EDSS, illetve depresszió és a betegségstartam között összefüggést nem találtunk. A fatigue és a betegségstartam illetve a tünetek súlyossága között sem sikerült statisztikai kapcsolatot kimutatni.

Következtetés: A mozgásérzékelő SM-ben való használhatóságának eldöntése még további vizsgálatot igényel. A kognitív funkció a betegség előrehaladásával csökkent, a depresszió és a fatigue pedig a betegségstartamtól és a betegség súlyosságától függetlenül jelentkezett betegeinknél.

Témavezető: Dr. Csépany Tünde

Klin-10.6. Raffai Gellért egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék

PSZICHOTERAPEUTÁKRA ÉS ORVOSOKRA VONATKOZÓ SZTEREOTÍPIÁK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Kutatásomban a pszichoterapeutákról és orvosokról alkotott sztereotípiák összehasonlító vizsgálatát tűztem ki célul. Az elővizsgálat során 172 személyiségvonásból dimenziókat alkottam, amelyeket 3 foglalkozás (mérnök, orvos, pszichoterapeuta) mentén csoportosítottak. Ezután 45 személyiségdimenzióból állt össze a kutatási kérdőív, amit az előző három foglalkozásra vonatkozóan ellentétes tulajdonságpárok mentén kellett pontozni. A szűrőkritériumok után 101 fő került a statisztikai elemzésbe. A 45 dimenzióból varianciaanalízisekkel kiszűrtem 20 olyan dimenziót, amiben a foglalkozások nem különböztek, így 25 foglalkozásspecifikusabb dimenzió maradt a vizsgálatban. Ebből a 25 dimenzióból az orvosokat és a pszichoterapeutákat 24 dimenzióban (a kivétel az introverzió-extroverzió) szignifikánsan különbözőnek értékelték. A dimenziókon faktoranalízist végeztem az orvosok és a pszichoterapeuták értékelésével kapcsolatban, ami 3-3 faktorba sorolta a dimenziókat. Az orvosokkal kapcsolatos sztereotípiákat összerendező 3 faktor vagy profil alapján megjelent egy olyan orvoskép, aki iránt mágikus elvárásokat támasztanak a betegek, a második profil a távolságtartó, technokrata orvosé, a harmadik pedig a kellemes emberi tulajdonságokkal rendelkező orvos képe. A pszichoterapeuták esetében az első faktor vagy profil a humanisztikus terapeuta képe, a második profil a rideg, analitikus terapeuta képe, a harmadik pedig a professzionális tudós képe. A faktorok közül 2-2 megfeleltethető egymásnak, a harmadik pedig a segítőbe vetett bizalom/bizalmatlanság eredője mentén szintén összefügg. Hipotézisvizsgálatot végeztem arra vonatkozóan, hogy a saját pszichoterápiás élménnyel rendelkezők és a saját pszichoterápiás élménnyel nem rendelkező kitöltők értékelésében mutatkozik-e szignifikáns különbség: eredményeim alapján a saját pszichoterápiás élménnyel rendelkezők szignifikánsan fantáziadúsabbnak értékelték a pszichoterapeutákat, míg a többi dimenzióban nem volt eltérés. Végül összehasonlítottam, hogy a férfiak és nők mely dimenziókban értékelik különbözően a pszichoterapeutákat: a nők szignifikánsan tapintatosabbnak, tudományosabbnak és precízebb munkavégzőnek értékelték a terapeutaikat.

Témavezető: Dr. Bugán Antal

Klin-10.7. Pálmai Zsolt Ágoston ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

TECHNOLÓGIAI FÜGGŐSÉG ÉS PSZICHÉS VONATKOZÁSAI

Napjainkra igen elterjedt az informatikai, elektronikai eszközök használata. Egyre nagyobb hatást gyakorol pszichénkre a közösségi oldalakon zajló virtuális élet, az állandóan magunknál hordható okostelefon, laptop, notebook, a folyton működő és elménket megállás nélkül információkkal támadó híradástechnikai eszközök. A technikai és gazdasági tendenciák szerint ezen eszközök egyre szélesebb rétegekhez jutnak el, mind időigényesebb és érdekfeszítőbb elfoglaltságot kínálva a felhasználónak. Ezen kívül az egyszerűbb, gyorsabb és folyamatos felhasználás érdekében, pszichénkhez és testünkhöz való "közeledésüknek" köszönhetően mesterséges függelékek, mintegy érzékszerveink toldalékaiként, egyre lényegesebb és nélkülözhetlenebb szerepet vívnak ki maguknak életünkben. Egy elméleti modellben annak összetettségében - pszichés-, társadalmi-, társas kapcsolati-vonatkozásaiban is - szeretnénk bemutatni a napjainkban kialakuló kontakt technológia-függőség veszélyeit (Cyber-szindróma), valamint a jelenlegi tendenciák szerint a közeljövőben várhatóan felbukkanó technológiamegvonási tünetegyüttest (ICAROS-szindróma), melyről a szakirodalomban még nem találtunk említést. Szeretnénk bemutatni a már ismert viselkedési addikciók, mint internet- és szerencsejáték-függés irodalmi adatait, valamint saját kérdőíveink eredményeit felhasználva, miben különbözik az ICAROS-szindróma a már említett viselkedési addikcióktól, miért lehet összetettebb, elterjedtebb és veszélyesebb azoknál, valamint megkíséréljük, hogy a kialakulásától védő faktorok vizsgálatával megelőzési és terápiás stratégiát kínáljunk, hangsúlyozva a pszichiátriai prevenció fontosságát, kiemelve annak méltatlan elhanyagolását. Szeretnénk felhívni a figyelmet pszichénk sérülékeny voltára, valamint a technológiai és társadalmi folyamatok elménkre és annak egészséges működéséhez szükséges társadalmi kapcsolatainkra gyakorolt káros hatásaira. Munkánkkal arra törekszünk, hogy az általunk modellként használt, a közeljövőben feltételezhetően kialakuló ICAROS-szindróma egyetlen áldozatot se szedjen, mindössze egy elméleti modell maradjon.

Témavezető: Dr. Frecska Ede

Klin-10.8. Szerdahelyi Bence ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐK ÉS A MENTALIZÁCIÓS KÉPESSÉG VIZSGÁLATA SZEMÉLYISÉGSZAVAROKBAN

A személyiségzavar kifejezés jelenti azt a pszichiátriai zavart, amikor a személyt sajátos és tartós élménybeli és viselkedésbeli mintázat jellemzi, amely jelentősen eltér az adott kulturális elvárásoktól. Kóreredete multikazuális, számos pszichoszociális kockázati tényezőt azonosítottak, amelyek hozzájárulnak kialakulásához.

Az utóbbi évek kutatásai során került az érdeklődés középpontjába a mentalizációs képesség. Mentalizáció alatt azt a képességet értjük, amelynek segítségével a saját vagy mások mentális állapotát felismerjük és ezt felhasználva hozzájuk meg döntéseinket, változtatjuk meg viselkedésünket. Számos megfigyelés igazolta, hogy a személyiségzavarban szenvedők csökkent mentalizációs képességgel rendelkeznek.

Kutatásunk során arra kerestünk választ, hogy a különböző pszichoszociális kockázati tényezők miképpen viszonyulnak a személyiségzavarban szenvedők mentalizációs képességeihez.

A vizsgálat során a DEOEC Pszichiátriai Tanszékén 10 személyiségzavarban szenvedő páciens-t vontunk be. Velük strukturált interjú keretében történt a pszichoszociális kockázati tényezők felderítése. Ezt követően a betegeken elvégeztük a RMET tesztet, aminek a segítségével a mentalizációs képességeiket mértük fel.

Összefüggést találtunk a betegek rosszabb mentalizációs képessége és szüleik alacsonyabb iskolai végzettsége, gyakoribb munkanélkülisége és a rokkantnyugdíjazottsága között. Viszont a szülők válása, konfliktusai kevésbé befolyásolták a mentalizációt. A családban előforduló krónikus szomatikus és pszichiátriai betegségek egyaránt kedvezőtlen hatásuk a mentalizációra. Gyengébb mentalizációs készség esetén jellemzőbb az alacsonyabb társadalmi státusz. Gyakoribbak a munkahelyi konfliktusok, melyek a mentalizációs problémákhoz kapcsolódó társas-kognitív készségek zavarával függhetnek össze.

Eredményeink megerősítik azokat az adatokat, melyek szerint a hátrányos családi szocializációs háttér összefügg az alacsony mentalizációs készséggel. Ennek talaján gyakrabban alakulnak ki személyiségzavarok. Fontos feladat lenne, hogy a személyiségzavarok pszichoterápiája során a mentalizációs készségek fejlesztése is előtérbe kerüljön (Mentalization-Based Therapy, MBT)

Témavezető: Dr. Égerházi Anikó

Klin-2.1. Szödényi Annamária ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika; Orvosi Vegytani Intézet

AZ IMIQUIMOD-INDUKÁLTA PSORIASIS JELLEMZÉSE PARP-1 KNOCKOUT EGÉRMODELLEN

Bevezetés: A psoriasis (pikkelysömör) krónikus, immun-mediált gyulladásos kórkép, mely jellegzetes klinikai tünetekkel jár. Korábban e betegség modellezésére igen nehézkesen használható egérmodellek álltak rendelkezésünkre. van der Fits és munkatársai imiquimod (IMQ, Aldara®) helyi alkalmazásával a pikkelysömörre jellemző klinikai és szövettani jellegzetességeket mutató gyulladást hozott létre a kezelt egerek bőrén.

A PARP-ok (poli(ADP-ribóz)-polimerázok) gyulladásos folyamatokban játszott szerepe régóta ismert. Ezen enzimek a gyulladásos kaskádöt több ponton képesek befolyásolni. A PARP-1 deléciója gátolja a gyulladást.

Célkitűzés: Kísérleteink során a PARP-1 (poli(ADP-ribóz)-polimeráz) szerepét kívántuk vizsgálni a psoriasis kialakulásában. E célból imiquimod-indukálta psoriasis modellt alkalmaztunk PARP-1 knockout egereken.

Eredmények: Az imiquimod helyi alkalmazásával mind a vad típusú, mind pedig a PARP-1 knockout egerekben sikerült pikkelysömört indukálni, melyet a szövettani vizsgálat is megerősített.

Várakozásunkkal ellentétben a PARP-1 deléciója érzékenyítette az egereket az IMQ psoriasisra. A PARP-1^{-/-} egerek bőrén az IMQ hatására fokozott hyperkeratosist, erythemás beszűrtséget észleltünk. A bőrből vett biopsziák mikroszkópos vizsgálata során a PARP-1^{-/-} IMQ kezelt egerekben a PARP-1^{+/+} egerekhez képest korábban jelentkező és nagyobb mértékű hyper-, parakeratosist tapasztaltunk, a keratinociták csökkent mértékű apoptózisával és terminális differenciációs zavarával.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a PARP fontos szerepet játszik keratinociták IMQ-ra adott reakciójában. Mindez a psoriasis patogenezisét befolyásolja, mely később terápiás jelentőséggel is bírhat.

Témavezető: Dr. Kiss Borbála, Dr. Bay Péter

Klin-2.2. Gaál Zsuzsanna ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Klinikai Genetikai Központ

MIKRO-RNS-EK ÉS SZEREPÜK HEMATOLÓGIAI MALIGNUS BETEGSÉGEKBEN

A mikro-RNS-ek a génexpressziót poszttranszkripciós szinten szabályozó, a sejtfunkciók finomhangolásához nélkülözhetetlen molekulák. Targetjeik közé tartozik számos, a sejtosztódást, apoptózist, sejtadhéziót, DNS-hibajavítást és angiogenezist szabályozó gén. Aktív résztvevői a daganatok iniciációjának, progressziójának, szöveti inváziójának és a metasztázis képződésnek.

Korábban a rákot elsődlegesen genetikai eredetű betegségnek tartották. A kialakulása szempontjából kulcsfontosságú, a fentiekben említett gének expressziójának kóros megváltozása azonban nemcsak a genom szekvenciájának módosulása, hanem a kódolt információ érvényre jutását szabályozó epigenetikai mechanizmusok kisiklása révén is létrejöhet. Ezek közé tartoznak a DNS-metiláció és hiszton modifikáció mellett a mikro-RNS-ek, melyek kifejeződése az egészséges és a malignusan elfajult sejtekben jelentősen különbözik. Expressziós szintjük meghatározása sok hasznos információval szolgál a tumorok szöveti eredetéről és azok differenciáltsági fokáról, ami az mRNS-profilnál pontosabb tumorklasszifikációt tesz lehetővé.

A hemopoézis során az egyes sejttypusok differenciálódásának különböző állomásain a mikro-RNS-ek szintjének kóros eltérései az érési folyamat megzavarásához, s ezáltal a vérképzőrendszer betegségeinek kialakulásához vezethetnek. Utóbbiak jelentős hányadát képezi a leukémia. A leukémiás betegek egy részét a javuló eredmények ellenére ma is elveszítjük egyrészt a terápiarezisztencia, másrészt a toxikus terápia következményei miatt.

A citogenetikai és molekuláris genetikai eltérésekkel korreláló mikro-RNS profilok meghatározása, a mikro-RNS szintek, a remisszió és a relapszus, illetve a túlélési adatok összefüggéseinek vizsgálata árnyaltabb prognosztikai klasszifikációt tesz lehetővé, s segíti a leghatékonyabb kezelés kiválasztását. Ezáltal növelhető a túlélők száma és javítható a túlélők életminősége. A mikro-RNS expressziós szintek meghatározása segítséget nyújthat a kemoterápiás gyógyszerek hatásosságának előrejelzésében. Emellett a mikro-RNS-ek ígéretes terápiás célpontok, és hozzájárulhatnak a hematológiai malignus betegségek személyre szabott kezelésének megvalósításához.

Témavezető: Dr. Oláh Éva

Klin-2.3. Czifra Anita Gertrúd ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

A ZSÍRANYAGCSERE ELTÉRÉS ÉS A PSORIASIS KAPCSOLATA A DEOEC BÖRGYÓGYÁSZATI KLINIKA BETEGANYAGÁBAN

A pszoriázis a keratinocyták fokozott proliferációjával járó,gyulladásos bőrbetegség,mely a kaukázusi populáció 1,5-2%-át érinti. Az utóbbi években az eltérések megismerése során felvetődött, hogy a pikkelysömör nem kizárólag a bőrre lokalizálódó betegség,hanem más belgyógyászati betegségekkel,mint obesitással,hypertóniával,glükóz és zsíryanycsere rendellenességekkel is kapcsolatba hozható.

Munkánk célja,hogy megvizsgáljuk a pszoriázisos bőrtünetek súlyosságának kapcsolatát a lipidanyagcsere eltérésekkel.

Vizsgálatainkhoz egy biobank kialakítása van folyamatban betegeink bevonásával.Az eddig bevont 87 kaukázusi populációba tartozó pszoriázisos betegnél,a részletes anamnézis rögzítése mellett,laboratóriumi vizsgálatokkal meghatároztuk a zsíryanycsere értékeket,valamint DNS-t izoláltunk további genetikai vizsgálatokhoz.Az összehasonlítás,korban nemben azonos normál populációval történik.

Az alábbi értékeket kaptuk:az átlagosan 51 éves pszoriázisos korosztályban az átlagos bmi 30,97;az átlagos haskörfogat 104,11 cm - mely értékek meghaladják a normál tartományt.A betegek 44,83 %-a hypertoniában, 45,35%-a hyperlipidaemiában,18,39 %-a 2-es típusú diabetes mellitusban,11,49%-a coronaria betegségben szenved.A betegeink közül normál triglicerid értéke 57 betegnek, enyhén emelkedett 11 betegnek, magas pedig 14 betegnek volt.A koleszterol érték 37 betegnél normál,28 betegnél enyhén emelkedett,míg magas 16 betegnél volt.Normál hdl-c értéket 28 betegnél mértünk,míg 28 betegnél alacsonyat,24 betegnél pedig emelkedettet.Ldl-c értéke 22 betegnek mérsékelten emelkedett,míg súlyosan emelkedett 9 betegnek volt.A lipoprotein(a) értékek 15 betegnél,ApoB értékek pedig 28 betegnél voltak emelkedettek,az ApoA1 esetén pedig 2 betegnél észleltünk csökkent értéket.

Vizsgálataink alapján megállapítható,hogy a pikkelysömörös betegek körében szignifikánsan nagyobb bmi-t, haskörfogatot, valamint a zsírparaméterek magasabb értékeit tapasztaltuk.Az esetszám további növelése,valamint a kiválasztott gének analízisével kívánjunk folytatni munkánkat.

Témavezető: Dr. Töröcsik Dániel

Klin-2.4. Kovács Zita ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A PIGMENTSEJTES LÉZIÓK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEINEK VIZSGÁLATA NAGYSZÁMÚ NAEVUS ESETÉN

Bevezetés: A bőrre lokalizált melanoma malignum pigmentsejtekből kiinduló, nagy áttétképző hajlammal rendelkező rosszindulatú daganat. A korai stádiumban való felismerés és műtéti eltávolítás a prognózis elsődleges meghatározója. A korai felismerést és hatékony szűrővizsgálati program kialakítását gátolja, hogy a diagnosztika a sok tapasztalatot igénylő dermatoszkópia alkalmazásán alapszik, illetve, hogy nem a magas rizikócsoportha tartozó egyének jelentkeznek ilyen irányú bőrgyógyászati vizsgálatra.

Célkitűzés: Sok naevusszal rendelkező, illetve világos bőrtípusú egyénekben új melanoma korai felismerését elősegítő, nemzetközi szakirodalomból ismert szűrővizsgálati módszer gyakorlati alkalmazhatóságának, illetve korábban melanoma malignum miatt műtött betegek naevus-jellemzőinek a vizsgálata.

Beteganyag és módszerek: A szűrővizsgálatokat a DEOEC Bőrgyógyászati Klinika melanoma-naevus szakrendelésének keretein belül végeztük. A szűrés alapját az úgynevezett „ugly duckling sign”(az egyénre jellemző naevus-mintázattól eltérő mintázatú pigmentsejtes lézió keresése), valamint a „little red riding hood sign”(világos hajú és bőrű egyének halványabban pigmentált, sokszor amelanotikus naevusai is mutathatnak malignus elfajulást) megfigyelése, és dermatoszkópos vizsgálat képezte. A páciensek anyajegyeiről fotók is készültek követés céljából. Emellett a klinika digitális képarchívumát használtuk korábban melanoma eltávolításon átesett, nagyszámú naevusszal rendelkező betegek fotó- és szövettani dokumentációjának áttekintésére.

Eredmények és következtetés: A szakrendelésen 10 betegnél a fent leírt módszerekkel azonosítani tudtunk a nagyszámú naevus közül olyan „eltérő” anyajegyeket, melyeknek műtéti eltávolítása és szövettani vizsgálata dysplasia, illetve melanoma nagy rizikója miatt indokolt volt. Korábban melanoma miatt operált betegek közül 64 beteg anyajegy mintázatát tudtuk értékelni. Tapasztalatunk szerint az említett két módszer ismerete és alkalmazása hasznos segítője lehet a korai melanoma felismerésének, illetve a magas rizikócsoportha tartozó egyének kiszűrésének, ráadásul a nem bőrgyógyászati szakterületen dolgozó orvosok számára is.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

Klin-2.5. Kovács Nóra ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

RECIDÍV BASALIOMA ÉS ÚJ TUMOR KIALAKULÁSI GYAKORISÁGA 10 ÉVES KÖVETÉSI PERIÓDUSBAN - RETROSPEKTIV VIZSGÁLAT A DEOEC BŐRKLINIKÁN

A basocellularis carcinoma az egyik leggyakoribb, semimalignus bőrdaganat, mely a hám basalis sejtjeiből indul ki. Szövettanilag a malignitás kritériumai jellemzik, áttétet azonban rendkívül ritkán ad. Leginkább a napfénynek tartósan kitett bőrterületeken jelentkezik. Jelentősége abban rejlik, hogy gyakrabban fordul elő egyéb malignus elváltozásokkal, (spinalioma, melanoma), amelyek metasztázisképző hajlammal bírnak.

Munkám során a Med Sol. rendszerét használva, a DEOEC Bőrklinikán 1998 - 2001 között jelentkező, 957 szövettannal igazolt basaliomas beteg közül, 130 beteg adatait dolgoztam fel részletesen. A kapott eredményeket irodalmi adatokkal vetettük össze. A vizsgált betegcsoportban az átlag életkor 70 év (23-91), a nemek szerinti megoszlás: 55% nő, 45% férfi. A tumor 75%-ban a leginkább napfénynek kitett területeken (arc, fejtető, nyak) jelent meg. Tanulmányoztam a klinikai és szövettani diagnózis egyezésének arányát (68,5%), az 5 illetve 10éven belüli recidíva gyakoriságát, metasztázis kialakulási gyakoriságát, az egyidejűleg megjelenő más bőrtumorok kialakulási gyakoriságát, típusait, az első tumor műtétjét követően 10 éven belül megjelenő újabb basaliomák számát, a primer tumor méretét, és a betegek compliancét. Eredményeim azt mutatják, hogy összesen hat esetben igazolódott recidív tumor, melyből egy alakult ki 5 év után. Metasztázis nem alakult ki. A vizsgált 130 betegből 44 esetben (30,7%) alakult ki a követési időszakban (10 év) a primer tumortól eltérő lokalizációjú, szövettannal igazolt egyéb basalioma, és 34 esetben (26%) egyéb bőrtumor.

Bár a primer tumor recidívája nem jelentős (4,6%), de újabb tumor nagyobb gyakorisággal alakult ki, összesen 34 esetben, (a vizsgált betegek 26%-ában). Ezen tumorok között nagyobb malignitású spinocelluláris carcinoma és melanoma is diagnosztizálásra került. Ezek az eredmények felhívják a figyelmet a műtét utáni követés fontosságára, aminek 5 éven túl is jelentősége van. A műtét utáni gondozásra fel kell hívnunk a betegek figyelmét, fontos ezen betegek együttműködésének javítása, melynek eredménye képpen, az agresszívebb bőrdaganatok korábban felismerésre kerülhetnek és hatékonyabban kezelhetők.

Témavezető: Dr. Szabó Éva

Klin-2.6. Kaáli Eszter ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, C épület

HEMATOLÓGIAI SZÖVŐDMÉNYEK FELMÉRÉSE SLE-BEN

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus bármely szervet vagy szerrendszert érintheti. Az ízületek, bőr, savós hártyák, vese, idegrendszer mellett a vérképző szervek is érintettek lehetnek, ezen túlmenően hematológiai malignus kórképek és a szisztémás autoimmun betegségek kapcsolata is jól ismert. Jelen munkánk célja az volt, hogy a DEOEC Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékén gondozott SLE-s betegek körében felmérjük a hematológiai komplikációk és malignus kórképek gyakoriságát.

Betegek, módszerek: Tanszékünkön SLE miatt gondozott 341 beteg kórtörténetét tekintettük át számítógépes adatbázis, a betegek ambuláns megjelenése, vagy kórlapok segítségével. A szervi manifesztációkat, laboratóriumi paramétereket, immunszerológiai sajátosságokat rendszereztük, a kapott eredményeket SPSS for Windows segítségével értékeltük.

Eredmények: A vizsgált 341 beteg között leukopenia 210 betegben volt igazolható (61,6%), anaemiát 154 betegnél (45%) észleltünk, közülük 13%-os volt az autoimmun haemolitikus anaemia előfordulása. Lymphopenia a betegek közel 1/3-ban volt kimutatható, thrombocytopenia 84 betegben fordult elő (24,6%), immunthrombocytopenia 14 betegben igazolódott. Súlyos pancytopenia a betegek 4,7%-ában fordult elő, TTP 7 beteg (2%) kórtörténetében volt fellelhető. Bármely cytopenia jelenléte esetén alacsony komplement szinteket és anti-DNS pozitivitást találtunk. A thrombocytopenia esetén az antifoszfolipid antitestek, anti-kardiolipin, anti-béta2-glikoprotein I és lupus antikoaguláns gyakoribb jelenlétét észleltük. Az SLE egyéb szervi manifesztációi közül az anaemia lupus nephritis, a thrombocytopenia pericarditis, lupus nephritis, antifoszfolipid szindróma jelenlétével társult. Leukopenia alopeciával társult, míg lymphopenia esetén discoid lupus ritkább előfordulását találtuk. A malignus haematológiai kórképek közül négy betegnél non Hodgkin lymphoma (1,2%), két betegnél myelodysplaziás szindróma, egy esetben akut lymphoid leukemia fordult elő.

Konklúzió: A haematológiai manifesztációk gyakoriak SLE-ban, időszakosan súlyos szövődmények jelentkezhetnek, továbbá az SLE-s betegek malignus haematológiai kórképek irányába történő obszervációja is szükséges.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde

Klin-2.7. Shekoni, Olamide ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

PHOTODYNAMIC THERAPY OF ACTINIC KERATOSIS - CASE PRESENTATIONS

Photodynamic therapy (PDT) is a minimally invasive therapeutic method for treating different skin diseases. Its effect is based on that the hyperproliferative cells synthesize higher amount of protoporphyrin IX (PPIX) after topical application of 5-aminolevulinic acid (5-ALA). The formed PPIX can be activated by light induced photodynamic reaction generating reactive oxygen species. It also has violet fluorescence under UVA, which is useful to determine the margin of the target.

AK is a premalignancy which is caused by chronic sun damage (field cancerization). PDT is an ideal method for treating AK because it can be used to treat a wide skin area without the need of multiple excisions. It is a worldwide applied method in dermatology, but its use is restricted in our country because it is not financed by the national insurance company.

We aimed therefore to establish PDT of AK at the Department of Dermatology in Debrecen with recording our own experience of the efficacy and safety.

For an effective PDT, the proper amount of PPIX needs to be applied on a properly prepared surface for an appropriate time. 20% 5-ALA is applied for 4 hours under occlusive dressing. After that the target is irradiated with Hydrosun 501 (water filtered visible and infrared light) for 30 minutes or until the patient complains of intolerable pain. 3 patients were invited for our pilot study. The first patient had AK on the forearms, the other two patients had AK on their scalp. Treating the first patient was uncomplicated, the therapeutic effect was moderate. The second patient complained severe pain and the treatment had to be terminated. We observed pronounced erythema after the treatment with a consequent satisfactory therapeutic effect. Finally, the third patient complained about moderate pain. According to our experience the improvement was also moderate in his case.

In summary, we established PDT for treating AK in our department with promising results. In conjunction with the literature the major disadvantage of this method is the absence of histology. The major limitation of the effectiveness is the thickness of the pathological tissue and also pain management can be challenging.

Témavezető: Dr. Markó Lóránt, Dr. Remenyik Éva

Klin-2.8. Orosz Viktória ÁOK III.

Sebészeti Intézet, Mellkassebészeti Központ

MULTIPLEX TÜDŐTUMOROK OPERATÍV ELLÁTÁSI STRATÉGIÁJA, TÚLÉLÉSI ADATOK, KLINIKAI TAPASZTALATAINK

A tüdőrák halálozása tekintetében Magyarország világszerte. Incidenciája az utóbbi években is emelkedik, mindemellett a gyakori előfordulás rossz gyógyeredményekkel társul. A várható ötéves túlélés 10-15%-os.

A tüdőrákos betegek ellátása összetett multidiszciplináris feladat. A multiplex tüdődaganatok előfordulási gyakorisága az irodalmi adatok alapján 0,8-10%, ezek közül a szinkron tumoroké 0,3-4,6%. A sebészi kezelést illetően a kezdeti nihilizmus, amikor ezen esetek nem kerültek műtetre, oldódott, az aktívabb sebészi kezelés került előtérbe. Mindamellett a témával kapcsolatban több dilemma is felmerül. A stádiumbesorolás változott, de a primer tumorok és a metasztázisok elkülönítése továbbra sem mindig egyértelmű. A döntéshez fontos molekulár –genetikai vizsgálatok, nem mindenütt és mindig állnak rendelkezésre. A műtéti feltárás, (medián sternotomia, VATS, thoracotomia) és megoldás szintén nem kigyökeresedett. A takarékos rezekció és lobectomia értéke és a túlélésre gyakorolt hatása szerzőként különbséget mutat. Az onkoterápia megítélésben is tapasztalhatók nézetkülönbségek.

A fenti ellentmondások tükrében tekintettük át saját beteganyagunkat.

DEOEC Sebészeti Intézet, Mellkassebészeti Központjában 2001 jan. és 2012 szept. között közel 2100 operált tüdőrákos betegek közül, 72 betegnél fordult elő multiplex tüdődaganat. Vizsgáltuk a nemek, szövettani típusok, TNM std.-ok százalékos arányait, különböző rezekciós műtétek megoszlását és ezek hatását a túlélési adatokra, és hogy a kapott eredmények közötti eltérések szignifikánsak – e. Beteganyagunkba nem kerültek bele azon esetek, akiknél a második tumor benignusnak igazolódott.

Ezen jellegű tumorok a tüdőrák sebészetében anyagunkban is csak kis szegmenset képviselnek, de a sebészi kezelést illetően, az elmúlt időszakban növekedést tapasztaltunk. Elengedhetetlen a precíz onkológiai stádiumfelmérés és a többszörös tüdőcsonkolás miatt a funkcionális vizsgálatok alapos és ismételt elvégzése. Ha ezek alapján a beteg rezekcióra alkalmas, akkor az aktív sebészi megoldást választjuk a komplex onkoterápiás algoritmusba beépítve.

Témavezető: Dr. Enyedi Attila

Klin-2.9. Gergely Melinda ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, B épület

POZITÍV INTERIM 18FDG- PET/CT PROGNOSZTIKAI SZEREPE HODGKIN LYMPHOMÁBAN

Bevezetés: Az interim 18FDG-PET/CT vizsgálatok kitűnő negatív prediktív értéke ismert Hodgkin-lymphomában. Az azonban kevésbé egyértelmű, hogy mi a helyzet az interim PET/CT vizsgálat során pozitívnak bizonyuló esetekkel.

Célkitűzések: Célul tűztük ki, a pozitív interim PET/CT prognosztikai szerepének vizsgálatát, Hodgkin lymphomás betegeknél.

Módszerek: 2007 január és 2011 augusztus között a CHEAP (chemotherapy effectiveness assessed by PET) vizsgálat keretében interim PET/CT vizsgálatokat végeztünk Hodgkin lymphomás betegeknél, a vizsgálat értékelésére a Deauville kritériumokat alkalmaztuk. Azoknál a betegeknél, akiknek az interim PET/CT vizsgálata pozitív volt vizsgáltuk, a relabáló és nem relabáló csoport közötti különbségeket a betegek, és a betegség klinikopathológiai jellemzői alapján.

Eredmények: 108 Hodgkin lymphomás betegnek történt staging, interim és restaging PET-CT vizsgálata. Az interim PET-CT negatív volt 81 (74,31%) betegnél. A negatív prediktív érték 0,938, a pozitív prediktív érték 0,592 volt. A 4 éves progresszió mentes és teljes túlélés szignifikánsan jobbnak bizonyult az interim PET-CT negatív csoportban (93 v. 37 % és 97 v. 77 % , $p<0,005$). 27 (24,77 %) betegnek volt pozitív az interim PET-CT-je, és 16 páciens relabált ebben a csoportban. Az átlagos követési idő 31,96(14-50hónap) hónap volt. A prognosztikai tényezők közül a 40 év feletti életkor($p=0,055$), kóros LDH($p=0,022$), és a szövettanilag kevert sejtes altípus (nem szignifikáns) voltak a relapsus kockázati tényezői. Multianalysis során ezek a kockázati tényezők szignifikáns ($p=0,049$) hatással voltak a relapsusra.

Következtetés: Az interim PET-CT pozitívitása többségében, önmagában nem elég a terápiaváltás eldöntésére. A klasszikus klinikai tényezők, mint a szövettani altípus, a betegség kezdetekor mért LDH érték, az életkor segíthet, de más esetleges prognosztikai markerek (pl:CD68+ macrophagok) vizsgálata is indokolt. Bizonyos esetekben ismételt interim PET-CT vizsgálatokra, szorosabb követésre, sze biopsziára van szükség a terápiaváltás előtt. Az interim PET-CT értékelésének további finomítása is indokolt lehet.

