

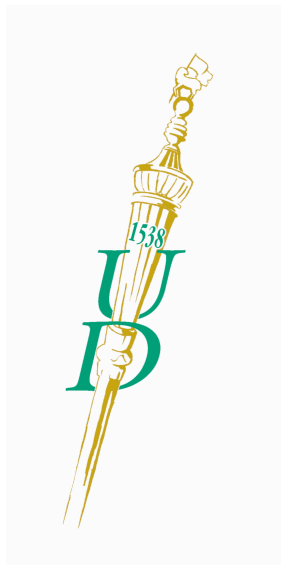
DEBRECENI EGYETEM

University of Debrecen



Universitas Debreceniensis

ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI



TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

2013/14.

TISZTELETTEL MEGHÍVJUK A DEBRECENI EGYETEM

2013/14. TANÉVI ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TDK KONFERENCIÁJÁRA

Résztvevő karok:

Általános Orvostudományi Kar

Fogorvostudományi Kar

Gyógyszerésztudományi Kar

Népegészségügyi Kar

Egészségügyi Kar

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

Belgyógyászai Intézet, A Épület tanterme

Elméleti Tömb nagyelőadó

In Vitro Diagnosztikai Tömb tanterme

Szülészeti Klinika tanterme

A KONFERENCIA IDEJE:

2014. február 19-21.

A DE ÁOK TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2013/2014

Prof. Dr. Erdődi Ferenc, elnök
Gaál Zsuzsanna, ÁOK VI., hallgatói elnök
Dr. Bereczky Zsuzsanna, titkár
Dr. Szentandrásy Norbert, titkár
Borbásné Sebestyén Veronika, ÁOK V., hallgatói titkár

Dr. Bálint Bálint László, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
Dr. Bay Péter, Orvosi Vegytani Intézet
Prof. Dr. Bodolay Edit, Belgyógyászati Intézet
Dr. Csépany Tünde, Neurológiai Klinika
Dr. Hudák Renáta, Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Juhász Éva, Gyermekgyógyászati Intézet
Dr. Kalóczkai Gergely, Sebészeti Műtéttani Tanszék
Dr. Nagy Péter, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Szűcs Péter, Élettani Intézet
Prof. Dr. Vereb György, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
Dr. Vincze János, Élettani Intézet
Dr. Zákány Róza, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Dr. Sárváry 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 Ervin (KDA III.)	Pintye Diána (ÁOK V.)
Csípő Tamás (ÁOK VI.)	Rehó Bálint (ÁOK III.)
Földvári Zsófia (ÁOK V.)	Szabó Pálma (ÁOK V.)
Király Anna (ÁOK VI.)	Zákány Florina (ÁOK VI.)
Kiss Máté (ÁOK V.)	Lampé Krisztina (FOK IV.)
Kothalawala Eliza (ÁOK IV.)	Ráduly Zsolt (GYTK III.)
Nagy Gergő (KDA III.)	Szabó Mónika (Gyógytornász BSc)
Nagy Magdolna (KLK MSc II.)	Szöllősi Gergő (NELL MSc)

A KONFERENCIA HAGYOMÁNYOS SZPONZORAI

Alapítvány a mikrosebészeti és sebészeti oktatás, kutatás klinikai
alkalmazhatóságáért" (Debreceni Egyetem ÁOK Sebészeti
Műtéttani Tanszék)

Családorvos Kutatók Országos Szervezete

Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság
Interspar

Kalocsai Porcelán Manufaktúra

Klinika Menza Kft.

Magyar Dermatológiai Társaság

Magyar Élettani Társaság

Magyar Immunológiai Társaság

Magyar Nephrológus Társaság

Soft Flow Kft.

***A kiadvány elkészítését Az Országos Tudományos Diákköri Tanács
által elismert TDK-műhelyek támogatása című pályázatok
(azonosító: NTP-TDK-13-024, NTP-TDK-13-052) támogatták.***



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



Emberi Erőforrás Támogatáskezelő



Oktatáskutató és Fejlesztő Intézet

A KONFERENCIA PROGRAMJA

Megnyitó: 2014. február 19., szerda, 8:30
Elméleti Tömb tanterme

*Dr. Erdődi Ferenc, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem ÁOK TDT elnöke*

A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás:

2014. február 21., péntek, 17:15
DE Elméleti Tömb

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

*Dr. Erdődi Ferenc, egyetemi tanár
a Debreceni Egyetem ÁOK TDT elnöke*

Weszprémi-díjas előadás:

Dr. Somodi Sándor

DE Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

Lymphocyta Kv1.3 csatornák biofizikai és farmakológiai tulajdonságainak vizsgálata

Iskolateremtő mesterek sorozat keretében:

Prof. Dr. Matesz Klára

DE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az osteocyta capsulától a perineuronális hálótól: régi-új szerepben az extracellularis matrix

TAGOZATOK LISTÁJA

EPID	Klinikai és elméleti epidemiológia
PREV1	Primer prevenció, egészségügyi szervezés és menedzsment
PREV2	Szekunder prevenció (családorvoslás, preventív medicina), terciér prevenció (fizioterápia, rehabilitáció, ápolás és betegellátás)
AP	Anatómia, morfológia, fejlődésbiológia, patológia, hisztológia, igazságügyi orvostan
BIF	Biofizika
BIK	Biokémia
PHYS	Élettan, kórélettan
GEN	Genetika, genomika
KIM	Kísérletes immunológia, mikrobiológia
KON	Kísérletes onkológia, jelátvitel
MBI	Molekuláris biológia
SBI	Sejtbiológia
F	Farmakológia, gyógyszerhatástan, klinikai gyógyszerészet
GYK	Gyógyszerészi kémia, gyógyszeranalitika, farmakognózia, gyógyszerterotechnológia, gyógyszerfelügyelet, minőségbiztosítás
AT	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás, traumatológia, ortopédia, idegsebészet
END	Endokrinológia, nefrológia, gasztroenterológia
FOG	Fogorvostudományok, szemészet
USZ	Fül-orr-gégészet, fej-nyak sebészet, szemészet, urológia, szülészet-nőgyógyászat
PED	Gyermekegyógyászat, infektológia, pulmonológia
CVS	Kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, szívsebészet)
IMG	Képalkotó diagnosztika, nukleáris medicina
IMR	Klinikai immunológia, reumatológia, bőrgyógyászat
LAB	Laboratóriumi medicina, klinikai mikrobiológia
SEB	Mellkas-, hasi- és plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet, kísérletes sebészet, kísérletes aneszteziológia
NEU	Neurológia, neurovaszkuláris medicina, pszichiátria
HO	Onkológia, sugárterápia, hematológia-hemosztazeológia

LIST OF SESSIONS

EPID	Clinical and theoretical epidemiology
PREV1	Primary prevention, health care organisation and management
PREV2	Secondary prevention (family medicine, preventive medicine), tertiary prevention (physiotherapy, rehabilitation, nursing)
AP	Anatomy, morphology, embriology, pathology, histology, forensic medicine
BIF	Biophysics
BIK	Biochemistry
PHYS	Physiology, pathophysiology
GEN	Genetics, genomics
KIM	Experimental immunology, microbiology
KON	Experimental oncology, signal transduction
MBI	Molecular biology
SBI	Cell biology, cell physiology, pathology, histology, forensic medicine
F	Pharmacology, pharmacodynamics, clinical pharmaceutics
GYK	Pharmaceutical chemistry, analysis of pharmaceuticals, pharmacognosy, pharmaceutical technology, pharmacovigilance, quality assurance
AT	Anaesthesiology and intensive care, emergency care, trauma surgery, orthopedic surgery, neurosurgery
END	Endocrinology, nephrology, gastroenterology
FOG	Odontology
USZ	Otorhinolaryngology, head and neck surgery, ophthalmology, urology, obstetrics and gynecology
PED	Pediatrics, infectology, pulmonology
CVS	Cardiovascular medicine (cardiology, cardiac surgery)
IMG	Diagnostic imaging, nuclear medicine
IMR	Clinical immunology, rheumatology, dermatology
LAB	Laboratory medicine, clinical microbiology
SEB	Thoracic, abdominal, plastic and reconstructive surgery, organ transplantation, experimental surgery, experimental anaesthesiology
NEU	Neurology, neurovascular medicine, psychiatry
HO	Oncology, radiotherapy, hematology-hemostaseology

TAGOZAT ELNÖKÖK

2014. FEBRUÁR 19., SZERDA

BIF	08:45-11:30	Elm. Tömb	Prof. Dr. Vereb György Prof. Dr. Mátyus László
AP	9:00-11:45	Belgyógy. A	Prof. Dr. Antal Miklós Dr. Méhes Gábor
USZ	09:15-13:15	Szülészeti	Prof. Dr. Hernádi Zoltán Prof. Dr. Tóth Zoltán Prof. Dr. Tóth Csaba
GYK	09:30-13:30	IVDT	Prof. Dr. Herczeg Pál Dr. Borbás Anikó Dr. Vecsernyés Miklós
SBI	12:00-15:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Szabó Gábor Prof. Dr. Virág László
END	12:15-15:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Balla József Prof. Dr. Nagy Endre
PREV1	13:45-17:00	Szülészeti	Dr. Orosi Piroska
IMR	14:00-17:45	IVDT	Prof. Dr. Dankó Katalin Prof. Dr. Szegedi Andrea
LAB	15:30-18:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Kappelmayer János
FOG	15:45-18:00	Belgyógy. A	Prof. Dr. Márton Ildikó

2014. FEBRUÁR 20., CSÜTÖRTÖK

F	08:30-11:15	Elm. Tömb	Prof. Dr. Tósaki Árpád
KON	08:30-10:45	Szülészet	Dr. Bíró Tamás
AT	08:45-12:45	Belgyógy. A	Prof. Dr. Fülesdi Béla Dr. Turchányi Béla
KIM	08:45-13:00	IVDT	Prof. Dr. Szondy Zsuzsanna Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva Dr. Kónya József
NEU	11:15-13:45	Szülészet	Prof. Dr. Csiba László Prof. Dr. Fekete István
PED	11:45-14:00	Elm. Tömb	Dr. Nemes Éva Prof. Dr. Kiss Csongor
PREV2	13:15-17:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Ádány Róza
IMG	13:30-16:45	IVDT	Prof. Dr. Varga József
BIK	14:30-17:30	Szülészet	Prof. Dr. Gergely Pál
SEB	14:30-17:15	Elm. Tömb	Dr. Juhász Ferenc

2014. FEBRUÁR 21., PÉNTEK

CVS	08:30-11:15	Elm. Tömb	Prof. Dr. Soltész Pál
HO	08:30-10:45	Belgyógy. A	Prof. Dr. Boda Zoltán
EPID	09:00-12:15	Szülészet	Prof. Dr. Mikó Irén
PHYS	09:00-12:45	IVDT	Prof. Dr. Magyar János Prof. Dr. Kovács László
GEN	11:15-13:45	Belgyógy. A	Prof. Dr. Oláh Éva Prof. Dr. Biró Sándor
MBI	11:45-14:30	Elm. Tömb	Prof. Dr. Dombrádi Viktor Prof. Dr. Tőzsér József

BÍRÁLÓ BIZOTTSÁGOK

2014. FEBRUÁR 19., SZERDA

BIF. 08:45-11:30, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Balajthy Zoltán
Dr. Bányász Tamás (elnök)
Dr. Bay Péter

Dr. Lányi Árpád
Dr. Pál Balázs
Kiss Máté

SBI. 12:00-15:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Csősz Éva
Dr. Horváth Balázs
Dr. Keserű Judit

Dr. Pap Pál
Dr. Tóth Attila (elnök)
Gaál Zsuzsanna

LAB. 15:30-18:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Hevessy Zsuzsa
Dr. Katona Éva
Dr. Nagy Gábor

Dr. Pfliegler György (elnök)
Dr. Szabó Judit
Szabó Pálma

USZ. 09:15-13:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Bhattoa Harjit Pal
Dr. Csutak Adrienne
Dr. Kovács Tamás (elnök)

Dr. Németh Norbert
Dr. Szentkereszty Zsolt
Szabó Pálma

PREV1. 13:45-17:00, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Balajti Ilona (elnök)
Dr. Bárdos Helga
Dr. Kuritárné Dr. Szabó Ildikó

Dr. Mogyorósy Gábor
Dr. Varga Orsolya
Szöllősi Gergő József

AP. 9:00-11:45, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Birinyi András (elnök)
Dr. Csonka Tamás
Dr. Holló Krisztina

Dr. Kiss Ferenc
Dr. Szűcs Péter
Nagy Gergő

END. 12:15-15:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Bagoly Zsuzsa
Dr. Jeney Viktória
Dr. Kerekes György

Dr. Szabó Gábor
Dr. Szabó Tamás (elnök)
Csípfő Tamás

FOG. 15:45-18:00, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Boda Róbert
Dr. Kardos Gábor
Dr. Nemes Judit

Dr. Szalóki Melinda
Dr. Tornai István (elnök)
Balázs Ervin

GYK. 9:30-13:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Juhász Béla
Dr. Komáromi István (elnök)
Dr. Lekli István

Dr. Nagy Dénes
Dr. Váradi Tímea
Ráduly Zsolt

IMR. 14:00-17:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Brúgós Boglárka
Dr. Csípfő István
Dr. Emri Gabriella

Dr. Szántó Sándor (elnök)
Dr. Zöld Éva
Borbásné Sebestyén Veronika

2014. FEBRUÁR 20., CSÜTÖRTÖK

F. 08:30-11:15, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Bak István
Dr. Csávás Magdolna
Dr. Gesztelyi Rudolf

Dr. Megyeri Attila (elnök)
Dr. Oláh Tamás
Földvári Zsófia

PED. 11:45-14:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Bálega Erika
Dr. Fülöp László
Dr. Harangi Mariann

Dr. Kerényi Adrienne
Dr. Oláh László (elnök)
Pintye Diána

SEB. 14:30-17:15, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Benyó Mátyás
Dr. Dinya Tamás
Dr. Galajda Zoltán (elnök)

Dr. Krasznai Zoárd
Dr. Miltényi Zsófia
Pintye Diána

KON. 08:30-10:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Benkő Szilvia
Dr. Fodor János
Dr. Mótyán János

Dr. Nagy Péter (elnök)
Dr. Szántó G. Tibor
Rehó Bálint

NEU. 11:15-13:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Fekete Klára
Dr. Ivády Gergely
Dr. Káposzta Rita

Dr. Újhelyi László (elnök)
Dr. Végh Judit
EK

BIK. 14:30-17:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Bálint Bálint László
Dr. Kókai Endre
Dr. Kőszeghy Áron

Dr. Matta Csaba
Dr. Zákány Róza (elnök)
Kothalawala Eliza

AT. 08:45-12:45, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. László István
Dr. Molnár Csilla (elnök)
Dr. Szikszai Edit

Dr. Szűcs Attila
Dr. Varga István
Király Anna

PREV2. 13:15-17:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Árnas Ervin
Dr. Bugán Antal
Dr. Kakuk Péter

Dr. Molnár Péter (elnök)
Dr. Szűcs Sándor
Szabó Mónika

KIM. 08:45-13:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Csoma Eszter
Dr. Gogolák Péter
Dr. Mészár Zoltán

Dr. Scholtz Beáta
Dr. Szabó Judit (elnök)
Zákány Florina

IMG. 13:00-17:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Balogh László
Dr. Goda Katalin
Dr. Kisvárday Zoltán (elnök)

Dr. Kolozsvári Rudolf
Dr. Trencsényi György
Lampé Krisztina

2014. FEBRUÁR 21., PÉNTEK

CVS. 08:30-11:15, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Kőszegi Zsolt (elnök)
Dr. Rácz Ildikó
Dr. Somodi Sándor

Dr. Végh Tamás
Dr. Vitális Zsuzsa
Király Anna

MBI. 11:45-14:30, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Bácsi Attila (elnök)
Dr. Czifra Gabriella
Dr. Fenyvesi Ferenc

Dr. Szarka Krisztina
Dr. Telek Andrea
Borbásné Sebestyén Veronika

EPID. 09:00-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Fiatal Szilvia
Dr. Nagy Beáta Erika
Dr. Orosi Piroska (elnök)

Dr. Sárváry Attila
Dr. Szegedi István
Bernáth Zalán Csaba

HO. 08:30-10:45, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Antal-Szalmás Péter (elnök)
Dr. Árokszállási Anita
Dr. Batár Péter

Dr. Gáspár Krisztián
Dr. Kocsis Judit
Zákány Florina

GEN. 11:15-13:45, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Balogh István
Dr. Batta Gyula
Dr. Penyige András (elnök)

Dr. Szatmári István
Dr. Székvölgyi Lóránt
Gaál Zsuzsanna

PHYS. 09:00-12:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Hajdú Péter
Dr. Juhász Tamás
Dr. Majoros László

Dr. Peitl Barna
Dr. Vámosi György (elnök)
Rehó Bálint

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 2014. február 17. (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.** Ékezetes 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** (2014. február 18., 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 olvashatók a bírálati szempontok:

Szempont	Adható pont
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 2014. és 2015. év februárjában megrendezett helyi TDK konferenciákon bemutatott és így a XXXI. OTDK-ra nevezett előadások közül a Tudományos Diákköri Tanács 2015. márciusáig választja ki XXXI. OTDK résztvevőit, akiket ekkor külön értesítünk.

RÉSZLETES PROGRAM

BIOFIZIKA (BIF)
2014. FEBRUÁR 19., 8:45-11:30, ELMÉLETI TÖMB

BIF.1 8:45-10:00 Elnök: Prof. Dr. Vereb György
Borbásné Sebestyén Veronika

BIF.1. Borbásné Sebestyén Veronika ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
KV1.3 CSATORNÁK MOBILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA
IMMUNSZINAPSZISOKBAN

BIF.2. Hajdu Tímea biomérnök BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
FLUORESZCENS ELISIDEPSIN KÖTŐDÉSÉNEK ÉS
KLASZTERIZÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA TUMOROS SEJTEK
MEMBRÁNJÁBAN

BIF.3. Király Anna ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
A HYPOXIA ÉS AZ ELISIDEPSIN KÖTŐDÉSE KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS
VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐTUMOR MINTÁKON

BIF.4. Csizmarik Anita biotechnológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
FOS HOMODIMERIZÁCIÓJA ÉLŐ EMLŐS SEJTEKBEN

BIF.5. Garlati Bettina biotechnológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
P97 MELANOTRANSZFERRIN ELLENES KIMÉRA ANTIGÉN RECEPTORT
KIFEJEZŐ TRANSZGÉN T-SEJTEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS
SZINAPSZISKÉPZÉSÜK VIZSGÁLATA

**BIF.2 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Mátyus László
Zákány Florina**

BIF.6. Zákány Florina ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A PÓRUSBAN LEVŐ MUTÁCIÓK HATÁSA A SHAKER KÁLIUMCSATORNA
KAPUZÁSÁRA

BIF.7. Rehó Bálint ÁOK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

MAGRECEPTOROK ÉS LIGANDKÖTŐ MUTÁNSAIK MOBILITÁSÁNAK ÉS
KÖLCSONHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FLUORESCENCIA KORRELÁCIÓS
SPEKTROSKÓPIÁVAL

BIF.8. Ambrus Viktor Attila biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ENZIM FUNKCIÓ-, ÉS RENDEZETLENSÉG-VÁLTOZÁS
ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK BIOINFORMATIKAI VIZSGÁLATA IN VITRO
EVOLÚCIÓS KÍSÉRLETI ADATOKBÓL

BIF.9. Olayanju, Oluwafaradamilola ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

PROS AND CONS OF FRET MEASUREMENT WITH LUB08, A NEW LONG-
SHIFT PROBE

BIF.10. Katona Tamás mérnök informatikus BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FLUORESCENCIA ÉLETTARTAM ÉS TELJES BELSŐ VISSZAVERŐDES
MIKROSKÓP INTEGRÁLT SZÁMÍTÓGÉPES VEZÉRLÉSE

**ANATÓMIA, MORFOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLOGIA, PATOLÓGIA,
HISZTOLÓGIA, IGASZSÁGÜGYI ORVOSTAN (AP)
2014. FEBRUÁR 19., 9:00-11:45, BELGYÓGYÁSZATI INT. A
ÉPÜLET**

**AP.1 9:00-10:15 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Katonai Zoltán Zsolt**

AP.1. Katonai Zoltán Zsolt ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ALZHEIMER BETEGSÉG TÜNETEIT MUTATÓ PIRAMIS SEJTEK DENDRITIKUS INGERÜLETVEZETÉSÉNEK VIZSGÁLATA

AP.2. Hajdu Krisztina ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék

FILÁGGGRIN MUTÁNS ÉS VAD TÍPUSÚ ATÓPIÁS DERMATITIS BÉTEGEK BŐRLÉZIÓINAK IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATA ÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA

AP.3. Csokonay Ákos ÁOK V.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Neurológiai Klinika
AGYBONCOLÁSOK KLINIKOPATOLÓGIAI ANALÍZISE

AP.4. Jóhanesson, Einar Örn ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON THE EXPRESSION OF
VERSICAN AND TENASCIN-R IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX

AP.5. Lódi Mária OLKDA BSc IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

GABAERG 'FUZIFORMIS' SEJTEK SZINAPTIKUS CÉLELEMEI A MACSKA PRIMER LÁTÓKÉREGBEN

AP.2 10:30-11:45 Elnök: Dr. Méhes Gábor
Jankó Laura

AP.6. Jankó Laura molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

PRIMER TRIGEMINALIS AFFERENSEK ELOSZLÁSA BÉKA
NYELVMOZGATÓ MOTONEURONJAIN

AP.7. Fuder Enikő ÁOK V.

Patológiai Intézet

A HISZTON H3 FOSZFORILÁCIÓS STÁTUSZÁNAK IMMUNHISZTOKÉMIAI
VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MITOTIKUS AKTIVITÁSSAL JÁRÓ MYELOID
NEOPLÁZIÁKBAN

AP.8. van der Wijk Ibolya Anna ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

AZ EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX EXPRESSZIÓS MINTÁZATA A PATKÁNY
BULBUS OLFACTORIUSBAN

AP.9. Alotaibi, Mohammed ÁOK VI., Alyami, Hamad ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF HYALURONAN
HOMEOSTASIS IN THE ARTICULAR CARTILAGE OF PACAP KO MICE

AP.10. Pogonyi Balázs ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

CSALÁDON BELÜL ELKÖVETETT ERŐSZAKOS ESEMÉNYEK
VIZSGÁLATA AZ ÉLETELLENES CSELEKMÉNYEK KÖZÖTT HAJDÚ-
BIHAR ÉS SZABOLCS-SZATMÁR-BEREG MEGYÉBEN 2008-TÓL 2012-
IG TARTÓ IDŐSZAKBAN

**FÜL-ORR-GÉGÉSZET, FEJ-NYAK SEBÉSZET, SZEMÉSZET,
UROLÓGIA, SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT (USZ)
2014. FEBRUÁR 19., 9:15-13:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**USZ.1 9:15-10:30 Elnök: Prof. Dr. Hernádi Zoltán
 Kövér Ágnes**

USZ.1. Kövér Ágnes ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**A FEHÉRVÉRSEJTEK FAGOCITA FUNKCIÓJA EGÉSZSÉGES ÉS
PREECLAMPSIÁS TERHESSÉGBEN**

USZ.2. Micskei Orsolya egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

**POLICISZTÁS OVÁRIUM SZINDRÓMÁBAN SZENVEDŐ NŐK
ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS TESTKÉPÉNEK VIZSGÁLATA**

USZ.3. Lőrincz Judit ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**A KOMBINÁLT TESZT JELENTŐSÉGE A LEGGYAKORIBB
KROMOSZÓMÁLIS ANEUPLOIDIÁK PRENATÁLIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN**

USZ.4. Farkas Zsolt ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**AZ ANYAI HEMOGLOBIN ÉS HEMATOCRIT ÉRTÉKEK GESZTÁCIÓS
KORRA ILLESZTETT TERHESSÉGI REFERENCIA TARTOMÁNYAI**

USZ.5. Csehely Szilvia ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**CYTOLOGIAI ATYPIA ÉS/VAGY HPV POZITIVITÁS MIATT VÉGZETT
KONIZÁCIÓ ÉS LEEP MŰTÉTEK EREDMÉNYEI A DEOEC NŐI KLINIKÁJÁN**

USZ.2 10:45-12:00 Elnök: Prof. Dr. Tóth Zoltán
Sipos Attila Gergely

USZ.6. Sipos Attila Gergely ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**AZ ÉRFALI MEREVSÉG VIZSGÁLATA PREECLAMPSIÁVAL SZÖVŐDÖTT
TERHESSÉGEKBEN**

USZ.7. Papp Zoltán Ferenc ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
LAPAROSCOPOS MYOMA ENUCLEÁLT NŐK VIZSGÁLATA

USZ.8. Kulcsicka-Gut Judit ÁOK V., Pintye Diána ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

AZ ANYAI ÉLETKOR ÖSSZEFÜGGÉSEI A KORASZÜLÉSEL

USZ.9. Stekler Virág ÁOK V.

Szemklinika

**A KÖNNY VEGF SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSA SZARUHÁRTYA-ÁTÜLTETÉST
KÖVETŐEN**

USZ.10. Csaba Gábor László ÁOK VI.

Szemklinika

**INTRAOKULÁRIS DAGANATOK DIAGNOSZTIKUS ÉS KÖVETÉSES
VIZSGÁLATI MÓDSZEREI AZ EGYES ESETEK TÜKRÉBEN**

USZ.3 12:15-13:15 Elnök: Prof. Dr. Tóth Csaba
Erdélyi Balázs

USZ.11. Erdélyi Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika

PERCUTAN VESEKŐMŰTÉTEK HATÉKONYSÁGÁNAK FELMÉRÉSE

USZ.12. Törköly Tamás Máté ÁOK V.

Urológiai Klinika

PRIAPIZMUS ETIOLÓGIÁJA ÉS TERÁPIÁJA A KLINIKAI GYAKORLATBAN

USZ.13. Nativ, Omri ÁOK IV.

Physiology Department, Technion-Israel Institute of Technology; Urológiai Klinika
THE NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF TADALAFIL

USZ.14. Pásztor Dorottya ÁOK VI.

Szemklinika

KÖNNYBEN LÉVŐ MEDIÁTOROK VIZSGÁLATA CORNEA EKTÁZIÁKBAN

**GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA, GYÓGYSZERANALITIKA,
FARMAKOGNÓZIA, GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA,
GYÓGYSZERFELÜGYELET, MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS (GYK)
2014. FEBRUÁR 19., 9:30-13:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB**

**GYK.1 9:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Herczeg Pál
 Tolnai Csaba**

GYK.1. Tolnai Csaba GYTK IV.

Gyógyszer technológiai Tanszék

ÖNEMULGEÁLÓ RENDSZEREK KONZERVATÍV CITOSZTATIKUMOK
PROLIFERÁCIÓ GÁTLÁSÁRA GYAKOROLT IN VITRO
HATÁSVIZSGÁLATA HELA SEJTVONALON

GYK.2. Bege Miklós GYTK IV.