Témavezető: Dr. Miltényi Zsófia

Klin-2.10. Árokszállási Tamás ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, B épület

AZ IDŐSKORI (60 ÉV FELETTI) HEVENY MYELOID LEUKAEMIA KEZELÉSE SORÁN SZERZETT TAPASZTALATOK A DEOEC BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET HAEMATOLÓGIAI TANSZÉKEN A 2007-2012 KÖZÖTTI IDŐSZAKBAN

-Az akut myeloid leukaemia (AML) a felnőttkori heveny leukaemiás esetek 80%-át teszi ki. Irodalmi adatok szerint a betegség felismerésekor a betegek medián életkora 65 év. A komplett haematológiai remisszió (KHR) elérése alapvető feltétel a hosszútávú túléléshez és a gyógyuláshoz. A legtöbb fiatal beteg alkalmas az intenzív kemoterápiára, kezelésük kuratív célú. A gyógyult betegek aránya ennek ellenére kb. 30-40%, amely időskori AML-ben mindössze 10-15 % lehet. A rossz prognózisnak több oka van, például a kísérőbetegségek, a kedvezőtlen prognosztikai markerek gyakoribb előfordulása és a kemorezisztencia. Az idősebb betegek az intenzív kemoterápiára kevésbé alkalmasak.

Az előadásban a DEOEC Belgyógyászati Intézet Haematológiai Tanszékén a 2007-2012 közötti időszakban AML miatt kezelt 60 éves és idősebb betegek diagnózisa és kezelése során szerzett tapasztalatokat foglalja össze a szerző.

A szükséges adatok a kórlapok és a MedSolution rendszerben tárolt zárójelentések, ambuláns lapok áttekintése révén kerültek összegyűjtésre.

A megjelölt időintervallumban 106 beteg (59 nő, 47 férfi) állt kezelés alatt időskori (60 éves és idősebb) AML miatt. Medián életkoruk 72,5 év (60-94 év) volt. De novo AML-t 35 betegnél, másodlagos formát 71 betegnél véleményeztünk. A kiindulási fehérvérsejtszám medián értéke 17,5 G/l (0,3-475,0 G/l) volt. A citogenetikai és molekuláris genetikai markerek alapján 4 beteg a jó, 33 az intermedier I, 6 az intermedier II és 39 a rossz prognosztikai csoportba tartozott. Standard remisszió indukciós kezelésben 22 beteg részesült, palliatív kemoterápiát 65 esetben alkalmaztunk, kizárólag szupportív kezelést 19 beteg kapott. A komplett haematológiai remissziót 14 betegnél sikerült elérni, medián időtartama 212 (7-1672) nap volt. Négy beteg jelenleg is remisszióban van, egy beteg nem jelentkezett kontroll vizsgálaton, kilenc esetben relapsust észleltünk. A medián 84 (1-1779) napos utánkövetési idő során 85 beteg halt meg, egy 72 éves férfi kezelése folyamatban van, 16 beteg hosszú ideje nem jelentkezett szakrendelésen.

Vizsgálati eredményeink az időskori AML kedvezőtlen kimenetelét igazolják és hangsúlyozzák új terápiás lehetőségek szükségességét.

Témavezető: Dr. Rejtő László

Klin-2.11. Nagymihály Richárd klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Joel Mitchell biomedical sciences BSc III., Uhrinyi Márk klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

THROMBIN POTENTIAL, A NEW MEASURE OF HYPO- AND HYPERCOAGULABILITY STATE. CAN WHOLE BLOOD BE USED RELIABLY?

Background: Fluorogenic substrate ZGGR-7-amido-4-methylcoumarin (ZGGR-AMC) is a synthetic peptide compound specific for thrombin with low binding affinity and slow conversion. Cleavage of this substrate releases the fluorophore AMC allowing real time measurement of thrombin. Measurement of thrombin activity allows one's thrombin potential to be calculated from the generation of thrombin in a given time. The use of this substrate to determine thrombin potential in whole blood is currently under debate. Objective: The aim of the work was to contribute to the exploration of problems associated with whole blood thrombin potential determination using fluorogenic substrate compared to platelet-poor plasma and platelet-rich plasma, which are already widely used as a research tool. Method: The new approach involved spiking whole blood, platelet-rich plasma, platelet-poor plasma and buffer with thrombin and measuring the recovery using fluorogenic substrate by quantifying the light detected at 460 nm, post 360 nm excitation in these matrices. Results: The effect of exogenous thrombin concentration on the rate of light detection was best characterised in the time interval by a linear response. The parameters of these lines demonstrated the slope for buffer was greatest (1.6 ± 0.05) and reduced for platelet-rich plasma (1.34 ± 0.16), platelet-poor plasma (1.03 ± 0.12) and whole blood (0.44 ± 0.03); being 82%, 71%, and 28% of buffer, all showing significant difference; $P=0.04$, $P<0.01$ and $P<0.01$ respectively. Platelet-rich plasma had the greatest intercept value followed by platelet-poor plasma, buffer and then whole blood, the latter two were close to zero. Conclusion: The low rate of light detection in the presence of erythrocytes can be explained by the absorptive characteristics of haemoglobin and clarifies why high variation has been observed previously by others. Both the excitation and emission wavelengths of fluorogenic substrate ZGGR-AMC fall within haemoglobin's absorption range. The presence of haemoglobin therefore prevents the use of this substrate for the determination of thrombin potential in whole blood.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-2.12. Új-Tózsza Anikó ÁOK VI.

Onkológiai Intézet, Sugárterápia Tanszék; Jósa András Oktatókórház,
Tüdőgyógyászati Osztály

A TÜDŐFIBRÓZIS KIALAKULÁSÁNAK KOCKÁZATA TÜDŐTUMOROS BETEGEKNÉL

Besugárzási technikák változásainak hatásai a tüdőfibrózis várható kialakulására tüdőtumoros betegeknél. (Eredményeink a jelenlegi technikákkal: 3D-s tervezés MLC takarással.) -

Háttér: Az elmúlt 30 év technikai fejlődése a sugárterápiában is jelentős változásokat hozott. Ezt főleg a megavoltos berendezések megjelenése és elterjedése (kobaltágyú, lineáris gyorsító stb.) jelentette, melyhez egyre pontosabb tervezési és beállítási lehetőségek társulnak (optikai, lézeres beállító berendezések, hagyományos és CT szimulátorok, MLC). Ezek tették lehetővé, hogy az egyszerű kezelésektől, az atlaszok használatán alapuló kézi tervezéseken keresztül, a CT és számítógépek elterjedését követő 2- illetve, 3D-s tervezésen át, eljuthassunk az IMRT-ig és az IGRT-ig. Ezek a változások eredményezték, az egyéni tervezést és a besugárzási módszerek változását, közvetve a dózisemelés és ezzel a hatásosság javulását, úgy hogy lehetővé vált a mellékhatások csökkentése.

Cél: a jelenlegi technikák mellett (számítógépes modellezéssel), a rutinszerűen használt vizsgálatokkal meghatározott pneumonitis, tüdőfibrózis kimutatásával összevetve, megnézzük az eltérő technikák valószínűsíthető mellékhatásainak adatait.

Tervezés: 1. tényleges rutin terv (MLC); 2. modellezés: a.) lineáris gyorsító szimmetrikus mező, b.) kobaltágyú szimmetrikus mező, c.) IMRT

Értékelés:

- mellékhatások - DVH- k alapján statisztikai vizsgálatokkal
- rutinszerű követés
- CT vizsgálatok adatai
- a funkció romlás megítélésére - diffúziós kapacitás, vérgázanalízis, testpletizmográfias értékek mérése és változásainak dokumentálása).

Beteganyag: 6 beteg (adatregisztráció 2012. novemberétől jelenleg is tart).

Eredmények: az irodalom emlőtumorosok kezelése során 20 Gy teljes tüdővolumen felett várja a fibrózis kialakulását. A saját tapasztalataink alapján ez valószínűleg nagyobb dózis esetén várható. A vizsgálat célja, hogy meghatározza a 20 Gy feletti dózist kapó területek nagyságát az eltérő technikai feltételek esetén.

Kérdés: ezen volumenek nagysága alapján, következtetni lehet-e a tüdőfunkció romlására?

Témavezető: Dr. Adamecz Zsolt Csaba, Dr. Szabó Péter

Klin-2.13. Deák Beáta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

"LASERES" SZŐRTELENÍTÉS HATÉKONYSÁGA ÉS MELLÉKHATÁSAI: KLINIKAI ÖSSZEHAONLÍTÓ VIZSGÁLAT

A nem kívánt szőrzet eltávolítására nagy hatékonysága miatt, az optikai eszközökkel való szőrtelenítés mára az egyik legnépszerűbb kezelési eljárássá vált. A lézerek mellett széles körben alkalmazott szőrtelenítésre az IPL (intense pulsed light). Hatásuk alapja a szelektív fototermolízis, mely során az energiát felvevő target a szőrzet melanintartalma.

A DEOEC Bőrgyógyászati Klinika két szőrtelenítésre alkalmas készülékkel rendelkezik, Nd:YAG lézer (neodinium-yttrium-aluminium-garnet, 1064nm) és 650-950nm hullámhosszú intenzív fényforrás (IPL). Objektív hatékonyságukról kevés irodalmi adat olvasható, így vizsgálatunk fő célja a két készülékkel végzett szőrtelenítési eljárás hatékonyságának és biztonságosságának összehasonlítása rövid és hosszútávon.

A kezelés két szimmetrikus bőrterületen történt. Előzőleg az eredmény értékeléséhez egy 5x5cm-es területen a szőrzet státusza fotóval rögzítésre került, mely alapján a szőrszálak számának meghatározását, független vizsgáló végezte. A kezelés alatt és után, nyílt vizsgálat keretében objektív és szubjektív paraméterek is rögzítésre kerültek. A készülékek hatékonyságát a szőrszám csökkenés, a visszanövekedési időtartam és a betegelégedettségi kérdőívek alapján határoztuk meg.

Jelen időpontig a vizsgálatba 31 páciens került bevonásra, a legtöbb egyén 3 kezelésben részesült és ennek 14 hetes követése valósult meg. Az IPL esetében átlagosan 77,7%, a Nd:YAG esetében 62,1% szőrszál csökkenés volt detektálható a kiindulási értékhez képest. A Nd:YAG készülékre vonatkozóan gyakran fordultak elő átmeneti bőrreakciók(25%) és a páciensek magasabb fájdalom rátáról számoltak be(75%).

Az előzetes eredmények alapján a szőrnövekedés szignifikánsan csökkent a tesztfelületen, így rövid távú (6 hónapon belül) szőrtelenítésre mindkét készülék alkalmasnak bizonyult. Az IPL készülék fájdalomtalanabb, kevesebb mellékhatással alkalmazható mind a páciensek, mind a független szakértők véleménye alapján. Eredményeink összhangban vannak más szerzők által közölt adatokkal, a készülékek különböző fizikai paraméterei miatt viszont nehéz a közvetlen összehasonlítás.

További céljaink között szerepel a vizsgálatba bevont páciensek hosszabb távú követése.

Témavezető: Dr. Remenyik Éva

Klin-2.14. Virga József ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

AZ ONKOTERÁPIA EFFEKTIVITÁSA GLIOBLASZTÓMÁS BETEGEKNÉL SAJÁT BETEGANYAGON

A glioblastomás betegek kezelése az elmúlt években fokozatos fejlődésen ment keresztül, újabb és újabb onkoterápiás módszerek kerültek bevezetésre.

A DEOEC Idegsebészeti Klinikán 2002-2012 között operált 104 glioblastomás beteg különböző kezelési metódusainak effektivitását hasonlítottuk össze, valamint a klinikai paraméterek prognosztikai szerepét vizsgáltuk. 15 beteg semmilyen onkoterápiában nem részesült, 9 beteg csak palliatív sugárkezelést, 20 beteg teljes dózisu sugárkezelést kapott, 35 beteg konkuráló kemo-radioterápiát kapott, 25 betegnél pedig a progressziót követően bevacizumab monoterápiát alkalmaztunk. A klinikai adatok elemzése során vizsgáltuk, hogy az életkor, a nem, a daganat oldalisága, lokalizációja, mérete, a pre- és postoperatív Karnofsky pontszám valamint a műtéti radikalitás mértéke befolyásolja-e a túlélést.

Vizsgálataink során arra az eredményre jutottunk, hogy palliatív sugárkezelésnek a túlélés szempontjából számottevő eredményessége nem igazolható. A konkuráló kemo-irradiatio szignifikánsan növelte a betegek túlélést a sugárkezeléshez képest ($P = 0,0098$), és a bevacizumab terápiával kiegészített csoport túlélése még ehhez képest is jelentősen meghosszabbodott ($P = 0,0232$)

A klinikai paraméterek esetében a betegek kora, neme, a daganat oldalisága, lokalizációja és mérete nem volt hatásal a túlélésre. A KPS érték mint kezelést meghatározó tényező bírt jelentőséggel, de prognosztikai faktorként nem szerepeltethető. A műtéti radikalitás csak egyes csoportok esetében jelentett szignifikáns előnyt a túlélésre nézve.

Összefoglalva, a klinikai paraméterek mint prognosztikai faktorok a kezelés meghatározásában komoly szereppel bírnak, ezt követően prognosztikai szerepük gyakorlatilag nincsen. A műtéti radikalitás egyes esetekben a túlélést kedvezően befolyásolhatja, de a postop. KPS score szerepe e szempontból sokkal fontosabbnak bizonyult. Az onkoterápia fejlődése egyértelmű javulást hozott a betegek túlélési esélyeire nézve, és leghosszabb túlélést a konkuráló kemo-radioterápia után bevacizumab kezelésben részesült betegek esetében észleltünk.

Kulcsszavak: glioblastoma, prognosztikai faktorok, sugárterápia, temozolomide, bevacizumab

Témavezető: Dr. Klekner Álmos

Klin-2.15. Mohácsi Liza ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

A CSONTVELŐI VÉRLEMEZKE EREDETŰ NÖVEKEDÉSI FAKTOR RECEPTOR (PDGFR) EXPRESSZIÓ KLINIKAI ASPEKTUSA EGYES ONKOHEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEKBEN

A vérlemezke eredetű növekedési faktor receptor (PDGFR) egy sejtfelszíni tirozin kináz receptor, mely immunhisztokémiai módszerekkel kimutatható az aktivált fibroblastok felszínén. A Debreceni Egyetemen végzett vizsgálatok alapján PDGFR beta expresszió szemi-quantitatív módszerrel meghatározott mértéke és a myelofibrosis (MF) grádus között szoros korreláció áll fenn. A myelofibrosis számos kórkép talaján kialakulhat, mely betegcsoportok részletes vizsgálatára eddig nem került sor.

Jelen tanulmány célja a PDGFR beta expresszió (PDGFRB státusz) és az MF grádusa közötti kapcsolat vizsgálata az egyes betegcsoportokban, továbbá a klinikai paraméterek alakulása a PDGFRB expresszió függvényében.

88 formalinban fixált, paraffinba ágyazott, crista biopsziás minta kiértékelésére került sor, melyek hat alcsoportot képeztek: MPN (30 fő), MDS (13 fő), MPN/MDS (4), CML(3 fő), egyéb (25 fő) és kontroll (13fő). Az MF grádus megítélése reticulín festéssel, míg a PDGFRB státusz meghatározása immunhisztokémiai módszerrel történt. A klinikai paraméterek a Medsol adatbázisból származnak.

Mind az MF grádus, mind pedig a PDGFRB státusz szignifikánsan magasabb volt az MPN ($p < 0,0001$ és $p < 0,0001$), az MDS ($p = 0,0001$ és $p < 0,0001$), az egyéb ($p = 0,0002$ és $p < 0,0001$) és az MPN/MDS ($p = 0,0001$ és $p = 0,0011$) csoportokban a kontroll csoporthoz viszonyítva, míg a CML esetében nem volt szignifikáns különbség. Az MF grádus és a PDGFRB státusz között valamennyi alcsoportban szignifikáns korreláció volt. Az MPN alcsoporton belül az LDH értéknél mind az MF ($r^2 = 0,2$), mind a PDGFR grádus ($r^2 = 0,1325$) esetén gyenge korreláció igazolódott. A thrombocyta számban és a splenomegalia fokában nem volt szignifikáns kapcsolat. A hemoglobinszint és a vörösvérsejtszám negatív összefüggést mutatott mind az MF, mind a PDGFRB grádussal. A JAK2 negatív és pozitív esetek között nem volt szignifikáns különbség.

Az MF grádus és a PDGFRB státusz között valamennyi alcsoportban szoros korreláció állt fenn. A klinikai paraméterek alakulása megegyezett a két diagnosztikus módszer esetén. A PDGFRB expresszió vizsgálata új lehetőséget nyújt a myelofibrosis diagnosztikában. A receptor tirozin-kináz gátló kezelések célpontja lehet.

Témavezető: Dr. Bedekovics Judit, Dr. Méhes Gábor

Klin-3.1. Daróczi Natália ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

METABOLIKUS SZINDRÓMA GYERMEK- ÉS SERDÜLŐKORBAN

A metabolikus szindróma incidenciája világszerte növekszik. Gyermek- és serdülőkori elhízásban a szénhidrát-és lipoprotein-anyagsere zavara, valamint a hypertonia együttes fennállásakor metabolikus szindrómáról beszélünk. Háttérben inzulinrezisztencia/hyperinsulinaemia áll. Átmenetele felnőttkori formába igen gyakori.

A DEOEC Gyermekklinika Endokrin Szakrendelésén 2000-2012 között megjelent obes gyermekek szűrését végeztük metabolikus szindróma feltérképezésére. Egyedi BMI értékük az életkoruknak és nemüknek megfelelő 97-es BMI percentilis érték fölé esett. Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a vizsgáltak között melyik a leggyakoribb komponens és van-e nemek közötti különbség.

191 elhízott gyermek, 89 leány és 102 fiú bevonására került sor. Átlagéletkoruk: $13,7 \pm 2,15$ év (fiúk), $14,15 \pm 2,1$ év (lányok), BMI értékük $34,2 \pm 5,8$ kg/m² (fiúk), $36 \pm 5,2$ kg/m² (lányok) volt. A vizsgálatba bevont gyermekek esetében vérszír, éhomi vércukor és inzulinszint meghatározásra, valamint ABPM vizsgálatra került sor.

Szignifikáns különbség az ABPM systole értékeit leszámítva a vizsgált paraméterekre és az alcsoportokban nem adódott. A kóros értékek gyakoriságát tekintve az inzulinszint és a számított HOMA érték volt az első helyen. Az inzulinszint emelkedése 191 gyermekből 105 főt (55%), HOMA eltérés 191 gyermekből 140 főt (73%) érintett. Ezt követte a vérnyomás systoles emelkedése 83 főnél (43%), illetve a HDL-C szint csökkenése 80 gyermeknél (42%). A legritkább esetben találtunk diastoles és vércukor eltéréseket. A fiúknál az inzulin eltéréseket HDL-C eltérések, a lányoknál pedig az inzulin eltéréseket az ABPM systole kóros értékei követték. A különböző csoportok kombinációját figyelembe véve leggyakrabban az inzulin és HOMA eltérések társultak az egyéb komponensek kóros értékeivel. Vércukor eltérés 18 gyermeknél volt (9%). Az átlag inzulin, HOMA értékek minden alcsoportban emelkedettnek adódtak, a 191 gyermek inzulin átlag értéke $31,7 \text{ mU/L} \pm 18,95$, ill. HOMA átlag értéke $6,5 \pm 3,95$.

Mindezek alapján kimondhatjuk, hogy az obes gyermekek esetében elsődlegesen a szénhidrát-anyagsere vizsgálata jön szóba, amennyiben ez eltérést mutat, a gyermekek részletes kivizsgálása javasolt.

Témavezető: Dr. Felszeghy Enikő

Klin-3.2. Borbély Brigitta ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, B épület

A PPI KEZELÉS HATÁSA A MÁJCIRRHOSIS KIMENETELÉRE.

Bevezetés: A májsugorban szenvedő betegek fontos halál oka a nyelőcső varixvérzés, valamint az ascites jelenléte esetén megjelenő spontán bakteriális peritonitis (SBP).

A cirrhotikus betegek kezelése során gyakran alkalmazunk protonpumpa gátlókat (PPI), sok esetben a varix vérzés profilaxisának céljából. Ugyanakkor a gyomor savtermelésének csökkentése rontja a szájon át bejutó baktériumokkal szembeni védekezést, így fokozza az SBP megjelenésének lehetőségét.

Célkitűzés: 235 májsugorban szenvedő betegen vizsgáltuk a PPI alkalmazásának előnyeit és hátrányait. Összefüggést kerestünk a PPI dózisok és az SBP előfordulásának valószínűsége között, illetve vizsgáltuk, hogy a PPI használata csökkenti-e a varixvérzések gyakoriságát és befolyásolja-e a betegek túlélését, illetve, hogy mutatnak-e összefüggést ezek az adatok az alkalmazott dózissal. Különböző súlyosságú májsugorban szenvedő betegeinket átlagosan 956 napig követtük és jegyeztük az SBP-k és a varixvérzések előfordulását, a halálozást. 100 beteg nem kapott PPI-t a vizsgált időszakban, 135 beteg a követési idő több mint felében szedte a gyógyszert.

Eredmények: A PPI-t szedő betegeinkben a korábbi adatainknak megfelelően az SBP előfordulása duplája a gyógyszer nem szedőkben észlelthez képest (26,3% vs. 12,6%). PPI szedők mortalitása is magasabb volt (53,4% vs. 29,1%, $p=0,001$). Sem az SBP előfordulása, sem a halálozás nem függött az alkalmazott dózistól. PPI szedőkben szignifikánsan gyakrabban alakult ki varixvérzés (33,6% vs. 6,8%, $p<0,0001$), a gyakoriság összefüggést mutatott az alkalmazott gyógyszerdózissal. Alap dózis esetén 26,6%, míg emelt dózist szedőkben 39,7% volt.

Megbeszélés: Nem sikerült igazolni a PPI alkalmazásának feltételezett előnyeit májsugorban szenvedő betegekben. A gyógyszert használókban nemcsak az SBP előfordulása volt gyakoribb, de gyakrabban volt varixvérzésük is, és a mortalitás is magasabbnak adódott. A varixvérzés megjelenése összefüggést mutat a gyógyszerdózissal, a halálozás és az SBP szempontjából az alacsonyabb adag ugyanolyan veszélyes. A PPI alkalmazását lehetőleg kerülni kell májsugorban szenvedő betegek kezelése során.

Témavezető: Dr. Vitális Zsuzsanna

Klin-3.3. Szentpéteri Anita táplálkozástudományi MSc II. Belgyógyászati Intézet, A épület

A TÚLSÚLY HATÁSA AZ ÉRELMESZESEDÉS KOCKÁZATI TÉNYEZŐIRE ISMERT ÉRSZÖVŐDMÉNNYEL RENDELKEZŐ ÉS NEM RENDELKEZŐ HYPERLIPIDAEMIÁS BETEGEKBEN

A DEOEC Belgyógyászati Intézet Anyagcsere Betegségek Tanszék Lipid szakrendelésének beteganyagából 61 lipidcsökkentő kezelésben nem részesülő hyperlipidaemiás, ezen belül 30 ismert érszövődménnyel rendelkező (E+), és 31 érszövődménnyel nem rendelkező (E0), korban és nemben illesztett beteg bevonásával vizsgáltuk a testtömegindex (BMI) és az érrelmeszesedés kialakulásában szerepet játszó gyulladásos, oxidatív és egyéb paraméterek közötti összefüggéseket.

Az antropometriai adatok meghatározását validált eszközökkel végeztük. Az érszövődmények felmérése a betegdokumentáció, a fizikális vizsgálat és a további képalkotó vizsgálatok alapján történt. A szérumban myeloperoxidáz (MPO), mátrix metalloproteáz-9 (MMP-9), szolubilis CD40 ligand (CD40L), aszimmetrikus dimetilarginin (ADMA) és mátrix metalloproteáz szöveti inhibitor-1 (TIMP-1) szintjét ELISA módszerrel határoztuk meg. A szérumban paraoxonáz (PON1) és arileszteráz (Aryl) aktivitást spektrofotometriás módszerrel mértük.

A vizsgált teljes betegpopulációban pozitív korreláció igazolódott a BMI és a MPO ($r=0,25$; $p=0,07$), C-reaktív fehérje (CRP) ($r=0,26$; $p=0,06$) és a MMP-9 ($r=0,41$; $p<0,01$) szintje között. Bár magasabb BMI és haskörfogat értékeket mértünk az érszövődménnyel rendelkező betegeinknél, a különbség nem volt szignifikáns (BMI E+: $30,26\pm3,9$ vs E0: $28,56\pm5,47$; hsk E+: $101,63\pm11,1$ vs. E0: $96,15\pm13,9$). Az érszövődménnyel rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb volt a dohányosok (23,3% vs. 6,45%, $p<0,05$) és a hypertóniások (70% vs. 13,3%, $p<0,05$) aránya az érszövődménnyel nem rendelkezőkhöz képest. Bár magasabb CRP, MPO, ADMA, MMP-9 és TIMP-1 szintet, és alacsonyabb PON aktivitást mértünk az érszövődménnyel rendelkező betegek esetén a szövődménymentes betegekhez képest, a különbségek nem bizonyultak szignifikáns mértékűnek.

Vizsgálataink alapján a magasabb BMI kedvezőtlenül befolyásolja számos proatherogén faktor szérumszintjét hyperlipidaemiás betegekben. A gyulladásos és egy egyéb proatherogén faktorok szérumban szintje magasabb manifestált érszövődménnyel rendelkező betegeinknél. További, nagyobb betegszámú vizsgálat szükséges eredményeink igazolásához.

Témavezető: Dr. Harangi Mariann

Klin-3.4. Jóvér Hedvig Réka táplálkozástudományi MSc II.

Belgyógyászati Intézet, A épület

TUDATOSSÁG VAGY ÉRDEKTELENSÉG? ÉLETMÓD FELMÉRÉS A 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN SZENVEDŐK KÖRÉBEN

Vizsgáltuk a Belklinika diabetes szakrendelésére járó 147 cukorbeteg és 23 kontroll táplálkozási szokásait, életmódját, laboratóriumi- és antropometriai paramétereit. A tanulmány célja, hogy átfogó képet kapjunk, az érintettek mennyire ismerik a diabetes diéta alapelveit.

170 alanyból elemeztük a megadott táplálkozási információk összefüggését a demográfiai adatokkal, antropometriai értékekkel, iskolázottsággal, saját bevallás szerinti tájékozottsággal és labor adatokkal. Megkértük őket, hogy 7 napon át egy táplálkozási és életmód naplót vezessenek. A betegek harmada (49) nem töltötte ki a naplót. A betegeknek rögzítettük a máj-, vese-, pajzsmirigy-funkciót jellemző labor paramétereket, cukorháztartás és vérzsír értékeket.

59 férfi (40%) és 87 nőbeteg (60%) életkora 63.8(+10.7)év, BMI 32.3 (+5.9)kg/m², haskörfogata 108(+14), csípőkörfogata 113(+14)cm, kezelt vérnyomása 136/72Hgmm volt. A 9 férfi (39%) és 14(61%) női kontroll kora 32(+12)év, BMI 23.3(+4)kg/m², haskörfogata 83(+13), csípőkörfogata 96(+8.9)cm, vérnyomása 120/80Hgmm volt.

Laboratóriumi értékek: glükóz= 8.7 (+3.4), HbA1C=7.5 (+1.2), HDL= 1.4 (+0.4), LDL=2.7 (+0.9) mmol/l, CRP=4.85(+6.3)mg/l, GFR=79.1 (+16.4)mL/p/1.73m². Az étrendi naplóban megadott átlagos napi értékek a rost kivételével szignifikánsan ($p<0.01$) eltértek a két csoportban. Betegek:1735 (+510) kcal, szénhidrát 186(+60)g, zsír 70(+26)g, rost 15(+5)g, fehérje 79 (+21)g. Kontrollok: 2367(+1160)kcal, szénhidrát 235(+71.9)g, zsír 95.7(+52)g, rost 14.5(+5)g, fehérje 131(+149)g. Az alacsonyabb napi étrendi adatok, a magasabb antropometriai- és vércukor értékek a betegek valótlán adatmegadására utalnak. Negatív szignifikáns korrelációt találtunk a BMI az iskolázottság ($p=0.016$), illetve a beteg által megadott tájékozottsági szint ($p=0.006$) között. Azt találtuk, hogy a betegek nem megfelelően tájékozottak és többnyire hamis vagy elégtelen adatot szolgáltatnak a pozitívabb megítélésük érdekében. Annak ellenére, hogy a diabetes terápiában a legfontosabb elem az életmód változtatás, a betegek jelentős része nem él ezzel a lehetőséggel megfelelően. Eredményeink igazolják a diétás tanácsadás és ismeretátadás fontosságát.

Témavezető: Dr. Paragh György

Klin-3.5. Lovas Szilvia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, B épület; Nukleáris Medicina Intézet

A PET-CT SZEREPE A CROHN-BETEGSÉG AKTIVITÁSÁNAK JELLEMZÉSÉBEN

A Crohn betegség ismeretlen eredetű immunmediált kórkép, melyet a szisztémás tünetek mellett a gasztrointesztinális rendszer változó mértékű, szegmentális, transzmurális gyulladása jellemez. A gyulladt terület kiterjedtségére és a gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás meghatározására az endoszkópos és képalkotó vizsgálatok mellett, a szubjektív és objektív tüneteket valamint labor paramétereket tartalmazó Crohn betegség aktivitási indexet használjuk (CAI).

A PET/CT egy globális, nem invazív, megfelelően érzékeny vizsgálati módszer a gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás kiterjedésének meghatározására. IBD-ben a PET-CT a kezdeti vizsgálatok eredményei alapján 85%-s szenzitivitással és 87%-s specificitással rendelkezik.

A vizsgálat célja ismert aktív Crohn betegekben a PET-CT érzékenysége vizsgálat, összehasonlítva a biológiai kezelés előtti és az egy éves kezelés utáni remissziós eredményt, az endoszkópos index (SES-CD), a CAI és a CRP értékeivel.

Tizenkét beteg vizsgálatára került sor 5F/6N, 18- 39 év közötti életkor, átlag életkor 25 év.

A PET-CT értékelése során, a vékonybél és a négy colon-szegmens aktivitási értékei kerültek meghatározásra úgy, hogy az adott bélszakasz SUVmax (Standardized Uptake Value) értékeit viszonyították a referenciaértékként szolgáló máj SUVmax értékéhez. Az öt szegmens aktivitási értékeit összeadva kaptuk a globális PET-score-t.

A PET-score értékek korrelációt mutattak a CAI és CRP értékekkel, amíg a SES-CD-vel nem. Az egy éves kezelés után mért értékek esetében a CRP, a CAI és a SES- CD korrelál a PET-score-al. Aktív betegségformákban a PET-CT érzékenyebbnek bizonyult az endoszkópiánál a gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás kiterjedésének jelzésében. Új betegek vizsgálatakor a PET-CT a legtöbb információt adta a betegség kiterjedésére és aktivitására vonatkozóan (vékonybél érintettség). Egy beteg esetében a magas CAI-val járó terminalis ileumstenosis negatív PET-CT-vel járt, ami fibroticus szűkületnek bizonyult a későbbi műtét során.

A PET-CT eredményei jól korrelálnak a Crohn-betegség aktivitásával. A jövőben ez egy ígéretes nem invazív módszer lehet a betegség diagnosztizálásában, aktivitásának meghatározásában, a kezelés tervezésében és a betegek követésében.

Témavezető: Dr. Palatka Károly, Dr. Galuska László

Klin-3.6. Mata Balázs László ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, A épület

AZ AGYALAPI MIRIGY CSÖKKENT MŰKÖDÉSÉNEK GYAKORISÁGA FEJSÉRÜLÉST KÖVETŐEN

Traumás agysérülést (Traumatic Brain Injury, TBI) követően hypophysis dysfunctio alakulhat ki. A patomechanizmusban valószínűleg a trauma során létrejött vaszkuláris eltéréseknek és a hipofízisnyél közvetlen károsodásának lehet szerepe. Az agyalapi mirigy hormonok közül leggyakrabban a növekedési hormon (GH) szekréciója csökken. A GH hiány felnőttben is fokozott morbiditással és mortalitással jár, és rontja az életminőséget. A csökkent GH szekréció klinikailag tünetszegény, így gyakran marad felismeretlenül. Fáradékonyság, csökkent munkabírás, a zsíreloszlás változása mellett jellemző a fokozott érelmeszesedésre való hajlam, a fokozott cardio- és cerebrovasculáris rizikó. A napi GH szekréció legjobban az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szérumszintjével jellemezhető.

A fejtraumát követő GH hiányt magyar felnőtt populáción eddig nem vizsgálták. Célunk az volt, hogy kiderítsük, súlyos fejtraumát követően milyen gyakorisággal alakul ki tartós hypophysis dysfunctio. Vizsgáltuk azt is, hogy a hormonkiesések milyen kombinációkban fordulnak elő.