Gyógyszerérszi Kémiai Tanszék

PEPTID-TÍPUSÚ RNS-MIMETIKUMOK SZINTÉZISE

GYK.3. Sónyák Ádám GYTK IV.

Gyógyszerérszi Kémiai Tanszék

GLIKOPEPTID ANTIBIOTIKUMOK SZUBSZTITUÁLT IZOINDOL
SZÁRMAZÉKAINAK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ANTIBAKTERIÁLIS AKTIVITÁSUK

GYK.4. Varga Eszter GYTK III.

Gyógyszerérszi Kémiai Tanszék

ANTIKOAGULÁNS HATÁSÚ PENTASZACHARID-SZULFONSAV
SZÁRMAZÉK SZINTÉZISE

GYK.5. Kicsák Máté GYTK V.

Gyógyszerérszi Kémiai Tanszék

SZÉNHI DRÁT HORDOZÓHOZ KAPCSOLT TEIKOPLANIN SZÁRMAZÉKOK
SZINTÉZISE

GYK.2 11:00-12:15 Elnök: Dr. Borbás Anikó
Sztercsa Tamás

GYK.6. Sztercsa Tamás GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

TETRAETILÉN-GLIKOL LÁNCAL KONJUGÁLT IZOINDOL SZÁRMAZÉKOK
KÉPZÉSE TEIKOPLANINBÓL

GYK.7. Papréti Nóra OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet

A (METIL-11C)-KOLIN TARTALMÚ PET(POZITRON EMISSZIÓS
TOMOGRÁF) RADIOGYÓGYSZER STABILITÁS VIZSGÁLATA HPLC-VEL

GYK.8. Séra Bernadett Anna GYTK IV.

Gyógyszerfelügyelet és Gyógyszergazdálkodási Tanszék

FARMAKOVIGILANCIA ÉS GYÓGYSZERINTERAKCIÓK A BETEG
SZEMPONTJÁBÓL

GYK.9. Pisák Annamária GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

SILYBUM MARIANUM (MÁRIATÖVIS, MILK THISTLE) OLAJBÓL ÉS
PORBÓL KÉSZÍTETT KRÉM IN VITRO ÉS IN VIVO VIZSGÁLATA

GYK.10. Miskovics Adrienn GYTK V.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

FLUORESZCENS GLIKOPEPTID-SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE ÉS
VIZSGÁLATA

**GYK.3 12:30-13:30 Elnök: Dr. Vecsernyés Miklós
Kovács Zoltán**

GYK.11. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

NANOPARTIKULÁRIS GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZER VIZSGÁLATA
BRONCHIALIS EPITHEL BARRIER MODELLEN

GYK.12. Tóth Dávid GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

A NOSZKAPIN GYŰRŰNYITÁSI REAKCIÓI ÉS A TERMÉKEK SZERKEZETI,
VALAMINT FARMAKOLÓGIAI JELLEMZÉSE

GYK.13. Varga Renáta GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

BÉTA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK TRANSZPORTJÁNAK IN VITRO
VIZSGÁLATAI

GYK.14. Demeter Tamás István GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

HIV-ELLENES, ÖNSZERVEZŐDŐ MANNOBIOZID MIMETIKUMOK
SZINTÉZISE

SEJTBOLÓGIA, SEJTÉLETTAN (SBI)
2014. FEBRUÁR 19., 12:00-15:00, ELMÉLETI TÖMB

SBI.1 12:00-13:30 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Katona Vencel

SBI.1. Katona Vencel ÁOK VI.

Élettani Intézet

TERMOSENZITÍV TRP CSATORNÁK KIFEJEZŐDÉSE ÉS SZEREPE HUMÁN
PODOCYTÁKBAN

SBI.2. Földvári Zsófia ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A POLIMODÁLIS TRPV RECEPTOROK VIZSGÁLATA DIFFERENCIÁLÓDÓ
PORCSEJTEKEN

SBI.3. Gajtkó Andrea molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ASZTROCYTA AKTIVÁCIÓ, IL-1 RI ÉS IL-1B EXPRESSZIÓ ATP ÉS
GLUTAMÁT HATÁSÁRA

SBI.4. Fazekas Eszter ÁOK III.

Élettani Intézet

NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK
BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

SBI.5. Csóti Ágota biotechnológia MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

A VAS A FERRITIN INDUKCIÓJA ÁLTAL GÁTOLJA A MESENCHYMALIS
ŐSSEJTEK OSZTEBLASZT IRÁNYÚ DIFFERENCIÁCIÓJÁT

SBI.6. Vincze Tünde ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZOK CERAMID ÁLTALI AKTIVÁLÁSÁNAK HATÁSA
THP-1 LEUKÉMIÁS SEJTEK KEMOSENZITIVITÁSÁRA

SBI.2 13:45-15:00 Elnök: Prof. Dr. Virág László
Kothalawala Eliza

SBI.7. Kothalawala Eliza ÁOK IV., Verebi Enikő ÁOK IV.

Élettani Intézet

FAKULTATÍV PATHOGÉN BAKTÉRIUMTÖRZSEK HATÁSA HUMÁN
FAGGYÚMIRIGY-EREDETŰ SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

SBI.8. Aranyász Andrea FOK V.

Élettani Intézet

A HUMÁN SZEBOCITÁK ENDOKANNABINOID RENDSZERÉNEK
VIZSGÁLATA

SBI.9. Boldizsár Eszter GYTK V.

Immunológiai Intézet

A HOI1/SH3PXD2B ADAPTER FEHÉRJE A2058 MELANÓMA SEJTEK
NÖVEKEDÉSÉRE GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

SBI.10. Tamás István molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPE A SNAP25 FEHÉRJE
SZABÁLYOZÁSÁBAN

SBI.11. Holb Árpád ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

LIM-KINÁZ 2 ELTÉRŐ LOKALIZÁCIÓJA DAGANATOS SEJTEKBEN

ENDOKRINOLÓGIA, NEFROLÓGIA, GASZTROENTEROLÓGIA (END)
2014. FEBRUÁR 19., 12:15-15:15, BELGYÓGYÁSZATI INT. A ÉPÜLET

END.1 12:15-13:45 Elnök: Prof. Dr. Balla József
Tornai Dávid

END.1. Tornai Dávid ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék
CD163 MAKROFÁG SCAVANGER RECEPTOR SZEREPE A MÁJCIRRHOSIS
PATOGENEZISÉBEN ÉS JELENTŐSÉGE A KÓRLEFOLYÁS
ELŐREJELZÉSÉBEN

END.2. Szalkó Tímea Melinda ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet; Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék
CARDIOVASCULARIS RIZIKÓ ÉS SZÍVIZOMKÁROSODÁS KRÓNIKUS
VESEBETEGEKBEN

END.3. Margitai Zoltán ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Endocrinológia Tanszék
A HYPERTHYREOSIS KEZELÉSÉNEK HATÁSA AZ ANYAGCSERE
PARAMÉTEREKRE ÉS A CENTRÁLIS VÉRNYOMÁSRA GRAVES-BASEDOW
KÓRBAN

END.4. Lovas Szilvia ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék
A SZÉKLET CALPROTECTIN- TESZTTEL SZERZETT KLINIKAI
TAPASZTALATOK VASTAGBÉLBETEGSÉGEKBEN

END.5. Hurják Boglárka OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ
ALVADÁSI PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA A VESEBETEGEK FOKOZOTT
TROMBOTIKUS KOCKÁZATÁBAN

END.6. Küzmös Balázs ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék
A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK ÉS A HAJBAN LÉVŐ MIKROELEM
KAPCSOLATA

**END.2 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Nagy Endre
Tas Borbála Nauzika**

END.7. Tas Borbála Nauzika ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet

A HDL ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGAI ÉS A NESFATIN-1
SZÉRUMSZINTJÉNEK LEHETSÉGES ÖSSZEFÜGGÉSEI II-ES TÍPUSÚ
CUKORBETEGEKBEN

END.8. Ujfalusi Szilvia ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet

A PLAZMA OMENTIN SZINT ÉS A HDL ANTIOXIDÁNS
TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA 2-ES TÍPUSÚ DIABETES
MELLITUSBAN

END.9. Katona Tímea ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet

A SZÉRUM VASPIN SZINTJÉNEK ÉS A HDL-HEZ KÖTÖTT PARAOXONÁZ-1
AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA OBEZITÁSBAN

END.10. Balázs Lídia ÁOK IV., Hajas Sándor ÁOK VI.

Sebészeti Intézet, Gasztroenterológiai-Onkológiai Tanszék

A SÚLYOS AKUT PANCREATITIS KONZERVATÍV KEZELÉSÉNEK
AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

END.11. Mikó Márton ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet

KETTES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN SZENVEDŐ BETEGEK LDL ÉS
HDL SZUBFRAKCIÓ ANALÍZISE

**PRIMER PREVENCIÓ, EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS ÉS
MENEDZSMENT (PREV1)
2014. FEBRUÁR 19., 13:45-17:00, SZÜLÉSZETI KLINIKA**

**PREV1.1 13:45-15:15 Elnök: Dr. Orosi Piroska
Pénzes Gabriella**

**PREV1.1. Pénzes Gabriella egészségügyi gondozás és prevenció BSc,
népegészségügyi ellenőr szakirány IV.**

Megelőző Orvostani Intézet

KÖZÉPISKOLÁSOK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA

PREV1.2. Nagy Anett Mária ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

**DÉOEC NEONATOLÓGIAI TANSZÉKÉN BEVEZETETT HYPOGLYCAEMIA
ELLÁTÁSI PROTOKOLL KLINIKAI AUDITJA**

**PREV1.3. Katona Cintia egészségügyi gondozás és prevenció BSc,
népegészségügyi ellenőr szakirány IV.**

Megelőző Orvostani Intézet

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

PREV1.4. Kiss Fruzsina egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék
**A MINDENNAPOS TESTNEVELÉS, MINT PREVENCIÓS TÉNYEZŐ
SERDÜLŐKORBAN**

**PREV1.5. Pál Éva népegészségügyi MSc, egészségfejlesztés szakirány
(végzett)judit n**

Magatartástudományi Intézet; Megelőző Orvostani Intézet, MTA-DE

Népegészségügyi Kutatócsoport

**A VÉDŐNŐI ELLÁTÁS HELYZETE ÉS AZ ÚJSZÜLÖTTEK EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTA**

PREV1.6. Munkácsi Brigitta egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

**SERDÜLŐK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁT BEFOLYÁSOLÓ PSZICHOLÓGIAI
VÉDŐFAKTOROK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA**

**PREV1.2 15:30-17:00 Elnök: Dr. Orosi Piroska
Aszalós Gergely**

PREV1.7. Aszalós Gergely ÁOK V.

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Traumatológia Osztály
KÉRDŐÍV ALAPÚ POSTOPERATÍV ÁLLAPOTFELMÉRÉSEK
ELEKTRONIKUS INFRASTRUKTÚRA-FEJLESZTÉSE

PREV1.8. György Livia ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány IV.

Egészségügyi Kar

KRÓNIKUS BETEGEK ELLÁTÁSÁNAK MINŐSÉGVIZSGÁLATA

PREV1.9. Szakács Judit Mária népegészségügyi MSc (végzett)

Megelőző Orvostani Intézet

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS HALLGATÓK MENTÁLIS
EGÉSZSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

**PREV1.10. Konyári Erika Mária népegészségügyi MSc, egészségfejlesztés
szakirány II.**

Megelőző Orvostani Intézet

LELKI EGÉSZSÉG VIZSGÁLAT A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS
HALLGATÓK KÖRÉBEN

**PREV1.11. Fehér Sándor népegészségügyi ellenőr BSc III., Szöllősi Gergő József
népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

ROMA NŐK ÉS FÉRFIAK EGÉSZSÉG ATTITÚDJÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

PREV1.12. Orosz Alexandra népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Magatartástudományi Intézet

A POZITÍV PSZICHOLÓGIA PARADIGMÁJA: A VALLÁS, MINT
VITALITÁSGENERÁTOR

2014. FEBRUÁR 19., 14:00-17:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

**IMR.1 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Dankó Katalin
Kaáli Eszter**

IMR.1. Kaáli Eszter ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék; Belgyógyászati Intézet,
Belgyógyászati Angiológiai Tanszék
AZ ATHEROSCLEROSIS KORAI MARKEREINEK VIZSGÁLATA FIATAL
SLE-S POPULÁCIÓBAN

IMR.2. Nagy Zsófia ÁOK V.

Belgyógyászati Intezet, Reumatológiai Tanszék
A GYÓGYSZERVÁLTÁSOK GYAKORISÁGA ÉS OKAI TNF GÁTLÓ
KEZELÉS SORÁN SPONDYLITIS ANKLOPOETICUS BETEGEKBEN

IMR.3. Perge Bianka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék; Klinikai Farmakológiai Infektológiai és Allergológiai Intézet, Kenézy Gyula Kórház

KONJUGÁLT PNEUMOCOCCUS VAKCINÁCIÓ HATÉKONYSÁGÁNAK
VIZSGÁLATA ANTI-TNF BIOLÓGIAI TERÁPIA ALATT ÁLLÓ
RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGCSOPORTBAN

IMR.4. Suszterics Dóra ÁOK IV., Rynkiewicz Judit ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
HŐ-SHOCK PROTEIN60 ELLENI ANTITESTEK (ANTI-HSP60) JELENLÉTE ÉS
AZ ATHEROSCLEROSIS KAPCSOLATA KEVERT KÖTŐSZÖVETI
BETEGSÉGBEN (MCTD)

IMR.5. Chen, Hsin-Chieh ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika
PATHOGENESIS AND TREATMENTS OF PHOTOAGING: REVIEW OF THE
LITERATURE, AND CASE REPORTS.

**IMR.2 15:30-16:30 Elnök: Prof. Dr. Szegedi Andrea
Kolumbár Réka**

IMR.6. Kolumbár Réka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
SZÍVIZOMÉRINTETTSÉG IDIOPATHIÁS INFLAMMATORIKUS
MYOPATHIÁKBAN HÁROM ESET KAPCSÁN

IMR.7. Halász Alexandra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
PULMONÁLIS ARTÉRIÁS HYPERTONIA FELMÉRÉSE SZISZTÉMÁS
SCLEROSISBAN

IMR.8. Blaga Kincső ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
TAKAYASU-ARTERITIS KLINIKAI LEFOLYÁSA

IMR.9. Pogácsás Lilla ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika; Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
BIOLÓGIAI TERÁPIA HATÁSA PSORIASISBAN SZENVEDŐ BETEGEK
SZÍVFUNKCIÓS PARAMÉTEREIRE

**IMR.3 16:45-17:45 Elnök: Prof. Dr. Dankó Katalin
Farkas Flóra**

IMR.10. Farkas Flóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
BETEGSÉG-SPECIFIKUS AUTOANTITESTEK ÉS A MYOSITIS
KAPCSOLATA

IMR.11. Ferenczi Zsuzsanna ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika
ADIPOKINEK KIFEJEZŐDÉSÉNEK KARAKTERIZÁLÁSA A
FAGGYÚMIRIGYBEN

IMR.12. Mező Brigitta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika
CUTAN T-SEJTES LYMPHOMA RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATA A DEOEC
BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN AZ ELMÚLT 10 ÉVES PERIÓDUSBAN

IMR.13. Szalmás Orsolya ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
A JUVENILIS ÉS FELNŐTTKORI DERMATOMYOSITIS BETEGEK
KÓRLEFOLYÁSÁNAK ÉS TERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZÁNAK
ÖSSZEHASONLÍTÁSA

2014. FEBRUÁR 19., 15:30-18:00, ELMÉLETI TÖMB

LAB.1. Kóti Zsuzsa Regina ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergiológiai Tanszék
KOMBINÁLT TESZT AZ AUTOIMMUN URTICARIA DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Laboratóriumi Medicina Intézet
SZÁRMAZTATOTT THROMBOCYTA PARAMÉTEREK VIZSGÁLATA
KÜLÖNBÖZŐ LABORATÓRIUMI MÓDSZEREKKEL

Laboratóriumi Medicina Intézet
INVESTIGATION OF L-SELECTIN AND ADAM17 IN CHRONIC
LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Klinikai Kutató Központ
ANTITROMBIN, PROTEIN C, PROTEIN S ÉS EPCR GÉN
POLIMORFIZMUSOK VIZSGÁLATA NAGY ÁTERESZTŐKÉPESSÉGŰ
MÓDSZERREL

Klinikai Kutató Központ
OSLER-RENDU-WEBER KÓR MOLEKULÁRIS GENETIKAI HÁTTERÉNEK
VIZSGÁLATA

LAB.2 17:00-18:00 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Udvari Ágnes

LAB.6. Udvari Ágnes klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Speker Marianna
klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

ÚJ ANTITROMBIN MUTÁCIÓK KARAKTERIZÁLÁSA

LAB.7. Juhos Katalin molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

ÚJ HUMÁN POLYOMAVÍRUSOK PREVALENCIÁJÁNAK VIZSGÁLATA

LAB.8. Tóth Brigitta Ildikó OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

SYSMEX XN-1000 HEMATOLÓGIAI AUTOMATA RUTIN LABORATÓRIUMI
VIZSGÁLATA

LAB.9. Fidler Gábor molekuláris biológia MSc II.

Humángenetikai Tanszék

EGY ÚJ KORSZAK HAJNALA, AVAGY MÉRFÖLDKÖVEK AZ
ÁSZPERGILLÓZIS DIAGNOSZTIKÁBAN

FOGORVOSTUDOMÁNYOK (FOG)
2014. FEBRUÁR 19., 15:45-18:00, BELGYÓGYÁSZATI INT. A ÉPÜLET

FOG.1 15:45-16:45 Elnök: Prof. Dr. Márton Ildikó
Lampé Krisztina

FOG.1. Lampé Krisztina FOK IV.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

**EXTRÉM ALACSONY SZÜLETÉSI SÚLYÚ GYERMEKEK FOGÁSZATI
VIZSGÁLATA**

FOG.2. Kecsmár Nóra FOK V.

Konzerváló Fogászati Tanszék

**AZ ORÁLIS MUCOSITIS VIZSGÁLATA CHEMOTERÁPIÁVAL KEZELT
GYERMEKEK KÖRÉBEN**

FOG.3. Sári Kinga Dorottya FOK V.

Parodontológiai Tanszék

**GINGIVITISZ ÉS PARODONTITISZ ETIOLÓGIAI FAKTORAINAK ÉS
BAKTERIÁLIS FLÓRÁJÁNAK VIZSGÁLATA**

FOG.4. Ordeman, Tamir FOK V.

Fogpótlástani és Bioanyagtan Tanszék

**EFFECTS OF 40% HYDROGEN-PEROXIDE IN TWO METHODS OF
APPLICATION AND THE EFFECT OF GC TOOTH MOUSSE ON BLEACHED
ENAMEL**

FOG.2 17:00-18:00 Elnök: Prof. Dr. Márton Ildikó
Agócs József

FOG.5. Agócs József FOK V.

Fogpótlástani és Bioanyagtan Tanszék

**OTTHONI FOGFEHÉRÍTŐ KÉSZÍTMÉNYEK FOGZOMÁNCRA GYAKOROLT
HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA**

FOG.6. Papp Krisztina FOK V., Polyák Angéla ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

**A HSP 60 FEHÉRJE KIFEJEZŐDÉSE ÉS FELTÉTELEZETT SZEREPE A
FOGFEJLŐDÉS SORÁN**

FOG.7. Fehér Mónika FOK V.

Parodontológiai Tanszék

**AZ OSTEOPOROSIS JELEINEK REPRODUKÁLHATÓSÁGA PANORÁMA
RÖNTGEN FELVÉTELEKEN**

FOG.8. Kovács Róbert FOK V.

Konzerváló Fogászati Tanszék

**TENYÉSZTÉSI EREDMÉNYEK SZÁJSEBÉSZETI MINTÁKBÓL AZ ELMÚLT
TÍZ ÉVBEN AZ ANTIBIOTIKUM-REZISZTENCIAVÁLTOZÁSOK TÜKRÉBEN**

2014. FEBRUÁR 20., 8:30-11:15, ELMÉLETI TÖMB

F.1. Rebenku István molekuláris biológia MSc II.

CASPOFUNGIN HATÉKONYSÁGÁNAK IN VIVO VIZSGÁLATA CANDIDA ALBICANS KLINIKAI IZOLÁTUMOK ELLEN NEUTROPÉNIÁS EGÉRMODELJ BEN

AZ ANGIOTENZIN II HATÁSA AZ AUTOFÁGIÁS FOLYAMATOKRA H9C2 SEJTVONALON

KÜLÖNFÉLE STATINOK VÁZIZOMSEJTEK KALCIUMHOMEOSZTÁZISÁRA
KIFEJTETT HATÁSAI

VINBLASZTIN-REZISZTENS CACO-2 SEJTEK SZELEKTÁLÁSA ÉS JELLEMZÉSE

ÚJ, NANOPARTIKULÁRIS SZELÉNKÉSZÍTMÉNYEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

F.2 10:00-11:15 Elnök: Prof. Dr. Tósaki Árpád
Gyöngyösi Alexandra

F.6. Gyöngyösi Alexandra táplálkozástudományi MSc II.

Gyógyszerhatástani Tanszék

KAMRAFIBRILLÁCIÓ ÉS AZ AUTOFÁGIA KAPCSOLATA

F.7. Zilinyi Rita klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A MEDVEHAGYMA (ALLIUM URSINUM) KARDIOPROTEKTÍV
HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MAGAS KOLESZTERIN TARTALMÚ DIÉTÁN
TARTOTT NEW ZEALAND NYÚL MODELLEN

F.8. Debreceni Ildikó GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA
CACO-2 GYULLADÁSOS BÉLHÁM MODELLEN

F.9. Biró Annamária GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A HIPERKOLESZTERINÉMIA IDŐFÜGGŐ HATÁSAI A SZÍVFUNKCIÓKRA,
NYÚL MODELLEN

F.10. Erdelics Anikó GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A CASPOFUNGIN IN VITRO HATÁKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA
CANDIDA KRUSEI KLINIKAI IZOLÁTUMOK ELLEN

KÍSÉRLETES ONKOLÓGIA, JELÁTVITEL (KON)

2014. FEBRUÁR 20., 8:30-10:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

KON.1 8:30-9:30 Elnök: Dr. Bíró Tamás

Daubner Roland Róbert

KON.1. Daubner Roland Róbert FOK IV.

Élettani Intézet

NEM-PSZICHOTRÓP NÖVÉNYI CANNABINOIDOK LEHETSÉGES ANTITUMOR HATÁSAINAK VIZSGÁLATA HUMÁN SZÁJÜREGI LAPHÁMCAARCINOMA EREDETŰ SEJTEKEN

KON.2. Mogyorósi Rita GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

MIKRORNS-EK EXPRESSZIÓJA HÓLYAG CARCINOMÁBAN

KON.3. Helgadottir, Solveig Lind ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF PACAP ON BMP SIGNALLING PATHWAY OF UMR-106
OSTEOBLASTIC CELL LINE

KON.4. Bálint Adriána ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszék

A FAKTOR XIII A-LEGYISÉG, MINT ÚJ PROGNOZTIKAI TÉNYEZŐ GYERMEKKORI AKUT PROGENITOR B-SEJTES LEUKÉMIÁBAN

**KON.2 9:45-10:45 Elnök: Dr. Bíró Tamás
Varga Dániel**

KON.5. Varga Dániel ÁOK V.

Élettani Intézet

A RASGRP3 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐ EREDETŰ DUCTALIS ADENOCARCINOMÁBAN

KON.6. Alyami, Hamad ÁOK VI., Alotaibi, Mohammed ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECTS OF PP2A INHIBITION ON THE EXPRESSION OF NR1 SUBUNIT OF NMDA RECEPTOR IN DIFFERENT MELANOMA CELL LINES

KON.7. Hevér Zsófia GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

ONKOGEN JELLEGŰ MIRNS-EK JELENLÉTE VILÁGOSSEJTES
VESECARCINOMÁBAN

KON.8. Veres Katalin Beáta biotechnológia MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék

A RETINOBLASZTOMA FEHÉRJE (RB), AZ AKT-KINÁZ, ERK-KINÁZ ÉS A BCL-2 FEHÉRJE FOSZFORILÁLTSAĞI ÁLLAPOTÁNAK VIZSGÁLATA AKUT MYELOID LEUKÉMIÁS (AML) BETEGEKBEN.

AT.1 8:45-10:00 Elnök: Prof. Dr. Fülesdi Béla
Farkas László

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
LÉGZÉSFUNKCIÓ VIZSGÁLATA KORAI POSZTOPERATÍV SZAKASZBAN
VATS LOBECTOMIÁN ÉS THORACOTHOMIÁN ÁTESETT BETEGEKNÉL

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
AZ INHALÁCIÓS NITRÓGÉN-MONOXID (INO) TERÁPIA ÉS A MAGAS
FREKVENCIÁS (HFO) LÉLEGEZTETÉS ALKALMAZÁSÁNAK
EREDMÉNYESSÉGE ÚJSZÜLÖTTEK ÉS KORASZÜLÖTTEK PULMONÁLIS
HIPERTÓNIAJÁBAN

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
AZ AGYTÁLYOG INTENZÍV TERÁPIÁJA

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
SZEPSZIS ÉS PITVARFIBRILLÁCIÓ

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
ARTERIA CEREBRI MEDIÁBAN MÉRT ÁRAMLÁS CAROTIS
ENDARTERECTOMIÁBAN

**AT.2 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Fülesdi Béla
Bojti István**

AT.6. Bojti István ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

AZ INTRAAORTIKUS BALLONPUMPA KEZELÉS EREDMÉNYEI AKUT
KORONÁRIA SZINDRÓMÁBAN A VESZÉLYEZTETETT MIOKARDIÁLIS
TERÜLET NAGYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA ALAPJÁN

AT.7. Blaga Kincső ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

AZ AGYI SZATURÁCIÓ VÁLTOZÁSA CAROTIS ENDARTERECTOMIA
SORÁN.

AT.8. Kovács Dávid ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

AZ AKUT SZÍVELÉGTELENSÉGBEN ALKALMAZOTT INTRAAORTICUS
BALLONPUMPA KEZELÉS SZÖVŐDMÉNYEINEK VIZSGÁLATA

AT.9. Rencsisovszki Gábor ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

DISCITISEK ELŐFORDULÁSA A DEOEC IDEGSEBÉSZETI KLINIKÁN 2008-
2012 KÖZÖTT

AT.10. Borbély Brigitta ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

FRONT: EGY ÚJ PONTRENDSZER A NEHÉZ LÉGÚT MEGÍTÉLÉSÉRE

AT.3 11:45-12:45 Elnök: Dr. Turchányi Béla
Matika István

AT.11. Matika István ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék
A COMBNYAKTÖRÉS EPIDEMIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI, A
PROTÉZISBEÜLTETÉS ELŐNYEI ÉS HÁTRÁNYAI

AT.12. Urbán Bence Gellért ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék
MENETES TŰZÓDRÓT ELLENÁLLÁSA AXIALIS IRÁNYÚ HÚZÓERŐVEL
SZEMBEN CADAVER HUMERUSBAN

AT.13. Gulyás Kristóf ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék
TÉRDÍZÜLETI SÉRÜLÉSEK ARTHROSCOPOS DIAGNOSZTIKÁJA ÉS
MŰTÉTI ELLÁTÁSA

AT.14. Séber Márton ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék
KULCSCSONTTÖRÉSEK OPERATÍV KEZELÉSE, INDIKÁCIÓK, MŰTÉTI
MEGOLDÁSOK

KÍSÉRLETES IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA (KIM)
2014. FEBRUÁR 20., 8:45-13:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

KIM.1 8:45-10:00 Elnök: Prof. Dr. Szondy Zsuzsanna
Pethő Zoltán Dénes

KIM.1. Pethő Zoltán Dénes ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**MÓDOSÍTOTT TENYÉSZTŐOLDAT ELŐÁLLÍTÁSA K⁺ - CSATORNA
GÁTLÓSZEREK HATÁSÁNAK OPTIMALIZÁLÁSÁHOZ**

KIM.2. Duró Norbert biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet; Immunológiai Intézet

**FEHÉRJEDINAMIKA SZEREPE A MAVS (MITOCHONDRIAL ANTIVIRAL
SIGNALING PROTEIN) AGGREGÁCIÓJÁBAN ÉS ENNEK HATÁSA A
GYULLADÁSOS CITOKIN ILLETVE INTERFERON VÁLASZRA**

KIM.3. Hajdu Dorottya Zsuzsanna biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

**ANTIPSZICHOTIKUMOK HATÁSA MAKROFÁGOK FUNKCIONÁLIS
AKTIVITÁSÁRA**

KIM.4. Monostori Júlia Ágnes ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**INTENZÍV TERÁPIÁS ÉS MÁS FEKVŐBETEG OSZTÁLYOKON FEKVŐ
BETEGEK SZÉKLETMINTÁIBÓL IZOLÁLT KITERJEDT SPEKTRUMÚ BÉTA-
LAKTAMÁZT TERMELŐ BÉLBAKTÉRIUMOK INTEGRONJAINAK
JELLEMZÉSE**

KIM.5. Sógor Viktória biotechnológia MSc II.

Immunológiai Intézet

**NATÍV ÉS OXIDATÍVAN MÓDOSÍTOTT EXOGÉN MITOKONDRIÁLIS DNS
HATÁSA A HUMÁN PLAZMACITOID DENDRITIKUS SEJTEK FENOTÍPUSOS
ÉS FUNKCIONÁLIS SAJÁTOSSÁGAIRA**

**KIM.2 10:15-11:30 Elnök: Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva
Kiss Máté**

KIM.6. Kiss Máté ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

**AZ RXR MAGRECEPTOR AKTIVÁCIÓJA MAKROFÁGOKBAN
ÉRKÉPZŐDÉST ELŐSEGÍTŐ FENOTÍPUS KIALAKULÁSÁHOZ VEZET**

KIM.7. Miltner Noémi molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

**MESENCHYMÁLIS TULAJDONSÁGÚ ÖSSEJTEK IMMUNSZUPPRESSZÍV
HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA MONOCITA- EREDETŰ DENDRITIKUS
SEJTEKBEN**

KIM.8. Oláh Nikolett biotechnológia MSc I.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

HPV31 E6 ONKOGENEK FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA

KIM.9. Verebi Enikő ÁOK IV., Kothalawala Eliza ÁOK IV.

Élettani Intézet

**FAKULTATÍV PATHOGÉN BAKTÉRIUMTÖRZSEK HATÁSA HUMÁN
KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA**

KIM.10. Franyó Dorottya molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

**KÓRHÁZI FERTŐZÉSEKET OKOZÓ STAPHYLOCOCCUS AUREUS
TÖRZSEK VIRULENCIA FAKTORAINAK VIZSGÁLATA**

KIM.3 11:45-13:00 Elnök: Dr. Kónya József
Bubnó Orsolya

KIM.11. Bubnó Orsolya ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

CANDIDA SOYAE, MINT FÉLREDIAGNOSZTIZÁLT OPPORTUNISTA
PATOGEN

KIM.12. Becsei Ágnes molekuláris biológia MSc I.

Élettani Intézet

AZ EXTRACELLULÁRIS ADENOZIN GYULLADÁST SZABÁLYOZÓ
SZEREPE HUMÁN MAKROFÁGOKBAN

**KIM.13. Baranyi Gergő népegészségügyi ellenőr BSc II., Bujdosó Orsolya
népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA GRANULOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA

**KIM.14. Bujdosó Orsolya népegészségügyi ellenőr BSc III., Baranyi Gergő
népegészségügyi ellenőr BSc II.**

Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA MONOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA

KIM.15. Fontos Gábor biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID REZISZTENCIA MECHANIZMUSOK ELŐFORDULÁSA
KLINIKAI ESCHERICHIA COLI IZOLÁTUMOKBAN

2014. FEBRUÁR 20., 11:15-13:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

NEU.1. Bádogos Ágnes ÁOK IV.

CYP2C19 POLIMÓRFIZMUSOK SZEREPE A CLOPIDOGREL REZISZTENCIA VIZSGÁLATÁBAN ISZKÉMIÁS STROKE-ON ÁTESETT BETEGEKBEN

Neurológiai Klinika

MOZGÁSÉRZÉKELŐ: LEHET ÚJ VIZSGÁLATI MÓDSZER SCLEROSIS MULTIPLEXBEN?

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Neurológiai Klinika
PLAZMAFEREZISSEL KEZELT GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMÁS BETEGEK
KLINIKAI ÉS LABORATÓRIUMI LELETEINEK ELEMZÉSE

Klinikai Kutató Központ

**TROMBIN AKTIVÁLTA FIBRINOLÍZIS INHIBITOR (TAFI)
POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A TROMBOLÍZIS KIMENETELÉRE
ISZKÉMIÁS STROKE-ON ÁTESETT BETEGEKBEN**

Neurológiai Klinika; Neurológia Klinika

AZ ALKOHOL AKUT HATÁSA A KOGNITÍV TELJESÍTMÉNYRE ÉS A KERINGÉS DINAMIKÁJÁRA EGÉSZSÉGES SZEMÉLYEKEN

**NEU.2 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Fekete István
Dallos Katalin Mária**

NEU.6. Dallos Katalin Mária egészségpszichológia MSc II.
Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék
GYERMEKKORI TRAUMATIZÁCIÓ RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATA
BORDERLINE SZEMÉLYISÉGZAVARBAN SZENVEDŐKNÉL

NEU.7. Sulina Dóra ÁOK V., Varga Annamária ÁOK V.
Neurológiai Klinika
KORAI ATHEROSCLEROSIS SÚLYOS OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOEBAN,
CPAP KEZELÉS ELŐTT ÉS UTÁN

NEU.8. Kiss Evelin komplex rehabilitáció MSc II.
Orvosi Rehabilitáció és Fizikális Medicina Tanszék
REHABILITÁCIÓS LEHETŐSÉGEK PARKINSON-KÓRBAN

NEU.9. Varga Annamária ÁOK V., Sulina Dóra ÁOK V.
Neurológiai Klinika
KORAI ATHEROSCLEROSIS VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGES SZEMÉLYEKEN
ÉS SÚLYOS OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOE-BAN

2014. FEBRUÁR 20., 11:45-14:00, ELMÉLETI TÖMB

PED.1 **11:45-12:45 Elnök:** **Dr. Nemes Éva**
Daróczi Natália

Gyermekegyógyászati Intézet

THROMBOPHILIA IRÁNYÚ VIZSGÁLATOK INTRACRANIALIS VÉRZÉSBEN
SZENVEDETT ÉRETT ÚJSZÜLÖTTEKNÉL ÉS MAJDNEM ÉRETT
ÚJSZÜLÖTTEKNÉL

Gyermekegyógyászati Intézet

VAN-E PREDIKTÍV ÉRTÉKE A LIQUOR VASCULARIS ENDOTHELIALIS
NÖVEKEDÉSI FAKTOR-SZINTJÉNEK KORASZÜLÖTTEK
INTRAVENTRICULARIS VÉRZÉSE ESETÉN?

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

A RETARDÁLT KORASZÜLÖTTÉK GLÜKÓZ-ANYAGCSERÉJE

Klinikai Kutató Központ

RITKA HEMORRHÁGIÁS DIATHESISBEN SZENVEDŐ GYERMEKEK KOMPLEX LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATA

PED.2 13:00-14:00 Elnök: Prof. Dr. Kiss Csongor
Borozs Krisztina

PED.5. Boruzs Krisztina ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SZÜLETÉSI SÚLYPERCENTILEK VÁLTOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA

PED.6. Kőműves Renáta ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet

GYULLADÁSOS FOLYAMATOK, INFRAVÖRÖS EMISSZIÓ INTENZITÁS

MÉRÉSE GYERMEKKORBAN.

PED.7. Miliczki Viktória Rita ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet

INTÉZETI ELLÁTÁST IGÉNYLŐ, KÖZÖSSÉGBEN SZERZETT PNEUMONIA

GYERMEKKORBAN

PED.8. Baranya Erika ÁOK V.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

EGFR ÉS KRAŠ MUTÁCIÓK VIZSGÁLATA TŰDŐ ADENOCARCINOMÁBAN

**SZEKUNDER PREVENCIÓ: CSALÁDORVOSLÁS, PREVENTÍV
MEDICINA; TERCIER PREVENCIÓ: FIZIOTERÁPIA, REHABILITÁCIÓ,
ÁPOLÁS ÉS BETEGELLÁTÁS (PREV2)
2014. FEBRUÁR 20., 13:15-17:15, BELGYÓGYÁSZATI INT. A ÉPÜLET**

**PREV2.1 13:15-14:30 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Szöllősi Gergő József**

PREV2.1. Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTEL HATÁSA A DIABÉTESZES BETEGEK
TÚLÉLÉSÉRE KÜLÖNBÖZŐ SZOCIODEMOGRÁFIAI TÉNYEZŐK
FÜGGVÉNYÉBEN

PREV2.2. Nagy Anikó egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék
A KODEPENDENCIA KÉRDŐÍV MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÉS
A KODEPENDENSEK KORAI MALADAPTÍV SÉMÁI

PREV2.3. Vadász Tímea ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék
ARTHROSISOS BETEGEK KÖVETÉSE A HÁZIORVOSI PRAXISBAN

PREV2.4. Csarnainé Pálosi Rita ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány III.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológia Tanszék
AZ ÖNINJEKCIÓZÁS EDUKÁCIÓJA BIOLÓGIAI TERÁPIÁVAL KEZELT
GYULLADÁSOS REUMATOLÓGIAI BETEGEKBEN

PREV2.5. Tasi Krisztina ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Fizioterápiás Tanszék
HOSSZÚTÁVÚ ZENÉS FIZIOTERÁPIÁS TRÉNING PROGRAM IDŐSEK
KÖRÉBEN

**PREV2.2 14:45-16:00 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Kaáli Eszter**

PREV2.6. Kaáli Eszter ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet Angiológiai Tanszék

**A PULZÁLÓ MÁGNESES ERŐTÉR FIZIOTERÁPIA SORÁN ÉSZLELT
SZUBJEKTÍV KERINGÉSJAVÍTÓ HATÁSÁNAK OBJEKTIVIZÁLÁSA
ANGIOLÓGIAI VIZSGÁLATOKKAL PERIFÉRIÁS ÉRBETEGEKBEN**

**PREV2.7. Varga Nándor József népegészségügyi ellenőr BSc III., Kovács Attila
népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**LAKOSSÁGI ATTITÜD VIZSGÁLATA A DIABÉTESZ SZŰRÉssel
KAPCSOLATBAN**

**PREV2.8. Ilková Alica ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.,
Szivák Zsófia ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.**

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

**FIZIKAI ÁLLAPOT FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE SÚLYOS HAEMOPHILIÁS
BETEGEK KÖRÉBEN**

**PREV2.9. Szivák Zsófia ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.,
Ilková Alica ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.**

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

**EGYENSÚLY ÉS PROPRIOCEPCIÓ FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE SÚLYOS
HAEMOPHILIÁS BETEGEK KÖRÉBEN**

**PREV2.10. Marczis Viktória ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány
IV.**

Fizioterápiás Tanszék

**A HÁT- ÉS DERÉKFÁJÁS MOZGÁSTERÁPIÁJA PSZICHIÁTRIAI BETEGEK
KÖRÉBEN**

**PREV2.3 16:15-17:15 Elnök: Prof. Dr. Ádány Róza
Tóthné Tóth Bernadett**

PREV2.11. Tóthné Tóth Bernadett ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány III.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

HPV INFEKCIÓ GYAKORISÁGA, KLINIKAI JELENTŐSÉGE ÉS A
MEGELŐZÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

PREV2.12. Fazekas Erika ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Fizioterápiás Tanszék

HALMOZOTTAN SÉRÜLT GYERMEKEK ADL FUNKCIÓJÁNAK JAVÍTÁSA
MOZGÁSTERÁPIÁVAL

PREV2.13. Gercsák Klaudia egészségügyi gondozás és prevenció BSc, népegészségügyi ellenőr szakirány II., Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

LIPIDANYAGCSERE ZAVAROK SZŰRÉSI AJÁNLÁSÁNAK VÉGREHAJTÁSA
MAGYARORSZÁGON

PREV2.14. Kis Gyöngyi népegészségügyi ellenőr BSc III., Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

MÉHNYAKRÁK SZŰRÉSEN VALÓ ALACSONY RÉSZVÉTEL OKAINAK
VIZSGÁLATA A COMPLIANCE JAVÍTÁS ÉRDEKÉBEN

KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKA, NUKLEÁRIS MEDICINA (IMG)
2014. FEBRUÁR 20., 13:30-16:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

IMG.1 13:30-15:00 Elnök: Prof. Dr. Varga József
Balázs Ervin

IMG.1. Balázs Ervin OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
SZÖVETI RELAXÁCIÓS IDŐK MÉRÉSE A FÖLD MÁGNESES TERÉN

IMG.2. Deák Dávid OLKDA BSc II.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
SZÍVKATÉTERES BEAVATKOZÁS SORÁN KELETKEZETT AGYI
ISCHEMIÁS ELVÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE MRI-VEL

IMG.3. Stolcz Tamás ÁOK VI., Kovács Beáta ÁOK VI., Szegedi Zoltán ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet
A KOSZORÚÉRFESTÉS 3 DIMENZIÓS REKONSTRUKCIÓJÁNAK
REPRODUKÁLHATÓSÁGA ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGE STENTBEÜLTETÉS
UTÁN

IMG.4. Kovács Beáta ÁOK VI., Stolcz Tamás ÁOK VI. , Szegedi Zoltán ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet
STENT BEÜLTETÉS HATÁSA A KOSZORÚÉR HÁROMDIMENZIÓS
GEOMETRIÁJÁRA - EXPERIMENTÁLIS ÖSSZEHOSONLÍTÁS

IMG.5. Szegedi Zoltán ÁOK VI., Stolcz Tamás ÁOK VI., Kovács Beáta ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet
KOSZORÚÉR-STENTELÉS ELEMZÉSE 3D REKONSTRUKCIÓVAL
KÜLÖNBÖZŐ FLEXIBILITÁSÚ STENTEK BEÜLTETÉSÉNél

IMG.6. Szabó Emese OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet
A DEBRECENI MINIPET-3 KISÁLLAT KAMERA KÉPALKOTÓ
KÉPESSÉGÉNEK ÉS MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

IMG.2 15:15-16:45 Elnök: Prof. Dr. Varga József
Kalinák József

IMG.7. Kalinák József OLKDA BSc II.

Nukleáris Medicina Intézet

STRUKTURÁLIS AGYI HÁLÓZATOK VARIABILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

IMG.8. Lukács Ráhel ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

A PET/CT DIAGNOSZTIKUS PONTOSÁGA MELANOMA MALIGNUMBAN

IMG.9. Jonsson, Hermann Páll ÁOK V.

Nukleáris Medicina Intézet; ScanoMed Kft.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE FDG PET HETEROGENEITY PARAMETERS IN
PATIENTS WITH SOLID PULMONARY NODULES

IMG.10. Dobó Alexa OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet; ScanoMed Kft.

PET/CT-VEL DIAGNOSZTIZÁLT MELLKASI HALMOZÁSOK
KARAKTERIZÁLÁSA KÜLÖNBÖZŐ SUV SZÁMOLÁSI MÓDSZEREK
FELHASZNÁLÁSÁVAL

IMG.11. Egeresi Lilla OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

CT ALAPÚ ZSÍRSZÖVET SZEGMENTÁCIÓS MÓDSZEREK
ÖSSZEHASZNÁLÓ ANALÍZISE

IMG.12. Nagy Gergő Kálmán OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

ÖSSZEFÜGGÉSEK VIZSGÁLATA A PÁCIENSEK ALAKJA ÉS A PET
VIZSGÁLATOK ZAJOSSÁGA KÖZÖTT

2014. FEBRUÁR 20., 14:30-17:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

BIK.1. Pethő Dávid biotechnológia MSc II.

A KÉN-HIDROGÉN DONOR MOLEKULÁK GÁTOLJÁK AZ ALACSONY SÚRÚSÉGŰ LIPOPROTEIN (LDL) OXIDÁCIÓJÁT

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ALTERNATÍV MAKROFÁG AKTIVÁCIÓ SPECIFIKUS STAT6 FÜGGŐ TRANZKRIPCIÓS FAKTOR HÁLÓZAT AZONOSÍTÁSA EGÉR MAKROFÁGOKBAN

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HIV-2 PROTEÁZ IN VITRO GÁTLÁSA

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

VAD TÍPUSÚ ÉS DISZPÁZ INDUKÁLTA PVR VIZSGÁLATA KÉTDIMENZIÓS
GÉLELEKTROFORÉZIS ÉS TÖMEGSPEKTROMETRIÁS FEHÉRJE ANALÍZIS
SEGÍTSÉGÉVEL EGÉR ÜVEGTESTI MINTÁKBÓL

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FACTOR XIII AND NETOSIS

Klinikai Kutató Központ

A VÉRALVADÁS XIII-AS FAKTORÁT GÁTLÓ PEPTID SZINTÉZISE ÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

**BIK.2 16:15-17:30 Elnök: Prof. Dr. Gergely Pál
Nagy Ádám**

BIK.7. Nagy Ádám molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A CAHAL3 ÉS CACAB3 FEHÉRJÉK FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA

BIK.8. Márton Judit molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A PARP-2 HATÁSA AZ IZOM KOLESZTEROL HÁZTARTÁSÁRA

BIK.9. Gellén Gabriella GYTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

TRANSZGLUTAMINÁZ-MEDIÁLT ATIPIKUS UBIKVITIN KÖTÉS ÉS
SZEREPE A NEURODEGENERÁCIÓRA JELLEMZŐ FEHÉRJE
AGGREGÁTUM KÉPZŐDÉSBEN ÉS ELTÁVOLÍTÁSBAN

BIK.10. Végső Máté biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HIV-1 MUTÁNS KAPSID FEHÉRJE TISZTÍTÁSA ÉS IN VITRO
KARAKTERIZÁLÁSA

BIK.11. Sággy Tibor molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

INTRACELLULÁRIS CAMP SZINTET NÖVELŐ VEGYÜLETEK HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA A TRANSZGLUTAMINÁZ 2 ENZIM KIFEJEZŐDÉSÉRE EGÉR
TÍMUSZ SEJTEKBEN

**MELLKAS-, HASI- ÉS PLASZTIKAI SEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓS
SEBÉSZET, KÍSÉRLETES SEBÉSZET, KÍSÉRLETES
ANESZTEZIOLÓGIA (SEB)**

2014. FEBRUÁR 20., 14:30-17:15, ELMÉLETI TÖMB

**SEB.1 14:30-15:45 Elnök: Dr. Juhász Ferenc
Nagyházi Orsolya**

SEB.1. Nagyházi Orsolya ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Mellkassebészeti Központ

**VALÓSIDEJŰ IN VIVO SZÖVETI MEGHATÁROZÁS AZ "INTELLIGENS"
SEBÉSZI KÉS SEGÍTSÉGÉVEL, A MELLKASSEBÉSZETBEN**

SEB.2. Mester Anita ÁOK V.

Karolinska Intézet, Stockholm, Svédország; Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani
Tanszék

**MIKROKERINGÉSI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA TESTICULARIS TORSIÓT
KÖVETŐEN LÉTREHOZOTT TUNICA VAGINALIS LEBENY
ALKALMAZÁSAKOR PATKÁNYBAN**

SEB.3. Kovács Éva Lilla ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

**LATISSIMUS DORSI MUSCULOCUTAN LEBENY MIKROKERINGÉSÉNEK
INTRA- ÉS POSZTOPERATÍV VIZSGÁLATI EREDMÉNYEI ISCHAEMIA-
REPERFUSIÓT KÖVETŐEN PATKÁNY MODELLEN**

SEB.4. Bartók Róza ÁOK V.

Jósa András Oktatókórház, Sebészeti Osztály

**CITOREDUKTÍV SEBÉSZET ÉS HIPEC KEZELÉS: SZEMLELETVÁLTÁS A
METASZTATIKUS HASÜREGI DAGANATOK TERÁPIÁJÁBAN**

SEB.5. Rozsnyai Beatrix Maria ÁOK V.

Jósa András Oktatókórház, Sebészeti Osztály

A PSEUDOMYXOMA PERITONEI CRS ES HIPEC KEZELESE

SEB.2 16:00-17:15 Elnök: Dr. Juhász Ferenc
Vass Katalin Kitti

SEB.6. Vass Katalin Kitti ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház, Általános Sebészeti Osztály
NEM TAPINTHATÓ EMLŐTUMOROK DRÓTHURKOS JELÖLÉSÉNEK
EREDMÉNYEI A "LEARNING CURVE" TÜKRÉBEN

SEB.7. Balogh Enikő ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék
ADATOK AZ ÖLTÉSI ÉS CSOMÓZÁSI KÉSZSÉGEK FEJLESZTÉSE
VIZSGÁLATAIBÓL A „MIKROSEBÉSZETI ALAPISMERETEK” KURZUS
SORÁN

SEB.8. Le, Vu Thanh Hien ÁOK VI.

Sebészeti Intézet
LAPAROSCOPIC DISTAL PANCREATECTOMY PRESERVING THE SPLEEN

SEB.9. Bodnár Dorina ÁOK VI.

Sebészeti Intézet
A SEBÉSZETI INTÉZETBEN HÁROM ÉV ALATT VÉGZETT LAPAROSCOPOS
FUNDOPLICATIONOK EREDMÉNYEINEK ELEMZÉSE

SEB.10. Hajas Sándor ÁOK VI., Balázs Lídia ÁOK IV.

Sebészeti Intézet
A SÚLYOS AKUT PANCREATITIS SEBÉSZI KEZELÉSE

2014. FEBRUÁR 21., 8:30-11:15, ELMÉLETI TÖMB

CVS.1. Hajas Orsolya ÁOK V.

CVS.2. Molnár Sarolta ÁOK V.

CVS.3. Borbásné Sebestyén Veronika ÁOK V.

CVS.4. Nádró Bíborka ÁOK IV.

CVS.5. Balla Patrícia ÁOK V.

Kardiológiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika
2 D ECHOCARDIOGRAPHIÁVAL ILLETVE SZÍVIZOM SPECT-TEL
MEGHATÁROZOTT BAL KAMRAI VOLUMETRIÁS ADATOK ÖSSZEVETÉSE
REAL TIME 3D SZÍVULTRAHANGGAL NYERT INFORMÁCIÓKKAL NAGY
KITERJEDÉSŰ SZÍVIZOM INFARKTUST ELSZENVEDETT
BETEGCSOPORTBAN

CVS.2 10:00-11:15 Elnök: Prof. Dr. Soltész Pál
Kurczina Anita

CVS.6. Kurczina Anita ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A SZÉRUM ACE2 AKTIVITÁS VÁLTOZÁSA A REVERZ REMODELLING
SORÁN RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ, SZISZTOLÉS
SZÍVELÉGTELENSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEKBEN

CVS.7. Bánhegyi Viktor ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai Klinika

A CARDIOVASCULARIS ÉRINTETTSÉG VIZSGÁLATA PRIMER
ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁBAN

CVS.8. Jászberényi Balázs József ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

A HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS ÉS ROSIGLITAZON KEZELÉS HATÁSA
AZ ARTERIA CAROTIS INTIMA-MEDIA VASTAGSÁGRA 2-ES TÍPUSÚ
DIABETESES BETEGEKBEN 7 ÉVES KÖVETÉS SORÁN

CVS.9. Jablonkai Balázs ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A FÉMSZTENT ÉS A GYÓGYSZERKIBOCSÁTÓ SZTENT HATÁSA A
VÉRLEMEZKÉK AKTIVÁCIÓJÁRA

CVS.10. Radnóty Gergely Tibor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A REZISZTENS HIPERTÓNIA ÚJ KEZELÉSI LEHETŐSÉGE: RENÁLIS
DENERVÁCIÓVAL KAPCSOLATOS EREDMÉNYEINK

**ONKOLÓGIA, SUGÁRTERÁPIA, HEMATOLÓGIA-
HEMOSZTAZEOLÓGIA (HO)**
**2014. FEBRUÁR 21., 8:30-10:45, BELGYÓGYÁSZATI INT. A
ÉPÜLET**

HO.1	8:30-9:30	Elnök:	Prof. Dr. Boda Zoltán Gottlieb Evelin
------	-----------	--------	--

HO.1. Gottlieb Evelin ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

SZERVTRANSZPLANTÁLT BETEGEKEN ELŐFORDULÓ BŐRTUMOROK SAJÁTOSSÁGAI

HO.2. Bor Gergő ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

DUCTALIS CARCINOMA IN SITU (DCIS) ÉS SZENTINEL NYIROKCSOMÓ BIOPSZIA

HO.3. Gaál Zsuzsanna ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

MIKRO-RNS PROFIL VIZSGÁLATA AKUT LEUKÉMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEKBEN ÉS KONTROLL SEJTVONALAKON

HO.4. Jakab Orsolya ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

K-VITAMIN FÜGGŐ ALVADÁSI FAKTOROK KOMBINÁLT DEFICIENCIÁINAK VIZSGÁLATA

HO.2	9:45-10:45	Elnök:	Prof. Dr. Boda Zoltán Bor Mihály
------	------------	--------	-------------------------------------

HO.5. Bor Mihály ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

AXILLÁRIS RECIDÍVÁK ELEMZÉSE EMLŐRÁK MIATT VÉGZETT
AXILLÁRIS BLOKKDISSZEKCIÓK ÉS "SENTINEL NODE" BIOPSZIÁK UTÁN
A DE OEC I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA BETEGANYAGÁBAN

HO.6. Tóth Anett ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

MELANOMA MALIGNUM IPILIMUMABBAL TÖRTÉNŐ KEZELÉSE –
KLINIKAI ESETEK

HO.7. Pinczés László Imre ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék; Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

A HEVENY MYELOID LEUKÉMIÁRÓL SZERZETT TAPASZTALATAINK A 2007-2014 KÖZÖTT KEZELT BETEGEINK KAPCSÁN

HO.8. Nagy Pál ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék

A HODGKIN - LYMPHOMA KEZELÉSÉNEK KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEI

KLINIKAI ÉS ELMÉLETI EPIDEMIOLÓGIA (EPID)

2014. FEBRUÁR 21., 9:00-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

EPID.1 9:00-10:30 Elnök: Prof. Dr. Mikó Irén

Speker Marianna

EPID.1. Speker Marianna klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Udvari Ágnes klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

ANTITROMBIN BUDAPEST 3 MUTÁCIÓ ALAPÍTÓ HATÁSÁNAK IGAZOLÁSA GENETIKAI MARKEREKKEL A MAGYARORSZÁGI THROMBOPHILIÁS POPULÁCIÓBAN

EPID.2. Komáromi Erzsébet ápolás és betegellátás BSc III.