A DE OEC Traumatológia Tanszékén a vizsgált időszakban 394 fejsérültet kezeltek. Közülük 83 személyt tudtunk elérni. A vizsgált személyeket fejsérülésüket követően legalább 6, legkésőbb 12 hónap múlva vizsgáltuk. GH, IGF-1, TSH, fT4, FSH, LH, tesztosteron, prolaktin, ACTH, cortisol meghatározást végeztünk. Minden vizsgált személy kitöltött egy kérdőívet is, amelyben numerikus skálán kellett megadni az életminőség néhány paraméterének baleset utáni változását (testsúly, általános állapot, koncentráló képesség, a nemi élet gyakorisága).

A vizsgált betegek 16 %-ánál találtunk alacsony IGF-1 szintet. A GH hiányos férfiak esetében, bár prolaktin és cortisol szintjük a normál tartományban volt, a prolaktin szint magasabb, míg a cortisol szint alacsonyabb volt, mint a nem GH hiányos csoportban ($p < 0.05$).

Fejsérülés után a tartós GH hiány gyakori. Eredményeink alátámasztják, hogy TBI után hat hónappal a hypophysis funkcióját ellenőrizni kell.

Témavezető: Dr. Nagy Endre

Klin-3.7. Tornai Dávid ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, B épület

SZÉRUM FERRITIN SZINT, MINT LEHETSÉGES BIOMARKER MÁJCIRRHOSISOS BETEGEK BAKTERIÁLIS INFEKCIÓINAK ELŐREJELZÉSÉBEN

Bevezetés: Májcirrhosisos betegek különösen fogékonyak a bakteriális fertőzésekre. Nagy esetszámú, prospektív klinikai tanulmányban igazoltuk a haptogloblin (Hp) polimorfizmus és a bakteriális fertőzésekkel szembeni fogékonyság kapcsolatát, melyet a molekula különböző típusainak eltérő immunmoduláns és anti-bakteriális hatásai magyarázhatnak. A bakteriális fertőzések előfordulási gyakorisága Hp1-1 fenotípusú betegekben volt a legmagasabb. Speckeaert és mtsai. májtranszplantált betegekben rosszabb graft-túlélésről és magasabb halálozási arányról számoltak be, amennyiben az átültetett máj Hp2-2 fenotípusú donortól származott, valamint ezekben a betegekben a ferritin szinteket is magasabbnak mérték. Eredményeiket a gyakoribb infekciókkal hozták összefüggésbe, mely alapvetően ellentmond saját eredményeinknek.

Célkitűzések és Módszerek: 235 infekcióban nem szenvedő májcirrhosisos betegben meghatároztuk a szérum ferritin szinteket és vizsgáltuk azok lehetséges összefüggését a betegség súlyosságával, a betegség-specifikus szövődmények jelenlétével és a Hp fenotípussal. Követéses vizsgálatban (medián idő: 868 nap) elemeztük a ferritin szint prediktív értékét a klinikailag jelentős infekciók (CSI) kialakulásában és a fertőzéssel összefüggésbe hozható halálozásban.

Eredmények: Férfiakban gyakrabban észleltünk emelkedett ferritin szinteket ($>284 \mu\text{mol/l}$) a nőkhöz képest (30,7% vs. 19,8%, $p=0,05$). A ferritin szintek a három Hp fenotípus esetén azonban nem különböztek. Az emelkedett ferritin szint előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt súlyos májbetegségben (Child C: 43,8% vs. Child B és A: 27,5%, $p=0,012$). Nem találtunk összefüggést azonban a ferritin szintek és a CSI előfordulási gyakorisága, valamint a mortalitás között (magas vs. normál ferritin szintű csoport: 64,4% vs. 57,4% és 45,8% vs. 36,9%).

Megbeszélés: Májcirrhosisos betegcsoportunkban nem tudtuk megerősíteni az emelkedett ferritin szint negatív prognosztikai hatását, sem pedig igazolni a Hp polimorfizmus és a vasanyagcsere feltételezett kapcsolatát. Feltehetőleg a májtranszplantált betegekben a Hp2-2 fenotípus mellett észlelt rosszabb graft-túlélés nem a infekciókra való fokozott hajlam következménye.

Témavezető: Dr. Papp Mária

Klin-3.8. Veressné Mile Marianna táplálkozástudományi MSc I.

Belgyógyászati Intézet, C épület

A SZELENNEL DÚSÍTOTT JOGHURT EGÉSZSÉGRE GYAKOROLT HATÁSAI

-A szelénnek számos egészségmegőrző hatása ismert. Fontos szerepe lehet például a daganatos betegségek, továbbá a szív-és érrendszeri megbetegedések megelőzésében. A szelénpótlás Magyarországon a jellemző talajtípusok szelénhiánya miatt jelentős.

Célkitűzés: Tanulmányunkban szelénnel dúsított joghurtot normál étrend részeként fogyasztva vizsgáltunk élettani, életminőségi és fogyasztói elégedettség szempontjából.

Vizsgálati módszerek: 7 napos kontrollált, etikai engedélyezést követően megvalósított vizsgálatban összesen 60, 18-70 év közötti egészséges önkéntes vett részt, férfiak és nők egyaránt. 6 fogyasztói csoportot alkottunk: 3 kontroll csoport, akik „placebo joghurtot”(natúr joghurtot) fogyasztottak juhtejből, kecsketejből és tehéntejből, és 3 csoport, akik szelénnel dúsított joghurtot fogyasztottak juh-, kecske- illetve tehéntejből. A résztvevőknek heti háromszor szállítottak joghurtot, minden napra ellátva. A vizsgálat előtti napon és a 7. nap után vérvétel történt, gasztrointesztinális kérdőívet töltöttek ki a résztvevők. Kérdőívvel vizsgáltuk a joghurtok elfogadását, ízét, állagát, és a jövőbeni fogyasztási hajlandóságot.

Eredmények: A vérvizsgálatokból megállapítható, hogy a szelén a juhtejből készült joghurtból szívódott fel a legjobban (8,4ppb-vel emelkedett a szelénszint), ezt követte a tehéntejből készült joghurt szeléntartalmának felszívódása(7,9ppb-vel emelkedett). Élettani szempontból fontos eredmény, hogy az összkoleszterin a kontrollcsoportban nőtt ($p=0,072$), ezzel szemben a szelénnel kezelt csoportban csökkent ($p=0,471$).A vörösvértestek hemoglobintartalmának a növekedése is megfigyelhető volt a szelén csoportban($p=0,001$). A székrekedéses panaszok is nagymértékben javultak a szelén csoportban (kezdeti 77%-ról 92%ra nőtt a panaszmentesség). A szelén joghurtot fogyasztó csoportok nagyobb százalékban számoltak be közérzetjavulásról (a kontroll csoportban 9% ,a szelén csoportban 25%).

Megbeszélés: Vizsgálatunk alapján megállapíthatjuk, hogy a szelénnel dúsított joghurtfajták elősegítik az egészségmegőrzést, javíthatják a közérzetet, ezért ajánlott további hosszútávú vizsgálatokat tervezni ehhez hasonló termékekkel.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán

Klin-3.9. Erdélyi Borbála ÁOK VI.

Heim Pál Gyermekkórház, Toxicológiai és Belgyógyászati Osztály

PREDIABETESES ELVÁLTOZÁSOK GYERMEKEKBEN

Ismert tény, hogy a Diabetes korunk jelentős egészségügyi problémája, mely egyre növekvő anyagi és pszichés terhet ró a társadalomra a fejlett országokban, így hazánkban is. Ijesztő, hogy ez a betegség mára már nemcsak a felnőtteket, hanem a gyermekeket is érinti, emelkedő tendenciát mutatva, egyre fiatalabb életkorban alakul ki. Mindez köszönhető egyfelől a nyugati, a mozgást egyre inkább nélkülöző életformának, szénhidrát-és zsírdús táplálkozásnak, melyek eredményeként gyarapszik a testsúly, és fokozottan nő a prediabeteses állapot, majd a manifeszt diabetes esélye.

A Magyar Diabetológiai Társaság vezetésével szűrővizsgálatok már elkezdődtek, de ezek elsősorban felnőttek bevonásával történtek. Az eredmények közlése, a nagyobb körben terjesztett információk ellenére sem sikerült kellő tudatosságot ébreszteni a társadalom szélesebb rétegeiben. Az egyre drágább gyógyszerek megvásárlása a legtöbb családnak komoly gondot jelent, sokszor tapasztaltuk, hogy a kilátástalanság érzése miatt nem foglalkoznak kellőképp a gyermek egészségnevelésével, aki ezt a mintát ugyanígy követni fogja a saját életében. Pedig a prediabetes kialakulása előtt az életmód változtatás elegendő lehetne a gyógyuláshoz, a folyamat visszafordításához, ezt számtalan nemzetközi tanulmány is bizonyította.

A budapesti Heim Pál Kórház Toxikológia és Anyagsere Osztályán nagy létszámú obes, prediabeteses, és diabeteses gyermeket gondoznak. Ezen az osztályon végeztem munkámat, melynek során 237 gyermek adataiból dolgoztunk. Olyan szempontokat kerestünk, melyekkel hatékonyabban szűrhetők ki a prediabetes előtti állapotok. Jelen vizsgálatunk egy keresztmetszeti kép, célunk azonban a hosszú távú követés, olyan prevenciós protokollok létrehozása, melyekkel már a prediabetest megelőzően a betegség regresszióját érhetjük el.

Témavezető: Dr. Almássy Zsuzsanna

Klin-4.1. Tóth Adrienn FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék; Parodontológiai Tanszék

XEROSTOMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK TÜNETI KEZELÉSÉBEN ÉS CARIESPREVENCIÓJÁBAN HASZNÁLT SZEREK VIZSGÁLATA

A xerostomia, száraz száj érzésének leggyakoribb okai gyógyszerek mellékhatása, Sjögren-szindróma, diabetes mellitus, sugárkezelés, illetve depresszió lehetnek. A nyál csökkent termelése a szájnyálkahártya gyulladása, kifeléelyesedése, felülfertőződése mellett, a fogak gyors szuvasodását, az ízérzés romlását és a nyelés nehezítettségét okozhatja. Ez a páciens életminőségének jelentős romlását jelentheti. A kezelő fogorvos célja a tünetek enyhítése mellett a károsodások, legfőképpen a fogszuvasodás hatékony megelőzése.

Munkám során a szájszárazság enyhítésére használt két készítmény hatékonyságát hasonlítottam össze. Vizsgáltam, hogy a nyál fokozása és a kiegészítésként a kariesz megelőzésére alkalmazott szerek milyen változásokat okoznak a szájüregben és a betegek életminőségében.

Anyag és módszer: A DEOEC FOK Parodontológia Tanszékén szájszárazság miatt megjelent 44 beteget egy előzetes állapotfelmérés után 4 csoportra osztva vizsgáltam.

Orális vizsgálat: Elvégeztem a fogak kariológiai vizsgálatát, amely során a szuvas léziók számát, elhelyezkedését és mélységi terjedését értékeltem. A parodontális státusz felvételéhez a szondázási mélységeket, plakk- és vérzési indexeket regisztráltam. A nyelvet borító lepedéket a Lee Tongue Coat Index módszerével vizsgáltam.

A termékek mindennapos otthoni használata mellett 1, 6, és végül 10 hónapos kontrollvizsgálatokon értékeltem az eredményeket.

A fogazat és a lágyrészek állapotának objektív követése mellett a betegek szubjektív tapasztalatait kérdőívek használatával is értékeltem (OHIP-14 és I-5-ig skála alkalmazása). A kérdőívek segítségével a vizsgálatban résztvevők orális állapotának és életminőségük javulását tudtam számszerűsíteni egyéni megítélés alapján.

Az eredményeim arra engednek következtetni, hogy a szájszárazság kellemetlen tüneteit minden alkalmazott készítménnyel sikerült csökkenteni. A legjobb eredményeket azok a csoportok mutatták, ahol a tüneti kezelés mellett a szuvasodás elleni professzionális védelem is alkalmazása került.

Az egyéni értékelések alapján az élet minősége minden vizsgált csoportban javulást mutatott.

Témavezető: Dr. Alberth Márta, Dr. Varga István

Klin-4.2. Baksa Brigitta FOK V.

Parodontológiai tanszék

AZ AUTOLÓG HAEMOPOETIKUS ÖSSEJT TRANSZPLANTÁCIÓ FOGÁSZATI VONATKOZÁSAI

A malignus haematológiai betegek eredményes kezelésének egyik hatékony eszköze az autológ haemopoetikus összejt-transzplantáció (HSCT), melynek azonban egy gyakori és súlyos mellékhatása az orális mucositis.

A TDK pályamunka készítése során legfőbb célunk az volt, hogy megvizsgáljuk van-e összefüggés a fogászati góctalanítás és a kialakuló mellékhatások között, illetve a beteg szájhigiénés állapota befolyásolja-e az orális mucositis kialakulásakor annak súlyosságát. Továbbá célunk volt, hogy bemutassuk, az orális mucositis milyen súlyos szövődeményekkel járhat, melyek jelentősen megnehezítik a kezelések elviselését.

A vizsgálat során 45 autológ HSCT-n átesett beteget a transzplantáció napjától (0.nap) kezdve átlagosan 15 napig követtük, napi dekurzáló lapon rögzítettük ezen idő alatt kialakult szájúregi elváltozásokat, fénykép dokumentációkkal alátámasztva, megfigyeltük a kialakult elváltozások összefüggését a laboratóriumi paraméterekkel, kérdőív segítségével tájékozódunk a korábbi citosztatikus kezelések alatt esetlegesen kialakuló elváltozásokról, illetve rögzítettük a beteg szájhigiénés állapotát.

Ezen információk birtokában a legfontosabb eredményeket, az alábbiak szerint foglalhatjuk össze:

Elhanyagolt szájhigiéné esetén gyakrabban alakult ki 1-es, 2-es, 3-as súlyosságú orális mucositis, valamint szájszárazság, illetve gyakrabban volt szükség parenterális táplálásra.

Megfelelő szájhigiéné esetében kisebb az 1-es és 2-es súlyosságú orális mucositis kialakulásának valószínűsége.

A góceradikáció csökkentette az 1-es és 2-es stádiumú orális mucositis kialakulásának esélyét.

Nők esetében gyakrabban alakult ki a mellékhatás súlyosabb stádiuma, szájszárazság és nyelési nehezítettség, valamint gyakrabban volt szükség parenterális táplálásra is.

Ezen egyértelmű összefüggések következtében hangsúlyozzuk a fogorvosok és haematológusok szoros együttműködését és a prevenciósz szemlélet előtérbe helyezését, mely lehetőséget nyújt az orális mucositis morbiditásának csökkentésére, valamint a betegek eredményesebb gyógyulására.

Témavezető: Dr. Gebri Enikő

Klin-4.3. Tóth Zsuzsanna Olga FOK V.

Klinikai Kutató Központ

FOGÁSZATI ELLÁTÁST BEFOLYÁSOLÓ ÖRÖKLÖTT VÉRZÉKENYSÉG

Fogászati ellátást befolyásoló öröklött vérzékenység

(Esettanulmánytól a klinikai gyakorlat és kutatás felé vezető út)

Fogászati kezelés során a fogorvosnak nagy rizikófaktort jelent a vérzékeny betegek kezelése, mert a beavatkozások alatti vérzés lehet súlyos és az utáni sebgyógyulás ideje jelentős mértékben megnyúlhat.

A munkám célja az, hogy a vérzékeny betegek fogorvosi ellátását segítsem, ennek érdekében foglalkozom a von Willebrand faktorról (VWF) amelynek a minőségi vagy mennyiségi abnormalitása a leggyakoribb öröklött vérzékenység, a népesség 1%-át érintő von Willebrand betegség okozója. Klinikailag nyálkahártya vérzés jellemzi: gyakori orrvérzés, ínyvérzés, gastrointesztinalis vérzés, meno- és metrorrhagia.

A diagnózishoz egy csapatmunka vezet, amelynek kis részét végeztem a Klinikai Kutató Központban, a szájsebészet ambulanciájáról kiválasztott összes vérzékeny beteg közül egy esetét tanulmányozva. A korábbi tapasztalatok alapján beteg fél a fogászati ellátástól. Az anamnézis és korábbi vizsgálatok arra utaltak, hogy öröklött von Willebrand betegsége lehet. Jelenleg végzett vizsgálatok: trombocita funkció vizsgálata, VWF antigén (VWF:Ag) szint és kollagén kötő képesség (VWF:CB) meghatározása ELISA módszerrel, vérzési idő vizsgálata PFA-100 eszközzel, VWF multimer szerkezetének vizsgálata SDS agaróz elektroforézis és immunblot technikákkal.

Eredmények: alap hemosztázis tesztek közül izoláltan megnyúlt APTI, normál trombocita szám, megnyúlt PFA-100 záródási idő, trombocita aggregáció közül egyedül az 1 mg/ml-es risztocetin aggregáció kóros, release normál, VWF:Ag 48%, VWF:CB 43%, a VWF multimer nem mutat eltérést. Az eredmények 1-es típusú VWB-re utalnak.

A VWB típusainak és altípusainak ismerete azért fontos, mert a faktor pótlása válhat szükségessé még a beavatkozás előtt. 1-es típusú VWB esetén elegendő az endotél sejtekben lévő raktárhelyről, DDAVP adással fokozott VWF kiáramlást indukálni, amely 6-10 órahosszáig megfelelő VWF szint emelkedést okoz. 2-es típusú VWB-ek speciális pótló terápiát igényelhetnek.

Esetem kapcsán, klinikai és laboratóriumi tevékenységünkkel hozzájárulok a fiatal betegem megfelelő tájékoztatásához és fogászati ellátásához.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-4.4. Bakos Rudolf FOK V.

Klinikai Kutató Központ

FOGÁSZATI ELLÁTÁST BEFOLYÁSOLÓ SZERZETT VÉRZÉKENYSÉG

Fogorvosként találkozhatunk szerzett vérzékeny betegekkel és tudnunk kell a vérzékenység okát a kezelés előtt. A szerzett vérzékenység leggyakrabban K-vitamin hiány, májbetegség vagy disseminált intravasculáris coagulatio következménye.

Pályamunkám során a szájsebészet ambulancián járt betegek közül, egy feltehetőleg szerzett von Willebrand betegségben (szVWB) szenvedő, 69 éves nő hemosztázis vizsgálatait végeztük el. A beteg kardiológiai panaszok miatt 2000 óta trombocita aggregációt gátló kezelés alatt áll. 2007-ben a szájsebészeti ambulancián jelentkezett foghúzásra, ami után elhúzódó és ismétlődő vérzései voltak. Hemosztázis vizsgálatok alapján felmerült a VWB gyanúja, de újabb vizsgálatokra nem ment el a beteg.

A szVWB megnyúlt vérzési idővel a von Willebrand faktor (VWF) és a VIII-as faktor (FVIII) alacsony plazmaszintjével jellemezhető. Társulhat alapbetegséghez és okozhatják gyógyszerek is. A VWF-nak alapvető fontossága van a vérlemezke-subendothelium adhézióban és a vérlemezke-vérlemezke kölcsönhatásban, valamint az erek vérlemezke aggregációjában, nagy nyírófeszítéssel jellemezhető erekben. A VWF a VIII-as faktor specifikus hordozója a plazmában, védi a keringésben a proteolitikus lebontástól, valamint eredményesen tartja az érsérülés helyén.

Jelen vizsgálatok közül izoláltan megnyúlt volt az APTT. A PFA-100 záródási idő a kollagén/ADP és a kollagén/adrenalin patronok esetében is mérhetetlenül hosszú volt. Ristocetin (1mg/mL) aggregáció csökkent. 11-28 % volt a VWF:Ag szintje, a VWF:RCO-, a CB- és a FVIII aktivitás. A mutimer analízis eredménye és az anamnézis nem zárják ki a trombocita gátlók okozta vagy azok hátterében meglévő 2A típusú VWB-et.

A beteg által szedett gyógyszerek Concor, Adexor, Normodipine, Xanax, Magne B6 közül szakirodalmak szerint a Concor, Adexor, Normodipine trombocita-gátló hatású, de esetünkben a kollagén, ADP, adrenalin, arachidonsav, aggregáció és release normál volt.

A későbbiekben további vizsgálatok elvégzése indokolt a vérzékenység pontos típusának felderítése érdekében.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-4.5. Flaskó Zsuzsa Zsófia ÁOK VI.

Szemklinika

HÁROMDIMENZIÓS CORNEATOPOGRÁFIA/TOMOGRÁFIA KERATOPLASTICA UTÁN

Célkitűzés:

Szaruhártya-átültetésen átesett betegek vizsgálata háromdimenziós corneális tomográfia. Ez a készülék alkalmas mind a cornea anatómia, mind a morфомetriai tulajdonságainak jellemzésére.

Betegek és módszerek: Vizsgálatainkat 26 perforáló keratoplastica (PKP) műtéten átesett beteg 29 szemén végeztük (átlagéletkor: $52,91 \pm 19,51$ év). A vizsgálatokat átlagosan 3,28 évvel a műtét után végeztük.

Elsőként összevetettük az operált szemek műtét előtti látásélességét a kontroll időpontjában felvett visus értékekkel. Ezt követően részletes szemészeti vizsgálat történt (réslámpa, fundus vizsgálat). Pentacam HR (High Resolution) készülékkel (Oculus, Wetzlar, Németország) rögzítettük a cornea törőerejét (keratometria, K), az elülső, illetve a hátsó felszínen, a vízszintes (K1) és a függőleges (K2) tengelyben egyaránt. A készülék segítségével megmértük a cornea térfogatát, meghatároztuk a centrális vastagságát. Továbbá megvizsgáltuk a teljes corneát érintő valódi optikai törőerőt (true net power), illetve a cornea aktuális törőerejét (refraktív power). Ugyancsak rögzítettünk az elülső csarnok mélységét. A tomográfias vizsgálatokhoz kontrollként 22 egészséges életkor azonos személy (átlagéletkor: $55,13 \pm 14,99$) 23 szeme szolgált.

Eredmények: A műtét előtti átlagos visus 0,07, a műtét utáni 0,59 volt ($p < 0,0001$; Wilcoxon). A szaruhártya vizsgált numerikus paraméterei közül az egészséges személyek és a keratoplasztikán átesett corneák törőereje (K1) megegyezett mind az elülső ($p = 0,588$; Mann-Whitney), mind a hátsó ($p = 0,633$) felszínen. A centrális cornea vastagság értékben sem találtunk különbséget a műtėti és az egészséges szemek között ($p = 0,143$). A szaruhártya optikai tulajdonságait legjobban jellemző értékek (true net power $p = 0,104$, refraktív power $p = 0,106$) meghatározása során kapott értékek ugyancsak nem mutattak eltérést a két csoportot összehasonlítva.

Következtetés: A szaruhártya-átültetés után a cornea törőerejéért és átlátszóságáért felelős legfontosabb anatómiai és fiziológiai paraméterek egyeztek az egészséges szemek hasonló adataival. A keratoplasztika eredményesen és sikeresen alkalmazható műtėti megoldás, amely kiváló látás rehabilitációt biztosít.

Témavezető: Dr. Módis László

Klin-4.6. Széles Péter ÁOK VI.

Szemklinika

CORNEA CROSS-LINKING HATÁSA A KÖNNYBEN LÉVŐ KÜLÖNBÖZŐ MEDIÁTOROKRA

Bevezetés: A keratoconus (KC) a cornea elvékonyodásával járó betegség, melynek egyik kezelési lehetősége a collagen cross-linking (CXL). A cornea architektúrális állapotának javulása jól ismert CXL után, a könnyfilmben lévő mediátorok szintjében bekövetkező változásokat azonban nem ismerjük kielégítően.

Célkitűzés: A CXL kezelés hatásának prospektív vizsgálata a könnyben lévő mediátorok (citokinek, enzimek, növekedési faktorok) koncentrációjára.

Betegek és módszerek: 23 páciens (átlagéletpkor 28.2 év; SD: 10.0) 26 szeméből CXL kezelés előtt, majd után (4 és 10 nap; 1, 3, 6 és 12 hónap) könnymintát gyűjtöttünk. Áramlási citométerrel megmértük a minták IL-6, IL-13, IL-17A, CXCL8, CCL5, IFN γ , MMP-9, MMP-13, TIMP-1, t-PA, PAI-1, NGF, EGF koncentrációját. Ugyanezen időpontokban Pentacam-mal meghatároztuk a következőket: K1, K2, legvékonyabb cornea vastagság (ThCT), minimum rádiusz (Rmin), Keratoconus Index (KI), Centrális Keratoconus Index (CKI) és felszíni változatossági index (ISV). A statisztikai analízist Student-féle t-próbával és többszörös lineáris regresszióval végeztük el.

Eredmények: Kezelés előtt a KI negatívan korrelált a CCL5-tel ($p=0,015$) és a MMP-13-mal ($p=0,007$). 4. napra az IL-6 és CXCL8 szignifikánsan nőtt, számos mediátor (IL-13, IL-17A, IFN γ , CCL-5, MMP-13, NGF, EGF, PAI-1) szintje szignifikánsan csökkent a kezelés előttihez képest ($p\leq 0,02$). A kezelés utáni 6. hónapra a t-PA szignifikánsan nőtt ($p=0,02$), míg 1 évvel utána az IL-6 és a CXCL8 szignifikánsan csökkent ($p=0,005$ és $p=0,047$) a kezelés előtti adatokhoz képest. 1 év után a K1, ISV és KI csökkent; az Rmin nőtt ($p\leq 0,004$). 6 hónap után a CKI és az ISV szignifikánsan pozitívan asszociált az IL-17A-val; a CKI az IL-13-mal; a ThCT a IL-13-mal ($p\leq 0,02$). 1 év után negatív asszociáció volt a ThCT és az IL-6, IL-13, INF γ , CCL5 és PAI-1 között ($p\leq 0,02$).

Következtetés: CXL után a könnyben különböző mediátorok koncentrációja változott és asszociált számos topometriás értékkel, felvetve ezen proteinek jelentőségét CXL kezelés után. További vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a betegség progresszióját megállítani hivatott CXL kezelést illetően ezen mediátorok pontos szerepét igazolni tudjuk.

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

Klin-4.7. Porempovics Anett ÁOK VI.

Szemklinika

A CORNEA KERATOCONUSSAL ÖSSZEFÜGGŐ MIKROSTRUKTURÁLIS ELVÁLTOZÁSAINAK VIZSGÁLATA IN VIVO KONFOKÁLIS MIKROSZKÓP HASZNÁLATÁVAL

A keratoconus (KC) egy ismeretlen etiológiájú, a cornea elvékonyodásával, protrusiójával járó megbetegedés. A betegséggel társuló cornea elváltozások tanulmányozására kiváló lehetőség az in vivo konfokális mikroszkópia (IVCM). Célunk IVCM használatával a keratoconusos betegek és hasonló korú egészséges személyek centrális corneájának vizsgálata, a betegséggel összefüggő mikrostrukturális eltérések keresése.

IVCM segítségével 15 keratoconusos (16 cornea) és 19 egészséges személyt (19 cornea) vizsgáltunk. A keratoconusos szaruhártyákat nem kontaktlencsés (n=10) és kontaktlencsés (n=6), a kontrollokat nem kontaktlencsés (n=13) és kontaktlencsés (n=6) csoportokba soroltuk. A stroma (elülső, középső, hátsó), az epithel- (EpNC), illetve endothelréteg sejszámának (EnNC), valamint a teljes corneavastagság (TCT), stromavastagság (StrT) és epithelvastagság (EpT) változását vizsgáltuk a négy csoportban. Az eredmények statisztikai analíziséhez a MedCalc programot használtuk.

Eredményeink: Az összes keratoconust az összes egészséges corneához hasonlítva szignifikáns csökkenést mutattunk ki az EpT ($p=0,004$; Mann-Whitney teszt), TCT ($p=0,003$), StrT ($p=0,0005$), EpNC ($p=0,03$) és EnNC ($p=0,01$) vonatkozásában. Az összes kontrollhoz viszonyítva a kontaktlencsés keratoconusos csoportban nagyobb volt az EpNC csökkenése, mint a nem kontaktlencsések között ($p=0,05$ és $p=0,1$). Az elülső, középső és hátsó stromasejtek számában nem találtunk jelentős eltérést a keratoconusos és egészséges csoport között. A kontaktlencsét viselő KC csoportban az EpNC csökkenése szignifikánsan korrelált a stroma vastagság csökkenéssel ($p=0,04$, $r=0,83$; Spearman teszt).

Eredményeink és az irodalmi adatok szerint a KC egyik fő jellemzője a centrális cornea epithelium elvékonyodása és a sejtek számának csökkenése, amelyet a kontaktlencse-viselés tovább súlyosbít. Az EpNC csökkenés a betegség előrehaladtával fokozódik. Az EnNC csökkenés keratoconusban csak az IVCM vizsgálatok elterjedése óta kimutatott tény, összefüggése a patogenezissel nem tisztázott. Vizsgálataink sem a stromasejtek fogyását, sem a szaporodását nem erősítették meg, ami a vizsgált corneák változó mértékű hegesedésével függhet össze.

Témavezető: Dr. Takács Lili, Dr. Módos László

Klin-4.8. Baksa Katalin ÁOK VI.

Szemklinika

A SZEM ELÜLSŐ SZEGMENTUMÁBAN BEKÖVETKEZŐ VÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE SZÜRKEHÁLYOG MŰTÉT UTÁN, SCHEIMPFLUG PHOTOGRAPHIÁVAL

Célkitűzés: Szürkehályog műtét után a szem elülső szegmentumának anatómiája jelentősen megváltozik. Célunk volt ezen változások elemzése Scheimpflug photographia segítségével.

Módszerek: Retrospektív elemzést végeztünk 106 beteg 106 szemén. A vizsgálatokba a cataractán kívül ép elülső szegmentummal rendelkező szemek kerültek bevonásra. A tervezett szürkehályog műtét előtt és a posztoperatív 2. és 6. héten a Scheimpflug technikát alkalmazó Pentacam HR készülékkel (Oculus, Wetzlar, Germany) 3-3 felvételt készítettünk. Az automata analízis után vizsgáltuk a cornea vastagságát, a keratometriás és aberrometriás értékeket és azok változását az elülső és hátsó corneális felszínen, a pupillaméret és az elülső csarnok anatómiájának változását.

Eredmények: Betegeink életkora $71,1 \pm 9,35$ év volt. A vizsgált szemek tengelyhossza $23,5 \pm 1,32$ mm. A lapos keratometriás érték a műtét előtt a cornea elülső felszínén $43,18 \pm 1,54$ D, a hátsó felszínen $-6,09 \pm 0,36$ D; a meredek tengelyben pedig az elülső felszínen $43,26 \pm 5,16$ D, a hátsó felszínen $-6,42 \pm 0,55$ D volt. Ezen értékek a posztoperatív szakban nem változtak szignifikánsan. A cornea vastagsága a műtét előtt $557,3 \pm 31,8$ μ m, a posztoperatív 2. héten $569,6 \pm 38,2$ μ m ($p < 0,001$), a posztoperatív 6. héten pedig $556,4 \pm 33,8$ μ m volt ($p = 0,2$). Az elülső csarnok mélysége a műtét előtt $3,05 \pm 0,38$ mm volt, a posztoperatív 2. héten $4,47 \pm 0,82$ mm ($p < 0,001$), a 6. héten pedig $4,63 \pm 0,75$ mm volt ($p < 0,001$). A pupilla átmérője a műtét előtt $3,19 \pm 1,21$ mm, a 2. héten $2,47 \pm 0,46$ mm ($p < 0,01$), a 6. héten pedig $2,53 \pm 0,47$ mm ($p < 0,01$) volt. A cornea magasabb rendű aberrációi közül a műtét utáni 2. hétre néhány paramétert tekintve szignifikáns változást mértünk, de ezek is a 6. hétre visszatértek a kiindulási értékekre.

Következtetés: Szürkehályog műtét után a keratometriás értékek jelentősen nem változnak. A műtét azonban a szem elülső szegmentumában több lényeges változást is indukál. A posztoperatív szakban gyorsan helyreáll a cornea vastagsága és néhány magasabb rendű aberráció. Állandó változás következik azonban be az elülső csarnok anatómiájában és a pupilla átmérőjében.

Témavezető: Dr. Németh Gábor

Klin-4.9. Turi Beatrix ÁOK VI.

Szemklinika

KÖNNY FEHÉRJEINEK JELENTŐSÉGE A DIABETESES RETINOPATHIABAN

Bevezetés: A fejlett országokban a diabeteses retinopathia (DR) a vakság egyik vezető oka a munkaképes lakosság körében. A cukorbeteg kb. 40%-nál fejlődik ki a DR, és 5%-ban alakul ki fenyegető látásvesztés. Magyarországon a lakosság 5-8 %-a érintett és ez a szám fokozatosan emelkedik. A szem elülső szegmentjében lévő könnyfilm réteg számos fehérjét tartalmaz, melyek differenciális megjelenése és mennyiségi változása jellemző lehet az egyes betegségekre, így a DR-ra is.

Célkitűzés: A DR lehetséges könny biomarkereinek azonosítása non-invazív módszerrel. Az egyes betegcsoportokra jellemző fehérje mintázatok analízise.

Beteganyag és módszer: 26 egészséges és 150 cukorbeteg páciens könnymintáinak gyűjtése az alábbi csoportbontásban: 50 normál, 50 non-proliferatív (NPDR) és 50 proliferatív (PDR) diabeteses retinopathia. A könnyminták gyűjtése non-invazív módszerrel, üveg kapilláris segítségével történt a kötőhártya alsó áthajlásából. A mintákat centrifugálás után -80°C-on fagyasztva tároltuk, felolvasztásukra egyszer került sor a minták analíziséhez. A minták protein tartalmát Bradford módszerrel határoztuk meg és a poolozott egészséges, normál, non-proliferatív és proliferatív mintákra jellemző fehérje mintázatokat SDS poliakrilamid gélelektroforézis segítségével vizsgáltuk. A gélelektroforézis eredményeként kapott gélképet gélelemző szoftver segítségével analizáltuk, hogy az egyes mintákra jellemző fehérje profilt láthatóvá tegyük.

Eredmények: A betegség előrehaladtával a könnyfehérje koncentráció szignifikáns csökkenést mutat, ezzel szemben a mikrogrammra normalizált SDS-PAGE gélkép a könny fehérjeprofiljának minőségi változását mutatja. Két sávot sikerült azonosítani, amelyek intenzitása szignifikáns ($p < 0,05$) különbséget mutat az egyes csoportok között, ezek tömegspektrometriás azonosítása szükséges.

Támogatás: TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONYV-2012-0045

Témavezető: Dr. Csutak Adrienne

Klin-4.10. Durcsán Henryka ÁOK VI.

Szemklinika

A KÖNNY REDOXPOTENCIÁLJÁNAK VÁLTOZÁSA AZ ÉLETKORRAL ÉS KERATOCONUSBAN

Bevetetés: A keratoconus (KC) egy ismeretlen etiológiájú corneális ektázia melynek kezelési lehetősége a collagen cross-linking (CXL; riboflavin cseppentése után a cornea UV-A fénnel történő megvilágítása). Hatására fotopolimerizáció következik be, így nő a cornea rigiditása. A redoxpotenciál (RP) az oxidáló ill. redukáló képességet jellemzi, az anyagok antioxidáns hatásának mértékegysége. Az ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) az oxigén tartalmú szabadgyök-elnyelő kapacitást méri.

Célkitűzés: Megvizsgálni a könny RP értékének változását az életkor növekedésével egészséges kontrolloknál. Összehasonlítani a könny RP értékét egészséges és KC-os betegeknél. Kimutatni a CXL kezelés hatására bekövetkező RP és ORAC változást.

Betegek és módszerek: Stimulálás nélkül könnymintákat gyűjtöttünk: 28 egészséges kontroll 28 szeméből (átlagéletkor: 36,6, SD: 12,6); 12 KC-os beteg 12 szeméből (átlagéletkor: 24,8, SD: 6,0); valamint standard CXL kezelés után 11 KC-os beteg 11 szeméből meghatározott rendszerességgel. A könnyminták glutation és oxidált glutation szintjeinek meghatározása HPLC-vel történt (Shimadzu Prominence), majd a Nerst-egyenlettel számoltuk ki az RP-t. ORAC meghatározása Synergy HT Fluorescence Plate Reader-rel (Bio-Tek) történt. Az összefüggéseket lineáris regressziós modellezéssel vizsgáltuk.

Eredmények: Egészséges szemek könnymintáiban az életkor növekedésével az RP szignifikánsan növekedett 50 éves korig ($p \leq 0,02$). KC-ban a könny RP-ja szignifikánsan magasabb ($p \leq 0,0002$) az egészségesekhez képest. CXL kezelés során a könny RP-jának szignifikáns növekedését ($p = 0,007$), és az ORAC szignifikáns csökkenését ($p = 0,011$) tapasztaltuk.

Megbeszélés: Életkor előrehaladtával a könny RP-jának növekedését a normális öregedési folyamattal magyarázhatjuk. Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a KC etiopathogenesisében a redox folyamatok szerepet játszanak. A CXL kezelés okozta oxidatív stressz és a következményesen kialakuló csökkent antioxidáns kapacitás jelentősége és a kezelést befolyásoló hatása további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

Klin-4.11. Reznek Izabella ÁOK V.

Szemklinika

A COLOR DOPPLER ULTRAHANG SZEMÉSZETI ALKALMAZÁSAI

Bevezetés: A neuropathia ischemica anterior nervi optici (AION) a nervus opticuszt ellátó arteria ciliaris posterioris brevis akut keringésromlása következtében kialakuló vérellátási zavar.

Célkitűzések: A vizsgálat célja Color Doppler Ultrahangos képalkotó eljárás segítségével non-invazív módon meghatározni a n. opticuszt ellátó erek keringési paramétereit.

Módszer: A DEOEC Szemészeti Klinikán 7 akut AION-ban szenvedő betegünkön (átlag kor: 66,7) mértünk color doppler ultrahang segítségével a. ophthalmica és aa. ciliares posteriores breves csúcs szisztolés sebességet (PSV), vég-diasztolés sebességet (EDV) valamint rezisztencia index (RI) értékeket. Összehasonlítást végeztünk a fenti paraméterek tekintetében betegeink nem érintett szemének ugyanolyan keringési paramétereivel. Saját munkaként vizsgáltam egészséges fiatal páciensek (átlag kor: 24 év) a.radialisát és a.ophthalmica keringési paramétereit is. Az adatokat statisztikailag is elemeztem.

Eredmények: AION-os betegek érintett szemének aa.ciliares posteriores breves adatait vettem össze a normál értékekkel. Mind a csúcs szisztolés sebesség (79%) mind a vég diasztolés sebesség (94%) tekintetében nagymértékű csökkenést találtam.

A fenti betegek érintett szemének aa.ciliares posteriores breves paramétereit hasonlítottam össze a saját nem érintett szemük értékeivel. Ekkor mind 3 érték (csúcs szisztolés sebesség (75%), vég diasztolés sebesség (77%) és rezisztencia index (96%)) szignifikánsan csökkenést mutatott.

Egészséges fiatal páciensek a. ophthalmica-jának tényezőit vizsgáltam meg az a.radialis-uk viszonylatában. A csúcs szisztolés sebesség és a vég diasztolés sebesség értékek szignifikánsan különböztek, a rezisztencia indexben nem mutatkozott eltérés.

Következtetés: A fenti adatok segítségével megállapítható, hogy az AION-ban szenvedő betegek érintett szemének paraméterei mind a saját egészséges szemhez, mint a normál értékekhez képest nagymértékű csökkenést mutatnak. Az egészséges páciensek adatai azt igazolták, hogy az a. radialis keringési paraméterei nem alkalmasak az a.ophthalmica hasonló értékeivel való összevetésre.

Témavezető: Dr. Nagy Valéria

Klin-4.12. Szatmári Timea ÁOK VI.

Szemklinika

INTRAOCULARIS MŰLENCSEK DIOPTRIAÉRTÉKÉNEK PREOPERATÍV TERVEZÉSE PARCIÁLIS KOHERENCIA INTERFEROMETRIÁVAL

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a Zeiss IOL Master 500 parciális koherencia interferometria készülék segítségével a biometria milyen pontossággal tervezhető.

Anyagok és módszerek: A retrospektív tanulmány során a DE OEC Szemklinikán 2012. január 1. és május 31. között a fenti készülék segítségével végzett biometria alapján 51 beteg 55 szemén történt standard phacoemulsificatio műlencse-beültetéssel. A műtétet minden esetben ugyanaz az operátor végezte. A műtétek során 25 szembe Medicontur 610 HPS és 30 szembe Alcon AcrySof IQ típusú műlencsét implantáltunk. Valamennyi műtét szövődménymentesen zajlott, és a posztoperatív szak eseménytelen volt. Három hónappal a műtét után határoztuk meg a legjobb távoli korrekciót.

Az adatok eloszlásának normalitását Kolmogorov-Smirnov tesztel és D'Agostino-Pearson tesztel határoztuk meg. Két adathalmaz mediánjainak különbségét Wilcoxon előjeles rang tesztel vagy Mann Whitney U tesztel vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a műtét előtti vs. műtét utáni szférikus korrekciós igényt (SKI), a jobb vs. bal szemeket, és a kétféle műlencsét.

Eredmények: A szemek pre- és posztoperatív SKI abszolút értékei egyaránt szignifikánsan különböztek 0-tól ($p < 0.0001$). A műtét előtti és műtét utáni SKI összehasonlítása során szignifikáns volt a különbség ($p < 0.0001$). Az SKI eltérése a fiziológiás 0 értéktől a jobb és a bal szemeket külön vizsgálva is szignifikáns maradt ($p = 0.0313$ és $p = 0.0003$). A műtét utáni SKI szignifikánsan kisebb volt, mint a műtét előtti, mind a jobb ($p = 0.0056$), mind a bal szemeken ($p = 0.0019$). A posztoperatív SKI szignifikánsan kisebb volt a preoperatívnál mind Alcon ($p = 0.0012$), mind Medicontur műlencse esetén ($p = 0.0101$).

Következtetések: A posztoperatív SKI-t figyelembe véve a phacoemulsificatio műtét műlencse-beültetéssel sikeres korrigáló hatású volt. A műtét sikerességét egyáltalán nem befolyásolta a szem oldalisága. A kétféle műlencse közötti elhanyagolható volt az SKI. A Zeiss IOL Master 500 készülék segítségével az intraocularis műlencsek dioptriaértéke jól tervezhető.

Témavezető: Dr. Kemény-Beke Ádám

Klin-4.13. Zöld Eszter ÁOK VI.

Szemklinika

INTRAOKULÁRIS DAGANATOK FINOMTŰ-ASPIRÁCIÓS BIOPSZIÁJA

Bevezetés: A szemben elhelyezkedő daganatok identifikálásában, malignitásának és prognózisának meghatározásában, illetve a hatékony terápia megtervezésében a noninvazív klinikai vizsgálatok mellett kiemelt szerepe van a finomtű aspirációs biopsziával (FNAB: Fine Needle Aspiration Biopsy) nyert mintának.

Célkitűzés: A szemben elhelyezkedő daganatokból diagnosztikus céllal történő mintavétel bevezetése Magyarországon. Megvizsgálni, hogy a vékonytű aspirációval nyert citológiai minta milyen arányban és milyen validitással ad diagnosztikus vagy prognosztikus, terápiát befolyásoló információt. További cél volt a mintavétel okozta szövődmények típusainak és azok előfordulási arányának meghatározása.

Anyagok és módszerek: A DEOEC Szemklinika beteganyagának közel 30 klinikailag tumoros vagy tumorszerű léziójából történt aspirációs citológiai mintavétel. 23 G vastagágú vitrectomiás tubuson keresztül (ezzel is csökkentve a szóródás veszélyét) végzett vitrectomia során 30 G vastagságú tűvel (mely egy egyszer használatos csővel és az aspirációs pisztollyal van összekapcsolva) transretinálisan veszünk mintát a chorioideában elhelyezkedő elváltozásokból. Az aspirátumot BSS (Balanced Salt Solution) folyadékba helyezzük és azonnal a citológiai laborba küldjük. A citológiai laboratóriumban Cytospin (Thermo-Shandon) citocentrifugával a szilanizált tárgylemezre szélesztjük a sejteket, majd 10 perces 95%-os etil-alkoholban történő fixálás után hematoxin-eozin festés történik. Morfológiai kiértékelést követően, amennyiben szükséges, indirekt immuncitokémiai festések történnek.

Eredmények: Eddig közel 30 betegből történt mintavétel, amely a terápiát (brachyterápia, lokális rezekció, illetve a szem eltávolítása) nagymértékben befolyásolta. Az intraocularis FNAB diagnosztikus pontossága magas értékeket ér el, azonban az aspirátum limitált sejtszáma behatárolja annak diagnosztikus lehetőségeit. A malignitásra nézve negatív citológiai eredmény nem tekinthető a benignitás egyértelmű bizonyítékának, mindig fenntartásokkal kezelendő. A FNAB biztonságos mintavételi eljárásnak bizonyult a vizsgált szövődmények és azok előfordulási gyakorisága alapján.

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

Klin-5.1. Ujhelyi Flóra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

A SZÁJON ÁT ADOTT CUKOROLDAT HATÁSA AZ ÚJSZÜLÖTTKORI FÁJDALOMPERCEPCIÓRA

A felnőttekkel összehasonlítva az újszülöttek sokkal érzékenyebbek a fájdalomra és kifejezettebben érintik őket annak hosszú távú következményei. Ennek ellenére orvosi ellátásuk során az újszülöttek általában, de különösen a koraszülöttek visszatérő akut vagy tartós fájdalomnak vannak kitéve. Tapasztalatok szerint a mérsékelt fájdalommal járó beavatkozások előtt per os adott cukor oldat csökkenti újszülöttekben a fájdalom megélését. A fájdalom percepció megítélésére a PIPP (Premature Infant Pain Profile) pontrendszer használatos. A fájdalom felnőttekben a frontális cortex aktivációjával összefüggésben hemodinamikai változásokat eredményez, amelyet non-invazív módon Near Infrared Spektroszkóp (NIRS) segítségével lehet objektívizálni.

A DEOEC Neonatológiai Tanszéken 74 érett újszülött esetében a kötelező anyagcsere szűréshez szükséges vérvétel során, 48-60 órás korban PIPP score meghatározás mellett párhuzamosan NIRS vizsgálatot végeztünk. Utóbbi során a frontális lebeny perfúziójára jellemző össz-, redukált és oxyhemoglobin változásokat regisztráltuk. A betegeket a vizsgálatot megelőzően két csoportba osztottuk és a beavatkozás előtt 25%-os glucose oldatot, vagy vizet kaptak szájon keresztül. A kizárási kritériumok között perinatalis asphyxia, szülési sérülés, infekció, megelőző fájdalmas beavatkozás, instabil klinikai állapot, anyai drog abúzus, szedatív/analgetikus gyógyszerek alkalmazása szerepelt. A vizsgálathoz a szülők hozzájárulásukat adták.

A fájdalom a frontális lebeny aktivációjára utaló perfúzió változást eredményezett. Glucose adását követően ez kevésbé volt kifejezett. A PIPP score tekintetében is szignifikáns különbséget észleltünk a két csoport között, glucose adását követően az értékek alacsonyabbak voltak. A frontális lebeny aktivációjával összefüggő hemodinamikai változások jól korreláltak a PIPP score-ral.

A fájdalom újszülöttekben a prefrontális cortex aktivációját eredményezi, amelyet a megelőzően szájon keresztül adott 25%-os glucose oldat csökkent. A PIPP score szintén alátámasztja a per os adott glucose fájdalomcsillapító hatását a mérsékelt fájdalommal járó beavatkozások során újszülöttekben.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

Klin-5.2. Szödényi Annamária ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

GENOMIKAI VIZSGÁLATOK FONTOSSÁGA A PROGEROID SZINDRÓMÁK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

A progeroid szindrómák elnevezés heterogén betegségcsoportot jelöl, melyet igen ritka előfordulását, eltérő genetikai háttérű kórformák alkotnak. Közös jellemzőjük a természetes öregedési folyamatok bizonyos elemeinek korai megjelenése. A háttérükben valamely DNS repair fehérje vagy a lamin-A protein mutációja állhat. A korábbi évtizedekben a diagnózis a klinikai tünetek elemzésén alapult. Azonban e ritka kórformák esetén a kezdeti tünetek nagyfokú átfedést mutathatnak, ellentmondásosak lehetnek. A klinikai tünetek alapján megállapított diagnózist bizonyos esetekben genomikai módszerekkel revideálni szükséges.

Az előadásban a genomikai diagnózis folyamatát egy korábban Cockayne szindrómásként diagnosztizált és publikált nőbeteg esetén keresztül ismertetjük. A 35 éves jellegzetes arc karakterrel bíró, progeroid megjelenésű nőbeteg klinikai képét -egyebek mellett- a szubkután zsírszövet teljes hiánya, anyagcsere eltérések, enyhe perifériás neurológiai deficit jellemezte. Ellentmondásos tünetei - cataracta hiánya, normál testmagasság, kifejezetten magas intelligencia, megélt magas életkor, mérsékelt fényérzékenység - miatt korábbi diagnózisa megkérdőjeleződött.

A beteg DNS mintájából exome szekvenálást végeztünk: oldatos sequence capture után „next-generation sequencing” történt. A referencia genommal való összevetés eredményeképp kb. 48.000 SNP-t detektáltunk, melyet a PubMed SNP adatbázissal vetettünk össze, melyekből a klinikai tünetek alapján kb. 25 SNP-t tartunk relevánsnak. Ezeket összevetjük az egészséges családtagok mintájával, hogy megtaláljuk a betegséget okozó báziseltérést.

Ennek ismeretében a későbbiekben a betegből nyert primer sejt kultúrán bizonyítani kívánjuk a mutáció miatt létrejövő fehérje funkciózavart.

A génmutációk pontos felderítése, az öröklésmenet tisztázása lehetővé teszi a későbbi szövődmények prognosztikáját a beteg és családja számára. A hibás fehérjék funkciózavarát feltérképezve a beteget célzottan, személyre szabottan követhetjük.

Témavezető: Dr. Kiss Borbála, Dr. Remenyik Éva

Klin-5.3. Szűcs Ágnes ÁOK V.

Szemklinika

A DEOEC-EN KEZELT ROP-OS BETEGEK: KEZELÉSI STANDARDOK VÁLTOZÁSA

Cél: a DEOEC Perinatalis Intenzív Centrumaiban a koraszülöttek szemészeti szűrése és kezelése az utóbbi tíz évben kétféle stratégia szerint zajlott. A két módszert hasonlítottuk össze olyan szempontból, hogy melyik jelent a gyermek számára kevesebb megterhelést, általános szempontból.

Betegek és módszerek: 2003 és 2012 között a DEOEC két Perinatalis Intenzív Centrumában gondozott 2182 fekvőbeteg koraszülött páciens adatainak retrospektív vizsgálatát végeztük el.

Feljegyeztük a születéskori gestációs kort, súlyt, az anya terhessége alatt ismert, koraszülést befolyásoló esetleges tényezőket, a gyermek általános gyógyszeres kezelését, az iker állapotot, az esetleges légzéztámogatást, illetve részletesen rögzítettük a szemészeti leírást, ROP jelenlétét, annak változását, a kezeléshez szükséges altatások számát, a photocoagulációs kezelések pontos adatait.

A vizsgált koraszülötteket két csoportra osztottuk aszerint, hogy a kezeléseket a korábbi rendszer szerint általában több ülésben, vagy az újabb rendszer szerint lehetőség szerint egy ülésben végeztük. A kapott adatokat elemeztük.

Eredmények: A nemzetközi irodalom szerint ajánlott lehetőség szerinti egy ülésben, betegágy mellett végzett kezelés csökkenti a koraszülött altatásával járó általános megterheléseket. Saját adataink feldolgozásával szintén erre az eredményre jutottunk.

Következtetés: Mindenképp ajánljuk a koraszülöttek szemészeti szűrésében és kezelésében a lehetőség szerinti betegágy mellett, egy ülésben végzett kezeléseket, a kis betegek későbbi életminőségének javítása céljából.

Témavezető: Dr. Vadnay Ákos

Klin-5.4. Baksa Nikoletta ÁOK V.

Tüdőgyógyászati Klinika

A QUANTIFERON TESZT JELENTŐSÉGE A LÁTENS TBC KIMUTATÁSÁBAN BIOLÓGIAI TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK ESETÉN

A biológiai terápiák során az immunrendszer működésére speciálisan ható gyógyszereket alkalmaznak, melyek egyéb kezelésekre nem reagáló betegségek esetén hatékonyan csökkenthetik a tüneteket, megállítva az alapbetegség progresszióját. Mivel az immunrendszer működését ezen készítmények jelentősen befolyásolhatják, az kevésbé képes féken tartani egyes kórokozókat, így a *Mycobacterium tuberculosis* elleni védekezés hatékonysága is csökkenhet. Tumor necrosis faktor alfa gátló kezelés megkezdése előtt fontos kizárni az aktív tuberkulózis lehetőségét, illetve szükséges egy esetleg fennálló látens TBC fertőzés diagnosztizálása.

Ennek kimutatására használták régebben a Mantoux-próbát, melyet manapság igyekeznek leváltani egy alternatív módszerrel. Ez a *Mycobacterium tuberculosis* baktérium hatására a T-sejtekből felszabaduló specifikus IFN- γ kimutatását szolgáló Quantiferon teszt. A teszttel el lehet különíteni a *M.tuberculosis*, a BCG oltás és az atípusus mycobacteriumok által kiváltott reakciót is.

A vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy van-e érdemi különbség a hagyományos Mantoux próba és a Quantiferon teszt diagnosztikus hatékonyságában a klinikai mindennapokban.

Munkánk során olyan betegek adatait vizsgáltuk, akiket psoriasis, rheumatoid arthritis vagy spondylitis ankylopoetica diagnózissal láttunk 2010-2011. évben a DEOEC Tüdőgyógyászati Klinikáján biológiai terápia előtti tüdőgyógyászati kivizsgálás céljából. 160 beteg adatainak elemzése során hasonlítottuk össze a Mantoux-próba és a Quantiferon teszt hatékonyságát. Emellett a betegeket utánkóvtuk egy esetlegesen később kialakuló TBC lehetősége miatt.

Témavezető: Dr. Vaskó Attila

Klin-5.5. Incze Marietta Ildikó ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet

TOXIKOLÓGIA "GYEREKSZEMMEL", A DEOEC GYERMEKEGYÓGYÁSZATI INTÉZET SÜRGŐSSÉGI OSZTÁLYÁN ELŐFORDULT INTOXIKÁLT ESETEK ÖSSZEFOGLALÁSA

A toxikológia a mérgezések szervezetre kifejtett hatásaival, illetve azok megelőzésével foglalkozó tudomány. A gyermekkori mérgezések a gyermekegyógyászati sürgősségi ellátás eseteinek 5-7%-át teszik ki. Lehetnek véletlenül bekövetkezők, melyek az esetek 80-85%-át alkotják és szándékosan elkövetettek a maradék 10-15%-ban.

Munkánk célja az volt, hogy összefoglaljuk a DEOEC Gyermekegyógyászati Intézet Sürgősségi Betegellátó Osztályán 2011. november 10., az osztály megalakulásának kezdetétől 2012. november 30-ig előfordult intoxikált eseteket. Kíváncsiak voltunk arra, hogy melyek azok a mérgezések, amelyek gyakrabban fordulnak elő és mely korosztályok érintettek a leginkább. Vizsgáltuk, hogy hányszor történt szándékos intoxikáció és ezek milyen indítatásból következtek be. Tanulmányoztuk az évszaki megoszlást, a nemek érintettségét és azt is, hogy hány olyan gyerek volt, akik többször estek át mérgezésen.

Eredményeink: A Sürgősségi Osztályon kezelt 1917 betegből 133 esetén fordult elő intoxikáció, ez az osztály eseteinek 6,9%-a. Vizsgálataink során 50 esetben gyógyszer, 34-ben különböző háztartásban előforduló vegyszerek, 18-ban alkohol, 10-ben drog, 3-ban CO mérgezés okozta panaszokkal találkoztunk. 2 esetben alkohol és gyógyszer együttes bevitelére is sor került. További 16 intoxikációban találkoztunk étel, gombák, valamint különféle mérgező növények által okozott egészségkárosodásokkal. 5 esetben pedig energiatartalék fogyasztását követően jelentkező rosszullét miatt kerültek felvételre. A nemek megoszlását vizsgálva a lányok száma 63, a fiúké 70 volt.

Korosztály tekintetében a 6 év alatti és a 12-18 év közötti korcsoportot érintett a leginkább. Gyerekeknél a gyógyszer okozta intoxikáció volt gyakori, tinédzsereknél az alkohol, energiatartalék és drog fogyasztása. Ezen két korosztály gyógyszerfogyasztását összehasonlítva 28, ill. 25 eset fordult elő. A véletlen mérgezések száma 86 volt, melyek nagy része szülői gondatlanság miatt következett be, míg a szándékosan elkövetettek száma 47. Intoxikált esetek nagyobb számban a téli hónapokban fordultak elő.

Összegezve, munkánkkal a gyermekkorban előforduló mérgezésekre kívántunk rávilágítani.

Témavezető: Dr. Juhász Éva

Klin-5.6. Kovács Krisztina ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

A LÁZGÖRCS PREHOSPITALIS ÉS HOSPITALIS ELLÁTÁSA

A lázgörcs olyan epilepsiás roham, amely 6 hónaposnál idősebb gyermekekben fordul elő, a láz felszálló szárán jelentkezik, és olyan lázas betegséggel áll kapcsolatban, amely nem érinti a KIR-t, nincs az anamnesisben korábbi nem láz indukálta görcs és kizárható acut symptomaticus roham.

Munkám célja a lázgörcs főbb vonatkozásainak, hospitalis és prehospitalis ellátásának ismertetése, valamint saját felméréseim (2 retrospectív és 1 kérdőíves vizsgálat) prezentálása. Vizsgálataim 3 fő részre tagolhatók: (1) a DEOEC Gyermekegyógyászati Intézetben előforduló esetek analizálása, (2) a debreceni Gyermek MOK (mentőorvosi kocsi) által ellátott esetek elemzése, (3) a szülők tájékozottságának kérdőíves felmérése.

A DEOEC Gyermekegyógyászati Intézet SBO-n 2011. január 1. és 2011. december 31. között ellátott összesen 1322 beteg közül a lázgörcs miatt felvett és ellátott (összesen 104) gyermek eseteit dolgoztam fel a MedSol rendszer felhasználásával. A debreceni Gyermek MOK által 2010.01.15. és 2012.07.15. között ellátott lázgörcsös esetek feldolgozását az Ambudata internetes adatbázis használatával végeztem el.

A következő paramétereket vizsgáltuk mindkét csoportban: a betegek életkora, nem szerinti megoszlása, a lázgörcs szezonális és napszaki előfordulása, a görcs formája, időtartama, annak kapcsán mért hőmérséklet, az ismételt lázgörcs gyakorisága, egyéni és családi anamnesticus adatok, laikus elsősegély. A lázgörcsös esetek bejelentésének szövegét, a végleges diagnoszt, és a betegek kikerkezéskor regisztrált állapotát (enyhe, súlyos, kritikus) is vizsgáltam. A fent jelzett vizsgálati időszakban a MOK által ellátott esetszám összesen 1563 volt, melyből 814 esetben történt 18 éven aluli betegellátás. A vizsgált évben 9 %-os incidenciát állapítottam meg. Végül a szülők tájékozottságát általam összeállított kérdőíves módszer segítségével elemeztem.

Mind a DEOEC Gyermekegyógyászati Intézet SBO-n, mind a debreceni Gyermek MOK-on végzett vizsgálataim eredményei többnyire az irodalmi adatoknak megfelelőek voltak. A kérdőíves felmérés a szülők tájékoztatatlanságára derített fényt, ezért a szülők számára a lázgörcs jellemzőit, ellátását szemléltető tájékoztatót állítottam össze.

Témavezető: Dr. Juhász Éva

Klin-5.7. Pete Dóra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

ÉRNŐVEKEDÉSI FAKTOROK VIZSGÁLATA ÉS A KORASZÜLÖTT UTÓBETEGSÉGEK

Magyarországon a koraszülöttek aránya 8% , a III-as szintű Neonatális intenzív centrumok éves szinten mintegy 6000 beteg kora- és újszülöttet látnak el, a DEOC Gyermekgyógyászati Intézet NIC részlege ebből mintegy 430-at.

Koraszülöttek estében nemcsak a túlélés, hanem az életminőség az, ami a családot és a szülőket leginkább foglalkoztatja már az első napokban. Ezért fontos az utóbetegségek- BPD, ROP, IVH, PDA, NEC- időbeni felismerése illetve kezelése. Az utóbetegségek gyakorisága fordított arányban áll a gesztációs korral, de az extrém éretlen koraszülötteknek is több, mint 50%-át hazabocsátjuk. Integrálásuk, gondozásuk a család, az egészségügy, és a társadalom feladata lesz.

Beteganyag: 2011. február és 2012. június között a NIC-ben ápolt 1500 gramm alatti koraszülöttek beteganyagát és vérminta eredményeit (VEGF, IGF-1) tekintettük át.

Célkitűzésünk: Megjósolható-e a véreredményből egyes utóbetegségek, pl. a szemkárosodás súlyossága?

Következtetés: A közel 100 koraszülött feldolgozott adatai alapján azt láttuk, hogy a ROP-os csoportba tartozóknál a 28. napos VEGF szignifikánsan magasabb értéket mutatott a nem ROP-os csoporthoz képest.

Témavezető: Dr. Bérces Mária

Klin-5.8. Czibere Andrea ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

A VASCULARIS ENDOTHELIALIS NÖVEKEDÉSI FAKTOR SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSAI KORASZÜLÖTT ÉS ÉRETT SÚLYÚ CSECSEMŐKBEN

A hirtelen csecsemőhalál szindróma (SIDS-Sudden Infant Death Syndrome, bölcsőhalál) eredete tisztázatlan. Pontos pathomechanizmusa továbbra sem ismert, de azt feltételezik, hogy időszakos vagy tartós hypoxia előzi meg az eseményt. Ezt bizonyítandó, egy amerikai kutatócsoport egy hypoxiát jelző biokémiai markert vizsgált, a VEGF-et (vascularis endothelialis növekedési faktor) enzimköttött immunsorbens assay segítségével. Azt találták, hogy a faktor szintje megemelkedik kísérletileg kiváltott hypoxia hatására patkányokban. Megvizsgálták a VEGF szintjét bölcsőhalálban elhunyt csecsemőkben és olyan gyermekekben, akik ismert okok miatt haláloztak el. Ez esetben azt találták, hogy a SIDS-es gyermekek liquorában szignifikánsan magasabb volt a VEGF liquidszintje, mint a másik csoportban. Így azt állítják, hogy a hypoxia egy olyan esemény, mely megelőzi a csecsemők hirtelen és váratlan bölcsőhalálát.

Ezen ismeretek alapján megvizsgáltuk a DE OEC Szülészeti Klinikán született azon érett, egészséges és koraszülött újszülöttek VEGF-szintjeit, akik 2011.március 01-2012.május 31. között felvételre kerültek a Neonatalis Intenzív Centrumba. A vérvételekre a gyermekek felvételekor, 24 órás korukban, majd a 7. életnapon került sor. A továbbiakban vizsgáltuk az érett, egészséges gyermekek csoportjában a SIDS hajlamosító tényezőinek esetleges előfordulását, majd azt, hogy az után követés során (6-12 hónap alatt) történt-e apnoéval, O₂-szaturációeséssel, elsápadással, leszűrküléssel járó rosszullét, illetve ezen panaszok miatt történt-e kórházi felvétel. A koraszülött csoportban a <2000 gramm alatti koraszülöttek adatait tanulmányoztuk, hangsúlyozottan az apnoe előfordulását.

Vizsgálatainkkal arra keressük a választ, hogy van-e összefüggés a koraszülöttekben előforduló apnoe és VEGF-szintek, valamint az egészséges, érett újszülötteknél észlelt apnoe és VEGF-értékek között, valamint az újszülöttkorban talált emelkedett VEGF-értékek segíthetnek-e kiszűrni a SIDS szempontjából veszélyeztetett gyermekeket.

Témavezető: Dr. Bálega Erika

Klin-5.9. Murai Csilla ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

AZ ÚJSZÜLÖTTEK ÉS KORASZÜLÖTTEK SZÜLŐSZOBAI ELLÁTÁSA RÉGIÓNKBAN A 2011-ES AJÁNLÁSOK TÜKRÉBEN

Célkitűzés: A perinatalis mortalitás fontos meghatározója egy ország egészségügyi fejlettségének. Az elmúlt tíz évben ez a mutató évről-évre csökkent Magyarországon, lassan a nyugat-európai szintet közelítve. A kora- és újszülöttek túléléséhez hozzájárult a műszerezettség javulása, a neonatalis intenzív centrumok létrehozása, az in utero szállítás elterjedése, a koraszülött mentőhálózat országos kiterjesztése, valamint az egységes ajánlások létrehozása az újszülöttek újraélesztésére vonatkozóan. Munkám során az északkeleti országrész 3 legnagyobb forgalmú Perinatalis Intenzív Centrumában hasonlítottam össze az újszülött újraélesztés szakmai és tárgyi feltételeit.