Klinikai Farmakológiai, Infektológiai és Allergológiai Intézet, Kenézy Gyula Kórház
CLOSTRIDIUM DIFFICILE – FIGYELŐSZOLGÁLAT TAPASZTALATAI EGY
MEGYEI KÓRHÁZ BETEGANYAGÁBAN

EPID.3. Erfán Ágnes ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

A DEBRECENI EGYETEMEN KÖZPONTI IDEGRENDSZERI DAGANATOK MIATT KEZELT GYERMEKBETEGEK EPIDEMIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

EPID.4. Ulu, Udonsi népegészségügyi ellenőr MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

THE KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES OF HEALTH WORKERS IN NIGER STATE TO HIV/AIDS PATIENTS.

EPID.5. Óbert Marianna ÁOK III.

Magatartástudományi Intézet

EGÉSZSÉGES ÉS KRÓNIKUSAN BETEG ÓVODÁSKORÚ GYERMEKEK EGÉSZSÉGÜGYI FÉLELMEI ÉS A TEDDY MACI KÓRHÁZ, MINT LEHETSÉGES PREVENCIÓS MÓDSZER

EPID.6. Kovács Attila népegészségügyi ellenőr BSc III., Varga Nándor népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

DIABÉTESZ INDIKÁTOROK KINYERÉSE MÉDSOL KLINIKAI ADATBÁZISBÓL

**EPID.2 10:45-12:15 Elnök: Prof. Dr. Mikó Irén
Pintye Diana**

EPID.7. Pintye Diana ÁOK V., Kulcsicka-Gut Judit ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A KORASZÜLÉSEK DEMOGRÁFIAI HÁTTERE

EPID.8. Viszlai Aida ÁOK III.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

ÖSSZEHASONLÍTÓ ADATOK A SEBÉSZI BEMOSAKODÁSI

KÉZMOZDULATOK HATÉKONYSÁGÁNAK ELLENŐRZÉSE SORÁN A III.

ÉVES ORVOSTANHALLGATÓK KÖRÉBEN

**EPID.9. Dr. Kolozsváriné Harsányi Szilvia egészségpszichológia, tervezés és
finanszírozás MSc II.**

Egészségügyi Menedzsment és Minőségirányítási Tanszék

SZERVEZETI KULTÚRA ÉS VEZETŐI ATTITÚD VIZSGÁLATA

EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK KÖRÉBEN

EPID.10. Harko Brigitta népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

DOHÁNYZÁSI SZOKÁSOK FELMÉRÉSE FIATALKORÚAK KÖRÉBEN

KARCAG ÉS KÖRNYÉKÉN

EPID.11. Karczagi Lilla ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

A MENTÁLIS BETEGEKHEZ VALÓ VISZONYULÁS VIZSGÁLATA

EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK KÖRÉBEN

EPID.12. Gergely Gábor ÁOK VI.

Onkológiai Intézet, Onkológiai Tanszék

AZ ONKOLÓGIAI TANSZÉKEN 2008-BAN MEGJELENT ÚJ COLORECTALIS

TUMOROS BETEGEK JELLEMZŐI, TÚLÉLÉSI ADATAINAK VIZSGÁLATA

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN (PHYS)

2014. FEBRUÁR 21., 9:00-12:45, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

**PHYS.1 9:00-10:00 Elnök: Prof. Dr. Magyar János
Csípő Tamás**

PHYS.1. Csípő Tamás ÁOK VI., Kovács Andrea molekuláris biológia MSc I.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL MELASTATIN-4 (TRPM4)
MODULÁCIÓ VAZOKONSTRIKTÍV ÉS VAZODILATATÍV HATÁSAI

PHYS.2. Diszházi Gyula GYTK III.
Élettani Intézet
EPESAV HATÁSA INTRACELLULÁRIS KALCIUM-TRANSZPORTEREK
MŰKÖDÉSÉRE

PHYS.3. Valikovics Anikó ÁOK V.
Élettani Intézet
AZ AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAMÁNAK BEAT-TO-BEAT
VARIABILITÁSA KUTYASZÍVEN

PHYS.4. Szabó Balázs ÁOK III.
Élettani Intézet
CIRKADIÁN RITMUS VIZSGÁLATA KCNQ4 EGEREKEN

PHYS.2 10:15-11:15 Elnök: Prof. Dr. Kovács László
Szabó Pálma Tímea

PHYS.5. Szabó Pálma Tímea ÁOK V., Fazekas Eszter ÁOK III.

Élettani Intézet

NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN FAGGYÚMIRIGYEK
BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

PHYS.6. Kókai Éva molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

AZ ENDOKANNABINOID ÉS KOLINERG NEUROMODULÁCIÓS HATÁSOK
ÁTFEDÉSEINEK VIZSGÁLATA EGÉR PPN NEURONOKON

PHYS.7. Al-Gaadi Dána biológia BSc III.

Élettani Intézet

AZ ELEKTRO-MECHANIKAI KAPCSOLAT VÁLTOZÁSA MYOSTATIN
HIÁNYOS EGEREK VÁZIZMÁBAN

PHYS.8. Flaskó Anna Orsolya ÁOK III.

Élettani Intézet

KAPSAZEPIN HATÁSÁRA NŐ A PRIMER ÉRZŐNEURONOK
INTRACELLULÁRIS KALCIUMSZINTJE

**PHYS.3 11:30-12:45 Elnök: Prof. Dr. Kovács László
Pető Attila**

PHYS.9. Pető Attila ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A SZABAD HEMOGLOBIN HATÁSAI AZ ÉRÁTMÉRŐRE

PHYS.10. Cseh Beáta ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
A JOBB ÉS A BAL KAMRA CELLULÁRIS KONTRAKTILITÁSÁNAK
KÜLÖNBSEGEI A POSZT-ISZKÉMIÁS SZÍVELÉGTELENSÉG PATKÁNY
MODELLJÉBEN

PHYS.11. Garami Nóra GYTK IV.

Élettani Intézet
AZ SR KALCIUM PUMPA EXPRESSZIÓ VÁLTOZÁSA A VÁZIZOM
DIFFERENCIÁLÓDÁS SORÁN

PHYS.12. Kerek Zsuzsanna ÁOK VI., Csípő Tamás ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet
VASCULÁRIS TRPM4 MODULÁCIÓ IN VIVO HATÁSAI

PHYS.13. Cseh Tímea molekuláris biológia MSc II.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
 METHEMOGLOBIN VASCULARIS HATÁSAI ARTERIA BASILARISON

2014. FEBRUÁR 21., 11:15-13:45, BELGYÓGYÁSZATI INT. A ÉPÜLET

GEN.1. Lukács Andrea biotechnológia MSc II., Papp Orsolya molekuláris biológia MSc I.

GEN.2. Juhász Lilla ÁOK VI.

GEN.3. Trang, Bao Khanh népegészségügyi ellenőr MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre
Szabott Orvoslási Központ
GENOME-WIDE ANALYSIS OF HEPATOCYTE NUCLEAR FACTOR-1 & -4
BINDING SITES IN CORRELATION WITH MATURITY-ONSET DIABETES OF
THE YOUNG

GEN.4. Erdős Edina klinikai laboratóriumi kutató MSc II., Bojcsuk Dóra klinikai laboratóriumi kutató MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre
Szabott Orvoslási Központ
KROMATIN VIZSGÁLATOK AZ ERA KÖTŐHELYEK
TANULMÁNYOZÁSÁHOZ MCF-7 SEJTVONALBAN

GEN.5. Vámos Attila OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
KATALÁZ GÉN EXON 9 C111T POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA
MICROCYTER ANAEMIÁS BETEGCSOORTBAN

GEN.2 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Biró Sándor
Nádró Bíborka

GEN.6. Nádró Bíborka ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék
FENOTÍPUS ÉS GENOTÍPUS VIZSGÁLATOK FAMILIÁRIS
HYPERCHOLESTERINAEMIÁBAN

GEN.7. Nagy Valéria OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék
KATALÁZ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA MACROCYTER
ANAEMIÁS BETEGCSOPORTBAN (2., 4., 9. EXONOK)

GEN.8. Zabolai Edit molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék
A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN -776. NUKLEOTIDJÁNAK
VIZSGÁLATA KONTROLL ÉS BETEG EGYÉNEKNÉL

GEN.9. Simon Ádám László molekuláris biológia MSc II.

Állattenyésztési Tanszék
A SZARVASMARHA MELANOKORTIN-1 RECEPTOR GÉN MUTÁCIÓINAK
KIMUTATÁSA PCR-SSCP MÓDSZERREL

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA (MBI)

2014. FEBRUÁR 21., 11:45-14:30, ELMÉLETI TÖMB

MBI.1

11:45-13:00

Elnök:

Prof. Dr. Dombrádi Viktor

Földvári Zsófia

MBI.1. Földvári Zsófia ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A CHONDROCYTÁK CB1 RECEPTOR EXPRESSZIÓJA

MBI.2. Bojcsuk Dóra klinikai laboratóriumi kutató MSc II., Erdős Edina

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre

AZ EMLŐ- ÉS ENDOMETRIUM EREDETŰ ERA POZITÍV SEJTVONALAK

MBI.3. Joó Réka GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

HÖSSZÚ TÁVÚ HIPERKOLESZTERINÉMIA MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI

HATÁSAINAK VIZSGÁLATA NYÚL SZÍV MODELLEN

MBI.4. Djirackor, Luna ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

INDUCTION OF AUTOPHAGY BY DIFFERENT GLUCOSE LEVELS IN

HUMAN RETINAL PIGMENT EPITHELIUM

MBI.5. Kállai Krisztina molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A TIMAP ÚJ FEHÉRJE KÖLCSÖNHATÁSÁNAK ÉS FIZIOLÓGIAI

SZEREPENEK VIZSGÁLATA

MBI.2 13:15-14:30 Elnök: Prof. Dr. Tőzsér József
Deák Eszter

MBI.6. Deák Eszter klinikai laboratóriumi kutató MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FEHÉRJE CITRULLINÁCIÓ VIZSGÁLATA CITRULLIN ELLENES ANTITEST
SEGÍTSÉGÉVEL

MBI.7. Tóth Mária biológia BSc III.

Immunológiai Intézet

GLIKOLIPID ANTIGÉNPREZENTÁLÓ K562 SEJTVONAL LÉTREHOZÁSA

MBI.8. Szabó Krisztina OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék; University of Edinburgh,
Institute of Immunology and Infection Research

A TBPIP39 ENZIMMEL KÖLCSÖNHATÓ PARTNEREK AZONOSÍTÁSA ÉS
FUNKCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA A TRYPANOSOMA BRUCEI
DIFFERENCIÁCIÓJÁNAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

MBI.9. Kovács Elek Gergő biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A HUMÁN NOD-LIKE RECEPTOR NLRC5 FEHÉRJE VIZSGÁLATA

MBI.10. Kéki Tamás molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

AZ ADENOZIN 2A RECEPTOR ÉS A CATHEPSIN D FEHÉRJE
KÖLCSÖNHATÁSÁNAK JELLEMZÉSE MAKROFÁGOKBAN

ELŐADÁSKIVONATOK

AP.1. Katonai Zoltán Zsolt ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ALZHEIMER BETEGSÉG TÜNETEIT MUTATÓ PIRAMIS SEJTEK DENDRITIKUS INGERÜLETVEZETÉSÉNEK VIZSGÁLATA

Bevezetés: Az Alzheimer-kór a leggyakoribb neurodegeneratív betegség, melyben a béta-amyloid extracelluláris felhalmozódása az egyik legfontosabb patológiás elváltozás, mely károsítja a neuronokat és kapcsolataikat és demenciához vezet.

Munkánk során humán béta-amyloidot felhalmozó, transzgenikus és egészséges egerek szomatoszenzoros kortex II/III rétegéből vett piramis sejtek apikális és bazális dendritjeiben vizsgáltuk az ingerületvezetést számítógépes modellek segítségével.

Módszerek és célkitűzések: A piramis sejtek morfológiai adatait tartalmazó adatfájlokat Dr. Alán Alpár kutatócsoportjától kaptuk. A sejteket a Neuron szimulációs szoftverrel passzív szegmentális kábel modellekben vizsgáltuk. Morfológiailag, a sejtek bazális és apikális dendritjeinek felszínét illetve hosszát vizsgáltuk a szómától mért távolság (path distance) függvényében. Funkcionálisan, a sejtek apikális és bazális dendritjein a szomatopetális feszültség- és töltéstranszfereket elemeztük. A dendritfa több száz pontjába konstans és szinuszoid áramot injektáltunk a lassú és a gyors kinetikájú lokális szinaptikus aktivitás modellezésére.

Eredmények: A dendritek hosszának és felszínének térbeli eloszlásai megegyeznek a beteg és az egészséges sejtekben.

A feszültség- és töltéstranszferek mind konstans, mind szinuszoid áraminput esetén különböznek a beteg és a kontroll sejtekben. A legtöbb eltérést az apikális dendriteken a töltéstranszferben találtuk.

Következtetés: Az irodalomban elsőként vizsgáltuk a dendritikus ingerületvezetést a humán Alzheimer-kór tüneteit mutató transzgenikus egér neokortikális piramis sejteiben. A lassú kinetikájú szinaptikus aktivitást modellező konstans áram input esetében a töltéstranszfer szignifikánsan megnövekszik a beteg sejtekben, ami hozzájárulhat a sejtek általános excitabilitás növekedéséhez.

Témavezető: Dr. Wolf Ervin, Dr. Somogyi Attila

AP.2. Hajdu Krisztina ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék

FILAGGRIN MUTÁNS ÉS VAD TÍPUSÚ ATÓPIÁS DERMATITISES BETEGEK BŐRLÉZIÓINAK IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATA ÉS ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Bár a filaggrin (FLG) mutáció igen erős genetikai predisponáló faktor az atópiás dermatitis (AD) kialakulásában a mutációt nem hordozó (vad típus) AD-s betegek bőre is súlyos tüneteket mutat a szerzett FLG hiány miatt. Kutatásunk célja a FLG mutáció és a szerzett FLG hiány hatásainak vizsgálata volt az AD-re jellemző immunmediált bőrgyulladásban. Arra kerestünk választ, hogy a genetikai vagy szerzett okok miatt kialakult FLG hiányos keratinocyták citokin termelése és a bőrgyulladás T sejt, illetve dendritikus sejt összetevőinek aránya mutat-e különbséget a két betegcsoportban. Súlyos tüneteket mutató FLG mutáns és vad típusú AD-s betegekből és egészséges kontrollokból vett paraffinba ágyazott bőrbioptziákból származó szövettani metszeteket immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltunk. A két AD-s betegcsoport tagjait egyező klinikai súlyosság alapján választottuk ki, majd a következő szövettani súlyossági markerek vizsgálatát végeztük el: Ki67 pozitivitás, epidermis vastagság. A T sejteket és a dendritikus sejteket CD3 és CD11c sejtfelszíni markereik elleni specifikus antitestekkel detektáltuk. AD-s KC-ra jellemző, gyulladásos Th2-polarizáló citokineket (TSLP, IL-33) és kemokint (CCL27) immunfestettünk. A tárgylemezeket whole slide imaging (WSI) módszerrel digitalizáltuk, majd Panoramic Viewer szoftverrel kvantitáltuk és összehasonlítottuk a vizsgált proteinek szintjeit a két AD-s betegcsoportban. A FLG mennyisége szignifikánsan kisebb volt mindkét AD-s csoportban a kontrollokéhoz képest, ezzel szemben a többi vizsgált paraméter értéke szignifikánsan nagyobb volt az AD-s betegek bőrében, FLG genotípustól függetlenül. A két AD-s csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget a FLG fehérje és a KC eredetű proinflammatorikus citokinek expressziója, a CD3+ és CD11c+ sejtek száma és a súlyossági markerek nagysága között. Feltételezésünk szerint a szerzett vagy genetikai FLG hiány hatására létrejött bőrgyulladásban a keratinocyt, a T sejt és a DC immunaktivitása nem különbözik.

Témavezető: Dr. Szegedi Andrea

AP.3. Csokonay Ákos ÁOK V.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Neurológiai Klinika

AGYBONCOLÁSOK KLINIKOPATOLÓGIAI ANALÍZISE

A post-mortem neuropatológiai lelet az utolsó visszaigazolás a klinikus számára, ami a korszerű képalkotói eljárások korában is szolgálhat új adatokkal. Munkám célja összehasonlítani az agyboncolások eredményeit és a klinikai diagnózisokat.

A Neurológiai Klinikán 2011-2012-ben elhunyt 98 beteg agyát vizsgáltuk. A formalinban fixált agyak makroszkópos és szövettani vizsgálata a diagnosztikus protokollok szerint történt. A betegek MEDSOL-ban rendelkezésre álló klinikai adatait hasonlítottam össze a neuropatológiai vizsgálat eredményeivel.

A 98 beteg (52 nő, 46 férfi) átlagéletkora 71,09 év volt. A klinikai diagnózis szerint 62 betegnek ischaemiás, 22 betegnek vérzéses stroke-ja volt, 1 esetben feltételezték secunder agytörzsi vérzés kialakulását, 3 esetben volt ismert primer, 4 esetben metastaticus tumor. Három esetben meningitis vagy meningoencephalitis, 4 esetben egyéb központi idegrendszeri (KIR) kórfolyamat szerepelt diagnózisként. A képalkotó vizsgálatok alapján az ischaemiás stroke-ok 21%-ában feltételezték vérzéses transzformációt. A neuropatológiai vizsgálat során az ischaemiás stroke-kal kezelt betegek 92%-ában definitív acut agyi infarctus igazolódott, 58%-ban annak vérzéses transzformációja is látszott; a fennmaradó esetekben ischaemiás elváltozások igazolódtak, melyek acut infarctus diagnosztikus kritériumait nem elégtették ki. Valamennyi vérzéses stroke vonatkozásában egyezett a klinikai és neuropatológiai diagnózis. Egy esetben klinikailag nem diagnosztizált subarachnoidealis vérzés, 17 esetben secunder agytörzsi vérzés is igazolódott. A primer és metastaticus tumorok és a KIR fertőzések tekintetében a klinikai véleményt minden esetben megerősítette a neuropatológiai vizsgálat. A neuropatológiai vizsgálat a Braak beosztás szerint 23 esetben I-II., 21 esetben III-IV., 6 esetben V. stádiumú Alzheimer-kór patológiát igazolt.

A neuropatológiai vizsgálat az esetek 42%-ában mindenben megerősítette, 51%-ában pontosította a klinikai diagnózist, 7%-ban pedig nem igazolta a klinikailag jelzett elváltozást. Mindezek alapján a post-mortem neuropatológiai vizsgálatoknak a korszerű képalkotói eljárások korában is fontos szerepe van.

Témavezető: Dr. Hortobágyi Tibor, Dr. Szepesi Rita

AP.4. Jóhanesson, Einar Örn ÁOK V.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

**EFFECT OF UNILATERAL LABYRINTHECTOMY ON THE EXPRESSION OF
VERSICAN AND TENASCIN-R IN THE VESTIBULAR NUCLEAR COMPLEX**

Unilateral labyrinthectomy (UL) results in postural deficits and disturbances in the eye movements in mammalian species. Symptoms spontaneously restore after a 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, 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 versican and tenascin-R (TN-R) was examined following unilateral labyrinthectomy and subsequent compensation.

Under anesthesia, the left middle and inner ear was exposed and mechanically damaged with a surgical hook. After 1, 3, 7 and 14 days of survival, immunohistochemical reaction for versican and TN-R was performed on the vestibular nuclei.

The versican staining showed descend in expression on 1st, 3rd and 7th postop. days, and restored by day 14 in all vestibular nuclei. Whereas TN-R staining slightly faded on day 1, then further at 3rd and 7th postoperative day on the operated side. By 14 days PNNs were still not completely restored to the unoperated levels.

Our results showed that the UL is accompanied by the modification of versican and TN-R staining pattern in the vestibular nuclei and the time course of re-establishment of PNN is parallel to the improvement of vestibular symptoms.

Support: OTKA Bridging Fund, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

Témavezető: Dr. Matesz Klára, Gaál Botond

AP.5. Lódi Mária OLKDA BSc IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

GABAERG 'FUZIFORMIS' SEJTEK SZINAPTIKUS CÉLELEMEI A MACSKA PRIMER LÁTÓKÉREGBEN

A GABAerg idegsejtek változatos populációt alkotnak az agykéregben. Minden egyes típusuk a célsejtek egy bizonyos régiójára ad szinapsztist. A GABAerg idegsejtek egyik kevésbé ismert típusa az úgynevezett fuziformis (bitufted) sejt, amelyről rágcslókban végzett elektrofiziológiai munkák alapján feltételezhető, hogy a piramis sejtek disztális dendritágain a kalcium-tüskék kialakulását nagy hatékonysággal tudja közvetett úton gátolni.

Munkánk során a fuziformis sejtek szinaptikus célelemeinek eloszlását vizsgáltuk a macska primer látókéreg 2-5 rétegében. A fuziformis sejteket Golgi-impregnációval mutattuk ki. Összesen 16 sejtet választottunk ki, amelyeknek mind a dendritfája mind az axonja impregnálódott. A kiválasztott fuziformis sejtek dendritjeit és axonjait fénymikroszkópból camera lucida segítségével kirajzoltuk. A sejttestek félvékony metszetein GABA immunhisztokémiát végeztünk az utóbeágyazásos módszerrel. A megvizsgált 16 sejtől 10 mutatott pozitív, 5 negatív, és 1 nem eldönthető immunreakciót. A pozitív sejtekből négyet választottunk ki korrelált fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatra. Az axon szegmensek mentén minden fénymikroszkópban megfigyelt terminálist azonosítottunk elektron mikroszkópban és meghatároztuk a posztzinaptikus célelemeket (N=93): 72% dendrit törzs, 22,6% dendritikus tüske és 5,4% azonosítatlan. Néhány posztzinaptikus dendriten, amelyek ultrastruktúrájuk alapján feltehetően gátló sejthez tartoztak, több jelöletlen terminális szinaptizált a fuziform sejttől származó terminálison kívül.

Morfológiai-szinaptológiai eredményeink igazolják, hogy macskában a GABAerg fuziformis sejtek elsősorban a serkentő piramis- és tüskés csillag sejtek disztális dendritágain végződnek, ahol pl. a 'top-down' mechanizmusokat közvetítő magasabb rendű agykérgi areák rostjai is végződnek. Ugyanakkor, a fuziformis sejtek más GABAerg sejtek gátlásán keresztül facilitálni tudják a piramis sejteket. Az agykérgi neuronhálózatban elfoglalt helyüket és funkcionális jelentőségüket további vizsgálatok fogják feltárni.

Támogatók: MTA-Debreceni Egyetem, Idegtudományi kutatócsoport.

Témavezető: Dr. Kisvárdy Zoltán

AP.6. Jankó Laura molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

PRIMER TRIGEMINALIS AFFERENSEK ELOSZLÁSA BÉKA NYELVMOZGATÓ MOTONEURONJAIN

A béka zsákmányszerző viselkedése egy időben összetett és összerendezett mozgássorozat, ami láncreakciószerűen játszódik le. A folyamat a táplálkozásban résztvevő izmok összehangolt működésén alapul és egy olyan reflex-szerű mintázat eredménye, mely az állat idegrendszerébe van programozva. Ennek a táplálkozási viselkedésnek a neuro-anatómiai hátterét vizsgáltuk az agytörzsi szenzori-motoros kapcsolatok tanulmányozásával. A mozgásfolyamat szabályozásában több agyideg vesz részt; vizsgálatainkat a nervus trigeminus és a nervus hypoglossus agyidegeken végeztük. A száj nyitási állapota, illetve a szájüregbe érkező zsákmány stimulálja a nervus trigeminus receptorait, mely a nervus hypoglossus által beidegzett nyelv- és nyakizmok kontrakcióját is okozhatja. Munkánk célja annak felderítése volt, hogy létesítenek-e közvetlen kapcsolatot a trigeminalis primer afferensek a nervus hypoglossus motoneuronjaival.

A műtét során az altatott béka nervus trigeminus és nervus hypoglossus agyidegeibe különböző színű anterograd, illetve retrograd fluoreszcens jelölőanyagokat juttattunk, majd az agytörzsből készült sorozatmetszeteket fluoreszcens, illetve konfokális mikroszkóppal tanulmányoztuk.

Azonosítottuk a kapcsolatokat a jelölt trigeminus afferens terminálisok és a különböző hypoglossus almagokban található motoneuronok között. Vizsgáltuk a talált kapcsolatok magon belüli eloszlását, rostro-caudalis helyzetét, axo-szomatikus vagy axo-dendritikus jellegét és a szómától való távolságát.

Kísérleteink azt bizonyítják, hogy vannak közvetlen kapcsolatok a különböző eredetű trigeminalis terminálisok és a nucleus hypoglossus motoneuronjai között. Eredményeink alapján a terminálisok hasonló eloszlási mintázatot mutattak az almagokban és nagyszámú kapcsolatot létesítettek mind a retraktor, mind a protraktor motoneuronok distalis dendritjeivel.

Az általunk talált kapcsolatokon keresztül a trigeminalis afferensek közvetlenül befolyásolhatják a protraktor, a retraktor, illetve a belső nyelvizmok kontrakcióját. Ezek a kapcsolatok képezhetik a morfológiai hátterét a kételtűek zsákmányszerző viselkedésében a zsákmányállat gyors és reflex-szerű elejtésének.

Témavezető: Kecskés Szilvia

AP.7. Fuder Enikő ÁOK V.

Patológiai Intézet

A HISZTON H3 FOSZFORILÁCIÓS STÁTUSZÁNAK IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ MITOTIKUS AKTIVITÁSSAL JÁRÓ MYELOID NEOPLÁSIÁKBAN

A hiszton H3 foszforilációs státusza immunhisztokémiai festéssel jól vizsgálható, a foszforiláció a G2 fázisban kezdődik „pöttyös” mintázatot eredményezve, és az M fázisban ér véget, ahol diffúz jelölődést mutat. Jelen tanulmány célja a PHH3 immunhisztokémiai vizsgálat összevetése a proliferációs aktivitás meghatározására szolgáló konvencionális eljárásokkal úgy, mint mitózis index és Mib-1 proliferációs frakció (Mib-1 %). Továbbá a HH3 foszforilációs státuszának vizsgálata különböző mitotikus aktivitással járó myeloid neoplasiákban. Hipotézisünk szerint myelodysplasiás szindrómát (MDS) érésgátlás és G2 blokádnál, míg akut myeloid leukémiát (AML) felgyorsult sejtciklus jellemzi.

Tanulmányunkban összesen 31 crista biopsziás mintát dolgoztunk fel, melyek közül 9 kontroll, 13 MDS, 9 AML volt. A proliferációs aktivitás megítéléséhez meghatároztuk a mitózis indexet, Mib-1 és a PHH3 pozitív sejtfrakciót. A PHH3 pozitív frakción belül meghatároztuk az M és a G2 fázisban lévő sejtek arányát. A minták kiértékelése az Image J, a statisztikai elemzés a Graph Prism 5 programmal történt.

Az M fázisnak megfelelő diffúz PHH3 pozitivitás szignifikáns korrelációt mutatott a mitózis indexszel ($r=0,56$, $p=0,0009$). A PHH3 és a Mib-1 pozitív sejtek százalékos aránya között is szignifikáns korreláció volt látható ($r=0,41$, $p=0,0214$). MDS-ben a PHH3 pozitív sejtfrakció arányában nem volt szignifikáns különbség a kontrollhoz képest ($p=0,8125$), ugyanakkor az M fázisban lévő sejtek aránya magasabb (átlag: 0,13 vs. 0,30 $p=0,0052$), míg a G2-ben lévő sejtek aránya alacsonyabb volt (átlag: 0,87 vs. 0,71 $p=0,0052$) a kontrollhoz viszonyítva. Szintén a kontroll csoporthoz viszonyítva AML-ben PHH3 pozitív sejtek aránya alacsonyabb ($p=0,0012$), az M fázisban lévő sejtek aránya magasabb (átlag: 0,13 vs. 0,71, $p<0,0001$), míg a G2-ben lévő sejtek aránya alacsonyabb (átlag: 0,87 vs. 0,28, $p<0,0001$) volt.

A PHH3 immunhisztokémiai vizsgálattal meghatározott paraméterek szignifikáns korrelációt mutattak a konvencionális eljárásokkal, így alkalmasnak bizonyultak a proliferációs aktivitás meghatározására. Mind MDS-ben, mind pedig AML-ben az M/G2 arány emelkedett volt, amely felgyorsult sejtciklusra utal.

Témavezető: Dr. Bedekovics Judit, Dr. Méhes Gábor

AP.8. van der Wijk Ibolya Anna ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

AZ EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX EXPRESSZIÓS MINTÁZATA A PATKÁNY BULBUS OLFACTORIUSBAN

A fila olfactorian keresztül a szaglási inger a bulbus olfactoriusba jut, ahol bonyolult ingerületfeldolgozást követően a tractus olfactoriuson keresztül jut el a szagló ingerület a limbicus rendszerbe és a központi idegrendszer más területeire.

Az extracellularis matrix (ECM) az idegrendszer sejtközzötti tereiben lévő polianionos molekuláris hálózat. Funkciója az ion homeosztázis fenntartása, szinapszisok stabilizálása, sejt anyagcsere és aktivitás szabályozása. Vázát a hyaluronsav alkotja, melyhez kötődnek a kondroitin szulfát proteoglikánok (CSPG), és link proteinek, a proteoglikánok között a tenascin-R glikoprotein hoz létre kapcsolatot. Expressziója regionális, neuronok aktivitásától és kapcsolatrendszerétől függő. Specifikus halmozódása a neuronok körül a perineuronális háló vagy net (PNN). Az ECM fontos szerepet játszik az idegrendszeri plaszticitási folyamatokban, ezért vizsgálataink célja a folyamatosan átépülő szaglórendszer ECM expressziós mintázatának tanulmányozása.

Vizsgálatainkat felnőtt nőstény Wistar patkányokon végeztük (n=3). Altatott állatokból a bulbus és tractus olfactoriust emeltük ki, és Sainte Marie oldatban fixáltuk, majd paraffinba ágyztuk és 8 µm frontális metszeteket készítettünk. Az ECM molekulákat hisztokémiai és immunhisztokémiai módszerrel mutattuk ki, a biotinilált hyaluronsav próba, biotinilált Wisteria floribunda agglutinin (WFA), ill. aggrecan, versican és neurocan elleni antitestekkel. A vizualizáció DAB-bal történt. A hyaluronsav diffúz megjelenést mutat az olfactorius magokban. A WFA, mint általános CSPG marker, PNN-t a mitralis sejtek körül rajzolt ki a bulbus olfactoriusban. A neurocan és aggrecan is erős expressziót és PNN-t mutatott ki a stratum plexiforme internumban és externumban, ill. mitralis sejtek körül. A versican csak a fehérállomány kötegeiben mutatott gyenge expressziót, perikaryonok környezetében nem.

A szaglórendszer hálózataiban folyamatos az átépülés, amely a hyaluronsav magas szintjét, és kondroitin szulfátok alacsony expresszióját feltételezi. A glomerulusokban elsősorban hyaluronsav jelenlétét láttuk.

Témavezető: Gaál Botond

AP.9. Alotaibi, Mohammed ÁOK VI., Alyami, Hamad ÁOK VI.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

**IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF HYALURONAN
HOMEOSTASIS IN THE ARTICULAR CARTILAGE OF PACAP KO MICE**

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) is an important neurotrophic factor influencing differentiation of neuronal elements and exerting protecting role during traumatic injuries or inflammatory processes of the central nervous system (CNS). Although increasing evidence is available on its presence and protecting function in various peripheral tissues, little is known about the role of PACAP in joint formation.

The aim of our project was to determine the presence and point out the expressional differences of Hyaluronic acid (HA), and its synthases (HAS2, HAS3) or receptors (CD44, RHAMM) in articular cartilage of PACAP Knock Out and Wild Type (WT) mice. We used dimethylmethylen blue staining for judgement of possible morphological differences of articular cartilage and performed immunohistochemical reactions for investigation of localisation and/or expression differences in molecular components of HA homeostasis. Several morphological alterations were detected in articular cartilage with enthesiophytosis, appearing non-metachromatic areas and ligament like structures on the articular surface. HA, one of the major extracellular components of hyaline cartilage, showed a stronger accumulation in articular cartilage of knee joint obtained from PACAP-KO mice compared to WT samples. HAS2 was weakly detected in WT mice but appeared readily in KO mice. Expression of HAS3 was strong in both types, but of greater quantities in hypertrophic cells of KO murines. RHAMM was hardly detected in WT mice but pronounced expression appeared in KO animals. CD44 was detected in both groups with an elevated signal in hypertrophic zone of articular cartilage in KO animal.

Based on our data we can presume that besides important functions of PACAP in CNS, it also has an effect on the formation of articular cartilage. One of the factors which may cause the abnormal articular cartilage morphology can be an altered HA metabolism and consequent HA-accumulation in case of the lack of PACAP-signalling.

Témavezető: Dr. Róza Zákány, Dr. Tamás Juhász

AP.10. Pogonyi Balázs ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

CSALÁDON BELÜL ELKÖVETETT ERŐSZAKOS ESEMÉNYEK VIZSGÁLATA AZ ÉLETELLENES CSELEKMÉNYEK KÖZÖTT HAJDÚ- BIHAR ÉS SZABOLCS-SZATMÁR-BEREG MEGYÉBEN 2008-TÓL 2012-IG TARTÓ IDŐSZAKBAN

Az előadás összegzi és rendszerezi mindazon, 2008. és 2012. közötti időszakban Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében elkövetett életellenes bűncselekményeket, amelyek esetén az elkövető és a sértett között rokoni kapcsolat, illetve valamilyen intim viszony állt fenn. A rendszerezés különféle szempontokat alapul véve történt. Ilyen rendező elv volt például az elkövetés módja és eszközei, az esetleges előzmény és alkoholos befolyásoltság kérdése, a bűncselekmény elkövetésének helyszíne – a települések lakosságszáma alapján kategorizálva, illetőleg a sértett neme.

Témavezető: Dr. Turzó Csaba

AT.1. Farkas László ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

LÉGZÉSFUNKCIÓ VIZSGÁLATA KORAI POSZTOPERATÍV SZAKASZBAN VATS LOBECTOMIÁN ÉS THORACOTHOMIÁN ÁTESETT BETEGEKNÉL

Bevezetés: Korábbi tanulmányok igazolták, hogy lobectomy esetén a video-asszisztált thoracoscopy (VATS) előnyösebb a késői postoperatív légzésfunkciós eredmények szempontjából, mint a hagyományos, nyílt thoracotomy. Azonban a korai postoperatív időszakról, melyben a legmagasabb a szövődmények előfordulása, még kevés adat áll rendelkezésünkre. Jelen tanulmány célja a reziduális légzésfunkció összehasonlítása volt a közvetlen postoperatív időszakban VATS lobectomyt és thoracotomyt követően.

Módszerek: Prospektív vizsgálatunkba 14 VATS lobectomyt és 13 thoracotomyt átesett beteget vontunk be. A két csoport demográfiai paramétereiben nem volt szignifikáns különbség. A műtét megelőző napon, illetve 4–8–24–48–72 órával a műtét után spirometriás méréseket végeztünk. Minden mérés előtt artériás vérgáz vizsgálat történt. Rögzítettük a postoperatív szövődmények számát, az intenzív osztályos (ITO-s) és kórházi tartózkodás időtartamát. A postoperatív időszakban mért FVC és FEV1 értékeket a preoperatív becslő értékekre normalizáltuk (nFVC és nFEV1).

Eredmények: Az nFVC értékek szignifikánsan magasabbak voltak a VATS csoportban a műtét utáni 4. és 8. órában a thoracotomy csoportéhoz képest ($84.282 \pm 14.386\%$ vs. $64.252 \pm 23.926\%$, $p=0.013$ és $84.052 \pm 18.71\%$ vs. $63.994 \pm 22.12\%$, $p=0.017$, átlag $\pm$ SD). A 24., 48. és 72. órában nem volt szignifikáns a különbség. Az eredmények minden esetben jelentősen elmaradtak a preoperatív jósolt értékektől. Az ITO-s tartózkodás mindkét csoportban 1 nap volt, míg a kórházi tartózkodás időtartama szignifikánsan hosszabb volt thoracotomy után [5 (3–6) vs. 7 (3–42) nap, medián és range, $p=0.011$]. VATS-ot követően 2 esetben fordult elő szövődmény, thoracotomy után 4 esetben.

Következtetés: A postoperatív légzésfunkció meghatározása preoperatív eredmények alapján nagymértékben túlbecsüli a tényleges tüdőkapacitást közvetlenül a műtét utáni időszakra vonatkozóan. A VATS lobectomy előnyösebbnek tűnik a korai postoperatív tüdőfunkciók szempontjából.

Témavezető: Dr. Végh Tamás, Dr. Nemes Réka

AT.2. Papp Szilvia ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

AZ INHALÁCIÓS NITRÓGÉN-MONOXID (iNO) TERÁPIA ÉS A MAGAS FREKVENCIÁS (HFO) LÉLEGEZTETÉS ALKALMAZÁSÁNAK EREDMÉNYESSÉGE ÚJSZÜLÖTTEK ÉS KORASZÜLÖTTEK PULMONÁLIS HIPERTÓNIAJÁBAN

Bevezetés: Az inhalatív nitrogén-monoxidot (iNO) olyan koraszülöttek és újszülöttek kezelésében alkalmazhatjuk, akiknél hipoxiás légzési elégtelenség áll fenn klinikailag vagy echokardiográfiával bizonyított pulmonális hipertónia mellett. Az iNO szelektív pulmonális vazodilatációt vált ki, a betegség korai szakában alkalmazva csökkentheti a lélegeztetés időtartamát, az oxigénigényt, az intenzív ápolási napok számát. Az iNO jelenleg Magyarországon csak két perinatális intenzív centrumban érhető el, melyek közül az egyik a Debreceni Egyetem Neonatológiai Tanszéke. Egyetemünk más intenzív osztályán ezen eljárást nem alkalmazzák.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy ezen terápiás módok hatékonyságát felmérjük.

Módszer: Munkánkban a 2003-2013 közötti időszakot dolgoztuk fel, és összesen 87 olyan esetet találtunk, melyben inhalatív nitrogén-monoxid terápiát alkalmaztunk többnyire magas frekvenciás (HFO) lélegeztetéssel, 12 esetben pedig konvencionális lélegeztetési móddal kombinálva. Vizsgáltuk az újszülöttek gesztációs idejét, a háttérben álló betegségeket, a születés körülményeit, a terápia indikációját, időtartamát és hatékonyságát a túlélési mutatók függvényében.

Eredmények: Az iNO kombinálva korszerű lélegeztetési stratégiával az újszülöttkori légzési elégtelenség és a pulmonális hipertónia esetében is 70% feletti túlélési esélyt biztosított. Az évek előrehaladtával szélesedett az eljárás indikációs köre, nőtt az évenkénti esetszám és javult a túlélési ráta. A 23 elvesztett újszülött nagy részéhez az étellel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenesség (vese agenesia, súlyos tüdő hypoplasia) társult.

Következtetés: Az iNO kezelés, mint egy új alternatíva az intenzív ellátásban, esélyt biztosíthatna további betegek túlélésére.

Munkánk a TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0045 jóvoltából valósulhatott meg.

Témavezető: Dr. Horváth Zsolt András

AT.3. Leveleki József ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

AZ AGYTÁLYOG INTENZÍV TERÁPIÁJA

Az agytályog egy ritka és veszélyes kórkép amit, baktériumok vagy gombák okozhatnak. Kiindulása lehet távoli bakteriális infekció (hematogén szóródás), traumás sérülés vagy sebészeti beavatkozás (direkt inokuláció) illetve az agy közelségében zajló infekció, mint pl. sinusitis (közvetlen ráterjedés). A tünetek elsősorban a tályog lokalizációjától függenek, ebből eredően a tünetek változatosak, éppen ezért a kórkép sokszor későn kerül felismerésre.

Célunk az elmúlt 5 évben a DEOEC Idegsebészeti Klinikáján agytályog miatt kezelt betegek diagnózisa és terápiája során szerzett tapasztalatok összefoglalása, a külföldi tanulmányokkal való összevetése.

A szükséges adatokat a Medsolution rendszerben tárolt zárójelentések, ambuláns lapok valamint a kórlapok áttekintése során gyűjtöttük össze.

A vizsgálatban 30 beteg adatait tekintettük át 2008-2012 között. Az átlagéletkor 40-50 év közé esett, a mortalitás pedig 10% volt. A tünetek közül a meningeális izgalmi jel 90%-ban nem volt jelen, ugyanakkor neurológiai tünet a betegek 72,6 %-ában tapasztalható volt. Szerettük volna az emelkedett koponyaűri nyomást jelző tünetek előfordulási gyakoriságát is meghatározni, de sok beteg esetében erre utaló adat nem volt rögzítve. A felvételi laboratóriumi adatok vizsgálatakor a következőket tapasztaltuk: a CRP szint mindig meghaladta a normál tartomány felső határát (4,6 mg/L), de az esetek 50%-ában 50 mg/L alatt maradt. A fehérvérsejtszám is csak 56%-ban volt emelkedett, a neutrofilek aránya pedig 68%-ban. Ezek az adatok magyarázattal szolgálhatnak arra, hogy miért kerül sokszor későn felismerésre a kórkép. Mikrobiológiai mintavétel az esetek 90%-ában történt, az esetek 80%-ában vettek mintát a tályogból, HK-t pedig a betegek 87%-ától küldtek. A tályogból vett minták 96%-ából kitenyésztett a kórokozó, a HK pedig 50%-ban lett pozitív, ezek közül 2 esetben (8%) a HK-ból CNS nőtt, a többi eredménye egyezett a tályog bennékével. A primer focust 83%-ban sikerült azonosítani, további 7%-ban fény derült egy feltételezhető gócra, 10%-ban nem sikerült gócot identifikálni.

Célzott antibiotikum terápia minden esetben indult, sebészi terápia (punctio vagy resectio) 86%-ban történt. A kezelés az esetek 36%-ban hozott szövődímentes gyógyulást.

Témavezető: Dr. Vitális Eszter

AT.4. Hajdu Endre ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

SZEPSZIS ÉS PITVARFIBRILLÁCIÓ

BEVEZETÉS: A szepszis és szeptikus sokk még napjainkban is jelentős egészségügyi problémát jelent, magas mortalitása és a magas kezelési költségek miatt. A szepszis gyakori szövődménye a pitvarfibrilláció, ez a hemodinamikailag instabil állapotot tovább rontja, növelve a mortalitást, a kezeléshez szükséges napok számát, így a költségeket is.

CÉLKITŰZÉS: Célunk megvizsgálni, hogy a szeptikus betegekben újonnan kialakuló pitvarfibrilláció milyen hatással van a betegség prognózisára és a betegek életkilátására, és ezt hogyan befolyásolja a pitvarfibrilláció kezelésének az eredményessége.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK: Tanulmányunk során 133 beteg adatait dolgoztuk fel, akiket 2011.01.01. és 2013.05.01. között a DE OEC Sebészeti Intézet intenzív osztályán feküdtek Septicaemia vagy Septicus shock diagnózissal. A betegek átlag életkora 67 év $\pm$ 15.1 év, a férfi/nő arány: 77/56. Két csoportot különítettünk el, egyikbe csak szeptikus betegek, a másikba pedig olyan szeptikus betegek kerültek, akikben a szepszis során újonnan, pitvarfibrilláció is kialakult, majd vizsgáltuk a két csoport közötti különbségeket, mortalitás és az intenzív osztályon eltöltött napok számának a szempontjából. Továbbá vizsgáltuk, hogy a szeptikus betegekben kialakult pitvarfibrillációt milyen sikerrel lehetett konvertálni, és a sikeressége vagy sikertelensége milyen hatással volt a mortalitásra.

EREDMÉNYEK: A 133 szeptikus betegből, 49 betegben (37%) alakult ki pitvarfibrilláció. A mortalitás ezekben a betegekben romlott (51%-ról, 71%-ra), ITO-n töltött napok száma 8.76 napról, 10.76 napra változott, mely kétmintás t-próba alapján szignifikáns különbség ($p=0.047$). A kardioverzió az esetek 60,5%-ában volt sikeres, 52.2%-ban gyógyszeresen és 21.7%-ban elektromos kardioverzióval. A sikeresen konvertált betegek mortalitása 53.3%, sikertelenség esetén 81%, mely különbség Khi-négyzet és McNemar próbával szignifikánsnak bizonyult ($p=0.026$).

KÖVETKEZTETÉSEK: Szeptikus betegekben nagyobb eséllyel alakul ki pitvarfibrilláció, amely növeli a mortalitást és meghosszabbítja az intenzív osztályon töltött napok számát. A sinusritmus helyreállítása nehéz feladat, mely sikertelenség esetén a mortalitás még tovább romlik.

Témavezető: Dr. Berhész Mariann

AT.5. Maradi Balázs Attila ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

ARTERIA CEREBRI MEDIÁBAN MÉRT ÁRAMLÁS CAROTIS ENDARTERECTOMIÁBAN

Bevezetés és célkitűzés:

A hazai és nemzetközi irodalomban kevés adat áll rendelkezésre carotis endarterectomia (CEA) műtét közbeni transcranialis Doppler monitorozásáról.

Betegek és módszerek:

Regionális anesztéziában végzett 9 CEA műtét során végeztük vizsgálatunkat. A méréseket a műtét fontosabb állomásaihoz igazítottuk: a cervikális blokk szúrása előtt, a blokk beállása után, kirekesztés előtt, a kirekesztés után közvetlenül, majd a kirekesztés 5. és 10. percében, az arteria carotis interna felengedése után és postoperatív időszakban mértünk TCD segítségével mindkét oldalon.

Eredmények:

Az ép oldalon nem találtunk szignifikáns különbséget a műtét különböző időpontjaiban az a. cerebri mediában mért áramlási sebességek között. A kirekesztés oldalán a kezdeti és záró értékekhez képest a kirekesztés alatt szignifikáns áramlási sebesség csökkenést mértünk ($p < 0.01$). A két oldali arteria cerebri media átlagsebességét összehasonlítva szignifikáns különbség jelentkezett a kirekesztés alatt mért értékekben.

Következtetés:

Regionális anesztéziában végzett CEA esetén az arteria carotis interna kirekesztése szignifikáns áramlási sebesség csökkenést okoz az azonos oldali arteria cerebri mediában, és nem okoz szignifikáns változást az ellenoldalon.

Témavezető: Dr. Gyöngyösi Zoltán

AT.6. Bojti István ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

AZ INTRAAORTIKUS BALLONPUMPA KEZELÉS EREDMÉNYEI AKUT KORONÁRIA SZINDRÓMÁBAN A VESZÉLYEZTETETT MIOKARDIÁLIS TERÜLET NAGYSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA ALAPJÁN

Bevezetés: Az iszkémiás szívbetegségben az érintett érhez tartozó ellátási terület nagysága több klinikai vizsgálat alapján a mortalitás független prediktora. A munkacsoportunk által fejlesztett Holistic Coronary Care (HCC) program algoritmus a akut koronária szindróma (ACS) esetén alkalmas a koszorúér lézióhoz tartozó veszélyeztetett szívizom terület becslésére. Kardiogén sokkal szövődött ACS betegek kezelése során az intraaortikus ballonpumpa (IABP) kezelés megfelelő indikációval bír. Jelen vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a HCC algoritmus által meghatározott ellátási terület nagysága mennyiben befolyásolja az IABP kezelés eredményességét, illetve szövődményeit. Továbbá külön vizsgáltuk azon eseteket, ahol az ACS során végzett perkután koronária intervenció (PCI) sikeres befejezését követően külön ülésben, később került behelyezésre IABP (rescue csoport).

Módszerek és eredmények: A klinikánkon 2009 és 2012 között az összes 303 ACS kapcsán indikált IABP kezelésben részesülő beteg adatait dolgoztuk fel (férfi/nő:187/116; életkor: 64 SD 12 év). A rescue csoportba 45 beteg tartozott, ahol a bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) és a GFR szignifikánsan jobb volt a korai IABP kezelésben részesülőkhöz képest (BKEF 39% SD:8 vs. 34% SD:9 $p=0.005$; GFR: 69 ml/perc/1.73 m² SD:22 vs. GFR: 60 ml/perc/1.73 m² SD:23 $p=0.01$). A koronarográfiás kép alapján a HCC algoritmus segítségével határoztuk meg a veszélyeztetett szívizom terület nagyságát. Az IABP kezeléssel összefüggő adverz eseménynek tekintettük a halálozást, az elhúzóó kórházi kezelést, az infekció kialakulását, major vérzés, illetve tromboembóliás esemény jelentkezését. A veszélyeztetett szívizom terület nagysága nem mutatott szignifikáns összefüggést az adverz események előfordulásával. A rescue csoportban azonban a később behelyezett IABP szignifikánsan megnyújtotta a hospitalizációt.

Következtetés: A kardiogén sokkal szövődött ACS esetén a veszélyeztetett szívizom terület nagysága nem függ össze a vizsgált adverz események kialakulásával. A hospitalizáció a rosszabb általános állapot ellenére is szignifikánsan rövidebb abban a betegcsoportban, ahol a coronaria intervencióval egy ülésben történik az IABP behelyezése.

Témavezető: Dr. Szabó Gábor Tamás, Dr. Kőszegi Zsolt

AT.7. Blaga Kincső ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

AZ AGYI SZATURÁCIÓ VÁLTOZÁSA CAROTIS ENDARTERECTOMIA SORÁN.

Bevezetés: Az arteria carotis endarterectomián (CEA) áteső betegek agyi oxigén szaturációját mértük meg a vizsgálatunkban mind két oldalon. Célunk az ép és operált oldal agyi oxigén telítettségi értékeinek összehasonlítása volt.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 11 pácienszt vontunk be, a műtétek regionális anesztéziában zajlottak, közben a betegek neurológiai státuszát folyamatosan követtük. INVOS agyi oxigén szaturációs mérővel folyamatosan mértük az ép és az operált félteke oxigén telítettségét a cervicalis blokk szúrása előtt, a blokk beállása után, az arteria kirekesztése előtt, a kirekesztése után közvetlenül, majd a kirekesztés 5. és 10. percében, az arteria carotis interna felengedése után, valamint a posztoperatív időszakban.

Eredmények: Az ép oldalon nem találtunk szignifikáns különbséget a műtét különböző időpontjaiban az agyi oxigén szaturáció értékei között. A kirekesztés oldalán szignifikáns különbség volt a kirekesztés elején illetve a végén mért érték és a posztoperatív érték között. A két oldali értéket összevetve a kirekesztés oldalán az agyi oxigén szaturáció szignifikánsan alacsonyabb szintet mutatott.

Következtetés: Az arteria carotis interna kirekesztése szignifikáns agyi szaturáció csökkenést okoz a kirekesztés elején a műtéti oldalon, de nem okoz szignifikáns változást az ellenoldalon.

Témavezető: Dr. Gyöngyösi Zoltán

AT.8. Kovács Dávid ÁOK V.

Kardiológiai Intézet

AZ AKUT SZÍVELEGTELENSÉGBEN ALKALMAZOTT INTRAAORTICUS BALLONPUMPA KEZELÉS SZÖVŐDMÉNYEINEK VIZSGÁLATA

Háttér és cél: Az akut koszorúér szindróma mortalitása a szövődményként kialakult akut szívelégtelenség esetén igen magas, a terápiás lehetőségek körében fontos helyet foglal el az intraaortikus ballon pumpa (IABP) kezelés. A nemzetközi irodalom azonban hangsúlyozza magával a kezeléssel járó szövődmények lehetőségét. Vizsgálatunkban a Kardiológiai Klinika beteganyagában tanulmányoztuk a ballon pumpa kezelés során előforduló különböző szövődmények kialakulását.

Módszerek és eredmények: A 2009 – 2012 között a Kardiológia Klinikán akut koszorúér szindróma miatt IABP kezelésben részesült 303 beteg (férfi/nő : 187/116, átlagéletkor 64 SD 12 év) adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Az alapbetegség kimenetelének vonatkozásában vizsgáltuk a lehetséges szövődmények 3 fő csoportját (vérzéses szövődmények, trombotikus szövődmények, infektív szövődmények) és kerestük az összefüggést a betegek különböző paramétereivel, illetve anamnesztikus adataival.