Módszer: Mindhárom PIC centrumban személyesen töltöttem el egy-egy hetet, amely során vizsgáltam az újraélesztés személyi feltételeit, valamint a tárgyi feltételek közül az ellátás helyszínét, lélegeztetés gyakorlatát, a monitorozás és szállítás feltételeit, különös tekintettel az oxigén és bikarbonát terápia gyakorlatára. Mindezeket a MRT 2011. évi újszülöttek újraélesztésére vonatkozó ajánlása alapján hasonlítottam össze.

Összefoglalás: Megállapítható, hogy a minőségi túlélést leginkább meghatározó tényezők azonosítása rendkívül fontos, mert lehetőséget teremt arra, hogy ezek befolyásolására célzott intézkedések történjenek.

Témavezető: Dr. Kovács-Pászthy Balázs

Klin-5.10. Pandita, Ankur ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet, Gyermek Hematológiai-Onkológiai Tanszék

PLASMA METHOTREXATE LEVELS AND TOXICITIES IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA TREATED WITH TWO DIFFERENT DOSES OF METHOTREXATE.

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood malignancy. Methotrexate, a structural analogue of folic acid, is a key component in all modern ALL treatment protocols. It is mostly given as high-dose (HD) Mtx ($>1\text{ gr/m}^2$) but a consensus of optimal dose is still to be decided. The aim of the study was to retrospectively analyze the Mtx levels, leucovorin rescue and toxicity profile in patients given $2\text{ gr/m}^2/24\text{h}$ (mM block) vs. $5\text{ gr/m}^2/24\text{h}$ (M block) of Mtx consolidation therapy according to the BFM-ALL IC 2009 protocol currently used in 14 countries worldwide, including Hungary.

Method: 13 patients (mean age 6.9 yrs) were diagnosed with ALL at the Dep. of Pediatric Hematology-Oncology of the University of Debrecen, MHSC, between June, 2011 and October, 2012. Of these, 12 achieved complete remission and were randomized to receive either $2\text{ gr/m}^2/24\text{h}$ or $5\text{ gr/m}^2/24\text{h}$ Mtx consolidation therapy. Mtx infusions were given every 14th day, at 4 different occasions. Plasma Mtx measurements were made at 24h, 42h, 48h or until levels were $\leq 0,25\text{ }\mu\text{mol/L}$. Acute toxicities, Mtx levels and leucovorin length and cumulative dose were gathered from patient charts and summarized.

Results: One patient was excluded because of age ($<1\text{ yr}$) and one died during induction therapy. Of the remaining 11 patients, 9 were diagnosed with B-ALL and 2 with T-ALL. Both mM and M blocks were well tolerated and there were no fatalities. One patient was switched from M to mM blocks due to extremely high plasma Mtx levels associated with severe acute toxicity. Plasma Mtx levels were higher in patients receiving $5\text{ gr/m}^2/24\text{h}$. This explains why higher cumulative doses and longer rescue schedules of leucovorin were employed and correlates with the higher frequency of drug-induced toxicities observed.

Conclusion: HD Mtx treatment is a feasible component of anti-ALL therapy regardless of the dose applied. As expected, the higher doses were associated with a more intensive exposure of the drug, thus requiring a longer rescue period. It remains to be seen if the greater expressed toxicities and treatment cost associated with the M vs. mM blocks would result in lower rates of relapse in children with ALL.

Témavezető: Dr. Kiss Csongor

Klin-5.11. Szabó Irén ápoló BSc IV.

Kórházhigiéné és Infekciókontroll Tanszék

A TUBERKULÓZIS INFEKCIÓKONTROLL VONATKOZÁSAI

A tuberkulózis a XXI. századra nem tűnt el, hanem időnként fellángol. Voltak évek, amikor visszaszorult, de napjainkban egyre több az újonnan felfedezett beteg. A tbc epidemiológiai helyzete hazánkban kedvező. Az elmúlt években 15 százezrelékes incidencia értéken stabilizálódott az új megbetegedések száma. Országosan 2004 óta 25 százezrelék alatt van a tbc incidencia és prevalencia. Ezzel az eredménnyel a WHO kritériumai alapján a tuberkulózis szempontjából alacsonyan érintett országok közé tartozunk. A kedvező járványügyi helyzetet befolyásolja a területi egyenlőtlenség az értékekben, valamint a multirezisztens tuberkulózis terjedése. Az elmúlt évtizedekben a tuberkulózisos betegek ápolására vonatkozóan többféle nézet volt érvényben, a betegek szigorú elkülönítésétől a tbc-s betegek és egyéb tüdőbetegek együttes elhelyezéséig.

A multirezisztens tuberkulózis kórokozók elterjedése miatt nagy hangsúlyt kell fektetni az infekciókontrollra, mert ezek terjedése csak hatékony infekciókontroll módszerekkel akadályozható meg.

Célkitűzéseim: a mai korszerű infekciókontroll ismeretek birtokában javaslat tétel a tbc-s betegek ápolásához, a fertőzés terjedésének megakadályozása valamint összehasonlítom a valós és az elvárt ápolási protokollt.

Kutatásom módszere: induktív, retrospektív, saját készítésű kérdőív: 14 zárt kérdés, 4 nyitott kérdés. A DEOEC Tüdőgyógyászati Klinikán 2010-ben 59, 2011-ben 53 tbc-s beteget kezeltünk. Az elkülönítési lehetőségek ahhoz szűkösek, hogy minden tbc-s gyanús beteget izoláljunk. A betegeknek a köpetét vizsgáltuk direkt és tenyésztéses módszerrel is és egyéb új gyors diagnosztikával is: PCR, Quantiferon teszt.

Következtetések: 1. A direkt pozitív beteget el kell különíteni, 2. A direkt pozitív beteg kórtermében FFP3 maszkot kell viselni, 3. Az elkülönítést mindaddig fenn kell tartani, amíg 2 direkt kenet negatívvá válik.

Javaslat: helyi ápolási protokoll kidolgozása a tbc-s betegek egységes ellátása érdekében.

Témavezető: Dr. Orosi Piroska

Klin-6.1. Hajdu Endre ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

A RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA EFFEKTIVITÁSA ÉS A KIINDULÁSI HAEMODINAMIKAI STÁTUSZ KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA

Bevezetés: A szívelégtelenséghez NYHA stádiumtól függően, az esetek 15%-50%-ban kamrai vezetési zavar társul. Amennyiben a QRS 130 msec-nál szélesebb, biventricularis pacemaker beültetés indokolt. A reszinkronizációs kezelésen átesett betegek mintegy 30%-a, azonban a kezelésre nem reagál. Az irodalomban több paramétert vizsgáltak, hogy előre jelezzék, hogy milyen valószínűséggel lesz a beteg a terápiára reszponder.

Célkitűzések: Haemodinamikai állapot echocardiographiával mérhető paraméterei alapján azon betegek felderítése, akik nagyobb valószínűséggel reagálnak a reszinkronizációs kezelésre.

Betegek: A DEOEC Kardiológiai Intézetében 2011. jan. és 2012. jún. között biventricularis pacemaker implantáción átesett, valamint 3 és 6 hónapos kontroll szívtultrahangos vizsgálati eredménnyel rendelkező betegek adatait dolgoztuk fel.

Módszerek: A haemodinamikai állapot felmérésére két paramétert használtunk, stroke volument és a diastolés funkció zavarait. A stroke volumen értéke alapján három csoportot képeztünk: 35 ml alatt, 35 és 55 ml között valamint 55 ml felett. Diastolés funkció alapján is 3 csoportot képeztünk: relaxációs zavar, pseudonormalizációs állapot és restriktív funkciózavar. Méréseket végeztünk közvetlen az implantáció előtt, majd később a kontrollok során. A responderség kritériumának a beavatkozás utáni 6 hónapos kontroll kapcsán a kiindulási vizsgálat során mért ejekciós frakcióhoz képest több mint 20%-os javulást tekintettük. Összevetettük, hogy egyes csoportokon belül, milyen arányban voltak responderek, és khi-négyzet próbával vizsgáltuk az összefüggést.

Eredmények: A kiindulási stroke volumen alapján történt csoportosítás kapcsán az 55 ml-nél nagyobb stroke volumen esetén 35.3%, a 35-55 ml között 48%, a 35 ml alatti csoportban 62.5%, a diastolés diszfunkció alapján végzett csoportosítás esetén relaxációs zavarban 33.3%, pseudonormalizációban 53.8%, restriktív funkciózavarban 50% volt a non-reszponderek aránya.

Összefoglalás: Kedvező haemodinamika esetén nagyobb reszponder számot észleltünk. Bár eredményeink khi-négyzet próbával nem igazolódtak szignifikánsnak, de kliniailag mindenképp figyelemre méltóak.

Témavezető: Dr. Kertész Attila Béla

KOCKÁZATI TÉNYEZŐK STATIN OKOZTA MELLÉKHATÁSOKKAL KEZELT HYPERLIPIDAEMIÁS BETEGEKBEN

A DEOEC Belgyógyászati Intézet Anyagcsere Betegségek Tanszék Lipid szakrendelésének beteganyagából 120 statin okozta mellékhatások miatt kezelt hyperlipidaemiás beteg adatait felhasználva meghatároztuk a mellékhatások típusait, azok előfordulási gyakoriságának megoszlását, illetve lehetséges kockázati tényezőit. Vizsgáltuk az Apolipoprotein E (ApoE) polimorfizmus szerepét a mellékhatások kialakulásában.

A vizsgált betegpopulációban a legnagyobb gyakorisággal, a betegek 53,3%-ában fordult elő myopathia. Myalgia 38%-ban, izolált kreatinin kináz emelkedés 17,5%-ban, izomgyengeség 10%-ban, myositis 9,2%-ban, izomgörcs 4,2%-ban jelentkezett. Rhabdomyolysis gyanúja egyetlen esetben fordult elő. A hepatopathia előfordulási gyakorisága 40,8% volt. Gastrointestinalis panaszok a betegek 25%-ában jelentkeztek. A betegek 6,7%-a számolt be ízületi fájdalomról, 5,8%-a általános rossz közérzetről, 5%-a fejfájásról, 3,3%-a szédülésről, továbbá 2,5%-a fáradékonyságról. A fentiekén kívül elvértve előfordult hajhullás, bőrvizketés, zavartság, rémálmok, fülcsengés, illetve fokozott éhségérzet.

A myopathia kialakulásának ismert kockázati tényezői közül a betegek 66,7%-ának ismert hypertóniája, 20%-uknak 2-es típusú diabetes mellitusa, 14,2%-uknak krónikus veseelégtelensége, 9,2%-uknak hypothyreosisa, 16,7%-uk esett át műtéten, illetve traumán a közelmúltban, 11,7%-uk dohányzik, továbbá 8,3%-uk 75 év fölötti. Myopathia leggyakrabban a rosuvastatint szedők között, hepatopathia leggyakrabban a fluvastatint szedők között, gastrointestinalis panaszok leginkább az atorvastatint szedők között fordultak elő. 101 betegünknek meghatároztuk az ApoE genotípusát. A 2-es, 3-as ill. 4-es allélt hordozók aránya myopathiás betegek esetén 7,1-80,4-1,25%, hepatopathiásoknál 6,6-88,2-5,2%, míg gastrointestinalis panaszokkal rendelkezőknél 3,8-88,5-7,7%.

Vizsgálataink alapján betegeink leggyakrabban myopathiás panaszok miatt jelentkeznek szakrendelésünkön. A kiváltó tényezők jellege és megoszlása hasonló a nemzetközi irodalom adataihoz. Eredményeink alapján felvetődik az ApoE polimorfizmus szerepe a statin indukált myopathiára való hajlam kialakulásában.

Témavezető: Dr. Harangi Mariann

Klin-6.3. Mikó Márton ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, A épület

ELHÍZOTT, NEM DIABETESES BETEGEK HDL ÉS LDL SZUBFRAKCIÓ-ANALÍZISE

Az elhízott betegek lipid értékei jelentős eltéréseket mutathatnak a normál testtömegűekéhez képest, gyakran atherogén dyslipidémia alakul ki (emelkedett koleszterin, triglicerid, LDL-C, apoB szint és csökkent HDL-C és apoA1 szint). Mindez fokozott rizikót jelent az atherosclerosis kialakulásában. Vannak olyan metabolikus állapotok, pl. elhízás, amikor még nem jelentkezik atherogén dyslipidaemia, még nem manifesztálódott semmilyen anyagcsere betegség, mégis fokozott atherosclerosis rizikó áll fenn. Munkahipotézisünk szerint ezekben a betegekben a HDL-C és az LDL-C szintje a normál tartományban van, mégis lehetnek olyan minőségi változások, amelyek az atherosclerosis rizikójához hozzájárulhatnak.

Ennek vizsgálatára 50 metabolikusan egészséges, elhízott személyt (BMI: $41,96 \pm 8,63$ kg/m²), és 38 nemben és korban illesztett, normál testtömegindexű (BMI: $24,24 \pm 2,54$ kg/m²), egészséges kontroll személyt vontunk be. Az elhízottak normális szénhidrátháztartással rendelkeztek (OGTT, HbA1c, inzulin, HOMA-index). Lipidértékeik is a referenciatartományon belül voltak. Szérum mintából a HDL és LDL szubfrakciók vizsgálatát poliakrilamid gélelektroforézissel végeztük, ami lehetővé teszi a lipoprotein részecskék méret szerinti elválasztását és azonosítását (Lipoprint, Quantimetrix Corp., USA).

Eredményeink szerint az elhízottak LDL-C és HDL-C szubfrakciós profilja szignifikánsan eltér az egészséges kontrollétól. Az atherosclerosis szempontjából legfontosabb LDL szubfrakció a legkönnyebben oxidálható kis, denz LDL mennyisége szignifikánsan nagyobb az elhízottakban a kontrollhoz képest (elhízott: $0,113 \pm 0,118$ mmol/l vs. kontroll $0,0288 \pm 0,0342$ mmol/l; $p=0.0001$). Az átlagos LDL mérete is csökkent az elhízott csoportban (elhízott: 26.98 ± 3.13 nm vs. kontroll $27.3 \pm 1,83$ nm, $p=0.0016$). Az elhízottak körében a kis HDL szubfrakció magasabb, míg a nagy és a közepes méretű HDL szubfrakció alacsonyabb mennyiségben volt jelen.

Méréseinkkel igazoltuk, hogy a metabolikusan egészséges, elhízott személyek mennyiségi lipidparaméterei normálisak, azonban az LDL és a HDL szubfrakcióinak olyan eltolódását detektáltuk, amelyek az érlelmeszesedés kialakulásához vezethetnek.

Témavezető: Dr. Paragh György

Klin-6.4. Halasi Szabolcs táplálkozástudományi MSc I.

Belgyógyászati Intézet, C épület

MEGGYMAG ALAPÚ MINŐSÉGI ÉLELMISZER ÉRTÉKELÉSE

Eddigi ismereteink szerint a klasszikus rizikófaktorok mellett az oxigén szabadgyököknek is jelentős szerepük van a kardiovaszkuláris megbetegedések pathomechanizmusában, azonban a károsító folyamatokat gátolhatjuk megfelelő élelmiszerek fogyasztásával.

Célkitűzés: Humán élelmiszer fogyasztói vizsgálatunkban egy meggy-mag őrléséből (porításából) származó terméket használtunk, amely jelentős E-vitamin (α -tocoferol) és polifenol, illetve flavonoid tartalommal bír. Célunk volt felmérni a termék esetleges egészségre gyakorolt hatását.

Vizsgálati módszerek: Az etikai engedélyezést követően elvégzett kontrollált vizsgálatban 10 fő (6 nő és 4 férfi), 18 és 70 év közötti egészséges, nem dohányzó önkéntes vett részt. A kezelt csoport (6 fő) 14 napig átlagos étrend mellett naponta egyszer fogyasztotta a meggy-mag extraktumot (250 mg), míg a kontrollcsoport (4 fő) nem kapott meggy-mag őrleményt. Fizikális vizsgálatokat, EKG-t és terheléses EKG-t, valamint laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk vérmintából a 0. és a 14. napon, ezen kívül önkénteseink életminőséget felmérő kérdőívet is kitöltöttek.

Eredmények: A porított meggy-mag bél fogyasztása során a HDL koleszterin szint kisebb mértékű csökkenését ($p=0,175$) figyeltük meg, mint a kontroll csoport értékeiben ($p=0,324$). A kezelt csoportban a terheléses EKG alatt megfigyelt maximális diasztolés nyomás lecsökkent $93,33 \pm 8,165$ Hgmm-es értékről $90,00 \pm 10,954$ Hgmm-re ($p=0,576$). Vizsgálatunk alatt a kontrollcsoportban csökkent a magnézium szintje a vérben, ezzel szemben meggy-mag kivonatot kapóknál nem volt jelentős csökkenés.

A kérdőívek eredményeiből kitűnik, hogy a vizsgált terméket fogyasztók körében a gasztrointesztinális tünetek erőssége csökkent a kezelés előtti állapothoz képest ($p=0,066$).

Megbeszélés: Vizsgálatunkból arra következtetünk, hogy a meggy-mag bél őrlemény fogyasztásának nagy előnye lehet a szív-és érrendszeri megbetegedések prevenciójának segítése, a normál emésztés fenntartása, illetve a közérzet javítása szempontjából.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán

Klin-6.5. Bárczi Nóra ÁOK V., Hegedűs Vanda ÁOK IV., Kiss Gergő ÁOK IV.
Kardiológiai Intézet

INTRAAORTIKUS BALLONPUMPÁS EREDMÉNYEK 2012-BEN A DEOEC KARDIOLÓGIAI KLINIKÁN

Háttér és cél: Az intraaortikus ballonpumpa (IABP) az 1960-as évektől segíti az instabil haemodinamikai állapotú kardiológiai betegek ellátását, azáltal, hogy javítja a myocardialis oxigénellátást és javítja a „cardiac output”-ot. A jelen munkánkban összefüggést kerestünk különböző indikációban történő IABP kezelés, az anamnesztikus adatok, klinikai státusz és a terápiás szövődmények túlélést befolyásoló szerepe között.

Anyag és módszer: 2012-es évben a DEOEC Kardiológiai Klinikán IABP-terápiában részesült betegek adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Előre meghatározott paramétereket vizsgáltunk a teljes betegcsoportban, valamint ezek prediktív értékét néztük a túlélés előrejelzése szempontjából. Adatainkat a szokásos statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények: 98 beteg adatait dolgoztuk fel, túlélés alapján két alcsoportot képeztünk (Túlélők: A csoport-77 fő, Exitáltak: B csoport 21 fő). A kezelték 21,4% exitált (21/98 beteg). Az életkor átlagok nem különböztek. A teljes vizsgált populációban a férfiak aránya 73% volt. A férfiak körében a halálozás 17,9%, a nők körében pedig 52,4% volt. Diabetes a B csoportban 38,1%-ban, az A csoportban 29,9 %-ban szerepelt anamnesztikus adatként. Az A csoportban a korábbi infarctus 15.6%, a B csoportban 19 %-ban fordult elő. A felvételi ejectios frakció (EF) B csoportban 29,8+ 7.25, míg az A csoportban 35,9 +10.8%-nak adódott. Az A csoportban a felvételtkor mért kreatinin értéke 106 umol/L + 62, és a B csoportban 123,41 umol/L +69,8 volt. Az összes kezelés következtében 6,1%-ban alakult ki végtag ischaemia (A: 3 eset, B: 3 eset), ezek viszont nem járultak hozzá közvetlenül a halálozás kialakulásához.

Következtetés: A ballonpumpa kezelés súlyos, kardiogén shock miatt ellátott betegek terápiájának része. Vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a túlélést segítette a férfi nem, az egészségesebb cukorháztartás, jobb vesefunkció, és az érkezőskori erősebb bal kamra funkció (EF).

Témavezető: Dr. Sipka Sándor

Klin-6.6. Kiss Gergő ÁOK IV., Bárczi Nóra ÁOK V., Hegedűs Vanda ÁOK IV.
Kardiológiai Intézet

**A DEOEC KARDIOLÓGIAI KLINIKA BARE METAL STENT
REGISZTERÉNEK ELSŐ EREDMÉNYEI**

Háttér és cél: A szív-, érrendszeri megbetegedések a vezető halálokok az iparosodott világban. Ennek patofiziológiai alapja az érlemezsedés, illetve a szívkoroszorúerek akut elzáródása. Az invazív kardiológia forradalma a stentek megjelenésével kezdődött. A stentek segítségével mind a stabil anginás panaszok csökkenthetőek, mind az erek akut elzáródása után azok megnyitásával szívizomterület menthető meg. Debrecenben 2011 októberéig a szívkatéteres laborban jobbra csak egy cég, a Medtronic termékeit használtuk, majd novemberből az Abbot és a Biotronik cég stentjeit is használni kezdtük. Jelen vizsgálatunk célja a 2012. január 1-től induló prospektív „bare metal stent” (BMS) regiszter adatainak feldolgozása és elemzése volt.

Anyag és módszer: Munkánk során a DEOEC Kardiológiai Klinikán 2012. január 1. - április 30. között felhasznált 503 db BMS adatait dolgoztuk fel a Med-Sol program segítségével.

Eredmény: Az 503 stentet 333 beteg kapta. Az átlagéletkor 63,1 év, a férfiarány 62,7% volt. Sürgősséggel 195 beteg került szívkatéterezésre (134 STEMI, 54 NSTEMI, 7 instabil angina), az elektív betegszám 138 volt. A Medtronic cég stentjeit 99,3%, az Abbott-ét 96,6%, a Biotronik stentjeit 100% sikerarányal sikerült beültetni. Összesen 9 beteget veszítettünk, ebből 7-et a Medtronic csoportban, amelyek közül 5 „cardiogén shockban” érkezett. A Medtronic csoportban 3 akut és 1 szubakut stenttrombózis történt. A betegek 67%-ának volt hyperlipidaemiaja, 73,9%-ának hypertoniaja, 78 páciens pedig cukorbeteg volt.

Összefoglalás: Eddigi, még le nem zárt vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a klinikai végpontokban nem mutatkozik érdemleges eltérés a különböző cégek által gyártott csupasz fém stentek között. Mivel vizsgálatunk nem randomizált, az egyes betegcsoportok nem feltétlenül egyforma klinikai súlyosságúak. Mindez alapvetően befolyásolja a halálozási statisztikákat és egyéb végpontértékeléseket. Elmondhatjuk, hogy a komplikáltabb esetekben az invazív kardiológusok a „jól ismert” stenteket preferálják. Ugyanakkor a komorbiditásoktól független levezetési sikerarány nem mutat lényeges különbséget a stentek között.

Témavezető: Dr. Sipka Sándor

Klin-6.7. Kovács Andrea OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR B ALEGYSÉG HIS95ARG ÉS INTRONK POLIMORFIZMUSAINAK HATÁSA A MYOCARDIALIS INFARKTUS KIALAKULÁSÁNAK KOCKÁZATÁRA

A hemosztázis bizonyos tényezőit cardiovascularis rizikófaktoroként tartják számon. A Klinikai Kutató Központ munkatársai által egy már korábban megjelentetett tanulmányában az emelkedett XIII-as alvadási faktor szint (FXIII) a myocardialis infarctus (MI) független kockázati tényezőjének bizonyult nőkben, a FXIII A alegység Leu34 allél hordozása védő hatással bírt a MI-sal szemben magas fibrinogén szintek esetén mindkét nemben. A hordozó B alegység (FXIII-B) két gyakori polimorfizmusa közül a p.H95R szerepét alig, az IntronK (nt29756C>G) polimorfizmus szerepét pedig egyáltalán nem vizsgálták cardiovascularis betegségekben.

Jelen tanulmányunkban a fenti polimorfizmusokat vizsgáltuk egy Roche LightCycler®480 készüléken 689 coronarographián átesett beteg és egy 1000 fős populációs kontroll csoportban. Utóbbiban a ritka allél frekvencia a FXIII-B IntronK és FXIII-B H95R polimorfizmusok esetén (15,3% illetve 8,6%) közel azonos a kaukázusi populáció HapMap adatbázisban található értékeivel. Az allélfrekvencia hasonló volt a klinikai kontroll csoportban is (negatív coronarographiás lelet és nem volt MI az anamnézisben, n=237). A teljes populációt vizsgálva egyik polimorfizmus sem befolyásolta szignifikánsan a coronaria sclerosis (CS) kialakulásának és az MI bekövetkeztének az esélyét. Emelkedett fibrinogén szint esetén azonban a FXIII-B IntronK polimorfizmus mintegy 60%-kal csökkentette a MI rizikóját (OR: 0,421, 95% CI 0,185-0,958, p=0,039), azaz a magas fibrinogén szint MI kockázatnövelő hatását a FXIII-B Intron K polimorfizmusa jelentősen befolyásolja. A p.H95R polimorfizmus ezzel szemben magas fibrinogén szintek esetében is hatástalan volt (OR: 1,551, 95% CI 0,518-4,648, p=0,433).

A FXIII-B IntronK polimorfizmus a ritka alléljának hordozóinál szignifikánsan (p <0,001) alacsonyabb volt a FXIII aktivitás és a FXIII-A2B2 antigén szint, mint a vad típusú egyének csoportjánál. Feltételezzük, hogy a FXIII Intron K polimorfizmus CS és MI elleni védőhatása összefügg a ritka allél hordozóinál észlelt alacsonyabb FXIII szintekkel.

Témavezető: Dr. Muszbek László, Dr. Mezei Zoltán

Klin-6.8. Kuo, Chou Hua ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

POSSIBLE IMPROVEMENT OF THE SYNTAX SCORE BY INDIVIDUALIZED CORONARY ANGIOGRAPHIC AREA AT RISK ASSESSMENT VALIDATED BY MYOCARDIAL PERFUSION SPECT

Background: The fractional flow reserve (FFR) is a simple, reproducible and reliable physiological index to indicate the severity of lesions in coronary arteries. Because decision-making on myocardial revascularization should be guided by reliable demonstration of inducible ischemia, FFR has been recently suggested to incorporate into the SYNTAX scoring (SS) system originally based on information from angiography alone. This combined approach is called Functional SYNTAX Score (FSS). Both in the SS and FSS the Leaman weighing score is used for the evaluation of the left ventricular areas affected by the lesion using only the two coronary circulation systems (left or right dominance) for the scoring.

Aim: Our aim is to create a more detailed analysis of the coronary types in order to find the area at risk precisely, and to investigate the correlation between perfusion abnormalities detected by single-photon emission computed tomography (SPECT) and fractional flow reserve (FFR) by using a complex cardiac database management program, the Holistic Coronary Care (HCC) and to compare its efficacy to the selection of optimal mode of revascularization (either PCI or CABG) with the FSS. Modified Functional SYNTAX Score (MFSS) was defined using this individualized area at risk determination.

Methods: SS, FSS and MFSS were calculated from 35 patients after fractional flow reserve measurements. These scores were compared to the summed perfusion reversibility score (SRS) detected on SPECT studies.

Results: Linear regression analysis revealed significant correlation between the SRS and the SS, the FSS ($r=0.36$, $p=0.03$ and $r=0.57$, $p=0.001$, respectively), and we found even more tight correlation between the SRS and MFSS ($r=0.59$, $p<0.001$).

Conclusion: These preliminary data show that, with the individual circulation functional score specifically defined by our HCC program, it is possible to determine and predict left ventricular segment-related coronary lesions with better correlation than the Leaman weighing score. This area at risk determination can form a basis of the modification of the (functional) SYNTAX Score.

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt

Klin-6.9. Lenz, Anna ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

A RANDOMIZED COMPARISON OF CRYOBALLOON VERSUS DUTY-CYCLED MULTIELECTRODE RADIOFREQUENCY ABLATION FOR PULMONARY VEIN ISOLATION

Introduction: Cryoballoon (CB) and multipolar phased radiofrequency (RF) ablation with the Pulmonary Vein Ablation Catheter (PVAC) have been introduced as a faster and simpler procedure for pulmonary vein isolation (PVI). The available data suggest that each of these novel technologies offers similar efficacy but shorter procedure and fluoroscopy times than with point-by-point RF ablation. This study compared the acute and mid-term success and procedural parameters of CB and PVAC ablation in paroxysmal/persistent atrial fibrillation (AF).

Methods and Results: 60 consecutive patients undergoing PVAC (31 patients, age: 53 ± 12.8 y) or CB (29 patients, age: 55 ± 12.2 y) ablation for paroxysmal/persistent AF refractory to at least one antiarrhythmic drug (AAD) were enrolled. There was no difference in relevant baseline clinical parameters between the two groups. Significantly shorter procedure (104.9 ± 38.6 vs. 135.8 ± 31.4 min), fluoroscopy (24 ± 8.6 vs. 32 ± 11.7 min) and energy delivery (22.2 ± 8.5 vs. 49.1 ± 13.9 min) times were needed in the PVAC vs. the CB group, respectively. Similar success rates (97.1 % vs. 90.0%) were achieved in the isolation of the targeted pulmonary veins (PVs) and in the proportion of patients in whom all PVs were isolated (90% vs. 79%) in both groups, but additional focal RF applications were required in 3 patients in the CB group. The atrial arrhythmia free survival at 6 months in patients off AAD was better after PVAC ablation (61.5% vs. 43.5%; $p=0.02$).

Conclusion: PV isolation with PVAC ablation is faster and results in a better success rate off AAD during a mid-term follow-up.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Nagy-Baló Edina

Klin-6.10. Lipták Attila ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

ALDOSZTERON ANTAGONISTA KEZELÉS HATÁSA A KAMRAI REMODELLINGRE ÉS A MITRÁLIS REGURGITÁCIÓ ALAKULÁSÁRA, MIOKARDIÁLIS INFARKTUSON ÁTESETT BETEGEK ESETÉN

Bevezetés: Az infarktuson átesett betegek kezelése aldoszteron antagonistával (AA) a kamrai remodellingre és a relatív mitrális regurgitáció mértékének alakulására is hatással van.

Cél: Az AA kezelés és a kialakult mitrális regurgitáció mérséklődése közötti összefüggés bizonyítása. Hipotézis: AA hatására nagyobb a mitrális regurgitáció mérséklődésének a mértéke, mint ugyanezen kezelésben nem részesülő betegek esetében.

Módszerek: A DE OEC Kardiológiai Klinika betegnyilvántartásából vett adatok analízise 2007-2011-ig, olyan akut miokardiális infarktussal bekerült betegek esetén, akiknél felvételtkor mitrális regurgitációt észleltek. 163 beteg felelt meg a kritériumoknak. A kizárási kritériumok alapján 64 beteg (25 nő, 39 férfi, 63 +/- 12 év) adatait elemeztük. Az átlagos követési idő 1 év volt. A mérések felvételtkor, majd 1, 6, 12 hónapos kontroll során, transthoracalis echokardiográfiával történtek. Elemeztük a mitrális regurgitáció fokának, a szívéregek méretének és az ejekciós frakció (EF) alakulását az AA terápiában részesülő és a kontroll csoportban. A hangsúlyt a hátsó fali infarktussal bekerült betegek adatainak vizsgálatára helyeztük, mivel ez játssza a legnagyobb szerepet a regurgitáció kialakulásában.

Eredmények: Hátsó fali miokardiális infarktust követően a hospitalizáció alkalmával megkezdett AA kezelés mellett mérsékeltebb bal kamrai remodelling volt megfigyelhető. Kezdetben a kontroll csoporthoz képest szignifikánsan rosszabb bal kamra funkció (felvételtkori EF: 42,1% [SD 7,1] és 48,1% [8,1], $p=0,028$) jelentősen javult, a csoportok közötti különbség idővel eltűnt (baseline-ra korrigálva 12 hónap után: -1,1%, $p=0,778$, 95%CI: -9,1–6,9%). Továbbá míg a bal pitvari tágulás és a mitrális regurgitáció felvételtkor rosszabb értéket mutatott a kontroll csoporthoz képest, az egyéves követés végére e különbségek előjele megfordult.

Konklúzió: AA kezelésen átesett betegek esetén a mitrális regurgitáció mértékének csökkenése és az EF javulása tendenciájában jóval nagyobb volt, mint a nem kezelt betegek esetében.

Témavezető: Dr. Rác Ildikó

Klin-6.11. Ujfalusi Szilvia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, A épület

ELHÍZOTT BETEGEK PLAZMA OMENTIN KONCENTRÁCIÓJÁNAK ÉS A HDL ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGAINAK ÖSSZEFÜGGÉSE

Az omentin egy nemrég felfedezett adipokin, melyet főként a viscerális zsírszövet expresszál, de emellett az endothel, szív, ovarium, tüdő sejtjei is termelik. Összefüggésben áll az obesitással, a gyulladásos folyamatokkal. Korábbi tanulmányokban leírták, hogy az omentin véd az endothel sérülések, ezáltal az atherosclerosis kialakulása ellen. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk olyan elhízott betegek omentin szintjének és a HDL antioxidáns tulajdonságainak összefüggését, ahol még nem kell számolnunk az elhízással járó, később kialakuló metabolikus szövődményekkel (hypertonia, diabetes, hyperuricaemia, dyslipidaemia).