Bármely szövődmény kialakulásának valószínűsége magasabb volt diabetes mellitus fennállása esetén ($p=0,016$), a beteg felvételekor mért alacsony GFR értéknél ($p=0,023$) és a kiterjedtebb myocardium károsodást jelző CK maximum érték mellett ($p=0,001$). Nem befolyásolta viszont a szövődmények megjelenését az életkor ($p=0,900$), a beteg neme ($p=0,395$), az anamnézisből ismert dohányzás ($p=0,224$), az egyidejűleg fennálló perifériás verőérbetegség ($p=0,077$), vagy hypertonia ($p=0,757$), valamint a felvételekor mért bal kamra ejekciós frakció ($p=0,167$) és az érkezési haemoglobin (Hgb) szint ($p=0,760$). A szövődmény kialakulása nem növelte a halálozást ($p=0,425$), viszont a kórházi ápolási napok száma szövődmény esetén jelentősen magasabb volt (9,65 SD 6,59 nap vs. 14,61 SD 8,71 nap) és szignifikánsan nagyobb volt a Hgb szint csökkenés is ($p=0,001$).

Következtetés: Beteganyagunkban az IABP kezelés során kialakuló szövődmények nem növelték az alapbetegség mortalitását. Diabetes mellitus, csökkent vesefunkciós paraméterek illetve nagyobb kiterjedésű infarktus esetén a kezelés szorosabb megfigyelést igényel. A kialakuló szövődmények mihamarabbi észlelése és megoldása lerövidítheti a kórházi kezelés időtartamát.

Témavezető: Dr. Szabó Gábor Tamás, Dr. Kőszegi Zsolt

AT.9. Rencsisovszki Gábor ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

DISCITISEK ELŐFORDULÁSA A DEOEC IDEGSEBÉSZETI KLINIKÁN 2008-2012 KÖZÖTT

Bevezetés, célok

A discitis a csigolyák közti porckorong gyulladása, amit a porckorongba jutó kórokozó idéz elő. Önmagában ritka, gyakran a szomszédos csigolyatestek is érintettek a gyulladás által (spondylodiscitis), illetve epidurális és/vagy paravertebrális tályog is kísérheti. Ritka előfordulása (incidenciája 0,004 - 0,01‰/év) ellenére nagy a jelentősége, mert nehezen diagnosztizálható és nagy kihívást jelent a kezelése: az antibiotikumok viszonylag nehezen penetrálnak a discusba, emiatt hosszantartó intravénás terápia szükséges, továbbá jelentősen befolyásolja az életminőséget. Munkám célja a DEOEC Idegsebészeti Klinikán 2008-2012 között discitisszel diagnosztizált eseteknél összegyűjteni, elemezni, majd az irodalomban megtalálható adatokkal összehasonlítani a következőket: előfordulás és mortalitás, demográfiai adatok, tünetek megjelenésétől a diagnózisig eltelt idő, kórházban töltött idő, rizikófaktorok, kórokozók, gócok, leggyakoribb lokalizációk, neurológiai deficit, laboradatok felvételkor, valamint a terápiára vonatkozó adatok.

Anyagok és módszerek

Az analízishez szükséges adatok az e-MedSolution számítógépes betegnyilvántartási rendszerben tárolt zárójelentések, ambuláns lapok áttekintése révén kerültek összegyűjtésre. A kigyűjtött adatokat a Microsoft Excel táblázatkezelő program segítségével rendeztem össze. A statisztikai módszerek közül egyszerű matematikai számításokat végeztem: átlag- és mediánszámítást, illetve százalékszámítást gyakoriságok meghatározására. A táblázatok és diagramok készítéséhez szintén a Microsoft Excel-t használtam.

Eredmények és megbeszélés

5 éves időintervallumot tekintettem át, összesen 29 beteget kezeltek discitisszel ezalatt. Ez is mutatja, mennyire ritka betegségről van szó. Az összegyűjtött és elemezett adatokból a legérdekesebbek a következők voltak: a tünetek megjelenésétől a diagnózisig eltelt idő átlagosan 86,6 nap volt (a medián 36 nap); a vizsgált betegcsoportban izolált discitis a betegek 34,5%-ánál fordult elő; felvételkor 34-ből 6 esetben 4,6 mg/l alatti volt CRP értéke (esetek 18%-a); neurológiai deficit felvételkor az esetek 58,8%-ában volt, kezelés után 23,5%-ban maradt vissza (a betegek közel 25%-a!).

Témavezető: Dr. Vitális Eszter

AT.10. Borbély Brigitta ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

FRONT: EGY ÚJ PONTRENDSZER A NEHÉZ LÉGÚT MEGÍTÉLÉSÉRE

Bevezetés és célkitűzés: A légútbiztosítás várható nehézségének megítélésére számos pontrendszer létezik. A magyar származású Bíró P. által kidolgozott, új FRONT score rendszer az intubáció során potenciálisan fellépő nehézségek öt anatómiai helyszínét értékeli: F- (face) arc, R (row of teeth) fogsor, O- (oral cavity) szájüreg, N (neck, nyak) T- trachea bemenet. A prospektív követéses vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgáljuk a FRONT pontrendszer mennyire alkalmas nehéz intubáció előrejelzésére.

Betegek és módszerek: 1153 felnőtt beteget vontunk be a vizsgálatba 2013 áprilistól decemberig. A műtét előtti aneszteziológiai ambuláns vizsgálat során az ambuláns szakorvos megállapította a preoperatív FRONT pontokat, míg az intubáló orvos közvetlenül az intubáció után lejegyezte a második FRONT score-t (blinded assessment technika). A preoperatív és postoperatív FRONT score-okat korrelációanalízis segítségével hasonlítottuk össze.

Eredmények: A teljes beteganyagban a Pearson-féle korrelációs faktora FRONT Score egyes elemeire: F: $r = 0,40$, R: $r = 0,35$, O: $r = 0,25$, N: $r = 0,24$, T: $r = 0,31$. A teljes populáció szummázott FRONT score-ja $r = 0,44$. A második lépésben összehasonlítottuk a préoperatív és az intraoperatív FRONT score-okat aszerint csoportosítva, hogy szakorvos vagy rezidens/szakorvos jelölt végezte-e az értékelést. A rezidensek értékei: F: $r = 0,35$ R: $r = 0,17$ O: $r = 0,07$ N: $r = 0,21$ T: $r = 0,18$ Szumma: $r = 0,25$) A fül-orr-gége és szájsebészeti beteganyagban, ahol a nehéz légút előfordulása gyakoribb és csak szakorvosok dolgoznak a korreláció jobb értékeket mutatott. (F $r = 0,53$ R $r = 0,59$ O $r = 0,40$ N $r = 0,41$ T $r = 0,40$)

Következtetés: A FRONT score tapasztalt szakorvos kezében hasznos segítség a nehéz légút előrejelzésére.

Témavezető: Dr. Gyöngyösi Zoltán

AT.11. Matika István ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

A COMBNYAKTÖRÉS EPIDEMIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI, A PROTÉZISBEÜLTETÉS ELŐNYEI ÉS HÁTRÁNYAI

Bevezetés: A combnyaktörés terápiájában a mai napig sincs éles határvonal a törésegyesítő- és a csípőprotézis műtét indikációi között, egyes intézetek jobban, mások kevésbé preferálják a primer protézisműtéteket. Célunk, hogy felmérjük a betegek elégedettségét e műtéti módszerekkel kapcsolatban és meghatározzuk, indokolt lehet-e a protézisek kiterjedtebb alkalmazása.

Módszer: A 2009.07.01 – 2012.05.31 időszakban a Kenézy Gyula Kórház Traumatológiai és Kézsebészeti Osztályán combnyaktöréssel kezelt 732 beteg retrospektív vizsgálatát végeztük. Beválogatási kritériumunk - a legalább 3 kontrollon: 6 hetes, 3 és 6 hónaposon való megjelenés- alapján 251 betegnek egy Harris Hip Score pontrendszer alapján készült 11 kérdéses kérdőívet küldtük el postai úton, majd a visszaérkező válaszokat összevetettük a betegdokumentációkkal és röntgenleletekkel.

Eredmények: A 732 betegből összesen 48 kapott csípőprotézist (6.5%), melyből 9 primeren történt, 39-nél az osteosynthesis (OS) elégtelensége, fejnecrosis, refractura, stb miatt volt szükséges. A protézisalkalmazás gyakorisága a törés típusa szerint: Garden I-II 4 db, Garden III-IV 44 db. Az átlagos kórházi benntartózkodás protézisműtétet követően 15,3 nap, OS után 9,2 nap. A 251 elpostázott kérdőívből 117 érkezett vissza értékelhető formában. Tizenegy csípőprotézises beteg válaszolt, az ő elégedettségüket 85,5%-osnak számítottuk (a panaszmentességet, enyhe panaszokat jelölő „A” és „B” válaszok az összes válaszhoz viszonyítva), míg OS esetén az elégedettség 69%. A szöveges kérdéseknél 82% és 64% (elégedettségre utaló válaszok aránya a csípőízületi deformitást illetően) a protetizált betegeknél, valamint 71% és 62% azoknál, akik OS-t kaptak.

Következtetés: Ugyan a csípőprotézis műtét nagyobb megterhelést jelent a páciens számára, hosszú után-követés után a protetizált betegek szubjektív értékelés alapján elégedettebbek az állapotukkal. Eredményeink azonban kizárólag a betegelégedettségen alapulnak, általános állapotuk, alapbetegségeik, stb. abban nem jelentek meg. Ugyancsak torzíthatja eredményeinket, hogy az összes beteg egy hatodának (!) kiértékelésén alapulnak.

Témavezető: Dr. Turchányi Béla

AT.12. Urbán Bence Gellért ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

MENETES TŰZŐDRÓT ELLENÁLLÁSA AXIALIS IRÁNYÚ HÚZÓERŐVEL SZEMBEN CADAVER HUMERUSBAN

Bevezetés: Az időskori végtagtörések között a csukló és a csípőtáj után a harmadik leggyakoribb sérüléstípus a humerus proximalis végének törése. A törés jellegétől és a beteg életkorától függően végezhetünk fejmegtartó műtétet vagy protézis-beültetést. Az osteosynthesisek közül ma legelterjedtebben a "szögletstabil lemezes" rögzítést alkalmazzák, ami jó eredményt ad a fiatal sérülteknél. Az idősebb korosztályban a porotikus csontállományban a csavarok rosszabban rögzülnek, és a feltárással műtétek után a humerusfej, illetve a tuberculumok keringésének károsodásával is számolnunk kell. A lágyrészek megóvása érdekében ma is elterjedten végeznek percutan stabilizálást kanulált csavarokkal és különböző típusú tűződrótokkal.

Célkitűzés: A menetes tűződrót stabilitása fokozható, illetve felhasználási lehetőségét kiszélesítheti egy megfelelő kompresszióval fölhelyezett "bilincs" alkalmazása. A jelen vizsgálat célja annak megállapítása, hogy hány kilopond kompresszióval rögzíthető az implantátum a menetek csontból való kiszakadásának veszélye nélkül.

Anyagok és módszerek: A szerző a Kenézy Kórház Kutatásetikai Bizottságának engedélyével 10 cadaveren, mindkét vállon a humerus metaphysisből a fej irányába és a tuberculum majus felől a metaphysisbe vezetett 3-3 db menetes tűződróttal végzett mérést. A méréshez használt rugós horgásmérleg terhelhetősége maximum 22 kilopond.

Eredmények: A vizsgált cadaverek átlagéletkora 75,1 év (55-94 év), 7 nő, 3 férfi. A halál beállta és a mérések között eltelt idő átlagosan 60 óra volt. A menetesdrót axialis húzással szembeni ellenállása a mérések túlnyomó részében a 22 kp-t meghaladta. 4 nő esetében egyes méréseknél ennél alacsonyabb értékek mutatkoztak. Közülük egy, krónikus steroidkezelés alatt állt betegnél a tuberculum majus felől a metaphysisbe vezetett drótok minden esetben kiszakadtak. A legkisebb ellenállás még a 2 kp-t sem érte el.

Következtetés: A mérések alapján megállapítható, hogy a klinikai gyakorlatban 12-15 kilopond kompresszióval a proximalis humerus tört-darabok biztonsággal rögzíthetők. A rendszer alkalmazása azonban a súlyos osteoporosisban szenvedő betegek esetében továbbra sem nyújt megoldást.

Témavezető: Dr. Urbán Ferenc Benedek

AT.13. Gulyás Kristóf ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

TÉRDÍZÜLETI SÉRÜLÉSEK ARTHROSCOPUS DIAGNOSZTIKÁJA ÉS MŰTÉTI ELLÁTÁSA

Jelen előadás keretein belül szeretnék beszélni az ízületi tükrözés, azaz az arthroscopia történeti vonatkozásairól, a technika fejlődéséről, az arthroscopos beavatkozás technikai kivitelezéséről, valamint a traumatológia tárgykörén belül bizonyos sérülésformák arthroscopos diagnosztikájáról és ellátásáról.

Mint tudjuk a térdízület az emberi test egyik legnagyobb méretű és egyben legbonyolultabb felépítésű ízülete, a traumatológiában pedig gyakran találkozunk különböző eredetű sérüléseivel. A 19. század eleje óta fokozatosan került az érdeklődés középpontjába a betegek számára kevésbé megterhelő, rövidebb rehabilitációt igénylő, az ízületi integritást kevésbé befolyásoló módszer kifejlesztése, hiszen a nyílt arthrotomiás műtétek rehabilitációja hosszú időt vett igénybe és erősen invazív eljárást jelentett. Így indult fejlődésnek a (térdízületi) arthroscopia tudománya. A kezdetben csupán diagnosztikus beavatkozásként számon tartott arthroscopia jelentősége az utóbbi időben jelentősen megnőtt: a figyelem középpontjába a térdízületi sérülések fedetten elvégezhető terápiás eljárásai kerültek.

A kutatásom során azt vizsgáltam, hogy a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszékén 2005. január 1. és 2010. december 31. között elvégzett térdízületi arthroscopos beavatkozások előtt felállított klinikai diagnózis mennyiben egyezett az arthroscopos, definitív diagnózissal. Ehhez nagyban hasonló kutatást végeztek Angliában is, a Norfolk and Norwich University Hospital Traumatológiai Osztályán; ennek eredményeit a hazai eredmények után közlöm.

A prezentációm végén pedig szeretnék a meniscusok, azaz a térd rostporcos képleteinek sérüléseivel foglalkozni, illetve kitérni ezek arthroscopos ellátásának meglévő, és új lehetőségeire.

Témavezető: Dr. Németh Árpád

AT.14. Séber Márton ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

KULCSCSONTTÖRÉSEK OPERATÍV KEZELÉSE, INDIKÁCIÓK, MŰTÉTI MEGOLDÁSOK

Bevezetés: A kulcscsonttörések az összes törések 2,6%-át képezik. Egyes törések operatív kezelése jobb eredményt ad, azonban a különböző technikák alkalmazásának eredményességére vonatkozó adatok nem egységesek.

Célkitűzés: Célunk, a kulcscsonttörések kezelésében alkalmazott különböző operatív módszerek indikációinak és eredményeinek összehasonlítása volt.

Betegek és módszerek: A Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Traumatológiai Osztályán 2009.07.01- 2013.09.30. között kulcscsonttörés miatt operált 105 felnőtt beteg (14 nő, 91 férfi, átlag életkor: 38 év) 111 törésének dokumentációját, röntgenleleteit, utókezelési adatait felhasználva végeztünk retrospektív vizsgálatot. A kontrollvizsgálaton megjelent betegek állapotát a Constant Murley Shoulder Score alapján, a szubjektív eredményeket az Oxford Shoulder Scale szerint értékeltük.

Eredmények: A titán elasztikus velőűrszegezés (TEN) (54 eset) rövidebb műtéti idővel (átlag 50 perc), valamint magasabb Oxford Shoulder Scale pontszámmal (44,6) járt. Az esetek 37%-ában sikerült fedetten a műtét. A lemezes osteosynthesisek (48 eset) alacsonyabb Oxford Shoulder Scale eredménnyel (38 pont) és hosszabb (átlag 73 perc) műtéti idővel jártak. A darabos törések kezelésében egyenlő arányban (17-17 eset) alkalmaztunk lemezes és TEN synthesist. A két csoportban nem találtunk számottevő eltérést a radiológiai gyógyulás ütemében. Az alízületek (8 eset) kezelésére kizárólag lemezes osteosynthesist alkalmaztunk. A laterális harmadi törések kezelésére lemezes (7 eset), és húzóhurkos (8 eset) rögzítést alkalmaztunk.

Következtetések: A dokumentáció áttekintése alapján megállapítható, hogy a műtéti indikáció szempontjából igen, de a választandó módszer tekintetében nincs egységes irányvonal az intézetben. A betegek alacsony számban választottak a megkeresésünkre. A rutin kontrollvizsgálatoknál készített ambulánslapok egységes feldolgozásra nem alkalmasak. Érdemes lenne a nemzetközileg elfogadott értékelési módszereket a protokoll részeként alkalmazni.

Témavezető: Dr. Urbán Ferenc, Dr. Lőrincz Ádám

BIF.1. Borbásné Sebestyén Veronika ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

KV1.3 CSATORNÁK MOBILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA IMMUNSZINAPSZISOKBAN

Kísérleteim során a Kv1.3 káliumcsatorna mobilitását vizsgáltam humán T sejtvonalak és B sejtek között képződő immunszinapszisok (IS) membránjában. A C-terminális deléció tartalmazó mutáns nem képes a vad típusra jellemző kölcsönhatásra a membrán-asszociált guanilát kinázokkal. A pórust érintő pontmutációt tartalmazó változat pedig nem vezet ionokat. Kollaborációs partnereink kimutatták, hogy a mutáns csatornák kisebb mennyiségben vándorolnak az IS-okba mint a vad típusúak, ami funkcionális következményekkel járhat. A csatorna molekuláris kölcsönhatásai befolyásolhatják a mobilitást, ezért megmértük a csatornák diffúziós állandóját fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával. Korábban kimutattuk, hogy a Kv1.3 mobilitása lecsökken IS-okon belül, ami a csatornák IS-on belüli kölcsönhatásaira utalhat. Emiatt a különböző csatornák mobilitását nemcsak az IS-okban, hanem azokon kívül is megmértük, hogy lássuk, jellemző-e ez a tendencia a többi sejtvonalra is. Egyedül álló sejteken tapasztaltuk, hogy a vad típusú és a deléciós mutáns csatorna mobilitása csökkent depolarizáció hatására, ezért most is végeztünk olyan méréseket, ahol a sejteket margatoxin (1 nM) segítségével depolarizáltuk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a vad típusú csatorna mobilitása IS-on belül kisebb, mint IS-on kívül. Ez a C-terminális deléciós mutánsra is jellemző, de nem olyan szignifikáns mértékben, mint a vad típusú csatornánál. Ezzel szemben a pontmutáns csatorna mobilitása nem tér el IS-on belül és kívül. A vad típusú és a deléciós mutáns csatornák mobilitása depolarizáció hatására lecsökken nemcsak az egyedül álló, hanem az IS-t képző sejtek esetében is. A MgTx-nal depolarizált sejtek esetén is látjuk, hogy a Kv1.3 lassabban diffundál IS-on belül, mint azon kívül. A pontmutáns csatornát kifejező sejteken nem figyelhető meg hasonló változás depolarizáció hatására.

Kísérleteink megerősítik a csatorna C-terminális régiójának részvételét a molekuláris kölcsönhatásokban, mivel a deléciós mutáns csatornák mobilitása másként alakul IS-on belül a nyugalmi membránpotenciálú és depolarizált sejteken is. Emellett rávilágíthatnak a membránpotenciál szabályozó szerepére a membránfehérjék mobilitásában. Támogatás: TÁMOP 4.2.4. A/2-11-1-2012-0001

Témavezető: Dr. Vámosi György

BIF.2. Hajdu Tímea biomérnök BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FLUORESZCENS ELISIDEPSIN KÖTŐDÉSÉNEK ÉS KLASZTERIZÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA TUMOROS SEJTEK MEMBRÁNJÁBAN

Bevezetés: Az elisidepsin egy tumor ellenes hatóanyag, amely hatását a lipid tutajokhoz kötődve a sejtmembrán károsítása által fejt ki. A lipid tutajok stabilitása a zsírsav-2-hidroxiláz enzimtől függ, melynek működéséhez megfelelő szintű oxigén koncentráció szükséges. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy az egyes sejtvonalak elisidepsinnel szembeni érzékenysége oxigén parciális nyomásától való függése magyarázható-e a gyógyszer megváltozott kötődésével, továbbá az elisidepsin a sejtmembránban klaszterizálódik-e.

Módszerek: A fluoreszcensen jelölt elisidepsin kötődésének mértékét konfokális mikroszkóppal és áramlási citométerrel vizsgáltuk normoxiás és hypoxiás sejtek esetében. A donor és akceptor fluorofórral jelölt elisidepsin molekulák klaszterizációját FRET (fluoreszcencia rezonancia energiáttranszfer) mérésekkel határoztuk meg.

Eredmények: Konfokális mikroszkóppal készített felvételeken jól láthatóvá vált a fluoreszcens elisidepsin kötődése a sejtmembránhoz, mely hypoxiában jelentős mértékben alacsonyabb volt azon sejtek esetében, melyek érzékenységét a hypoxia csökkentette. A mikroszkópos eredményeket megerősítettük áramlási citometria segítségével, mellyel több mintát tudtunk megvizsgálni. Mivel az áramlási citométerrel nem lehet megkülönböztetni a membránhoz kötött és intracelluláris fluoreszcenciát, a fluoreszcencia intenzitását az eltelt idő függvényében ábrázoltuk, és a telítési görbe első szakaszából számítottuk ki a gyógyszer membránhoz kötődését. A hatóanyag a sejtmembránban pórusokat hoz létre és ezeken keresztül bejut a sejtbe, ahol annak valamennyi organellumát támadja. Eredményeink bizonyították, hogy a hypoxia általában csökkentette a drog hatékonyságát, amely korrelált az elisidepsin alacsonyabb kötődésével. A fluoreszcensen jelzett elisidepsin molekulák között konfokális mikroszkóppal mért 35%-os FRET érték arra utal, hogy a gyógyszer jelentős mértékben klaszterizálódik a sejtmembránban.

Következtetések: Az elisidepsin a sejtmembránban klaszterizációt indukálva permeabilizációt vált ki, melynek mértékét a hypoxia befolyásolja. Ennek ismerete magyarázatot adhat a drog eddigi vizsgálatait során tapasztalt változó hatékonyságra.

Témavezető: Dr. Nagy Péter, Dr. Váradi Tímea

BIF.3. Király Anna ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A HYPOXIA ÉS AZ ELISIDEPSIN KÖTŐDÉSE KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐTUMOR MINTÁKON

Bevezetés: Az elisidepsin egy kísérleti kemoterapikum, melynek hatása a lipid tutajokon keresztül érvényesül. Korábbi kísérleteink eredményei alapján a hypoxia a sejtek elisidepsin iránti érzékenységet csökkenti. Jelen kísérleteinkben célunk az volt, hogy sejtkultúrák vizsgálata mellett humán emlőtumor metszeteken is megvizsgáljuk a szer kötődési tulajdonságait a hypoxia függvényében.

Módszerek: A hypoxia mérésére HIF-1 (hypoxia inducible factor) és GLUT-1 (glucose transporter) immunofluoreszcens jelöléseket alkalmaztunk, majd fluoreszcensen jelölt elisidepsint adtunk a sejtekhez és konfokális mikroszkóppal vagy áramlási citometriával mértük a fluoreszcencia intenzitást. A jelölést normoxiás és hypoxiás sejtenyészetekben, ill. humán emlőtumor mintákon hajtottuk végre. Hypoxiás körülmények előállításához a sejtenyészeteket 1% O₂-t tartalmazó atmoszférában tartottuk. Az emlőtumor metszeteket a Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórházától kaptuk. A membránpermeabilizáló hatást propidium jodid felvétellel vizsgáltuk.

Eredmények: Először A431 és SKBR-3 sejteken vizsgáltuk, hogy a négynapos hypoxiás kezelés növelte-e a GLUT-1 és a HIF-1 expressziót. Áramlási citometriás mérések igazolták, hogy a hypoxiában tartott sejtekben növekedett mindkét hypoxia marker kifejeződése. A magas háttér intenzitás miatt a kísérleteket elvégeztük konfokális mikroszkóppal is, ahol GLUT-1 esetében membrán lokalizációban, HIF-1 esetben pedig intracellulárisan is ki tudtuk mutatni a hypoxia által kiváltott magasabb expressziót. Ezt követően az emlőtumor mintákon gyenge antikorrrelációt figyeltünk meg az elisidepsin kötődése és a hypoxia markerek expressziója között. Kísérleteink alapján valószínűsíthető, hogy az elisidepsin kötődését in vivo is csökkenti a hypoxia, így magyarázható az előrehaladott tumoros betegeken végzett klinikai vizsgálatok nem kielégítő eredménye.

Témavezető: Dr. Nagy Péter

BIF.4. Csizmarik Anita biotechnológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FOS HOMODIMERIZÁCIÓJA ÉLŐ EMLŐS SEJTEKBEN

A Fos és a Jun transzkripciós faktorok az aktivátor protein-1 fehérjék családjába tartoznak. Az AP-1 transzkripciós faktor család tagjai részt vesznek különböző sejt folyamatok irányításában, mint a sejtprolifерáció, differenciáció, apoptózis és onkogenezis. Ezen család tagjai széles körben kifejeződnek különböző sejt típusokban és szövetekben. A Fos és Jun család proteinjei leucin-cipzárral összekapcsolódó dimerként funkcionálnak és az AP-1 szabályozó elemeihez kötődnek számos emlős gén promóter és enhancer régióiban. A Jun fehérjék homodimert vagy Fos fehérjékkel heterodimert alkothatnak. Ezzel szemben korábban számos közleményben leírták, hogy a Fos fehérjék nem alkotnak homodimert. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy az overexpresszált Fos transzkripciós faktor képes-e homodimert alkotni. A dimerizáció létrejöttét fluoreszcencia rezonancia energia transzfer (FRET) technikával vizsgáltuk élő HeLa sejtekben konfokális mikroszkóp és áramlási citométer segítségével. Vizsgálatainkhoz CFP-YFP, illetve GFP-mRFP donor-akceptor párral jelölt Fos fúziós fehérjéket használtunk. A teljes hosszúságú Fos molekulák mellett méréseket végeztünk a C-végen megrövidített (Fos215), illetve dimerizációs és DNS-kötő domént nem tartalmazó deléciós mutánsokkal (Fos $\Delta\Delta$) is. A teljes hosszúságú, illetve a Fos215 molekulákkal kapott pozitív FRET határfok értékek arra utalnak, hogy a Fos képes élő sejtekben homodimereket alkotni. A negatív kontrollként használt Fos $\Delta\Delta$ zérus FRET határfokot eredményezett. Eredményeink felhívhatják a figyelmet a Fos homodimerek önálló transzkripciós faktorként való működésének lehetőségére Fos-t overexpresszált sejtekben.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Szalóki Nikolett

BIF.5. Garlati Bettina biotechnológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

P97 MELANOTRANSZFERRIN ELLENES KIMÉRA ANTIGÉN RECEPTORT KIFEJEZŐ TRANSZGÉN T-SEJTEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS SZINAPSZISKÉPZÉSÜK VIZSGÁLATA

Célkitűzések: A Science folyóirat szerkesztősége az elmúlt év legjelentősebb tudományos áttörésének a a daganatok immunterápiájával kapcsolatos legújabb eredményeket választotta és külön kiemelte kiméra antigén receptorokhoz (CAR) kapcsolódó klinikai vizsgálatokat. Ezek a receptorok olyan szintetikus, két fő doménből álló fehérjék, melyekben az antigéneket specifikusan felismerni képes sejtfelszíni ektodoménhez (ScFv) a T-sejt receptor szignál doménjét (TCR gamma lánc) tartalmazó citoplazmatikus endodomén van kapcsolva. Jelen kutatásomban a melanómára specifikus, a tumorsejtek felszínén nagy fokban expresszáldó p97 melanotranszferrint vizsgáltam mint lehetséges terápiás célpontot az antigénre specifikus CAR-t expresszáldó in vitro sejtes rendszeren.