50 metabolikusan egészséges, elhízott személyt (O) (BMI: $41,96 \pm 8,63$ kg/m²), és 38 nemből és korban illesztett, normál testtömegindexű (BMI: $24,24 \pm 2,54$ kg/m²), egészséges kontroll személyt (K) vizsgáltunk. Mindkét csoportban vizsgáltuk a lipidparamétereket, a glükóz háztartásra jellemző faktorokat (éhomi glükóz, inzulin, HOMA index, HbA1c) és a gyulladásra jellemző C reaktív protein (CRP) szintjét. A plazma omentin koncentráció mérését ELISA módszerrel végeztük. A HDL antioxidáns tulajdonságát a paraoxonáz (PON1) aktivitásával jellemeztük, amit spektrofotometriásan mértünk.

Az elhízott csoportban alacsony szintű gyulladás igazolódott (CRP O: $8,24$ ($3,2-13,09$) mg/L vs. K: $1,4$ ($0,5-2,46$) mg/L). Az omentin koncentrációja az elhízottakban szignifikánsan emelkedett volt ($397,2 \pm 174,8$ ng/ml) a kontrollokhoz képest ($322,4 \pm 148,6$ ng/ml). A plazma omentin szint negatívan korrelált a triglicerid ($r = -0,2104$; $p < 0,05$), az inzulin szinttel ($r = -0,2812$; $p < 0,05$) illetve a HOMA-indexszel ($r = -0,2899$; $p < 0,05$), és pozitívan korrelált a HDL-C szinttel ($r = 0,2832$; $p = 0,0075$). Nem találtunk szignifikáns korrelációt az omentin és a PON1 aktivitása között.

Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy az omentin számos metabolikus rizikófaktorral mutat negatív korrelációt, ezért a metabolikus szindróma hasznos korai biomarkere lehet, azonban a gyulladással és a HDL antioxidáns tulajdonságával nem találtunk összefüggést.

Témavezető: Dr. Paragh György

Klin-7.1. Szoliková Melinda OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

EGÉSZTEST FDG PET KÉPEK ZAJTARTALMÁNAK JELLEMZÉSE

A folytonos ágymozgású CT vizsgálatokkal szemben az egésztest PET vizsgálatok begyűjtése tipikusan diszkrét axiális pozíciókban történik. Az egyes ágypozíciókban általában fix értéken marad a gyűjtési idő, ugyanakkor a teljes vizsgálat idejét a páciens testtömegéhez vagy testtömeg-indexhez állítják. Mivel a test különböző részei eltérő radiofarmakon halmozási és gamma sugár gyengítési tulajdonságokkal rendelkeznek, így várható, hogy a képek jel/zaj értékei is ennek megfelelően különbözni fognak az egyes ágypozíciókban. Azonban a képek leletezése során sokkal előnyösebb lenne az állandó jel/zaj viszony megléte, ezért hasznos lenne tudni, hogy az egyes képszeletek, milyen jel/zaj viszonytalal jellemezhetők. A fő probléma a zaj (a pixelhiba) becslése, mert ehhez elvileg egy PET scan-t többször meg kéne ismételni, ami valós humán vizsgálatoknál természetesen kivitelezhetetlen.

Ennek érdekében definiáltunk egy új algoritmust, amely a rekonstruált kép minden egyes voxeléhez egy szórás/átlag értéket rendel hozzá. Ezeket az értékeket egy három perces teljes test PET vizsgálat lista-módú nyers adatából határoztuk meg oly módon, hogy 12 db 15 sec, 6 darab 30sec valamint 3 darab 60sec gyűjtési idejű identikus képsorozatot rekonstruáltunk a voxel szórások három egymástól független becslésére. A szórás/átlag értékek az egyes vizsgálatok esetén 0.1-0.25 tartományban változtak, továbbá vizuálisan megfigyelhető volt, hogy ez a paraméter jól korrelált a képek zajosabb részterületeivel. A három különböző idejű képsorozatból számolt szórás/átlag értékek a gyűjtési idővel monoton csökkentek, és a csökkenés tendenciája pontosan megfelelt a statisztika alapján jósolhatóval. 12 betegevizsgálat esetén képszeletenként megvizsgáltuk a gyengítési- és a szórás/átlag értékek korrelációját is, és azt tapasztaltuk, hogy a korreláció kissé eltérő a fantom méréseknél tapasztalt összefüggéstől.

Módszerünkkel viszonylag egyszerűen mérhető az egyedi PET vizsgálatok pixel zaja, így reményeink szerint alkalmas lesz majd a változtatott gyűjtési idők optimális beállításához is.

Témavezető: Dr. Balkay László

Klin-7.2. Kis András István OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet

GAMMA KAMERÁK ÉS REKONSTRUKCIÓS TECHNIKÁK ÖSSZEHASONLÍTÁSA AGYFANTOMMAL

Bevezetés: Magyarországon a képalkotó diagnosztikában egyes intézetek között is gyakran tapasztalhatunk a vizsgálati protokollokban és paraméterekben eltéréseket. Legtöbb klinikán empirikus úton dolgozzák ki a leginkább alkalmasnak ítélt beállításokat.

Célkitűzések: Jelen munka célja felmérni a gamma-kamerák közötti különbségeket, illetve a különböző rekonstrukciós technikák (szűrt visszavetítéses és fokozatos közelítéses) felvételekre gyakorolt hatását. Az eredményekkel irányt szeretnénk mutatni további kutatásoknak ebben a témában, illetve segíteni a nukleáris medicina leképező eljárásai rutinban alkalmazott protokolljainak optimalizálását.

Eszközök és módszerek: Három hozzáférhető gamma-kamerával (X-Ring 4R, Cardio-C, Anyscan) SPECT (egyfotonos emissziós computer tomográfia) üzemmódban készítettünk különböző begyűjtési idejű felvételeket egy 2 dimenziós agyfantomról. Ezeket az InterViewXP adatfeldolgozó hat rekonstrukciós beállításával (Brain, Cerebr128, Nofilters, OS-EM, MOS-EM, OSEM0) dolgoztuk fel, így 60 felvétel készült. Adaptív Wiener-előszűréssel készült további 20 rekonstrukció. Az összesen 80 képet egy hosszú begyűjtési idejű planáris referenciafelvételhez hasonlítottuk pixel alapú összehasonlítással. A hasonlóság mértékét a normalizált eltérésnégyzet-összeggel jellemeztük. Az eltérésnégyzet-összeg értéke 0 és 1 között változhat, és minél kisebb, annál kevesebb az eltérés a referencia felvételtől, amiből következik, hogy pontosabb a rekonstrukció.

Eredmények: Általánosságban a fokozatos közelítéses módszerek (OS-EM, MOS-EM) jobb értékeket kaptak, mint a szűrt visszavetítéses társaik (Brain, Cerebr128), azonban magasabb begyűjtési időnél a különbségek csökkentek. A Wiener-előszűrt képek a szűrt visszavetítésesekhez hasonlítva jobb eredményt adtak, de a fokozatos közelítéses módszereknél nem értek el jobbat. A kamerák közti sorrend: Nucline X-Ring 4R (0,0383), Anyscan kamera (0,0681), Nucline Cardio-C (0,1013).

Megbeszélés: Általában az iteratív rekonstrukciós módszerek adnak jobb eredményt. A 2 dimenziós fantom a vetületi előszűrés értékelésére nem optimális. A leképezendő szervtől függően kell a kamerát kiválasztani.

Témavezető: Dr. Varga József

Klin-7.3. Balogh Éva OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet

RADIOAKTÍVAN JELZETT BIOMOLEKULÁK ELOSZLÁSÁNAK VIZSGÁLATA MINIPET KAMERÁVAL SZINGÉNIKUS ÁLLATMODELLEN

Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a daganatos sejtek szénhidrát és aminosav anyagcseréje fokozott intenzitású. Ismert, hogy a 18FDG felvétel, a facilitatív glükóz transzporterek expressziója és a malignitás között összefüggés van. Ismert az is, hogy a 11C-metionin az élő szervezet aminosav transzportjának, fehérjeszintézisének vizsgálatára kiválóan alkalmas. MiniPET-II (kisállat Pozitron Emissziós Tomográf) vizsgálatokkal azt kívántuk bizonyítani, hogy a kísérleti állatokba ültetett daganatos sejtek növekedése és áttétképzése radiotracer, valamint modern képalkotó eljárások felhasználásával nyomon követhető.

Subcutan injektálással és műteti úton (vesetok alá történő beültetéssel) mielomonoblasztos leukaemiát (My1/De) indukáltunk Long-Evans patkányokban. A daganatos állatok 18FDG-t, 11C-metionin-t kaptak intravénásan. A primer tumorok és metastasisok fejlődését, lokalizációját MiniPET-II kamerával vizsgáltuk. A MiniPET-II felvételeket a BrainCAD szoftverrel értékeltük ki. A szervekben akkumulálódott radiotracer felhalmozódását SUV (standardized uptake value) értékkel határoztuk meg.

A MiniPET-II felvételekből megállapítottuk, hogy a leukaemiás sejtekkel subcutan injektált patkányokban az injektálás helyén primer tumor fejlődött magas SUVmean értékekkel: 18FDG esetén a tumorok SUVmean értéke $8,98 \pm 2,4$, illetve 11C-metionin esetén $6,78 \pm 1,32$. A leukaemia nem generalizálódott, az alkalmazott radiotracerekkel (valamint boncolással) metastasis nem volt kimutatható. A műteti úton létrehozott leukaemiás állatokban a leukaemia generalizálódott, a tumoros érintettségű szervek (lép, máj, mellkasi paratimikális nyirokcsomó) mutattak magas 18FDG és 11C-metionin halmozást (kontrollhoz képest 4-7 szerez emelkedés).

Kísérleteinkben bebizonyítottuk, hogy a patkányok vesetokja alá implantált daganatsejtek leukaemiát idéznek elő és a nyirokrendszeren keresztül a mellkasi paratimikális nyirokcsomókba adnak áttéteket. A MiniPET-II kamera hatékony segítséget jelent a kísérletes onkológiai kutatásokban. Segítségével élő rendszereken vizsgálhatunk minden olyan fiziológiás és patológias folyamatot, amelyek nyomon követésére PET izotóppal jelölt molekulával rendelkezünk.

Témavezető: Dr. Trencsényi György

Klin-7.4. Aranyi Sándor Csaba programtervező informatikus MSc II.

Nukleáris Medicina Intézet

SZÜRKEÁLLOMÁNY PARCELLÁZÁSI TECHNIKÁK HATÁSA A FUNKCIONÁLIS AGYI HÁLÓZATOK GRÁFELMÉLETI MÓDSZERREL MEGHATÁROZOTT PARAMÉTEREIRE

Bevezetés: A Nukleáris Medicina Intézet munkatársai olyan szoftverrendszert fejlesztenek, amelyekkel a funkcionális és strukturális agyi hálózatok gráfelméleti módszerekkel vizsgálhatók. A fejlesztés három területre osztható: a hálózati végpontok, azaz az agyi területek kijelölése, a regionális kapcsolatok erősségének jellemzése, valamint a felépített hálózatok karakterizálása.

Célkitűzés: A TDK munka keretében azt tanulmányoztuk, hogy a hálózati végpontok kiválasztása a globális és regionális hálózati karakterisztikák populáció szintű eloszlását milyen módon befolyásolja.

Módszer: A vizsgálatba három agyi régiókijelölési módszert vontunk be: digitális agyatlasz alapú kijelölés, szürkeállandó parcellázás, valamint egy, valódi individuális funkcionális egységeket azonosító adatvezérelt módszert. Az analízist egy szabadon elérhető, 207 személy nyugalmi fMRI vizsgálatát tartalmazó adatbázis (Rockland sample – Nathan Kline Institute) felhasználásával végeztük el. A regionális kapcsolatok jellemzésére 0.05-0.1Hz tartományban számolt wavelet-korrelációt, a gráfparaméterek becslésére cost-integrálási technikát alkalmaztunk. A különböző régiókijelölési módszerek összehasonlítását a globális és lokális hatásfokok, valamint a regionális kapcsolaterősség populáció szintű eloszlásainak összevetésével végeztük.

Eredmények: A globális gráfparaméterek esetében nem találtunk lényeges eltérést az alkalmazott régiórendszer szempontjából. A regionális paraméterek esetében azonban lényeges eltéréseket kaptunk. Az eltérések statisztikai jellemzésére a régiórendszer számosságának különbözősége miatt speciális, atlasz alapú kiértékelési módszert kellett kidolgozni, azaz minden paramétert a minimális számosságú, 122 régióból álló rendszeren kellett jellemezni, és az egyes módszerek közötti eltéréseket demonstrálnunk.

Megbeszélés: Az implementált szürkeállandó parcellázási és adatvezérelt régiókijelölési módszer bekerült az agyi hálózatok karakterizálására kidolgozott szoftverrendszerbe. A regionális gráfparaméterek régiórendszerrel való függőségét bemutató eredményeink felhasználásával az optimális módszert az agyi hálózatokkal foglalkozó debreceni munkacsoport fogja kiválasztani.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

Klin-7.5. Vincze Csilla OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

KORSZERŰ KÉPFELDOLGOZÁSI TECHNIKÁK ALKALMAZÁSA A BÉLGYULLADÁS PET/CT DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Bevezetés: Az intézet munkatársai egy FP7-es projekt keretében olyan multimodális képfeldolgozó szoftvert fejlesztenek, amely hatékonyan alkalmazható korszerű technológiát igénylő diagnosztikai módszerek kidolgozásában. Az egyik ilyen projekt keretében azt vizsgálják, hogy bélgyulladásban szenvedő betegek PET/CT alapú diagnosztikájában a 3D Volume of Interest (VOI) kijelölési mód, valamint a parametrikus felszínvizualizációs technika milyen módon javíthatják a diagnosztika hatékonyságát.

Célkitűzés: A TDK munka keretében 11 bélgyulladásos beteg kezelés előtti és kezelés utáni FDG-PET/CT felvételeinek VOI analízisének elkészítése és parametrikus felszínen történő megjelenítése volt a cél. Mivel a képfeldolgozáshoz használt szoftver folyamatos fejlesztés alatt állt, feladat volt még a szoftverhibák jelzése és a javítások ellenőrzése.

Módszer: Az FDG-PET felvételeken az egyes halmozásokat régiónövelő technikával jelöltük ki. A CT képeken kézzel kijelöltük a vastagbél területét, a szoftverben elérhető automatikus szegmentációval pedig a máj, hólyag és a csontváz felületmodelljeit. A vastagbél kontúrokból előállítottuk a 3D felületmodellt, amelyeket a PET halmozások paramétereivel színeztünk ki.

Eredmények: A munka során 2 komoly szoftverhibát találtunk, aminek javításával a képfeldolgozási feladatot rutinszerűen folytathattuk. A 3D módszerrel és a hagyományos 2D technikával meghatározott átlagos SUV értékeket Wilcoxon-féle próbával vizsgáltuk, ami nem mutatott lényeges eltérést. Az egyedi eseteket a 3D anatómiai képleteket tartalmazó ábrával, a halmozások össztérfogatával, valamint a halmozások kiterjedtségét leíró paraméterrel jellemeztük. A képfeldolgozást 6 beteg esetében a kezelés után készült PET/CT felvételeken is elvégeztük.

Megbeszélés: A NMI-ben kidolgozott BrainMOD szoftvert használhatónak találtuk a 3D VOI analízist igénylő nukleáris medicinai projektek esetében. A 3D VOI analízis nem tűnt szignifikánsan pontosabbnak a hagyományos módszernél, azonban ezzel a technikával a gyulladás kiterjedtsége és intenzitása is számolható, így a diagnosztikai célú alkalmazása mindenképpen indokoltnak bizonyult.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

Klin-7.6. Demeter Zsanett OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

LOW-GRADE GLIOMÁK SZÖVETI ÉS KLINIKAI KARAKTERIZÁCIÓJA KORSZERŰ MR KÉPALKOTÁS SEGÍTSÉGÉVEL

Bevezetés: A low grade gliomák az agytumорок jelentős részét adják, főleg fiatal felnőtteknél és gyermekkorban. A túlélés a szövettani típustól és egyéb prognosztikai faktoroktól függ, ez akár 20 év is lehet. E tumorok jellegzetessége, hogy high grade transzformációra hajlamosak. Kutatásunk során célul tűztük ki a különböző szöveti típusú low grade gliomák növekedésének kvantitatív vizsgálatát korszerű MR képalkotó módszerekkel valamint a szöveti altípusok jellegzetességeinek feltárását.

Anyagok és módszerek: Vizsgálataink során két betegcsoportot alakítottunk ki. 22 alany esetén végeztük el a szöveti tipizációt (35 +/-16,9 év). A longitudinális követéshez 8 alany, többször ismételt felvételeit használtuk (2-10 felvétel, életkor: 39,4 +/-17,3 év). Az alanyokról T1- és T2-súlyozott MRI, valamint diffúziós tenzor felvételek (DTI) készültek. A Slicer 3D szoftver segítségével tumorszegmentációt végeztem az anatómiai MRI képek alapján. Az első betegcsoportból diffúziós együttható (MD) és diffúziós anizotrópia (FA) értéket hasonlítottunk össze DTI képekről különböző szövettanú tumoroknál, a másodikonál jelintenzitás (T1 és T2) változásokat vizsgáltunk a tumor növekedés, eltelt idő függvényében és meghatároztuk a növekedés gyorsaságát a tumor térfogatok lemerésével.

Eredmények: A jelintenzitás értékek elemzésével azt az eredményt kaptuk, hogy a T2 értékek varianciája, szórása a megfigyelési idő előrehaladtával szignifikánsan nő (Pearson $r=0.795$). A low grade gliomák térfogatának növekedése átlagosan 0,8%/nap, míg high grade transzformáció után meghaladja az 1%/napot, de két esetben 10%-nál is magasabb értéket kaptunk. A DTI elemzés során az astrocytoma, oligoastrocytoma és oligodendroglioma típusok közt a teljes tumor térfogatában mérhető átlagos T1 érték ($p=0.043$) maximális diffúziós anizotrópia érték volt szignifikáns módon eltérő ($p=0.021$).

Megbeszélés: A kvantitatív analízis és számítógép segítette képi szegmentáció lehetővé teszi, hogy a low grade tumorok növekedését megfigyeljük. A növekedési ráta a high grade transzformációt jelezheti, a szöveti mikrostrukturális jellegzetességeket pedig a diffúziós tenzor képalkotás kvantitatív értékei segíthetnek feltárni.

Témavezető: Dr. Jakab András

Klin-7.7. Kiss Annamária OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

PET/CT-VEL DETEKTÁLT MELLKASI HALMOZÁSOK AUTOMATIKUS KARAKTERIZÁLÁSÁHOZ KIDOLGOZANDÓ SZAKÉRTŐI RENDSZER TESZTADATBÁZISÁNAK KIALAKÍTÁSA

Bevezetés: A Nukleáris Medicina Intézet munkatársai egy FP7-es projekt keretében olyan multimodális képfeldolgozó szoftverrendszert fejlesztenek, amely hatékonyan alkalmazható korszerű technológiát igénylő módszerek kidolgozásában. Az egyik ilyen projekt egy PET/CT diagnosztikai szakértői rendszer kialakításának előkészítése: FDG-PET felvételeken látható mellkasi halmozódások automatikus karakterizálása. Az összetett fejlesztési tevékenység algoritmus implementációból és tesztelésből áll, amelyekhez egy tesztadatbázis adatait használják.

Célkitűzés: A TDK munka keretében a tesztadatbázis kialakítása valamint a szoftvertesztek eredményeinek ellenőrzése volt a cél. Mivel a képfeldolgozáshoz használt szoftver folyamatos fejlesztés alatt állt, feladat volt még a szoftverhibák jelzése és a javítások ellenőrzése.

Módszer: A tesztadatbázis kialakításához 16 beteg FDG-PET/CT képanyagát használtuk fel. Szakorvosi segítséggel a mellkasi halmozásokat három osztályba (tumor, gyulladás, ismeretlen) soroltuk és a környezetükben 10 és 20 mm-es gömb VOI-kat, valamint régiónövelő eljárással a halmozás formájához illeszkedő VOI-kat alakítottunk ki. A lowdose CT felvételek felhasználásával betegenként meghatároztuk a máj, a szív, a tüdő, a légcső és a mellkas csontváz felületmodelljeit.

Eredmények: A munka során 3 komolyabb szoftverhibát találtunk, amelyek javítása után a képfeldolgozási munkát el lehetett kezdeni. A kialakított tesztadatbázis 56 FDG kategorizált halmozás VOI paramétereit, és a halmozásokhoz rendelt szöveti hisztogramokat valamint a CT alapján meghatározott anatómiai képletek felületmodelljeit tartalmazza. A felületmodellek kézi kijelölése során rögzítettük azokat a paramétereket, amelyekkel ezek automatikus meghatározása megoldható lesz.

Megbeszélés: A VOI-kat és felületmodelleket tartalmazó adatbázis felhasználásával elvégezték a tesztfuttatásokat, amely segítségével a halmozások tumor, gyulladás vagy ismeretlen besorolását 70%-os biztonsággal lehetett megbecsülni. A feldolgozás teljes automatizálását 6 beteg esetében sikerült megoldani, a többi esetében a szegmentáció manuális indítására volt szükség, amihez a TDK munka keretében írtunk le pontos protokollt.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

Klin-7.8. Balázs Ervin OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

MÁGNESES REZONANCIÁS KONTRASZTANYAG VIZSGÁLATOK ALACSONY ÉS MAGAS TÉRERŐN

Bevezetés és célkitűzés: Az orvosi képalkotás egyik leggyorsabban fejlődő és legígéretesebb területe a mágneses magrezonanciás képalkotás (MRI). Kutatási témánk MRI kontrasztot adó valamint élő szervezetben előforduló vegyületek összehasonlító vizsgálata a Föld mágneses terén illetve 1,5T mágneses térerjű klinikai MRI-n.

Módszerek: Méréseinkhez a Föld mágneses terén működő (ún. earth-field NMR, röviden efNMR) valamint klinikai 1,5T MRI készüléket használtunk. Na, Mn és Gd tartalmú vegyületek mellett háromféle Gd-tartalmú kontrasztanyag (Omniscan, Optimark, Dotarem) koncentrációsorait vizsgáltuk. T1, T2 idő és diffúzió mérést végeztünk, egymás után ötször és kontrollként külön-külön is öt alkalommal az efNMR készülékkel. A 1,5T készüléken T1 és T2 térképezést (mapping) végeztünk. A kiértékeléseket a készülékek vezérlésére használatos programokkal, illetve speciális térképezőprogramokkal végeztük. Eredményeinket adatbázisban összesítettük.

Eredmények: A paramágneses vegyületek és kontrasztanyagok relaxációs idői a koncentráció függvényében változtak. A relaxációs idők 1,5T mágneses térerőn és a Föld mágneses térerején korrelációt mutattak, az efNMR mérések azonban jellemzően már alacsonyabb koncentrációjú oldatoknál is változást mutattak a relaxációs időkben. A diamágneses vegyületek esetében nem tapasztalható ilyen eltérés. A hőmérséklet diszkrét változásai nem befolyásolták a relaxációs időket.

Következtetések: A paramágneses (Mn, Gd tartalmú) vegyületek oldatai befolyásolják a relaxációs időket, az oldatokra és koncentrációjukra jellemzően. Alacsony kontrasztanyag-koncentráció mellett az efNMR mérések során szignifikánsan rövidültek a T2 idők. A bemutatott kísérlet sorozat előfutára kontrasztanyag vizsgálatoknak és olyan biomarkerek feltérképezésének, melyek mind magas, mind alacsony térerőn alkalmazhatók.

Témavezető: Dr. Lánczi Levente István

Klin-7.9. Fuksz Alexandra OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

GLIOMÁK ÁLTAL INDUKÁLT STRUKTURÁLIS VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA DIFFÚZIÓS MR KÉPALKOTÁSSAL

Bevezetés: A gliomák felnőttkorban leggyakrabban előforduló infiltratív tumorok, melyek astrocytákból vagy oligodendroglia sejtekből indulnak ki. A gliomákat a rosszindulatúság mértéke szerint a WHO négy csoportba sorolja. Kutatásunk során célul tűztük ki a gliomák által indukált fehérállományi elváltozások vizsgálatát diffúziós tenzor képalkotással az érintett és ellentétes agyféltekben.

Anyagok és módszerek: A vizsgált 12 személy életkora $44,5 \pm 15,5$ év, astrocytoma, oligoastrocytoma, glioblastoma multiforme diagnózissal. A tumorok a bal frontális lebenyre lokalizálódtak. Életkor és nemek szerint illesztett kontrollcsoportot (8 fő) hoztunk létre, igazolt intra-axiális lézió nélküli alanyokból.

A Slicer 3D és FSL programmal végeztük a képek regisztrációját, MINI152 templátokhoz standardizálva. Régiók kijelölése a Juelich-féle atlaszok alapján történt, projekciós, asszociációs és kommisszurális pályákat tartalmazták. Diffúziós tenzor képalkotással (DTI: 1.5T MRI szkennel, 25 irányú diffúziókódolás) létrehozott képi anyagot használtuk fel a frakcionális anizotrópia képek (FA) előállításához. Ezen képek segítségével vizsgáltuk a tumorok által feltételezhetően érintett azonos oldali és ellentétes agyféltek pályáit. A régiók vizsgálata mellett voxel szintű analízist is végeztünk az FSL segítségével.

Eredmények: A régióanalízis a tumoros esetekben szignifikánsan csökkent FA értéket mutatott ki az azonos oldali fasciculus longitudinalis superiorban, fasciculus uncinatusban és gyrus cinguliban. A voxelszintű elemzés az ellenoldali corpus callosum FA értékének csökkenését írta le. Az adaptív reorganizáció lehetséges jeleit találtuk ebben a csoportban, ahol fokozott FA értéket fedeztünk fel a centrum semiovale-ban, különösen a primer érzőkéregben.

Megbeszélés: Korábbi tanulmányok szerint a tanulás okozta szerkezeti plaszticitás fennmaradhat felnőtt agyban is, aminek fehérállományi változásait az FA változás tükrözheti. Hasonlóképpen, a fokális léziók is előidézhetnek strukturális átszerveződést. Előzetes kutatásaink adatot nyújthatnak a daganatos sejtek távoli hatásairól, adaptív fehérállományi változásokról vagy a kommisszurális rostok degenerációjáról.

Témavezető: Dr. Jakab András

Klin-7.10. Fordzjun István OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

2 MÚMIA ARCKOPONYÁJÁNAK KOMPLEX CT VIZSGÁLATA

A számítógépes keresztmetszeti képalkotás (CT) ma már alapvető fontosságú diagnosztikai eszközzé vált az egészségügyben. A CT alkalmazása minőségi változást eredményezett az orvostudományi és paleoradiológiai kutatások területén az in vivo és in vitro egyaránt elvégezhető nem invazív vizsgálati technika révén.

CT vizsgálatot készítettünk a Déri Múzeum két legrégebbi műtárgyán, két óegyiptomi múmián. A vizsgálat számos kutatási lehetőséget teremtett, melyekkel fény derülhet különböző új információkra - akár különleges elváltozásokra vagy betegségekre utaló nyomokra is bukkanhatnak a kutatók. A két szarkofág egy idősebb, kb. 3000 éves nő illetve egy közel 2700 éves férfi testét rejti.

Kutatásunk célja a két múmia arckoponyájának számítógépes feldolgozása, ezen belül a mindkét múmia fogazatának teljes feltérképezése volt. A vizsgálatok egy Siemens Somatom 6 típusú CT készülék segítségével készültek, az alkalmazott szeletvastagság 1,25 mm, a képmátrix mérete pedig 512*512 volt. Múmiánként több mint 3000 szelet készült. A munkánk során mindkét múmia arckoponyájának képanyagát feldolgoztuk. A keletkező nagymennyiségű DICOM féle formátumban archivált felvételek értékelését a 3D Slicer v3.6 nevű program segítségével dolgoztuk fel. A koponyacsontokról készült háromsíkú metszeti képekből a 3D Slicer segítségével MIP és SSD rekonstrukciókat készítettünk.

A képek értékelése folyamán azt tapasztaltuk, hogy mindkét esetben a leletek kora ellenére a fogazat viszonylag ép. A rekonstruált frontális és oldalnézeti képeken a foghiányokat tudtuk osztályozni. Megállapítottuk, hogy vannak mechanikailag sérült fogak valamint egyértelműen kimutatható a fogszuvasodás is. A fogak koronája és a gyökere túlzottan kiemelkedik a felső és alsó állcsontok fogmedréből, ez arra utal, hogy mindkét ember élete során erős ínysorvadásban szenvedhetett, mely háttérében ínygyulladás és a fogmedernyúlvány gyulladása állhatott. A fogazat rágófelszíni kopása is mindkét esetben kifejezett, mely táplálkozási szokásokra vezethető vissza.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin

Klin-8.1. Szankai Zsuzsanna ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, C épület

AZ ANTI-P155/140 ANTITEST VIZSGÁLATA TUMORRAL TÁRSULÓ MYOSITISBEN

Az idiopathiás inflammatoricus myopathiák (IIM) szisztémás autoimmun megbetegedések, melyekre az immunmediált izomgyulladás miatt kialakuló izomgyengeség jellemző. Ismert a myositis-specifikus és -asszociált autoantitestek jelenléte. Ezek önálló szerológiai alcsoportokat határoznak meg, amelyek tüneteikben, súlyosságukban, prognózisukban, immungenetikájukban különböznek. Célunk volt, hogy az anti-p155/140 antitest jelenlétével összefüggő klinikai kép jellegzetességeit meghatározzuk, a szerológiai alcsoportot leírjuk tumorral társuló és nem társuló myositisben, különös tekintettel az antitest lehetséges tumorspecifikus voltára.

Vizsgálatunkhoz a Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék által gondozott 56 IIM-es beteg adatait dolgoztuk fel. Beválogatási kritérium volt az antitest vizsgálat megléte, 11 eset mutatott anti-p155/140 pozitivitást. Az anti-p155/140 pozitív és negatív csoportokban előforduló tünetek, laborértékek, gyakori és ritka antitestek gyakoriságának vizsgálatát Khi-négyzet és Fisher teszttel; folytonos változók csoportok közötti különbségének vizsgálatát Mann-Whitney teszttel végeztük. A tumor-asszociáció becslése lineáris diszkriminancia analízissel történt, független változók a klinikai tünetek, laborparaméterek és az antitestek voltak.

Az antitest pozitívítás gyakoribb volt a dermatomyositises esetekben, életkoruk szignifikánsan alacsonyabb volt. Minden bőrtünet előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabbnak adódott, az arthralgia/arthritis 55%-kal ritkább, kevesebb extramuscularis tünet fordult elő. A diszkriminancia analízis során a következő változók bizonyultak hasznosnak a tumor asszociáció becsléséhez: életkor a diagnóziskor, We, CRP, Anti-KU, ANF, p155/150. A modell pontossága 80,7%, szenzitivitás: 91,7%, specificitás: 77,8%.

Vizsgálati eredményeink és a szakirodalom alapján az anti-p155/140 antitest myositis-alcsoportot jelöl ki, mely klinikai tünetek súlyosságában, jellegében is elkülönül, de – a szakirodalommal ellentétben - eseteink alapján nem tumorspecifikus. Tumor-asszociáció lineáris diszkriminancia analízissel vizsgálható, jelen kutatásban elsősorban a biztosan negatív esetek becslésére volt alkalmas.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin, Dr. Nagy-Vincze Melinda

Klin-8.2. Pál Ildikó ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

RHEUMATOID ARTHRITISES BIOBANK KÉSZÍTÉSE ÉS BETEGADATOK FELDOLGOZÁSA

A rheumatoid arthritis (RA) sokízületi gyulladásal járó kórkép, mely HLA-asszociációt mutat. A RA-re jellemző a rheumatoid faktor (RF), anti-ciklikus citrullinált peptid (anti-CCP) és anti-mutált citrullinált vimentin (anti-MCV) emelkedett szintje az esetek nagy részében. Továbbá számos kísérőbetegség is társul hozzá.

A munka során az volt a célunk, hogy létrehozzunk egy internetes biobankot, melyben a betegekhez vonatkozó laborparaméterek, genetikai jellegzetességek, társbetegségek rendszerezése megoldható, mely megkönnyíti a kutatómunkát, a betegség jobb megismerését, illetve megakadályozza az adatok vesztesét.