Módszerek: Kísérleteimben MELUR humán melanoma sejtvonalat használtam. A citotoxikus T-limfocitákat humán vérből szeparáltam két lépésben. Először a teljes vérből gradiens centrifugálással elválasztottam a PBMC frakciót, majd negatív mágneses szeparálással (MACS) kinyertem a citotoxikus limfocitákat. A sejtek biotechnológiai módosítását lentivirális transzdukciós rendszerrel végeztem a kollaborációs partnertől kapott plazmidok felhasználásával. A transzdukció hatékonyságát Alexa-647 konjugált anti-humán IgG jelölést követően BD FACS Calibur áramlási citométerrel mértem, az effektor és target sejtek között kialakult szinapszisokat Zeiss LSM510 konfokális mikroszkóppal vizsgáltam.

Eredmények: Kísérleteimben sikeresen előállítottam egy p97 melanotranszferrin specifikus tumorantigént felismerni képes genetikailag módosított T-sejt populációt. Az összes szeparált limfocita 20%-a sikeresen transzdukálódott. Megállapítottam, hogy kokultúrában a kiméra antigén receptort expresszáldó effektor T-sejtek felismerik a target sejteket és azokkal immunszinapszist képeznek. Mind a szinapszis mérete, mind a szinapszist képző sejtek száma az inkubációs idővel arányosan nőtt.

Következtetések: Megállapítottam, hogy a melanómára specifikus p97 melanotranszferrin antigén sikeresen alkalmazható terápiás célpontként kiméra antigén receptort expresszáldó immunsejt-terápiás rendszerben.

Témavezető: Dr. Szőőr Árpád

BIF.6. Zákány Florina ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A PÓRUSBAN LEVŐ MUTÁCIÓK HATÁSA A SHAKER KÁLIUMCSATORNA KAPUZÁSÁRA

Korábban bizonyítást nyert, hogy a feszültségkapuzott ioncsatornák közé sorolható Shaker káliumcsatorna aktivációs és C-típusú inaktivációért felelős inaktivációs kapui csatoltak, melyet a pórust közvetlenül határoló S6-os transzmembrán helikális szegmensek inaktiváció során bekövetkező forgása biztosíthat. Kísérleteimben azt vizsgáltam, hogy az S6-os szegmensek pórus felé tekintő pozícióit érintő mutációk hatással vannak-e a két kapu közti csatolásra.

Méréseimhez olyan mutáns Shaker-IR csatornákat használtam, melyek az S6-os szegmensek 470-es pozíciójában különböző hidrofobicitású, illetve töltésű aminosavakat (Ala, Trp, Glu, Asp) tartalmaztak. A kísérleteket a tsA_201 sejtekbe tranziensen transzfektált mutáns ioncsatornákon a patch-clamp technika feszültségzár üzemmódjában, inside-out konfigurációban végeztem. Az elektrofiziológiai mérések során a mutáns csatornák kapuzását jellemző biofizikai paramétereket határoztam meg (aktivációs- és inaktivációs időállandó; konduktancia- és inaktiváció feszültségfüggése, inaktivációból való visszatérés időállandója) és hasonlítottam össze a kontrollként használt T449A/I470 ioncsatorna megfelelő paramétereivel.

A legjelentősebb eltérést az inaktivált állapot kialakulását jellemző inaktivációs időállandóban tapasztaltam. Míg az inaktivációs időállandó értéke a kontroll csatorna esetén ~70 ms, addig ez az érték a T449A/I470A ioncsatorna esetén ~315 ms. A 470-es pozícióba helyezett szintén apoláris oldalláncú triptofán, a negatív töltésű glutamát és aszpartát kevésbé lassította az inaktivációs kinetikát (az inaktivációs időállandók rendre ~110 ms, ~125 ms, ~145 ms). A mutáns ioncsatornák inaktivációs kapuzását jellemző további, valamint az aktivációs kapuzást jellemző paraméterek esetén kisebb mértékű változást tapasztaltam a kontrollhoz képest.

Az eredmények azt mutatják, hogy a pórusban levő aminosavak fizikokémiai tulajdonságai együttesen képesek befolyásolni a Shaker csatorna C-típusú inaktivációját, amely alátámasztja az S6-os szegmensek aktivációs és inaktivációs kapu közti csatolásban betöltött szerepét.

Támogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

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

BIF.7. Rehó Bálint ÁOK III.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

MAGRECEPTOROK ÉS LIGANDKÖTŐ MUTÁNSAIK MOBILITÁSÁNAK ÉS KÖLCÖNHATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FLUORESZCENCIA KORRELÁCIÓS SPEKTROSKÓPIÁVAL

A magreceptorok szupercsaládjába olyan fehérjék tartoznak, amelyek ligandfüggő módon képesek szabályozni célgénjeik átírását. 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 proteinekkel (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, illetve 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. Az elmélet bizonyításához csak LBD-vel rendelkező RXR receptorok mobilitását is vizsgáltuk, melyek DNS-kötő domén híján nem képesek a kromatinhoz kötődni. Eredményeink azt mutatják, hogy a mobilitásban bekövetkező változást a megnövekedett dimerizáció okozza. Ezen felül heidelbergi kollaborációs partnereinkkel SPIM-FCS méréseket is végeztünk állításunk bizonyítására, mellyel nemcsak egy pontban, hanem egyszerre egy teljes képsíkban lehet mobilitást mérni. Terveink között szerepel továbbá az RAR-RXR dimerek disszociációs állandójának és ennek ligandkezeléstől való függésének meghatározása.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Brázda Péter

BIF.8. Ambrus Viktor Attila biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ENZIM FUNKCIÓ-, ÉS RENDEZETLENSÉG-VÁLTOZÁS ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK BIOINFORMATIKAI VIZSGÁLATA IN VITRO EVOLÚCIÓS KÍSÉRLETI ADATOKBÓL

A klasszikus szerkezet-funkció paradigmával ellentétben, miszerint a fehérjék abszolút funkcionális specificitással és egy jól meghatározható szerkezettel rendelkeznek, megfigyelték, hogy ezek a molekulák számos alternatív konformer állapot közt fluktuálnak. Ezen alternatív állapotok lehetőséget biztosítanak a fő funkciótól eltérő rejtett aktivitások kifejlődésére. A különböző állapotok stabilizálódása képezheti alapját a fehérjék evolúciós változásainak.

Szerintünk a fehérjék dinamikus állapotának megváltozása befolyásolja a mellékfunkciók felerősödését vagy gyengülését. Munkám során, a Pseudomonas diminuta foszfortriészteráz (PTE) enzim kísérletes evolúcióval paraoxonázból arilészterázzá történt specificitásváltásának, majd az eredeti specificitás visszaállításának a fehérjeszerkezet rendezetlenségére gyakorolt hatását vizsgáltam bioinformatikai módszerekkel. Ehhez a PTE enzim in vitro evolúciós kísérlet során előállított variánsainak szekvenciáit és ezeknek a régi és új aktivitásra meghatározott kinetikai paramétereit használtam. IUPred szoftver és az általam írt algoritmus segítségével meghatároztam az egyes variánsok rendezetlenségi mintázatát a szekvenciákra.

A kapott adatok alapján a szerkezet dinamikus változásait az egyes reakciók hatékonyságával vettem össze a rendezetlenségi görbék variációi alapján. Ezt mind a teljes szekvenciára, mind az aktivitás-változásban jelentős szerepet játszó aminosavakra meghatároztam.

Azt találtam, hogy a foszfortriészteráz és észteráz (eredeti és új) aktivitást mutató variánsok rendezetlenségi értékeinek változása korrelációt mutat az aktivitás változásával. Megfigyeltem, hogy az arilészteráz aktivitás kialakításához az aktív hellyel közvetlenül kapcsolódó aminosavak rendezetlenebbé válása, ugyanakkor a szubsztrátkötő zseb, valamint a felszíni aminosavak rendezetté válása szükséges. Ezt alátámasztja, hogy eredeti aktivitás helyreállításakor ez a tendencia megfordult. Ez arra utal, hogy a rendezetlenség megváltozása összefügg a fehérje másodlagos funkciójának felerősödésével illetve gyengülésével.

Ez a tanulmány kiindulási alapként szolgálhat más fehérjék funkcióváltásának és rendezetlenség-változásának összekapcsolásához.

Témavezető: Dr. Fuxreiter Mónika

BIF.9. Olayanju, Oluwafaradamilola ÁOK V.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

PROS AND CONS OF FRET MEASUREMENT WITH LUB08, A NEW LONG-SHIFT PROBE

Forster's Resonance Energy Transfer (FRET) takes place between donor and acceptor fluorophores at 1-10nm proximity and thus can be used to assess molecular interactions upon proper (e.g. immunofluorescent) labeling of the molecules of interest. A typical approach for measuring FRET, especially in flow cytometry, is to measure the signal intensities in the donor, acceptor and FRET channels, and calculating FRET efficiency using spectral spillover factors. While overlap of donor emission with acceptor excitation is requirement for FRET, the other overlaps which are collateral with this decrease the proportion of the useful FRET signal. One possible way to preserve the overlap integral but reduce other spillovers is the use of dyes that have a long Stokes-shift.

The aim of work was to investigate a new such dye, LUB08, for its suitability as a FRET donor.

We have obtained absorption and emission spectra, conjugated the dye to antibodies and compared FRET obtained with LUB08 as the donor and Alexa Fluor 647 as the acceptor to that with Alexa Fluor 546 as the donor. Measurements were done with a FACSAria flow cytometer, after labeling two epitopes of the highly expressed ErbB2 molecule on the surface of SK-BR-3 cells with monoclonal antibodies Trastuzumab (TR) and Pertuzumab (PR). The donor and acceptor epitopes were also swapped for control purposes. Cell-by-cell FRET was evaluated using the program FCS express.

LUB08 was excited reasonably well by the 488 nm Ar ion laserline ($\epsilon=41360$) and has shown a large Stokes-shift of $\sim 120\text{nm}$. The LUB08/AF647 pair gave stable, reproducible FRET results with LUB08 both on TR and PR, and comparable to the AF546-TR/AF647-PR pair. As expected, the acceptor signal was not influenced by LUB08 fluorescence. However, the FRET signal was contaminated with LUB08 signal, and the cell-by-cell FRET histograms were more dispersed than in the case of the conventional FRET pair.

Overall, LUB08 is potentially a useful FRET donor, but for flow cytometry it needs an acceptor which is spectrally better fitted than AF647. For a microscopic acceptor photobleaching, however, it would be ideally suited, given the lack of acceptor crosstalk into the donor signal which this method relies on.

Témavezető: Dr. Vereb György

BIF.10. Katona Tamás mérnök informatikus BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

FLUORESZCENCIA ÉLETTARTAM ÉS TELJES BELSŐ VISSZAVERŐDES MIKROSZKÓP INTEGRÁLT SZÁMÍTÓGÉPES VEZÉRLÉSE

A molekulák közötti kölcsönhatásoknak, és ezen belül a sejtmembránban elhelyezkedő receptorok interakciói miatt létrejövő módosult jelátviteli folyamatoknak egyre nagyobb orvosi jelentőséget tulajdonítanak. A fluoreszcencia rezonancia energiatranszfer (FRET) egy olyan, jelenség, melyből molekuláris kölcsönhatásokra lehet következtetni. Egyik lehetséges mérőmódszere a fluoreszcencia élettartam mikroszkópia (FLIM). Mivel a vizsgált receptorok számos esetben nem csak a sejtmembránban, de a citoplazmában is megtalálhatók, a membránból érkező jelek szelektív mérésére a teljes belső visszaverődésen alapuló (TIRF) mikroszkópia lehet megoldás. A két módszer kombinációja jelentős előnyöket hozhat a sejtbiológiai kutatásokban.

Munkám célja az volt, hogy a FLIM-TIRF kombinált mikroszkóp 3 különböző gyártótól (Lambert, Märzhäuser, Olympus) származó 5 részegységének (LIFA frekvencia-domén élettartam mérő, Tango motorizált tárgyasztal, IX81 mikroszkóp váz, ZDC2 fókuszstabilizátor, és cell[^]Tirf négycsatornás TIRF csatoló) 5 különböző kezelőfelülete helyett egységes, átlátható, és összehangolt működést biztosító, felhasználóbarát grafikus vezérlőfelületet készítsék.

Munkámat C++/Qt fejlesztő környezetben végeztem, figyelmet fordítva a nyílt forráskódú és ingyenes technológiák használatára. Nagy jelentőséget tulajdonítottunk a részegységek kezelése mellett azok védelmére; a program folyamatosan kommunikálva az eszközökkel figyelmeztet az elkerülendő művelet sorokra is, hosszú távon megteremtve a lehetőségét a felhasználóbarát és mikroszkópkímélő használatnak (pl.: a motoros tárgyasztal kalibráló mozgása nem engedélyezett, amíg az objektív mintavizsgáló pozícióban van; a mikroszatornás képerősítő csak alacsony intenzitású áteső fényű megvilágításnál működik).

Alaposan tanulmányozva az eszközöket és a mérési folyamatot, sikerült olyan integrált számítógépes vezérlő szoftvert kialakítani, amely nem csak megkönnyíti a mérési folyamatot, de képes feladat- specifikus jelentést is generálni róla. Programunk segítségével egységes szoftverkörnyezetben használhatóak a mikroszkóp részegységei, felhasználók számára átláthatóan, támogató leírásokkal, védve az eszközöket a nem megfelelő használatból származó sérülésektől.

Témavezető: Dr. Vereb György, Dr. Ujlaky-Nagy László

BIK.1. Pethő Dávid biotechnológia MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

A KÉN-HIDROGÉN DONOR MOLEKULÁK GÁTOLJÁK AZ ALACSONY SÚRÚSÉGŰ LIPOPROTEIN (LDL) OXIDÁCIÓJÁT

Bevezető: Az oxidatív módosulások, úgy mint a lipidperoxidáció és a hemoglobin (Hb) oxidációja kulcsszerepet töltenek be az érlemezésedés pathomechanizmusában. A kén-hidrogén (H₂S) az endogén gáztranszmitterek legfiatalabb tagja. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a H₂S gátolja az LDL oxidációját, mely hozzájárulhat a H₂S atheroprotektív hatásához. Jelen munkám célja különböző farmakológiaiilag releváns H₂S donor molekulák összehasonlítása volt az LDL oxidáció és a Hb oxidáció gátlásában.

Módszerek: A NaHS, GYY4137, AP67 és AP72 donormolekulákat 2-200 µmol/L koncentrációban vizsgáltuk. Az LDL-t és a Hb-t egészséges önkéntes donorokból származó plazmából és vörösvérsejtekből izoláltuk. A humán umbilikális véna endothél sejteket (HUVECs) köldökzsínór vénából izoláltuk. A lipidperoxidációt konjugált dién, lipid-hidroperoxidok és tiobarbitursav-reaktív anyagok szintjének mérésével figyeltük. A Hb oxidációját a kovalensen keresztkötött multimer Hb formák megjelenésével detektáltuk Western blottal. Az LDL citotoxicitását HUVEC sejteken MTT-vel vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált H₂S donormolekulák gátolják a hem-mediálta LDL oxidációt különbözően molekulától függően. Leghatásosabbnak az AP67 közepes H₂S kibocsátási sebességű molekula bizonyult. Ezen molekulák gátolják a Hb oxidációját, jelenlétükben H₂O₂ hatására kevesebb multimer Hb képződik. A Hb oxidációját is az AP67 donor gátolta meg a leginkább. Az LDL oxidációja során toxikus lipid-hidroperoxidok képződnek. A H₂S donor molekulák csökkentik az oxLDL lipid-hidroperoxid szintjét, ezáltal csökkentik az oxLDL HUVEC sejtekre kifejtett citotoxicitását. Mindemellett gátolják a humán atherómalipidek oxidációját is, így a plakk bevézésekor csökkenthetik a lokálisan kialakuló citotoxicitást.

Következtetés: Az atheróma bevézése során az extracelluláris Hb és plakklipidek interakciója lipidperoxidációt és Hb oxidációt eredményez. Az oxidációs termékek endothél aktivációt és citotoxicitást okoznak. A H₂S donor molekulák hatékonyan gátolják a lipid peroxidációt és Hb oxidációt, így ezek a molekulák hatásos terápiás vegyületek lehetnek az endothél diszfunkció kivédésében.

A project a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045 támogatásával valósulhatott meg.

Témavezető: Dr. Jeney Viktória

ALTERNATÍV MAKROFÁG AKTIVÁCIÓ SPECIFIKUS STAT6 FÜGGŐ TRANSZKRIPCÍÓS FAKTOR HÁLÓZAT AZONOSÍTÁSA EGÉR MAKROFÁGOKBAN

A makrofágok sokrétű szerepet játszanak többek közt a fertőzések elleni védekezésben, a T-sejt aktiváció és a gyulladás szabályozásában, valamint különböző kóros állapotok kialakulásában.

A makrofágok a környezetükben jelenlévő citokinek, és patogén eredetű molekulák hatására aktiválódva különböző funkciók ellátására specializálódnak, melynek egyik végpontja az IL-4 és IL-13 citokinek által kiváltott alternatív (M2) makrofág aktiváció. Az M2 típusú makrofágok csökkent baktériumölő képességgel rendelkeznek, szerepük a szöveti regenerációban, a többsejtű paraziták elleni védekezésben, és a tumorok kialakulásában bizonyított.

A makrofágok polarizációja a génkifejeződési program megváltozásán alapul, melyet transzkripciós faktorok szabályoznak. Az IL-4 hatására bekövetkező elsődleges mRNS szintű válaszokért főként az IL-4 hatására aktiválódó STAT6 transzkripciós faktor felel, azonban a fenotípus kialakulásához szintén elengedhetetlen másodlagos hatások kialakulásának háttere kevésbé ismert.

Munkánk célja azon IL-4/STAT6 útvonal által szabályozott transzkripciós faktorok azonosítása, melyek az IL-4 másodlagos hatásaiért felelőssé tehetőek.

Kísérleteink során vad típusú és STAT6 hiányos egerből származó csontvelői sejtekből makrofágokat differenciáltattunk, melyeket IL-4 kezeléssel alternatív módon aktiváltunk. RNS izolálást követően microarray, valamint RT-qPCR alkalmazásával IL-4 által szabályozott transzkripciós faktorok kifejeződését vizsgáltuk. Vizsgálataink során azonosítottuk többek között az IRF4, Egr2, KLF4, cMyc, RAR α , PPAR γ , Ahr és az IRF7 transzkripciós faktorokat, melyek szintje IL-4 és STAT6 függő módon változik egér makrofágban. A továbbiakban STAT6-specifikus kromatin immunoprecipitáción alapuló technikák alkalmazásával bizonyítottuk, hogy több faktor kifejeződésének szabályozása közvetlenül a STAT6 transzkripciós faktoron keresztül valósul meg.

Eredményeink alapján számos olyan transzkripciós faktort azonosítottunk melyek kifejeződése IL-4/STAT6 jelátviteli útvonal által szabályozott egér makrofágban, ezáltal felelős lehet a makrofágok fenotípusának kialakításában szerepet játszó másodlagos, génkifejeződést szabályozó hatásokért.

Témavezető: Dr. Nagy László, Czimmerer Zsolt

BIK.3. Szojka Zsófia Ilona molekuláris biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HIV-2 PROTEÁZ IN VITRO GÁTLÁSA

A Humán Immundeficiencia Vírus 2 az AIDS betegség kialakulásáért felelős retrovírus, mely főleg Nyugat-Afrikában fertőz. A retrovírusok jellemző replikációs ciklussal rendelkeznek, amit 3 fő virális enzim szabályoz: a reverz transzkriptáz, az integráz és a proteáz. A proteáz feladata a megfelelő poliprotein láncok hasítása, ezáltal a vírus aktiválása, így létrehozva a fertőzőképes utódvírusokat.

A jelenlegi proteáz inhibitorok a HIV-1 proteázra vannak kifejlesztve és a HIV-2-re vonatkozólag az ismereteink hiányosak.

Munkánk során vad típusú HIV-2-höz hasonló szintetizált, kodon-optimalizált proteáz szakaszt alkalmaztunk. A fehérje expressziója során egy új (pH 7-es) puffert alkalmazva a proteáz hosszabb ideig megőrizte az aktivitását. A termelődött fehérjét reverz fázisú kromatográfiás módszerrel tisztítottuk meg. Az így nyert frakciókat 16%-os SDS-PAGE gélen detektáltuk. A tisztított fehérje aktivitását a HIV-2 proteáz természetes hasítási helyével analóg szekvenciájú szintetikus oligopeptid szubsztrát (IKELF*LVQRI-NH₂) segítségével igazoltuk. A proteáz aktivitását, illetve a gátlási teszteket HPLC-s módszer segítségével végeztük. In vitro kísérleteink során a klinikumban is alkalmazott proteáz inhibitorokat használtunk: Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir, Atazanavir, Saquinavir, Tipranavir és Darunavir.

Az eredményeink azt mutatják, hogy az Indinavir, Atazanavir, Darunavir és Saquinavir proteáz gátlók jelentősebben csökkentették az enzim aktivitását.

Az általunk kapott eredmények a korábban végzett hasonló tanulmányok eredményeitől néhány ponton eltérnek. Az eredményeket befolyásolhatja a fehérjék tisztítási módszere, illetve a vizsgált vírus szerotípusa.

Témavezető: Dr. Mohamed Mahdi, Dr. Tőzsér József

BIK.4. Pató Zsuzsanna molekuláris biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

VAD TÍPUSÚ ÉS DISZPÁZ INDUKÁLTA PVR VIZSGÁLATA KÉTDIMENZIÓS GÉLELEKTROFORÉZIS ÉS TÖMEGSPEKTROMETRIÁS FEHÉRJE ANALÍZIS SEGÍTSÉGÉVEL EGÉR ÜVEGTESTI MINTÁKBÓL

A proliferatív vitreoretinopátia (PVR) a szem ideghártyájának egy reaktív folyamata, mely létrejöhet retinaleválás, illetve sebészeti beavatkozás hatására. A PVR a retina egy fiziológiás javítási mechanizmusának olyan kóros állapota, mely nem kívánatos következményekkel jár. A PVR patomechanizmusa eddig nem teljesen tisztázott. Jelen kutatásunk egy nagyobb tanulmány része, amely során célul tűztük ki olyan fehérjék azonosítását a vad típusú kezeletlen és diszpáz indukálta PVR üvegtesti mintákból, amelyek jellemzőek a PVR megjelenésére. Ez lehetővé tenné, hogy közelebb kerüljünk a betegség kialakulásának megismeréséhez, továbbá hogy potenciális targeteket azonosítsunk a jövőbeni terápiák számára.

A PVR vizsgálatára Petrovski G. és munkatársai egy egérmodellre hoztak létre oly módon, hogy az egerek szemében diszpáz oldat befecskendezésével előidéztek az elváltozást. Ezen egérszemekből izolálták a vitreális folyadékot, amelyet proteomikai vizsgálatokhoz használtunk fel.

Munkánk során a minták fehérjéit kétdimenziós gélelektroforézis segítségével elválasztottuk izoelektromos pontjuk és méretük alapján. Ezt követően a fehérje foltokat láthatóvá tettük RuBPS festék segítségével, majd a gélképeket beszkeneltük. A Delta 2D szoftver segítségével elvégeztük a két csoport (kontroll és diszpáz indukálta PVR) expressziós mintázatának vizsgálatát és kiválasztottuk az expressziós különbséget mutató foltokat. Az eredményeinket összehasonlítottuk a korábbi transzzglutamináz 2 “knock out” (TG2KO kontroll) és diszpáz indukálta TG2KO PVR csoport vizsgálatánál kapott eredményeinkkel.

Témavezető: Dr. Csósz Éva

BIK.5. Rotem, Omri ÁOK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FACTOR XIII AND NETOSIS

Introduction: Neutrophil granulocytes, play a crucial role in the innate immune system, recently have been found to have an additional property. In response to stimulation by microorganisms such as bacteria or fungi, neutrophils undergo a specific form of cell death which results in the formation of extracellular traps. The Neutrophil Extracellular Trap (NET) is a highly organized 3D meshwork of DNA backbone embedded with cellular proteins. Ejected NET from the neutrophils hinders the progression of microorganisms in the blood circulation by forming a physical barrier in addition to the direct bactericidal function of the NET proteins. Examination of the NET structure suggests the involvement of transglutaminases (TG), which catalyze the formation of covalent bonds between a carboxylamide group of the glutamine residues and the amino group of the lysine residues of the polypeptide chains.

Methods: Human derived neutrophils were treated with PMA for 4 hours to induce NET formation. Released DNA was dyed with SYTO 83 Orange and examined by a confocal laser scanning microscope. In situ TG activity was detected using 5-(Biotinamido) pentylamine-incorporation assay by Western blot. Applying these methods in a time- and dose dependent manner of amine substrate incorporation, the effect of the competitive inhibitor monodansylcadaverine and the involvement of calcium ions in the process were assessed. Expression of Factor XIIIa in neutrophils as a potential enzyme responsible for the observed TG activity was examined by real-time qPCR, immunostaining and Western Blot. **Results:** We observed an augmentation in TG activity during NET formation in neutrophils. Activation upon neutrophil stimulation was found to be calcium dependent. TG activity was inhibited with a competitive inhibitor monodansylcadaverine. FXIIIa expression was demonstrated at mRNA level; however, detection on protein level by immunohistochemistry and Western blot was not conclusive.

Conclusions: Our results suggest that TG activity is induced during neutrophil activation and NET formation that may play role in the stabilization and the structural integrity of the NET. The enzyme responsible for amine incorporation in neutrophils had not been identified yet.