204 RA-es beteg esetében rendelkezünk biológiai mintákkal, és ezen 204 beteg adatait sikerült a biobankban rögzíteni, mely a rheuma.biobank.eu honlapon található. Az adatok felhasználásával pedig az SPSS20 program segítségével elvégeztük a leíró statisztikai vizsgálatokat és a korrelációk elemzését.

Vizsgálataink során pozitív korrelációt találtunk a shared epitop hordozás és anti-CCP szint, illetve a HLA-DR13 szint és ACPA-hordozás között. Az anti-CCP, RF és anti-MCV szintek emelkedettek voltak a betegek 60-70%-ában. Társbetegségek vonatkozásában a hipertonia és osteoporosis kapcsán találtunk HLA-asszociációt. Továbbá a gyógyszerszedésre vonatkozóan is számos fontos korrelációt fedeztünk fel.

A 204 beteg adatait és biológiai mintáit tartalmazó biobank megalkotásával létrehoztunk egy olyan adatbázist, melynek segítségével rendelkezésünkre állnak a rheumatoid arthritisre vonatkozó legfontosabb paraméterek, melyek segítséget nyújtanak majd a kórfolyamat jobb megismerésében, gyógyításában.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán

Klin-8.3. Chen Ji-Qing ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, C épület

ASSOCIATION OF VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS/HAPLOTYPES WITH SJÖGREN'S SYNDROME

Introduction: Sjögren's syndrome is a common systemic autoimmune disease that primarily affects the exocrine glands and leads to xerophthalmia and xerostomia. Extraglandular manifestations (EGMs) may also be found in a group of patients. Since vitamin D has several immunomodulatory effects through the vitamin D receptor (VDR). Several studies have reported that genetic variations of VDR might be a risk factor for the development of autoimmune diseases. VDR polymorphisms have not been reported in conjunction with Sjögren's syndrome yet.

Aim: The frequencies of Vitamin D receptor polymorphisms (BsmI, TaqI, ApaI and FokI) were investigated in patients with Sjögren's syndrome, and to determine whether these VDR gene polymorphisms are associated with the disease.

Patients and methods: In our study, 105 Sjögren's syndrome patients [53 with glandular symptoms (GS) and 52 with EGMs] and 93 healthy controls were tested for VDR gene polymorphism genotypes. Genomic DNA was isolated from peripheral blood sample. Then, BsmI polymorphism was analysed by real-time PCR using TaqMan probe. The TaqI, ApaI and FokI polymorphisms were identified by the polymerase chain reaction followed by restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Results: In all Sjögren's syndrome patients, the frequencies of VDR BsmI genotypes were 40.51% bb (GS: 46.15%, EGMs: 34.6%), 47.41% Bb(GS: 40.38%, EGMs: 55.7%), and 12.6% BB(GS: 13.46%, EGMs: 9.6%); the distribution of FokI genotypes were 34.28% FF(GS: 33.96%, EGMs: 34.62%), 47.62% Ff(GS: 45.28%, EGMs: 50%), and 18.1% ff(GS: 20.76%, EGMs: 15.38%); the frequencies of ApaI genotypes were 20% for AA(GS: 22.64%, EGMs: 17.31%), 48.57% for Aa(GS: 39.62%, EGMs: 57.69%) and 31.43% for aa(GS: 37.74%, EGMs: 25%); the frequencies of TaqI genotypes were 37.14 % TT(GS: 41.51%, EGMs: 32.69%), 47.62% Tt(GS: 41.51%, EGMs: 53.85%) and 15.24% tt(GS: 16.98%, EGMs: 13.46%). All four genotypes did not show significant difference compared with healthy controls. Also there is no significant difference between two patients group either.

Conclusions: The current findings suggest that VDR polymorphisms were not associated with Sjögren's syndrome in Hungarian population.

Témavezető: Dr. Zilahi Erika, Dr. Zeher Margit

Klin-8.4. Rimár Kitti ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, A épület

**HDL ÉS LDL SZUBFRAKCIÓK VIZSGÁLATA SYSTEMAS LUPUS
ERYTHEMATOSUSBAN**

A systemas lupus erythematosus napjaink egyik legismertebb krónikus, gyulladásos autoimmun betegsége. Korábbi tanulmányok leírták, hogy az SLE pathomechanizmusában az akcelerált atherosclerosis kiemelkedő szerepet játszik. Az atherogén dyslipidemia (megnövekedett totalChol-C, emelkedett LDL-C, ill. csökkent HDL-C szint) és a túlzott lipid peroxidáció nagyban hozzájárul a habos sejtek képződéséhez és atheroma kialakulásához.

Jelen munkánkban célul tűztük ki a HDL és LDL szubfrakcióinak, valamint a HDL-asszociált paraoxonáz (PON1) enzim és a gyulladásos marker szérumban amyloid A (SAA) kapcsolatának vizsgálatát SLE-ben szenvedő betegekben. Poliakrilamid gélelektroforézis segítségével elemeztük az LDL és HDL szubpopulációinak eloszlását. Az SAA mérése Elisával, a PON1 arilészteráz aktivitásának mérése spektrofotometriás módszerrel történt. 51 SLE-s beteg és 41 kor, nem és testtömeg index alapján illesztett egészséges kontroll személy értékeit vizsgáltuk.

A betegekben atherogén dyslipidaemia igazolódott. A CRP és a SAA szintje szignifikánsan magasabb SLE-ben. A beteg csoportban csökkent a HDL és fő apolipoproteinje az ApoA1 szintje ($p < 0,05$), míg a triglicerid és az ApoB szintje magasabb, mint a kontroll csoportban ($p < 0,05$). A csökkent összHDL mellett a HDL szubfrakciók is szignifikánsan csökkent mennyiséget mutattak, azonban a szubfrakciók megoszlása nem különbözött szignifikánsan a kontrollhoz képest. Az LDL szubfrakciók mennyiségében és százalékos arányában nem találtunk különbséget. A VLDL és az IDL frakciók százalékos arányai szignifikánsan magasabbak voltak SLE-ben ($p < 0,02$), mely az emelkedett triglicerid értékekkel magyarázható. A betegség aktivitási index (DAS) és a SAA szintje között pozitív korrelációt találtunk ($r = 0,4241$, $p < 0,0046$). A PON1 arilészteráz aktivitás szignifikánsan csökkent SLE-ben ($125,2 \pm 26,8$ U/L, kontroll csoportban $142,6 \pm 29,9$ U/L ($p < 0,01$)).

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a HDL-hez kötött akut fázis fehérje (SAA) emelkedett szintje és a csökkent antioxidáns védelem hozzájárulhat az SLE-s betegek fokozott kardiovaszkuláris rizikójához. Eredményeink alapján a lipid szint változásokkal nem társult a lipid szubfrakciós profil megváltozása.

Témavezető: Dr. Paragh György

Klin-8.5. Szabó Katalin ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, C épület

AZ IGG4-ASSZOCIÁLT SZKLEROTIZÁLÓ BETEGSÉG KLINIKAI HETEROGENITÁSA

Az IgG4-asszociált szklerotizáló betegség (IgG4-RSD) elsősorban Távol-Keleten képezi kutatás tárgyát. A kórkép általános jellemzői közé tartozik a képképző vizsgálatokkal térfoglalásnak imponáló megjelenés, szövettanilag lympho-plasmocytás infiltráció és IgG4-pozitív plazmasejtek jelenléte, klinikailag pedig a kortikoszteroidokra adott kitűnő válaszkészség. A klinikai megjelenés változatos: máj- és epeúti autoimmun kórképek, autoimmun pancreatitis, Mikulicz-szindróma, retroperitonealis fibrosis. A Mikulicz-szindróma korábban önálló entitásként volt ismert, de fokozatosan egybeolvadt a Sjögren-szindrómával.

A Klinikai Immunológia Tanszéken gondozott Sjögren-szindrómás betegek között célul tűztük ki az IgG4-RSD-s betegek felkutatását az aktuális kritériumrendszer alapján. Emellett célunk volt a magas lymphomarizikójú betegeket azzal a betegcsoporttal összehasonlítani, ahol a klinikai adatok alapján felmerült az IgG4-RSD gyanúja.

40 betegnél merült fel IgG4-RSD lehetősége, 37 beteg tartozott a magas lymphomarizikójú csoportba, 18 beteg mindkét csoportba besorolható volt. Öt betegnél teljesültek egyértelműen az IgG4-RSD kritériumai. Bár az antiRo/SS-A és antiLa/SS-B antitestek rendszerint negatívak IgG4-RSD esetén, 2 betegnél ki tudtuk mutatni az előbbi, egyikükénél pedig az utóbbit is.

Az IgG4-RSD-re jellemző klinikumú és a magas lymphoma rizikójú betegek összehasonlításakor az előbbi csoport betegeinek össz IgG szintje szignifikánsan alacsonyabb, IgG4/IgG aránya magasabb volt, mint az utóbbiaké. A komplementszintek nem különböztek jelentősen a két csoportban, átlagéletkoruk is hasonló volt ($59,5 \pm 12,7$ vs $54,6 \pm 14,7$ év). Mivel a tartós nyálmirigyduzzanat mindkét alcsoport közös jellemzője, ezeket a betegeket összehasonlítottuk az ezzel a tünettől nem rendelkezőkkel: előbbieik össz IgG szintje utóbbiakénál szignifikánsan alacsonyabb, IgG4/IgG aránya szignifikánsan magasabb volt, IgG4 szérumszintjük viszont nem különbözött.

Centrumunkban elsőként diagnosztizáltunk IgG4-RSD-t Sjögren-szindrómás betegek között. A nyálmirigyduzzanatos betegeknek a hypergammaglobulinaemia inkább a lymphoma rizikó, a magas IgG4/IgG arány inkább IgG4-RSD felé terelheti a klinikai gyanút.

Témavezető: Dr. Szántó Antónia

Klin-8.6. Jánvári Nóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, C épület

LISZTÉRZÉKENYSÉG (COELIAKIA) ELŐFORDULÁSA RAYNAUD SZINDRÓMÁS BETEGEKBEN

BEVEZETÉS: A Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékén végezzük a Raynaud-szindrómás (RS) betegek gondozását. A betegek körében gyakran jelentkező gasztrointesztinális, coeliakia-szerű tünetek felvetik a lehetőségét a két betegség közötti esetleges összefüggésnek.

CÉLKITŰZÉS: Vizsgálatunk célja a Raynaud-szindróma és a coeliakia lehetséges asszociációjának meghatározása volt.

MÓDSZEREK: Retrospektív tanulmányunkba 2009-2012 között a szakrendelésünkön megjelenő 1774 RS beteget vontuk be (nő: 1432 fő, 81%, férfi: 342 fő, 19%, átlagos életkor: $46,98 \pm 8,94$ év). Minden betegnél kapillármikroszkópia történt, illetve a társult egyéb kórállapotok jelenléte alapján a betegeket primer és szekunder kórformába soroltuk. 490 esetben történt a vizsgált időszakban vagy korábban szöveti transzglutamináz IgA antitest (tTG IgA), szöveti transzglutamináz IgG antitest (tTG IgG), endomysium IgA antitest (EMA IgA) meghatározás coeliakia diagnosztizálása céljából. A szubjektív panaszok felmérését is elvégeztük egy általunk összeállított mind az életmódra, táplálkozásra, valamint testi és lelki tünetekre kiterjedő kérdéssor segítségével.

EREDMÉNYEK: A betegek klinikai csoportosítása során 1135 primer (63,98 %) és 639 szekunder (36,02 %) formát különítettünk el. A coeliakia irányában elvégzett laborvizsgálatok 61 esetben voltak pozitívak, közöttük 56 nő és 5 férfi esetben. Mindezek alapján az RS nők 3,91%-a, míg a férfiak 1,46%-a szenvedett egyidejűleg coeliakiában. A 61 beteg közül 26 primer és 35 szekunder RS-ben szenvedett. Az általunk vizsgált betegpopulációt figyelembe véve primer RS esetén 2,29%, szekunder kórformában pedig 5,48% volt a coeliakia előfordulási gyakorisága.

MEGBESZÉLÉS: Irodalmi adatok alapján a coeliakia előfordulási gyakorisága a teljes népességben 1% körül mozog. Eredményeink alapján RS-ben szenvedő betegek esetében a coeliakia nagyobb arányban fejlődik ki, különösen a klinikailag súlyosabb kórformát jelző szekunder esetekben. Mindezekre való tekintettel, figyelmet érdemel a szekunder RS-ben szenvedő betegek coeliakia irányába történő követése.

Témavezető: Dr. Csiki Zoltán

Klin-8.7. Farkas Flóra ÁOK V., Szalmás Orsolya ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület

**ÉLETMÓDBELI ÉS KLINIKAI TÜNETEK KÖZTI KÜLÖNBSÉGEK
GYÓGYTORNÁZÓ ÉS NEM GYÓGYTORNÁZÓ MYOSITISES
BETEGEINK KÖRÉBEN**

A polymyositis (PM) és a dermatomyositis (DM) az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák (IIM) közé tartozó szisztémás autoimmun betegségek. Jellemző tünetük a proximális végtagizomzat szimmetrikus gyengesége és DM-ben a típusos bőrtünetek jelentkezése. Vizsgálataink célkitűzése az volt, hogy összehasonlítsuk az életmódbeli és a klinikai tünetek közti különbségeket gyógytornában részesülő és otthon is rendszeresen tornázó illetve gyógytornában nem részesülő myositises pácienseink körében, betegségük lefolyásának 3 éves ciklusát végigkövetve.

Vizsgálatunk során a DEOEC Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék Myositis szakrendelése által gondozott 50 PM/ DM-es beteg adatait dolgoztuk fel. Ezen belül két betegcsoportot alakítottunk ki: a gyógytornázó és a nem gyógytornázó DM/PM-t (tornában részesülők: $n=25$, átlag életkoruk: 54,6 év és tornában nem részesülők $n=25$, átlag életkoruk: 56,2 év). Az életminőség jellemzésére a Health Assessment Questionnaire (HAQ) és a Stanford Questionnaire 36 (SF-36) kérdőívek pontértékeit használtuk, valamint a betegek klinikai tüneteit és laboratóriumi paramétereit hasonlítottuk össze.

Statisztikai számításainkhoz T próbát, Mann-Whitney tesztet és Wilcoxon féle nem parametrikus tesztet használtunk. Az elemzések során a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredményeink alapján az otthon rendszeresen tornázók átlagos LDH, GOT, GPT szintje a 3. évben szignifikánsan alacsonyabb lett, illetve összes izomenzimük (CK, GOT, GPT, LDH) esetében szignifikánsan nagyobb a csökkenés mértéke.

Betegenként az életminőséget jellemző pontértékek (HAQ, GH, VAS, GDA, V, SF, MH) nagyobb mértékben javultak a tornázó csoportban, de itt szignifikáns eredményt nem tudtunk kimutatni. Ennek oka a kis betegszám lehet.

A nem tornázó csoportban a disztális izomgyengeség, tornázóban a Raynaud szindróma jelenléte szignifikánsan gyakoribb a betegség kezdetén. Ezen felül az otthon rendszeresen tornázók izomgyengesége betegségük kezdetén súlyosabbnak bizonyult, így szignifikánsan gyakrabban részesültek másodvonalbeli terápiában. Valószínűleg a súlyosabb tünetek fokozták a motivációt a rendszeres mozgásterápia gyakorlásában.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin, Dr. Nagy-Vincze Melinda

Klin-8.8. Pogácsás Lilla ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

A CARDIOVASCULARIS MEGBETEGEDÉS RHEUMATOID ARTHRITISBEN: METABOLIKUS ÉS IMMUNOLÓGIAI TÉNYEZŐK JELENLÉTE

Háttér: A gyulladásos reumatológiai kórképek, így a rheumatoid arthritis (RA) felgyorsult atherosclerosissal jár. Ennek következtében megnő a cardiovascularis morbiditás és mortalitás. Az elmúlt egy évben azt vizsgáltuk, hogyan változik biológiai terápia hatására a carotis communis (cc) intima-media vastagság (ccIMT), az áramlás mediált endothel-függő vasodilatatio (FMD), és az érfal merevsége (stiffness), amire a pulzus hullám terjedési sebességéből következtettünk (PWV). Munkánk célja volt a betegségaktivitás 12 hónapos követése és laboratóriumi mérésekkel való összevetése.

Betegek és módszerek: Huszonhat beteget tanulmányoztunk. (22 nő, 4 férfi). A cc és arteria brachialis ultrahangvizsgálatával egyénenként meghatároztuk a FMD, ccIMT, és PWV értéket, s hozzávettük az immunológiai, gyulladásos, és metabolikus laboratóriumi markereket.

Eredmények: Tizenkét hónapos megfigyelés után a következőket tapasztaltuk. Az intima-media vastagság átlagértéke 0,52 mm volt (normál tartomány: 0,4-0,9mm). Az FMD átlagértéke 6,66%-ról 9,58%-ra javult (normál értéke: 10% felett). A PWV átlag értéke 7,67m/s-ről 6,46m/s-ra változott. (normál érték: 4-20m/s). FMD és PWV értéke szignifikánsan javult 6 és 12 hónap elteltével ($p < 0,05$). A ccIMT értéke nem változott szignifikánsan. A CRP érték 17mg/L-ről 8mg/L-re, az aktivitási index (DAS 28) 5,06-ről 3,71-re csökkent.

Következtetés: Anti-TNF terápia hatására RA-ben szignifikánsan javult az FMD érték, amiből az endothel dysfunctio javulására következtethetünk. A PWV érték, a falmerevség markere is javulást mutatott. A ccIMT nem változott szignifikánsan. A biológiai terápia hatására bekövetkező gyulladásos reakció csökkentése kulcsfontosságú az előrehaladott atherosclerosis javulása érdekében.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán

Klin-8.9. Siminszky Zsófia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, C épület

FELNŐTT- ÉS GYERMEKKORI SLE ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus típusosan felnőtt fertilis korú nők betegsége, de ettől eltérően gyermek és idős korban is manifesztálódhat. Jelen munkánk célja az volt, hogy a DEOEC Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszéken gondozott felnőtt, és az országos SLE regiszterben dokumentált gyermek betegek szervi érintettségét, s a betegség klinikai lefolyását összehasonlítsuk.

Betegek, módszerek: Az országos SLE regiszter segítségével 79 gyermek, s tanszékünkön SLE miatt gondozott 342 felnőtt beteg kórtörténetét tekintettük át számítógépes adatbázis, a betegek ambuláns megjelenése és kórlapok segítségével. Ezenkívül 15 gyermek adatait dolgoztuk fel országosan kiküldött, egységes adatlapok segítségével. A szervi manifesztációkat, laboratóriumi paramétereket, immunszerológiai sajátosságokat rendszereztük, s a kapott eredményeket SPSS for Windows segítségével értékeltük.

Eredmények: A gyermek és felnőtt korban induló formánál a nemi megoszlások szignifikáns mértékben nem különböztek. A gyermekkorban induló formánál gyakoribb volt a lupus nephritis, hematológiai eltérések, fényérzékenység, pillangó erythema, nyálkahártya ulcerációk előfordulása. A felnőtt korban induló SLE-ben gyakrabban találtunk neurológiai tüneteket, pleuritist vagy pericarditist. Autoantitest profilban az anti-SSA, anti-SSB valamint antifoszfolipid antitestek is szignifikánsan gyakoribbak voltak a felnőttkorban induló formában a gyermek populációhoz viszonyítva. A gyerekek gyakrabban részesültek nagy dózisú intravénás immunglobulin és mycophenolat mophetil terápiában.

Konklúzió: Felmérésünkéből kiderül, hogy az SLE mely szervi manifesztációival találkozhatunk gyakrabban a felnőtt, és mellyel a gyermekkorban induló formában. Számunkra ez azért fontos, mert a betegek gondozása során ezen manifesztációkra fokozottan kell figyelni, mivel ezek meghatározhatják az életkilátásaikat, a betegség prognózisát és az alkalmazott immunszuppresszív terápiát is.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde

Klin-8.10. Szalmás Orsolya ÁOK V., Farkas Flóra ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, C épület

**A JUVENILIS ÉS FELNŐTTKORI DERMATOMYOSITISES BETEGEK
KÖRÉBEN TALÁLT KÜLÖNBBSÉGEK**

A juvenilis és felnőttkori dermatomyositisek szisztémás autoimmun megbetegedések; az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák (IIM) közé tartoznak. Típusos bőrtünetek és szimmetrikus proximális végtagizom gyengeség a fő jellegzetességük. Vizsgálataink célkitűzése az volt, hogy összehasonlítsuk a felnőttkori és gyermekkori dermatomyositises betegeket tüneteik, laboratóriumi és immunszerológiai eredményeik alapján.

Vizsgálatunk során a DEOEC Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék Myositis szakrendelése által gondozott 57 DM-es beteg adatait dolgoztuk fel. Ezen belül két betegcsoportot alakítottunk ki: a gyermekkori/ juvenilis (JDM: n=27, átlag életkoruk: 8,7 +- 4,2 év) és a felnőttkori (DM: n=30, átlag életkoruk: 50,3 +- 16,2 év) dermatomyositist. A csoportok közti különbségek összehasonlítására Pearson-féle chi-négyzet próbát és Fisher-féle egzakt próbát alkalmaztunk. Az elemzések során a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a felnőtt és juvenilis betegek között egyes tünetek előfordulásában, illetve a betegség kezdetén mért izomenzimek és gyulladásos paraméterek (CK, LDH, GOT, We, CRP) értékeinél. A tüneteket nézve, gyerekeknél több esetben alakult ki izom atrophia ($p=0,011$) és calcinosis cutis ($p=0,008$). A felnőttek esetében a V-jel ($p=0,001$), a mechanikus kéz ($p=0,012$), a poikiloderma ($p=0,005$) és a Raynaud-jelenség ($p=0,054$) előfordulása volt gyakoribb. A labor eredmények azt mutatták, hogy a CK ($p=0,005$), LDH ($p=0,000$), GOT ($p=0,054$), We ($p=0,044$) és CRP ($p=0,001$) értékek a felnőtt DM-es betegek körében magasabbak a betegség kezdetén. Az immunszerológiai tulajdonságok tekintetében a statisztika nem hozott szignifikáns különbséget.

Vizsgálataink azt mutatják, hogy az általunk kapott eredmények az irodalmi adatokat alátámasztják. Pozitívként könyvelhető el, hogy a viszonylag kis beteg szám ellenére is szignifikáns eltérések mutatkoztak a juvenilis és a felnőttkori dermatomyositises páciensek között.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin, Dr. Nagy-Vincze Melinda

Klin-8.11. Kaáli Eszter ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, C épület

KORAI ATHEROSCLEROSIS SYSTEMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUSBAN

Bevezetés: A systemas lupus erythematosus szív- és érrendszeri szövödményei jól ismertek. A cardio- és cerebrovasculáris események SLE-ben vezető halálökká váltak. Munkacsoportunk 5 évvel ezelőtt kimutatta, hogy lupusos betegekben csökkent a flow mediálta vasodilatáció, mely a korai atherosclerosisra utalhat. Jelen munkánk célja az volt, hogy öt év után ismételtlen megvizsgáljuk a betegek carotis intima-media vastagságát, flow- és nitrát mediálta vasodilatációját, felmérjük az atherosclerosis hagyományos és lupus specifikus rizikó faktorait, és összehasonlítsuk a korábbi eredményekkel.

Betegek, módszerek: A DEOEC Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai tanszéke által gondozott 31 SLE-s betegben végeztünk ismételt méréseket, és határoztunk meg laboratóriumi paramétereket. Az áramlás-mediált vasodilatációt és a carotis intima-media vastagságot nagy felbontású B-mode ultrahang segítségével mértük. Laboratóriumi vizsgálatokkal meghatároztuk az atherosclerosis hagyományos és lupus asszociált rizikó faktorait.

Eredmények: Ismételt mérési eredményeink azt igazolják, hogy SLE-s betegekben csökkent a flow-mediálta vasodilatáció (FMD), de a nitrát mediálta (NMD) nem különbözik szignifikánsan az egészséges kontroll csoporthoz képest. Az FMD pozitív korrelációt mutat a szisztolés vérnyomás értékével, de nincs összefüggés egyéb laboratóriumi paraméterekkel. A kiindulási eredményekhez képest az eltelt öt évben mind az FMD, mind a carotis media-intima vastagság szignifikánsan romlott a vizsgált beteg populációban, elsősorban a fiatalabb betegekben. Eredményeink szerint a primer prevencióként alkalmazott sztatin és szalicilát lassítja az endothel diszfunkció kialakulását.

Konklúziók: Eredményeink felhívják a figyelmet az SLE-s betegek szoros követésére, mely nem csak az alapbetegség és gyulladásos aktivitás monitorozását jelenti, hanem az akkcerelált atherosclerosis és rizikófaktorok rendszeres ellenőrzésre és adekvát kezelésére.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde, Dr. Soltész Pál

Klin-8.12. Balázs Fruzsina ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

A BIOLÓGIAI THERÁPIA HATÁSA A CSONTRA RHEUMATOID ARTHRITISBEN

Bevezetés: A kutatás során az etanercept és certolizumab-pegol terápia gyulladásos paraméterekre, betegség aktivitására, csontanyagcsere markerekre (osteocalcin, 1-es típusú kollagén, keresztkötött C- telopeptid), csontdenzitásra kifejtett hatását vizsgáltuk azon rheumatoid arthritisben szenvedő betegek körében, akik a fentebb említett kezelés valamelyikét kapták.

Betegek és módszerek: Huszonhat rheumatoid arthritises beteg (nő:férfi=22:4) vett részt a vizsgálatban. Átlagos életkoruk 57,8 ($\pm 9,3$ SD) és az átlagos betegségstartam 9,7 (1-44) év volt a diagnosis megállapításától. Követtük a gyulladásos- (We, CRP), kémiai-, betegség aktivitási paramétereket (DAS 28) az anti-TNF α terápia kezdetétől (0. nap) és 3-, 6-, 12 hónap után. Az anti-CCP, RF titer és csontanyagcsere markereket mértük a kezdőidőpontban, a 6. hónapban és 12 hónap elteltével. A kéz- és láb röntgen, DEXA, qCT vizsgálatokat a kezdőidőpontban és a kezelést befejezését követően készítettük. A statisztikai analízist SPSS software-rel végeztük.

Eredmények: A DAS28 értékek szignifikáns javulást mutattak az anti-TNF α terápia alatt.

A kezelést követő qCT vizsgálatban a totalis- és a trabecularis csontdenzitás értékek is szignifikánsan javultak. A kor a rheumatoid arthritis kezdetén szignifikáns korrelációt mutatott az RF titerrel ($r=0,478$; $p=0,014$) és negatív korrelációt az átlagos osteocalcin- ($r=-0,751$; $p=0,000$) és CTX szinttel a 12.hónapban ($r=-0,574$; $p=0,004$). Az átlagos RF titer a 0. napon szignifikáns correlatiót mutatott az átlagos anti-CCP szinttel ($r=0,668$; $p<0,001$)

Következtetések: Rheumatoid arthritisben a biológiai terápia nem csupán a klinikai aktivitásra, hanem a csontdenzitásra és a csontbiokémiai markerekre is kedvező hatással bír.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán

Klin-8.13. Sebestyén Lilla Réka ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, B épület

LUPUS NEPHRITISES BETEGEK KLINIKAI JELLEMZÉSE

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy több szervet érintő autoimmun betegség, számos tünete közül gyakran jelentkezik veseérintettség, mely nagymértékben befolyásolja a kimenetelt.

Jelen vizsgálatban a DEOEC Belgyógyászati Intézetben gondozott SLE-s betegek közül a lupus nephritisben (LN) szenvedő jelenleg is aktív, illetve nem aktív betegek vesefunkciós paramétereit hasonlítottam össze. Vizsgáltam a nephritis fennállásának (évek) összefüggését a vesefunkciót jelző glomeruláris filtrációs rátával (GFR), szérum-ureával és –kreatininnel, valamint a vizelet totál protein és szérum kreatinin hányadosával (uTP/kreat), és vérsüllyedéssel (We). Összevettem az előbbi értékek korrelációját egymással illetve a klasszikus aktivitási paraméterekkel /komplement 3 és 4 (C3, C4), duplaszálú DNS elleni autoantitest (aDNA), C-reaktív protein (CRP), fehérvérsejt-szám (fvs), kardiolipin elleni autoantitest (aCL)/. A vizsgálat részét képezte az egyes szövettani típusoknál észlelhető proteinuria mértékének meghatározása.

Anyagok és módszerek: Retrospektív vizsgálatom során a MedSol rendszerben megjelenő 418, a Klinikán 1972 és 2012 között diagnosztizált SLE-s beteg adatait tekintettem át kiválasztva azokat, akiknek biopsziával igazolt LN-e van, vagy legalább 3+ proteinuriája volt a betegség lefolyása során. 418 betegből 128 esetben találtam veseérintettséget, tehát a SLE-s betegek 30 %-ában LN is jelen volt. A statisztikai számításokat számítógépes programmal végeztük el.

Eredmények: Az analízisekből kiderült, hogy szignifikáns eltérés észlelhető az aktív és inaktív betegek között a lupus nephritis fennállási ideje, a We értékek, és az uTP/kreat értékek tekintetében. Kimutatható volt, hogy a szérum-urea és –kreatinin normál tartománytól való eltérése egymással korrelál ugyanúgy, mint a We és uTP/krea eltérései. Egyebekben igazolódott, hogy a reziduális proteinuria a WHO II. szövettani típusba sorolt betegeknél a leggyakoribb.

Következtetések: A lupus nephritisben szenvedő betegek esetén az aktív és inaktív betegek vesefunkciót jelző paraméterei közt szignifikáns különbség észlelhető. Emellett a betegség fennállása és az uTP/kreat érték között is korreláció igazolható.

Témavezető: Dr. Brúgós Boglárka Csilla

Klin-9.1. Jenes Sándor ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai intézet

STAPHYLOCOCCUS AUREUS ORRBAN VALÓ HORDOZÁSÁNAK 1 ÉVES NYOMONKÖVETÉSE

Háttér: A *Staphylococcus aureus* gyakran tranziens tagja a normál bőr és orrnyálkahártya flórájának, potenciális veszélyt jelentve ezzel a sebfertőzések kialakulásának szempontjából. Irodalmi adatok szerint a *S. aureus* orrban való hordozása 20%-ra tehető, a methicillin rezisztens törzsek (MRSA) hordozása 1%-2,5% körül alakul. Az MRSA törzsek elterjedése komoly problémát okoz az egészségügyben, az általuk okozott nozokomiális fertőzések gyógyítása komoly többletköltséget jelent, és magas halálozással jár.

Célkitűzés: 1 éven keresztül vizsgáltam az Orvosi Mikrobiológiai Intézet 20 önkéntes dolgozójának orrüregben való *S. aureus* hordozását. Munkám során arra a kérdésre kerestem a választ, hogy a vizsgált dolgozók hány százalékánál, milyen időszakban és mennyi ideig mutatható ki a *S. aureus* jelenléte. Mennyi az MRSA törzsek előfordulási aránya? Hordoznak-e toxinokat az izolált törzsek?

Módszer: A dolgozóktól mindkét orrüregből fiziológiás sóoldattal megnedvesített tamponnal történt a mintavétel. A mintákat véres Columbia táptalajon tenyésztettem. A 24 órás inkubálást követően a gyanús telepekkel elvégeztem a kataláz, coaguláz próbákat. Az antibiotikum érzékenység meghatározás korongdiffúziós módszerrel történt. Az enterotoxin, Pantone-Valentine leukocidin, TSST kimutatása multiplex PCR segítségével történt.

Eredmények: Négy fő tartósan, 12 hónapon keresztül *S. aureus* hordozónak bizonyult. Három esetben hajlamosító tényező volt feltételezhető (Chron beteg, kórosan sovány, 5 év alatti kisgyermekkel élő), ők a Bakteriológiai laboratóriumban dolgoztak. Egy személy esetében, aki a Vírus laboratórium dolgozója volt, nem tudtunk hajlamosító tényezőt igazolni. Kilenc fő (45%) időszakosan, általában 1-2 hónapig hordozott *S. aureus*-t, 7-en a vizsgált időszakban 1 alkalommal sem váltak hordozóvá. Az izolált törzsek egyike sem bizonyult MRSA-nak. A törzsek PVL toxint nem termeltek, enterotoxin és TSST toxin azonban néhány esetben kimutatható volt.

Megbeszélés: A 20%-os *S. aureus* hordozási arány megfelel az irodalmi adatoknak. A tranziens hordozók általában felső légúti megbetegedés után váltak hordozóvá, de a nyári időszakban rövidebb idő alatt (1-2 hónap) eradikálták a kórokozót.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

Klin-9.2. Wamwaki, John ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet

SERUM SCLEROSTIN LEVELS IN HEALTHY MEN OVER 50 YEARS OF AGE.

Aim: The aim of this study is to evaluate the relationship of serum sclerostin levels with age, cystatin C, bone mineral density (BMD) and biochemical markers of bone turnover in healthy Hungarian men over 50 years of age.

Methods and Patients: We determined serum levels of sclerostin and examined its relationship to age, cystatin C, osteocalcin, C-terminal telopeptides of type-I collagen, procollagen type 1 amino-terminal propeptide, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and L1-L4 (LS) and femur neck (FN) BMD data available from 194 randomly selected ambulatory men belonging to the HunMen cohort.

Results: In the study population as a whole ($n = 194$; age (median, range): 59 (51-81) years), statistically significant correlation was found between sclerostin and age ($r = 0.211$; $p = 0.003$), cystatin C ($r = 0.246$; $p = 0.001$), FN BMD ($r = 0.147$; $p = 0.041$) and LS BMD ($r = 0.169$; $p = 0.019$). Compared to middle-aged men (age: ≤ 59 years, $n = 98$), elderly men (age > 59 years, $n = 96$) had significantly higher serum sclerostin levels (67.8 ± 15.9 pmol/L vs. 63.5 ± 14 pmol/L; $p = 0.047$). Among men with normal (T score > -1.0) FN BMD, the elderly had significantly higher serum sclerostin levels as compared to the middle-aged (70.4 ± 17 pmol/L vs. 63.9 ± 11.5 pmol/L; $p = 0.019$). Furthermore, among the elderly cystatin C was the only significant predictor of serum sclerostin levels (standardized regression coefficient (β) = 0.487; $p < 0.001$).

Conclusion: In the studied healthy elderly cohort, this study reports significant increase in sclerostin levels with increasing age and deteriorating kidney function as determined by plasma cystatin C levels.

Témavezető: Dr. Bhattoa Harjit Pal

Klin-9.3. Onyeka, Ugo ÁOK V.
Laboratóriumi Medicina Intézet

**BONE METABOLISM AND FRAX-RELATED FRACTURE PROBABILITY
IN MEN OVER 50 YEARS OF AGE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.**

Objectives: To evaluate 10-year probability of hip fracture and a major osteoporotic fracture using the FRAX algorithm, vitamin D status, bone mineral density (BMD) and biochemical markers of bone turnover in men over 50 years of age with type 2 diabetes (T2DM).

Methods: We compared FRAX-predicted 10-year fracture probability, levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D), markers of bone turnover and bone mineral density at L1–L4 (LS) and femur neck (FN) in 68 men with T2DM, with an age- and gender-matched group (n=68).

Results: The mean (range) age of the T2DM group was 61.4 (51-78) years. The prevalence of hypovitaminosis D (25-OH-D <75 nmol/L) was 59%. The mean (range) FRAX hip fracture and FRAX major osteoporotic fracture was 0.7 (0-2.8)% and 3.2 (0-8.5)%, respectively. BMD at the FN (0.974 gm/cm² vs. 0.915 gm/cm²; p = 0.008) and LS (1.221 gm/cm² vs. 1.068 gm/cm²; p < 0.001) was significantly higher in the T2DM cohort as compared to the healthy age matched males. 25-OH-vitamin D (67.7 nmol/L vs. 79.8 nmol/L; p < 0.001), crosslaps (0.19 µg/L vs. 0.24 µg/L; p = 0.004) and osteocalcin (13.3 µg/L vs. 15.7 µg/L; p = 0.004) were significantly lower in the T2DM group. There was no difference in FRAX-related fracture probability between the two groups.

Conclusion: The increased BMD in T2DM and the lack of inclusion of T2DM as a risk factor in the FRAX algorithm are probable explanations for the discordance between literature-observed and FRAX-related fracture probabilities.

Témavezető: Dr. Bhattoa Harjit Pal

Klin-9.4. Got, Joy ÁOK VI.
Laboratóriumi Medicina Intézet

**THE EFFECT OF LPS ON THE LEVEL OF DIFFERENT PLATELET
ACTIVATION MARKERS**

Sepsis still remains a serious medical condition with a high risk of death despite advances in critical care medicine. During Gram-negative sepsis, leukocytes and platelets become activated via toll-like receptor-4 by lipopolysaccharide (LPS), the main outer surface component of Gram-negative bacteria. Due to an exaggerated inflammatory response, it may result in endothelial injury and thrombotic complications with severe thrombocytopenia. However, it has not been clarified how LPS alters platelet activation. Certain clinically relevant Gram-negative bacteria produce variable amount of (rough) R-form of LPS (Re-LPS).

In this study, we measured the levels of different platelet activation markers in human platelet-rich plasma after in vitro stimulation of platelets by Re-LPS (Re595) from *Salmonella minnesota*. Platelet function was investigated by studying aggregation with optical aggregometry, and via the analysis of exposure of P-selectin (CD62) and CD40L as well as platelet-derived microparticle (PMP) formation by flow cytometry using 10 µg/ml Re-LPS. Dual platelet activation by low and high concentrations of thrombin-receptor activating peptide (TRAP; 5 µM and 20 µM) with Re-LPS was also performed. We found that Re-LPS was unable to induce platelet aggregation, but potentiated TRAP-elicited (5 µM) aggregation. Re-LPS alone did not induce P-selectin upregulation, but resulted in augmented CD62 positivity upon coactivation with low TRAP concentration. However, significantly increased platelet CD40L expression was measured by Re-LPS, which was more prominent in mean fluorescence intensity (172.5 vs. 20.9) than in percent positivity (2.7% vs. 1.3%) compared to the control sample. In addition, Re-LPS enhanced mean PMP level (698 PMPs/µl plasma), and also synergistically primed PMP formation induced by TRAP (1223 PMPs/µl plasma) versus the only TRAP-stimulated (915 PMPs/µl plasma), and the non-activated samples (430 PMPs/µl plasma).

In conclusion, Re-LPS directly modulates platelet activation, and these cellular events may play a role in triggering thrombotic complications in septic conditions.

Témavezető: ifj. Dr. Nagy Béla

Klin-9.5. Nagy Magdolna klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

KOLLAGÉNEK TROMBOCITA AGGREGÁCIÓT ÉS ADHÉZIÓT INDUKÁLÓ HATÁSA

Bevezetés: A kollagén tropokollagén egységekből felépülő tripla hélix szerkezetű molekula, amely az erek sérülése során szabadul fel a szubendoteliális mártixból. A szabaddá váló kollagénhez a trombociták képesek közvetlen módon, vagy közvetve, von Willebrand faktoron keresztül hozzákötődni (adhézió). Továbbá az ezt követően kialakuló trombocita-trombocita kölcsönhatásban is központi szerepet tölt be (aggregáció).

Célkitűzés: Munkánk célja volt a különböző típusú kollagének összehasonlítása az adhéziót és aggregációt kiváltó hatásuk szempontjából.

Anyagok és módszerek: Munkánk során ló inból származó I-es típusú (Horm) és humán placentából preparált I-es és III-as típusú kollagéneket használtunk. Humán kollagéneket magunk preparáltuk, amelyeket összevetettük Sigma által forgalmazottal. A kollagének összetételét SDS - poliakrilamid gélelektroforézissel ellenőriztük, szerkezetüket atomerő mikroszkóppal vizsgáltuk. Az aggregációs vizsgálatokat Chrono-log 700 készülékkel, az adhéziós vizsgálatokat pedig síkon forgó kúp elvén működő Impact R készülékkel végeztük.

Eredmények: A trombocita adhézió mindegyik kollagén felszínen jól látszott. Az adhézió kisebb volt vénás sebesség gradiens esetén, mint artériáson. Savi foszfátáz módszerrel értékelve, a kitapadt trombociták száma nem különbözött szignifikánsan a különböző típusú kollagén felszíneken, bár a Horm kollagénen helyenként nagyobb trombusok is kialakultak. Az aggregációs vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy 1 µg/ml és 5 µg/ml kollagén végkoncentrációban csak a Horm kollagén indukált aggregációt. Humán kollagének nagyobb koncentrációban is eredménytelennek bizonyultak.

Megbeszélés: Eddigi eredményeink alapján nem tudjuk megmagyarázni, hogy miért csak a ló inból származó kollagén vált ki trombocita aggregációt. Feltételezzük, hogy a Horm kollagén valamilyen plusz anyagot tartalmaz. Elektroforetikusan ez nem látszik. Fénymikroszkóppal a Horm kollagén látható szálatokat alkot, míg a humán kollagének nem, azonban atomerő mikroszkóppal ezeknek a száalai is látszanak. Egyelőre nem tudjuk, hogy a szálak méretbeli különbsége vagy a faj specificitás okoz-e a különbséget.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-9.6. Udvari Ágnes OLKDA BSc IV., Speker Marianna OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

ANTITROMBIN CAMBRIDGE II ÉS BUDAPEST 3 MUTÁCIÓK VIZSGÁLATA ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉGEKBEN ÉS GYERMEKKORI VÉNÁS TROMBÓZISBAN

A trombofiliák háttérében öröklött és szerzett tényezők is állhatnak. Egyik legfontosabb öröklött tényező az antitrombin (AT) deficiencia. A Klinikai Kutató Központban korábban megállapították, hogy felnőtt, vénás trombózison (VTE) átesett betegek AT deficienciájának háttérében hazánkban leggyakrabban a Budapest 3 (Bp3) mutáció áll. Ezt a trombin alapú funkcionális tesztek nem jelzik megbízhatóan, a X-es faktor (FX) alapú tesztek azonban megfelelő szenzitivitásúak. Nyugat-Európában az AT Cambridge II (CII) mutáció a leggyakoribb, melyet a FX alapú tesztek nem jeleznek jól. A CII mutáció hazai előfordulásáról nincs adat. A gyermekkori VTE incidenciája alacsony, a veleszületett rizikófaktorok, így az AT deficiencia (és Bp3 vagy CII mutáció) előfordulásáról hiányos az irodalom. Az aterotrombotikus megbetegedések háttérében a klasszikus rizikófaktorok mellett felvetették az AT deficiencia szerepét is. Fiatal, miokardiális infarktuson (MI) átesett betegek 2,5%-ában korábban igazoltuk a Bp3 mutáció jelenlétét.

Célunk volt a DEOEC-en 2007-2012 között trombofília miatt vizsgált gyermekeknél (n=765) az AT deficiencia prevalenciájának, a Bp3 és CII mutációk előfordulásának meghatározása, e mutációk vizsgálata stroke-ban (n=119) és a CII mutáció vizsgálata fiatal MI betegekben (n=80). E mutációk kimutatására real-time PCR reakciót követő olvadáspont görbe analízis módszert állítottunk be. Az AT deficiencia gyakorisága a 0-1, a 2-6, a 7-14 és a 15-18 éves korcsoportban rendre 8,6%, 3,2%, 5,8% és 3,0% volt. Az AT deficienciák háttérében 75%-ban a Bp3 mutáció állt. A stroke-on átesett betegek között egy Bp3 mutánszt igazoltunk. A CII mutációt egyik betegcsoportban sem észleltük.

Míg a Bp3 mutáció gyermek VTE betegekben is gyakori és artériás érbetegségekből is előfordul, a CII a magyar lakosságban nem mutatható ki. Ezek a rutin diagnosztika szempontjából fontos adatok, megerősítik a FX alapú funkcionális tesztek prioritását a trombin alapú tesztekkel szemben.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

Klin-9.7. Speker Marianna OLKDA BSc IV., Udvari Ágnes OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

A HEPARIN KÖTÉS ZAVARÁVAL JÁRÓ ANTITROMBIN DEFICIENCIA ELŐFORDULÁSA KELET-MAGYARORSZÁGON;ÉRVÉNYESÜL-E ALAPÍTÓ HATÁS?

Az antitrombin (AT) a koaguláció kulcsfontosságú szabályozója. Fő feladata a trombin és az aktív X-es faktor gátlása. Az AT deficiencia I-es típusú (kvantitatív) és II-es típusú (kvalitatív) lehet. A II-es típusú deficiencia érintheti az AT fehérje reaktív helyét (II RS), a heparin-kötőhelyét (II HBS) vagy lehet pleiotróp hatású (II PE) is. A II HBS kivételével minden típus súlyos trombofiliát eredményez heterozigóta formában is, a homozigóta forma pedig az élettel összeegyeztethetetlen.

A 2007-2012 közötti időszakban 61 AT deficiens családot regisztráltunk, 52-nél igazoltunk II HBS típust; 3 családban az AT Basel (p.Pro41Leu), 4 családban az AT Padua I (p.Arg47His) mutációt mutattuk ki. Az esetek döntő többségében, 45 családban az AT Budapest 3 (AT Bp3; p.Leu99Phe) mutációt detektáltuk. Ez az óriási arány indokoltá tette alapító hatás feltérképezését. Ennek érdekében az AT Bp3 mutációt hordozó betegeknél és családtagjaiknál (n=78) megvizsgáltuk az AT génben található 5' hossz polimorfizmust (5'LP), az rs2227596, az rs941989, az rs2227612, az rs5877 valamint az rs5878 DNS markereket. Előbbi négy polimorfizmust a magyar általános populációt reprezentáló 200 személyen is detektáltuk. E markerek detektálását PCR amplifikációt követő agaróz gélelektroforézissel (5'LP), DNS szekvenálással (rs5877 és rs5878) és olvadáspont görbe analízisen alapuló LightCycler módszerrel (rs2227596, rs941989 és rs2227612) végeztük. Az AT Bp3 mutáció nem volt kimutatható a kontroll személyeken; a vizsgált polimorfizmusok allélfrekvencia értékei esetükben megegyeztek a HapMap kaukázusi populációra vonatkozó adataival, míg az AT Bp3 betegek allélfrekvencia értékei ettől jelentősen eltértek. A genotipizálási eredmények alapján meghatároztuk a lehetséges haplotípusokat, valamint, ahol lehetőségünk volt rá, családfa térképeket készítettünk. Megállapítottuk, hogy az AT Bp3 minden esetben egy adott haplotípussal társul. Ezek és a családfa analízisek eredményei jól demonstrálják az alapító hatást.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

Klin-9.8. Csányi Mária Csilla OLKDA BSc III.

Klinikai Kutató Központ

HAEMATEP ÉS WILATE (PÓTLÓ TERÁPIÁRA ALKALMAZOTT KÉSZÍTMÉNYEK) FARMAKOKINETIKÁJA 3-AS TÍPUSÚ VON WILLEBRAND BETEG ESETÉN.

A von Willebrand faktor (VWF) 0,5-20 kDa méretű multimer glikoprotein, amelyhez a plazmában a VIII-as faktor (FVIII) kötődik. Elsődleges szerepe endothel sérülése esetén a trombocyták rögzítése, az érrendszer nagy nyírófeszültségű helyein. A VWF csökkent vagy hibás szintézise von Willebrand betegséget (VWB) okoz. A 3-as típusú VWB a VWF teljes hiányával jár, vérzésveszélykor faktorpótlást kell biztosítani.

Humán plazmából előállított, 500UI illetve 450UI VWF-t tartalmazó készítmény a Haemate P és a Wilate. Kérdés, hogy mennyi ideig és milyen hatásfokkal pótolják a készítmények a hiányzó VWF-t, egy 3-as típusú VWB beteg esetén, akinek a pótló terápiáját egy nagyműtéthez igazították.

A VWF mennyiségét (VWF:Ag), kollagén kötő aktivitást (VWF:CB) és a multimer eloszlását vizsgáltam a beteg különböző időpontban vett vérmintáiból és a terápiás készítményből. A VWF:Ag és VWF:CB meghatározásához antihumán nyúl antitesttel illetve placentából preparált kollagénnel fedtem az ELISA lemezeket, amelyekhez a plazmából kötődött VWF-t tormaperoxidázzal jelzett antihumán VWF nyúl antitesttel és szubsztrátjával mértem. A multimer analízishez SDS-agaróz gélelektroforézist és Western blotot alkalmaztam.

A VWF antigén szint a beadás után azonnal a tervezettre emelkedett, majd exponenciálisan csökkent, mindét anyag esetében 10-11 óra féléletidővel. A VWF:CB aktivitás Wilate esetén azonnal, azonban a Haemate P beadása után csak 3 órával érte el a maximumot, de mindkettő elmaradt a tervezettnél. A féléletidő 6-7 óra volt. Az életidőbeli különbség okának vizsgálata folyamatban van. A multimer analízis nem mutatott eltérést a Haemate P és Wilate között, a kezdeti multimer szerkezet a beadás után még 12 órával sem változott. A későbbi időpontokban az alacsony VWF mennyiség miatt nem vizsgálható a multimer szerkezet, ahogyan beadás előtt sem. A trombocytákból sem a beadás előtt, sem utána nem lehetett kimutatni VWF-t.

A farmakokinetikai profilok alapján a beteg kezelésére alkalmasabb a Wilate mint a Haemate P a műtét során. Irodalom szerint trombocyta koncentrátum adására is készen kell állni.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-9.9. Orosz Mónika OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

IMMUNASSAY A HUMÁN FERRILHEMOGLOBIN KIMUTATÁSÁRA

Az oxidatív stressz számos betegség pathomechanizmusában játszik szerepet. A hem tartalmú fehérjék, mint a hemoglobin és a myoglobin a redox-aktív fémion tartalmuk miatt alkalmasak oxidatív károsodás előidézésére. Oxidatív stressz hatására a methemoglobin kovalens keresztkötéssel módosított ferrilhemoglobinná alakul, mely szöveti károsodásokat okozhat pl. lipidperoxidáció indukálásával. A ferrilhemoglobin in vivo képződésének vizsgálatát korábban elektron paramágneses rezonancia (EPR) spektroszkópia, HPLC és Western blotting módszerekkel végezték.

Munkánk célja a kovalens keresztkötések miatt létrejövő új antigén determinánsokra specifikus antitestek felhasználásával a ferrilhemoglobin kimutatására alkalmas immunoassay kidolgozása volt.

A Klinikai Kutató Központban kifejlesztett ferrilhemoglobin specifikus monoklonális antitestek közül szelektáltunk szendvics rendszerben is működő párt. A módszer specificitását hemoglobin és ferrilhemoglobin preparátum és hemolizátum segítségével teszteltük. Tizenhat gyermek 56 liquor mintájából végeztünk ferrilhemoglobin meghatározást az új módszerrel.

Sikerült olyan monoklonális antitest párt találnunk, mely csak az oxidált hemoglobin formát ismeri fel és a normál hemoglobint nem. A kidolgozott szendvics ELISA módszer mérési tartománya 0-100 ng/ml, detektálási határa 1 ng/ml, tehát igen érzékeny kimutatást tesz lehetővé. A módszer reprodukálhatósága megfelelő, citrátos plazma és liquor minták felhasználásával a sorozaton belüli variabilitás 6,7% ill. 6,2%, a sorozatok közötti variabilitás 10,1 ill. 10,9%-nak adódott és a teljes laboratóriumi variabilitás nem haladja meg a 12,5%-ot. Vizsgáltuk a liquor minta eltarthatóságát, a minta 13 napig fagyasztás nélkül is 2-8 °C-on tárolható. Négy beteg esetében az időbeli változást is követtük.

Összességében elmondható, hogy kifejlesztettünk egy igen érzékeny, jól reprodukálható szendvics ELISA módszert a ferrilhemoglobin kimutatására humán mintákból. A módszer segítségével agyvérzést követően liquor mintákban ki tudtuk mutatni a Fhb jelenlétét és időbeli változását. Az új módszer a továbbiakban segítséget nyújthat a Fhb patobiokémiai szerepének tisztázásában.

Témavezető: Dr. Katona Éva

Klin-9.10. Hudák Renáta ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet

VÉRLEMEZKÉK AKTIVÁCIÓJÁT KÖVETŐ THROMBIN GENERÁCIÓ ANALÍZISE

A hemosztázis aktivációjának vizsgálata során a thrombocyta és a plazma komponensek analízise általában elkülönülten történik. A véralvadási rendszer fokozott működését a thrombin képződés mérésével, míg a thrombocyták aktivációját sejtfelszíni és szolubilis thrombocyta markerek meghatározásával jellemezhetjük. Vizsgálataink során a vérlemezke aktivációt és a thrombocyták jelenlétében a plazmában mérhető thrombin generációt egyidejűleg vizsgáltuk. A kísérletek célja a vérlemezke aktiváció modulációjának tanulmányozása volt az in vivo állapothoz közeli körülmények között.

Perifériás vérből thrombocyta dús plazmát készítettünk, melyet egy foszfatáz inhibitorral, a calyculinnal (CLA) kezeltünk. Az előkezelt mintákhoz a vérlemezkek aktivációját kiváltó thrombocyta receptor aktiváló peptidet (TRAP) adtunk. A P-szelektin kifejeződést, a foszfatidil-szerin (PS) expressziót valamint a mikropartikulák (MP) képződését áramlási citométerrel mértük. A thrombin generációhoz a mintákat szöveti faktorral aktiváltuk és fluoriméterrel mértük az előkezelt minták thrombin generációra vonatkozó paramétereit és az adatokat thromboscope programmal analizáltuk.

Nem aktivált minták esetén a P-szelektin expresszió átlaga 3,6% volt, mely CLA-előkezeléssel 13,3%-ra emelkedett, viszont a TRAP-által kiváltott 58%-os P-szelektin pozitivitást a CLA előkezelés 16,8%-ra csökkentette. Hasonló módon lecsökkent a TRAP-aktivált minták MP régiójában mérhető eseményszám is (23,6% vs. 3,1%). A PS-expressziót nem aktivált mintákon a CLA nem befolyásolta (2,3% és 2,4%) viszont a TRAP aktivált minták PS expresszióját teljesen legátolta (3,9% vs. 17,9%). A TRAP aktivált mintáknál a CLA előkezelés meggátolta a TRAP hatására létrejövő fokozott thrombin képződés mértékét (peak thrombin) és késleltette a thrombin képződést (lagtime, time to peak, slope).

A thrombocyták TRAP aktiválása fokozza a thrombocyta dús plazmában mérhető thrombin képződést. A calyculin - bár nem aktivált mintákon kismértékben fokozza a degranulációt - teljesen blokkolja a TRAP-indukálta vérlemezke aktivációt és a következményes thrombin generációt.

Témavezető: Dr. Kappelmayer János

Klin-9.11. Németi Andrea OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

HUMÁN KOLLAGÉN VON WILLEBRAND FAKTORT KÖTŐ AKTIVITÁSA KÜLÖNBÖZŐ MÉRÉSI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Elméleti háttér: A humán von Willebrand faktor (VWF) központi szerepet tölt be a primer hemosztázis folyamatában. Mennyiségi vagy minőségi defektusa a von Willebrand betegség oka (VWB). A betegség diagnosztikájában fontos a VWF:Ag szint- és aktivitás-meghatározás, illetve a VWF-multimereloszlás analízise. A VWF kollagénhez való kötődésén alapul (VWF:CB) az aktivitást mérő módszer.

Az irodalomban vitatott a kollagén típusának és a mintahígító puffernek a kérdése.

Célkitűzés: A VWF kollagén kötő aktivitásának összehasonlítása humán I-es és III-as típusú kollagént és kazeint tartalmazó mintahígító puffert alkalmazva.

Módszer: ELISA lemezeket I-es és III-as típusú humán kollagénnel fedtem, párhuzamosan VWF ellenes antitesttel VWF:Ag méréshez. Mintaként gyári standardet, normál és patológiás kontrollokat hígítottam 0,1% tTween-20 tartalmú, foszfáttal puffertelt fiziológiás sóoldattal (PBS-T) vagy még 2% kazeinnel kiegészített oldattal (PBS-T-C). A lemezeket 2 óra inkubálás, majd mosás után enzimjelölt VWF antitesttel inkubáltam. Ismételt alapos mosás után a kötődött VWF-ral arányos mennyiségű 3,3',5,5'-tetrametilbenzidin (TMB) szubsztrát átalakulását 450 nm-en mértem. Az eredményeket Excel és Prism programokkal értékeltem.

Eredmények: A standardsor pontjaira illesztett normalizált görbék egyezők a két kollagén esetében PBS-T-vel és PBS-T-C-vel hígítva a mintákat. Azonban a mérés tartománya PBS-T-vel hígítva 0,1-20 PBS-T-C-vel hígítva 2-50 ng/mérőhely. Normál kontroll esetén a VWF:CB/VWF:Ag ráta I-es és III-as típusú kollagénre átlagosan 1.04 és 1.16, míg patológiás kontrollnál 1.13 és 0.84 (n=12). A kereskedelmi és a laboratóriumunkban preparált különböző humán kollagénnel azonos eredményeket kaptam.

Konklúzió: A VWF:CB eredmények közötti különbség az I-es és III-as típusú kollagénnel a mérés hibahatárán belül van. A különböző pufferekkel a mérés tartománya jelentősen különböző, ezért rutin szerűen kazein nélküli PBS-T-t alkalmazását javasoljuk.

Témavezető: Dr. Hársfalvi Jolán

Klin-9.12. Balogh Gábor népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

TURNAROUND TIME VIZSGÁLATA MRSA TÖRZSEK ESETÉBEN A DEOEC-EN 2007-2011 KÖZÖTT

Háttér: A methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) napjaink egyik legnagyobb jelentőséggel bíró nosocomialis kórokozója, mely súlyos kórházi infekciókat okozhat. Alapvető fontosságú az MRSA pozitivitás minél korábbi igazolása, hogy a betegek izolálása és célzott terápiája minél előbb elkezdődhessen. Mivel a fertőzöttség megállapításában a laboratóriumi diagnosztika kulcsszereppel bír, ezért a gyors és pontos identifikálás nagyban befolyásolja a betegek prognózisát és a kórokozó további terjedését.

Célkitűzés: Vizsgálatom céljaul tűztem ki a laboratóriumi leletátfordulási idő, avagy a turnaround time (TAT) elemzését MRSA pozitív minták esetében, különböző eljárásokkal, köztük statisztikai elemzésekkel figyeltem meg és elemeztem, hogy értékelni tudjam a labor hatékonyságát. A teljesebb kép érdekében egy bővített változatot a Total TAT-ot is alkalmaztam, amely komplexebb, beteg orientáltabb képet adott a minták feldolgozásáról, mivel a minta laboratóriumba való beérkezési időpontját is figyelembe vettem.

Módszer: Az elemzéshez a 2007-2011-es időszakot vettem figyelembe. A MedBakter program segítségével nyertem az adatokat és az Excel program segítségével rendszereztem és elemeztem őket. A statisztikai elemzések során leggyakrabban az átlagokat és részarányokat vizsgáltam megbízhatósági tartományok segítségével, ill. az évek átlagait hasonlítottam össze egytényezős varianciaanalízissel. Az MRSA incidencia megállapításához egy betegről csak az első mintát vettem figyelembe.

Eredmények: Az MRSA előfordulási aránya 2007 és 2011 között 9 %-ról 15 %-ra emelkedett. Az átlagos TAT 3 nap volt, de amennyiben a minta beérkezése hétvégére esett, a TAT minden esetben jelentősen megnövekedett. A legrövidebb TAT 1 nap volt. 2007-ben és 2010-ben szignifikánsan kevesebb volt a TAT a többi évhez képest.

Megbeszélés: Az MRSA előfordulási arány a DEOEC-en az országosnál kedvezőbb képet mutat, ami a hatékony infekciókontrollnak köszönhető. A real time PCR, az MRSA szűrőlemez és a MALDI tömegspektrográf alkalmazásával lényegesen, akár 1 napra lerövidíthető a 3 napos TAT érték. A korai pontos diagnózis hozzájárulhat az MRSA előfordulásának további csökkenéséhez.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

Klin-9.13. Kiss Katalin ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

ESBL TERMELÉS KIMUTATÁSÁNAK ÖSSZEHAISONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Háttér: Az Enterobacteriaceae családba tartozó baktériumok gyakran rezisztensek a 3. generációs cephalosporinokkal szemben, aminek háttérében leggyakrabban különböző béta-laktamáz enzimek (ESBL, AmpC, KPC) termelése áll. Ezek gyors és pontos detektálása elengedhetetlen a hatékony terápia megtervezéséhez. A béta-laktamázok kimutatására a rutin diagnosztikában leggyakrabban a kettős korong módszert alkalmazzák, mely általában a minta beérkezésétől számított 72 óra múlva ad felvilágosítást. A Bio-Rad által forgalmazott Beta Lacta teszt alkalmazásával az eredmény már 48 óra múlva rendelkezésre áll.

Célkitűzés: Munkám során a kombinált korong módszer és a Beta Lacta teszt összehasonlító vizsgálatát végeztem el 41 különböző bélbaktérium törzs esetében.

Módszer: A baktériumok színtenyészetéből a kombinált korong módszer esetében egyenletes pázsitot hozunk létre Mueller-Hinton táptalajon, majd felhelyezzük a speciális korongokat. A tenyészeteket 18-20 órán át inkubáljuk, majd leolvassuk a gátlási zónákat és a CLSI 2012-es útmutatója alapján értékeljük. A Beta Lacta teszt kromogén szubsztrátot tartalmaz, melynek egy cseppjét Eppendorf csőben 15 percig inkubáljuk a baktériumtenyészet 1 kacsnyi mennyiségével. A béta-laktamáz enzim jelenlétére a kialakuló színreakció alapján következtethetünk. A cephalosporinokkal szembeni minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket E-teszt segítségével határoztam meg.

Eredmények: A vizsgált 41 baktériumtörzs species szerinti megoszlása az alábbi volt: 22 *K. pneumoniae*, 11 *E. coli*, 5 *E. cloacae*, 2 *P. mirabilis* és egy *C. freundii*. Harmincöt törzs mindkét módszerrel béta-laktamáz termelőnek bizonyult, melynek háttérében ESBL termelés állt. Hat törzs mindkét módszerrel negatív volt a béta-laktamáz termelés szempontjából. Ezeknél a törzseknél a 3. és 4. generációs cephalosporinok közül egy vagy több a MIC értékek alapján hatékonynak mutatkozott.

Megbeszélés: Eredményeim alapján a Beta Lacta teszt kiváló alternatívája lehet a hagyományos kombinált korong módszernek, mivel ugyanolyan hatékonysággal mutatja ki a 3. generációs cephalosporinokkal szembeni rezisztenciát. A teszt bevezetése mellett szól, hogy 24 órával hamarabb ad megbízható eredményt.

Témavezető: Dr. Szabó Judit

		2013. február 20., szerda																				
		8:15	8:45	9:15	9:45	10:15	10:45	11:15	11:45	12:15	12:45	13:15	13:45	14:15	14:45	15:15	15:45	16:15	16:45	17:15	17:45	18:15
Elméleti Tömb																						
INDT	Megnyitó																					
Szülészet																						
Belgyógyászat A.																						

Wednesday, 20 February 2013

[illegible]

2013. február 21., csütörtök																				
	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
Elméleti Tömb	Kísérletes immunológia, mikrobiológia			Genetika, genomika								Molekuláris biológia								
IVDT	Gyermekegyógyászat, infektológia, pulmonológia			Képződiagnosztika, nukleáris medicina								Kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, szívsebészet)								
Szülészeti	Laboratóriumi medicina, klinikai mikrobiológia			Sejtbiológia, sejtlelettan, patológia, hisztológia, igazságügyi orvostan																
Belgyógyászat A.	Klinikai immunológia, reumatológia			Fizioterápia, ápolás és betegellátás, traumatológia, ortopédia, idegsebészet																

Thursday, 21 February 2013

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
------	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Theoretical Building

**Experimental immunology,
microbiology**

Genetics, genomics

Molecular biology

In Vitro Diagnostics

Pediatrics, infectology, pulmonology

Diagnostic imaging, nuclear medicine

Cardiovascular medicine (cardiology, cardiac surgery)

Department
of Obstetrics

Laboratory medicine, clinical microbiology

Cell biology, cell physiology, pathology, histology, forensic medicine

Int. Med.
Bldg. A.

Clinical immunology, rheumatology

Physiotherapy, nursing, trauma surgery, orthopedic surgery, neurosurgery

		2013. február 22., péntek													
		8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	17:30	18:00	18:30	19:00	19:30
Elméleti Tömb															
		Élettan, kórélettan													
IVDT															
		Biológia													
Szülészet															
		Bőrgyógyászat, onkológia, sugárterápia, hematológia-hemosztazeológia													
Belgyógyászat A.															
		Primer és szekunder prevenció, epidemiológia, egészségügyi szervezés													
		A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás													

Friday, 22 February 2013																
			8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	17:30	18:00	18:30	19:00	19:30
Theoretical Building	Physiology, pathophysiology													Closing ceremony		
In Vitro Diagnostics	Biochemistry															
Department of Obstetrics	Dermatology, oncology, radiotherapy, hematology-hemostaseology															
Int. Med. Bldg. A.	Primary and secondary prevention, epidemiology, health care management															

A Konferencia támogatója a

Kalocsai Porcelán Manufaktúra



KALOCSA
HUNGARY
HANDPAINTED