Témavezető: Dr. Csomós Krisztián, Dr. Fésüs László

A VÉRALVADÁS XIII-AS FAKTORÁT GÁTLÓ PEPTID SZINTÉZISE ÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A plazmában lévő XIII-as véralvadási faktor (FXIII) egy tetramer (FXIII-A2B2), mely két potenciálisan aktív A alegységből (FXIII-A) és két hordozó/gátló B alegységből (FXIII-B) áll. Az aktivált FXIII (FXIIIa) az α 2-plazmin inhibitort (α 2-PI) hozzáköti a fibrinhez, s ezáltal gátolja az alvadék fibrinolízis által történő gyors feloldódását. Az α 2-PI N-terminális dodekapeptidje (N-Q-E-Q-V-S-P-L-T-L-L-K) kiváló szubsztrátja a FXIIIa-nak, és a 2. pozícióban található glutamin az elsődleges acil donor a FXIIIa által katalizált acil-transzfer reakcióban. Feltételeztük, hogy ha a 2-es pozíciójú Gln-t homociszteinre (hCys) cseréljük, annak SH csoportja diszulfid hidat képezhet az FXIIIa aktív centrumában található Cys SH csoportjával, és ezáltal gátolja a FXIIIa aktivitását.

Célkitűzés: Az FXIIIa feltételezett gátló peptidjének (N-hCys-E-Q-V-S-P-L-T-L-L-K) szintézise, és hatásának vizsgálata aktivált, humán plazmából izolált FXIII-A2B2, ill. rekombináns FXIII-A2 preparátumokon.

Anyagok és módszerek: Merrifield-féle szilárd fázisú szintézissel előállítottuk az α 2-PI N-terminális szakaszának megfelelő, a FXIIIa szubsztrátjául szolgáló dodekapeptidet, ill. ennek hCys-t tartalmazó kémiai mutánsát. A peptidek tisztaságát HPLC-vel, tömegüket MALDI-TOF-fal ellenőriztük. Az FXIIIa aktivitását az intézetünkben kifejlesztett REA-Chrom kit (Reanalker Kft. Budapest) módosításával kinetikus mérésekben határoztuk meg.

Eredmények: A peptid gátló hatása egyértelműen kimutatható aktivált FXIII-A2B2, ill. rekombináns FXIII-A2 preparátumokon. IC₅₀ értéke 0,275 mM-nak adódott. A FXIII-A és az inhibitor peptid között kialakult irreverzibilis kötést MALDI-TOF-fal bizonyítottuk: a 80,3 kDa-os csúcs az 1,3 kDa-os inhibitor peptid és a 79 kDa-os aktivált FXIII-A tömeg összegének felel meg.

Konklúzió: FXIII preparátumokon jól érvényesül a peptid gátló hatása. A peptid beépülésével kialakuló, feltehetően stabil konformáció vizsgálatával új lehetőségek nyílhatnak meg a FXIII szerkezet-kutatása területén. Mivel a FXIII-nak fontos szerepe van a fibrinolízis megakadályozásában, a FXIIIa gátlása elősegítheti a fibrinolitikus terápia hatékonyabbá tételét.

Témavezető: Pénzes-Daku Krisztina, Dr. Muszbek László

BIK.7. Nagy Ádám molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A CAHAL3 ÉS CACAB3 FEHÉRJÉK FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA

Vizsgálatok célja: Ismeretes, hogy az opportunista humán patogén *Candida albicans*-ban található protein foszfatáz Z1 (CaPpz1) enzim szerepet játszik a gomba ozmotikus stabilitásában, sejtfal integritásában és oxidatív stressztűrésében. Célom az, hogy megvizsgáljam a *Saccharomyces cerevisiae*-ben már leírt Hal3 és Cab3 fehérjék feltételezett *C. albicans* ortológjainak (CaHal3 és CaCab3) szerepét a CaPpz1 foszfatáz regulációjában.

Módszerek: A CaHAL3 és a CaCAB3 gének intronmentes kódoló régióit a pGEX-6p-1 expressziós vektorba ligálva *Escherichia coli* BL21 DE3 RIL sejtekbe transzformáltam. A glutation-S-transzferázzal fuzionált CaHal3 és a CaCab3 fehérjéket isopropil- β -D-tiogalaktoziddal indukáltam. A rekombináns fehérjéket Glutation Sepharose 4-B gyantán affinitás kromatográfiával tisztítottam. A CaPPZ1 cDNS-ét pET28a(+) vektorba klónozva *E. coli* BL21 DE3 RIL sejtekbe transzformáltam, majd a CaPpz1 fehérjét 6xHis-címkével együtt expresszáltattam és Ni-NTA Agaróz gyantán affinitás kromatográfiával tisztítottam. A CaPpz1 enzim foszfatáz aktivitását p-nitrofenil-foszfát szubsztráttal mértem. Negatív kontrollként az üres pET28a(+) illetve pGEX-6p-1 vektorokkal transzformált baktériumokból tisztított fehérje elegyet használtam.

Eredmények: A rekombináns CaPpz1, CaHal3 valamint a CaCab3 fehérjék bakteriális expresszióját és affinitás kromatográfiával történő tisztítását követően az in vitro foszfatáz aktivitásmérések eredményeiből megállapítottam, hogy a CaPpz1 enzim aktivitása csökkent, hozzáadott CaHal3 fehérje koncentrációjától függő módon. A foszfatáz aktivitása nem változott a hozzáadott CaCab3 fehérje hatására.

Következtetés: Az in vitro aktivitás mérések alapján elmondható, hogy a CaHal3 fehérje szabályozhatja a CaPpz1 enzim foszfatáz aktivitását, míg a szerkezetileg hasonló CaCab3 fehérje nem rendelkezik ilyen hatással.

Témavezető: Dr. Dombrádi Viktor

BIK.8. Márton Judit molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A PARP-2 HATÁSA AZ IZOM KOLESZTEROL HÁZTARTÁSÁRA

A poli (ADP-ribóz) polimeráz-2 (PARP-2) enzim a 17 tagú poli ADP-ribóz polimeráz fehérjecsald tagja, melyet elsőként a DNS hibajavítás egyik enzimeként írtak le. Kutatócsoportunk azonban kimutatta, hogy a PARP-2 ezen felül jelentős metabolikus szereppel is bír. Microarray vizsgálatok során a lipidanyagcsere génjeinek, ezen belül is a koleszterin szintézisben részt vevő fehérjék génjeinek expressziója megnőtt PARP-2 csendesített és kontroll HepG2 sejtvonal között. További vizsgálatokkal kimutattuk, hogy a PARP-2 a májban fontos szabályzója az SREBP1 enzim expressziójának, és ezen keresztül a koleszterin bioszintézisének.

Mivel a PARP-2-nek jelentős metabolikus hatása van a harántcsíkolt izomban is, ezért a további vizsgálatokban megvizsgáltuk C2C12 (mioblaszt) sejtekben a PARP-2 shRNS-sel történő csendesítésének hatását a génexpresszióra. Microarray vizsgálat során a koleszterin szintézis génjeinek jelentős indukcióját tapasztaltuk a PARP-2 depléción során.

A továbbiakban meg fogjuk határozni C2C12 sejteken és egerek izmaiban az SREBP1 mRNS és fehérje szintű expressziós vizsgálatait. Emellett a koleszterin szintézis főbb génjeinek expressziós szintjét is ellenőrizni fogjuk RT-qPCR technikával, illetve meghatározzuk PARP-2^{+/+} és PARP-2^{-/-} egerek harántcsíkolt izmából mérünk lipid extrakció segítségével koleszterin szintet.

Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a harántcsíkolt izom endogén koleszterin szintézise az izom autogén anabolikus szteroid szintézisének a szubsztrátja, így a jövőben kutatásinkat ebbe az irányba szeretnénk folytatni.

Témavezető: Dr. Bay Péter

BIK.9. Gellén Gabriella GYTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

TRANSZGLUTAMINÁZ-MEDIÁLT ATIPIKUS UBIKVITIN KÖTÉS ÉS SZEREPE A NEURODEGENERÁCIÓRA JELLEMZŐ FEHÉRJE AGGREGÁTUM KÉPZŐDÉSBEN ÉS ELTÁVOLÍTÁSBAN

Számos neurodegeneratív kórképre jellemző aggregált fehérjékből álló neuronális zárványtestek jelenléte az érintett idegrendszeri területen. Az alfa-szinuklein elsősorban a Parkinson-kórra jellemző intracelluláris inklúziók fő összetevője, de zárványai más betegségekben, pl. Alzheimer-kórban is gyakoriak. Az aggregátumok kórtani szerepe ma sem tisztázott, összefüggésüket nem értjük pontosan a tüneteket kiváltó sejtd degenerációval. A kialakulásuk és az eltávolításuk intenzíven kutatott problémák a neurobiológiában. Ismert, hogy az aggregált szinuklein egy része ubikvitinált, s az is hogy az ubikvitináció szerepet játszik az apróbb aggregátumok intracelluláris transzportjában és összegyűjtésében nagyobb inklúziókká.

Laboratóriumunkban egy Alzheimer-kóros beteg agykérgéből nyert, oldhatatlan aggregátumokban az alfa-szinukleinnek és az ubikvitinnek olyan adduktjait azonosították, melyeket N²-(epszilon-amino)-gamma-glutamil-lizin kötések kapcsolnak össze. Az ubikvitin egy 76 aminosavból álló kis fehérje, mely C-terminális glicinjén keresztül egy különleges poszttranszlációs módosító folyamat keretében kovalensen kapcsolódik más célfehérjék lizil oldalláncaihoz. Jelenlegi tudásunk szerint az ubikvitináció három enzimet igényel (E1, E2, E3), melyek minden esetben N²-epszilon-(alfa-glicil)-lizin kapcsolódást teremtenek. Az N²-epszilon-(gamma-glutamil)-lizin izopeptid ezzel szemben a transzglutamináz (TGM) enzimcsalád működésére jellemző fehérjék közötti keresztkötés. TGM-k közreműködését az ubikvitin kapcsolásában korábban soha nem mutatták ki. Baktériumban termelt rekombináns transzglutaminázok és rekombináns mono-, poliubikvitin és alfa-szinuklein segítségével in vitro vizsgáljuk, hogy mely TGM képes létrehozni a kötést a szinuklein és az ubikvitin között, illetve igyekszünk sejtlizátum összetevői között más célfehérjéket azonosítani. Létrehoztunk olyan ubikvitin mutánsokat, melyek a klasszikus módon nem köthetők, és nem épülnek be fehérjeaggregátumokba. Ezek és a TGM-ek koexpressziója révén sejtkultúrában törekszünk azonosítani a TGM-mediált atipikus konjugáció új célpontjait, melyeket immunprecipitációs koncentráció után tömegspektrometriával kívánunk azonosítani.

Témavezető: Dr. Demény Máté

BIK.10. Végső Máté biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HIV-1 MUTÁNS KAPSZID FEHÉRJE TISZTÍTÁSA ÉS IN VITRO KARAKTERIZÁLÁSA

Egy mutáns HIV-1 kapszid fehérje tisztítása és „in vitro” karakterizálása

A HIV-1 kapszid fehérje „in vitro” körülmények között a virális proteáz szubsztrátja. Az endocitotikus útvonalon a sejtbe bejutó vírus tartalmazza az aktív proteázt, aminek aktivitását tovább növeli az endoszóma savas pH-ja. A virális proteinek proteáz általi hasítása (beleértve a kapszid fehérjét) fontos lehet a működőképes preintegrációs komplex kialakulásához a fertőzés korai szakaszában. Eddigi vizsgálataink azt mutatták, hogy a kapszid fehérjében található elsődleges hasítási helyek általunk létrehozott mutációi nagymértékben megváltoztatták a fehérje másodlagos szerkezetét. Továbbá ezek a fehérjék elvesztették azt a képességüket, hogy kötődjenek a humán peptidil-prolil izomeráz, a ciklofilin A (CypA) fehérjéhez. A CypA jelenléte elengedhetetlen az érett, fertőzőképes virionok kialakulásához, így a kötődés gyengülése illetve megszűnése hozzájárulhat az ilyen módosított kapszid fehérjéből felépülő virionok korábban megfigyelt fertőzőképességének csökkenéshez. Ebben a tanulmányban a kapszid fehérjében korábban azonosított másodlagos hasító helyek egyikének mutációját vizsgáltuk.

Munkánk során egy hisztidin farokkal rendelkező rekombináns kapszid fehérjével dolgoztunk, amelyben a Leucin 205-ös aminosavrést alaninra cseréltük azért, hogy a mutáció proteolitikus hasításra és CypA kötésre kifejtett hatását vizsgálhassuk „in vitro” körülmények között. Megállapítottuk, hogy a kapszid fehérje virális proteáz általi hasítása csökkent az aminosav csere hatására. További vizsgálataink azt is igazolták, hogy a fehérje CypA-kötő képessége is csökkent, ami – korábbi vizsgálataink alapján - arra utal, hogy ezen mutációt tartalmazó fehérjéből felépülő virionok fertőzőképessége is nagymértékben csökkenni fog.

Témavezető: Dr. Tózsér József, Tóth Ferenc

BIK.11. Sággy Tibor molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

INTRACELLULÁRIS CAMP SZINTET NÖVELŐ VEGYÜLETEK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A TRANSZGLUTAMINÁZ 2 ENZIM KIFEJEZŐDÉSÉRE EGÉR TÍMUSZ SEJTEKBEN

A szöveti transzglutamináz (TG2) egy multifunkcionális enzim, mely számos biológiai folyamatban, többek között az apoptózis során is meghatározó szereppel bír. Munkacsoportunk korábbi eredményei azt mutatják, hogy a timociták in vivo apoptózisa során a TG2 indukálódik, in vitro környezetben azonban ez a jelenség nem mutatható ki. Ez arra utal, hogy a TG2 indukciója olyan faktorok közreműködését igényli, melyek csak a szöveti környezetben vannak jelen. Eddigi eredményeink alapján ilyen faktor lehet a makrofágok által termelt TGF- β és a retinoidok. Mivel az adenzin és a PGE2 (melyeket szintén a makrofágok termelnek az apoptotikus sejtek bekebelezése során) az adenilát cikláz útvonalat aktivál, úgy döntöttünk, hogy vizsgálni fogjuk az adenilát cikláz útvonal TG2 indukciójában betöltött lehetséges szerepét. Előzetes eredményeink azt mutatják, hogy az AC/PKA útvonal – ezáltal minden olyan vegyület, mely a cAMP szintet növeli – fokozza a TG2 génkifejeződését. Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy a makrofágok által termelt és az AC/PKA jelátvitelt befolyásoló vegyületek önmagukban, illetve a retinoidokkal és a TGF- β -val "együtműködve" hozzájárulhatnak a TG2 génszintű indukciójához a timociták in vivo apoptózis programja során.

Témavezető: Dr. Szondy Zsuzsa

CVS.1. Hajas Orsolya ÁOK V.

Kardiológiai Intézet; Laboratóriumi Medicina Intézet

MORTALITÁS A SZÉRUM DIGOXIN SZINT FÜGGVÉNYÉBEN SZÍVELEGTELENSÉGBEN ÉS PITVARFIBRILLÁCIÓBAN. RETROSPEKTÍV ANALÍZIS 503 BETEGEN.

Bevezetés:

A digoxin hosszú ideje része a szívelegtelen és a pitvarfibrilláló betegek gyógyszeres terápiájának. Korábbi vizsgálatok a legkedvezőbb túlélésre gyakorolt hatást 0,6-0,9µg/L szérumban digoxin koncentráció (SDC) között találták.

Célkitűzésünk a SDC megoszlásának és mortalitásra gyakorolt hatásának vizsgálata volt a hazai gyakorlatban.

Módszerek és eredmények:

A 2012. január 1.-2013. október 21. időszakban klinikai centrumunk központi laboratóriumában 503 betegen (273 nő, átlag életkor: 73,46±11,76 év) elvégzett SDC meghatározásokat elemeztük.

Közülük 375-en (74,55%) szenvednek pitvarfibrillációban, 434-en (86,28%) szívelegtelenségben, 309 beteg (61,43%) esetében mindkettő betegséget diagnosztizálták.

Az átlagos SDC 0,906±0,982 µg/L volt. Az SDC értékek az alábbiak szerint oszlottak meg: 0,6 µg/L alatt: 222 beteg (44,14%), 0,6 -0,9 µg/L: 92 beteg (18,29%), 0,9-2 µg/L: 137 beteg (27,24%), 2 µg/L felett 52 beteg (10,34%).

Az átlagosan 13,75±6,36 hónap követési idő alatt 158 beteg halt meg, akik átlagos szérumban digoxin szintje (1,044±0,96) szignifikánsan magasabb volt ($p=0,013$), mint a túlélőké (0,843±0,99).

A mortalitás további prediktora volt a csökkent glomeruláris filtrációs ráta (GFR; $p=0,001$; GFR cut off érték=63,5%).

Következtetés:

Az optimálisnak tartott (0,6-0,9µg/L) SDC tartományban a betegek mindössze 18,29%-át találtuk.

A SDC saját adataink alapján is összefüggést mutat a szívelegtelen és/vagy pitvarfibrilláló betegek túlélésével.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Kappelmayer János

CVS.2. Molnár Sarolta ÁOK V.

Kardiológiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

RESZINKRONIZÁCIÓS KEZELÉSRE ADOTT TERÁPIÁS VÁLASZ AZ ÉLETKOR FÜGGVÉNYÉBEN

Bevezetés:

A reszinkronizációs terápia (CRT) a széles QRS-sel járó bal-Tawara-szár-blokkhoz társuló szívelégtelenség kezelésének eszköze. Ismert, hogy a kezelésre nem megfelelően reagáló betegek aránya magas, 40% körüli értéket is felvehet. Annak vizsgálatát tűztük ki célul, hogy CRT-re adott terápiás választ a betegek életkora és a kiindulási bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) befolyásolja-e.

Módszerek és eredmények:

A klinikánkon 2004 és 2012 között biventrikuláris pacemaker vagy defibrillátor implantációra került betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akik az eszköz beültetését követő évben nem jelentek meg echokardiográfiás kontrollvizsgálaton, így 495 beteg adatait elemeztük (178 nő, átlagéletkor: 62 év, SD: 11 év). Reszpondernek azokat a beteget tekintettük, akiknél a beültetést követő évben legalább 5%-os abszolút BKEF-javulást mértünk. A betegeket az életkor és a szívfunkció alapján négy csoportra osztottuk: életkor < 45 év és BKEF < 30%, N = 24; életkor < 45 év és BKEF ≥ 30%, N = 12; életkor ≥ 45 év és BKEF < 30%, N = 286; életkor ≥ 45 év és BKEF ≥ 30%, N = 173.

A fiatal és rossz szívfunkciójú betegek csoportjában a reszponderitási arányt szignifikánsan alacsonyabbnak találtuk, mint mindhárom másik betegcsoportban: a fiatal és jobb szívfunkciójú (25% vs 75%, $p = 0,01$), az idősebb és rossz szívfunkciójú (25% vs 58%, $p = 0,001$) és az idősebb és jobb szívfunkciójú (25% vs 52%, $p = 0,016$) csoportban. Az idősebb betegeknél az irodalmi adatoknak megfelelően a jobb szívfunkciójú csoportban alacsonyabbnak találtuk a reszponderitási arányt, mint a rosszabb szívfunkciójúaknál (52% vs 58%).

Konklúzió:

A kiindulási bal kamrai ejekciós frakció és az életkor együttesen befolyásolják a CRT-re adott terápiás választ: a fiatal betegek között a kisebb, az idősebbek között pedig a nagyobb bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező csoportban alacsonyabb a kedvezően reagáló betegek aránya.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Clemens Marcell

**A KAMRAI REPOLARIZÁCIÓS MARKEREK, MINT T CSÚCS-VÉG
TÁVOLSÁG ÉS ARITMOGENITÁSI INDEX VÁLTOZÁSAINAK
ÖSSZEHASONLÍTÁSA HAEMODIALYSISSEL ÉS
HAEMODIAFILTRATIOVAL KEZELT BETEGEK ESETÉN**

Előzmény: A végstádiumú vesebetegek esetében a malignus kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál gyakorisága 1,4-25%. Egy új vesepótló modalitás, a hemodiafiltráció (HDF) során a középnagy molekulású toxikus polypeptidek is eltávolításra kerülnek a vérből. A HDF-et a hagyományos hemodialízishez (HD) hasonlítva a betegek jobban tolerálják, kevesebb a hipotenzív periódus, jobb az életminőség, kisebb a kardiovaszkuláris mortalitás.

Célkitűzés: Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy az eltérő vesepótló modalitások esetén van-e különbség a kamrai repolarizáció inhomogenitását jellemző T hullám csúcs-vég távolság (Tpe) és az aritmogenitási index (AIX=Tpe/QT) változása tekintetében.

Betegek és módszerek: 30 végstádiumú vesebeteg adatait elemeztük (18 férfi, 12 nő, átlagéletkor 60,57±13,62 év). Az adatokat betegeinktől 3 hónapon át tartó HDF és az ezt követő szintén 3 hónapos HD után is felvettük. Az elektrokardiográfiás (EKG) markerek változásának megítélése céljából az EKG regisztrátumokat a kezelések 15., 30. és 240. percében valamint 2 órával azok befejezését követően rögzítettük, emellett echocardiographiát (2D, M-mód) és laborvizsgálatokat is végeztünk. A kamrai aritmiák kvalitatív és kvantitatív elemzése érdekében 24-órás Holter-EKG is készült.

Eredmények: HD során a Tpe és az AIX szignifikánsan megnyúltak a kezelés 240. percében ($p<0,05$), azonban HDF-nél ilyen eltéréseket nem észleltünk. Malignus kamrai ritmuszavar nem jelentkezett, azonban a kamrai extrasystolék HD során gyakoribbak voltak ($p<0,05$). A Tpe és az AIX negatív korrelációban állt a bal kamrai ejekciós frakcióval (Tpe: $r=-0,4$; $p<0,05$ AIX: $r=-0,49$; $p<0,01$), és a szérum Na^+ szinttel HD során (Tpe: $r=-0,4$; $p<0,05$ AIX: $r=-0,47$; $p<0,01$). Hasonló jelentős összefüggéseket HDF esetén nem találtunk. A bal pitvari harántátmérő HDF alkalmával szignifikáns csökkenést mutatott ($p<0,05$).

Következtetés: A HDF során észlelt kedvező EKG eredmények hátterében a HD-tól eltérő volumen disztribúció, az intrakardiális nyomás nagyobb mértékű csökkenése és az uraemiás toxinok hatékonyabb eltávolítása állhat. Eredményeink rávilágítanak a szérum Na^+ változásának kamrai aritmogenezisben betöltött szerepére is.

Témavezető: Dr. Szabó Zoltán

CVS.4. Nádró Bőrkő ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

AZ AUTOANTITESTEK HOZZÁJÁRULHATNAK A TERÁPIA REZISZTENS SZÍVELEGTELENSÉGHEZ

A dilatatív cardiomyopathia kialakulásában a genetikai prediszpozíció, vírusinfekció, myocarditis tekinthető fontos oknak, de felvetették myocardium ellenes antitestek szerepét is.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba a Kardiológiai Klinika 15, optimális terápia mellett is súlyos szívelegteléssel élő betegét vontuk be. Szívelegtelétségük eredete különböző etiológiájú dilatatív cardiomyopathia, átlagos bal kamrai ejekciós frakciójuk (EF) $26 \pm 7\%$ volt. Kísérleteinkben az autoantitestek jelenlétét western blot és immunhisztokémiai technikákkal vizsgáltuk, továbbá a klinikai adatokat is összehasonlítottuk az autoantitesttel rendelkező ($n=5$) és azzal nem rendelkező ($n=10$) betegek vonatkozásában.

Eredmények: A betegek szérumában az autoantitestek jelenlétét western blot módszerrel igazoltuk, ahol a beteg szérumában található IgG kötődését mutattuk ki patkány és humán szív és aorta minták fehérjéihez. Ennek során 5 beteg esetében találtunk autoantitesteket, melyek a szívben 26, 38, 55 és 70 kDa, míg aortában 34, 38 és 70 kDa méretű antigénekként mutattak keresztreakciót. Ezen antigének szöveti lokalizációját immunhisztokémiával vizsgáltuk és szívizom, valamint ér specifikus festődést is azonosítottunk. A klinikai adatokat tekintve az autoantitesttel rendelkező csoport ($n=5$) esetében az ejekciós frakció (kamrai kontraktilitási paraméter) értéke alacsonyabb volt, jóllehet ez még a kis elemszám miatt nem bizonyult szignifikánsnak ($23 \pm 6\%$ vs. $28 \pm 7\%$, $p=0,088$).

Következtetés: Eredményeink az autoantitestek lehetséges szerepére utalnak a szívelegtelés progressiójában dilatatív cardiomyopathiás betegekben.

Témavezető: Dr. Kun Csaba, Dr. Kertész Attila

CVS.5. Balla Patrícia ÁOK V.

Kardiológiai Intézet; Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

2 D ECHOCARDIOGRAPHIÁVAL ILLETVE SZÍVIZOM SPECT-TEL MEGHATÁROZOTT BAL KAMRAI VOLUMETRIÁS ADATOK ÖSSZEVETÉSE REAL TIME 3D SZÍVULTRAHANGGAL NYERT INFORMÁCIÓKKAL NAGY KITERJEDÉSŰ SZÍVIZOM INFARKTUST ELSZENVEDETT BETEGCSOPORTBAN

A globális bal kamrai(BK-i) szisztolés funkció meghatározására a BK-i ejekciós frakció(EF) a legszélesebb körben használt mérés, mely az alapja a terápiás döntéshozásnak, az utánkövetésnek, és a túlélés fontos markereként tekintenek rá. A jelenlegi klinikai gyakorlatban a 2D szívultrahanggal nyert adatok képezik az alapját a BK-i volumetriás méréseknek, holott a 2D technika a geometriai feltételezési igényén túl a rövidülésből eredő volumenalulbecslés rizikóját is magában hordozza. BK-i dimenziók mérésének legelfogadottabb vizsgálóeljárása a szívizom MR, mellyel kiváló egyezést mutatnak a real time 3D (RT3D) vizsgálattal nyerhető adatok.

Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk a noninvazív technikák képességeit a BK-i volumenek meghatározásában egy speciális betegpopulációban a RT3 dimenziós szívultrahangot használva referenciaként.

Módszer: 19 nagy kiterjedésű, legalább 7 BK-i segmentum érintettségét mutató ST elevációval járó szívizominfarktust elszenvedett beteget vizsgáltunk. Komplex szívultrahangos vizsgálat és kapuzott szívizom perfúziós SPECT történt a bal kamrai end-szisztolés(ESV), end-diasztolés volumenek(EDV), és az ezekből számított EF meghatározására. Pearson's korrelációs koefficiens segítségével lineáris regressziós analízist végeztünk a korreláció leírására.

Eredmények: Szívizom szcintigraphiával a BK-i volumenek és EF meghatározása kiváló összefüggést mutatott a RT3D szívultrahanggal(EDV: $r=0,85$; ESV: $r=0,86$; EF: $r=0,73$). 2D szívultrahang esetében szintén jó korreláció mutatkozott a volumenek meghatározása tekintetében(EDV: $r=0,77$; ESV: $r=0,73$), de ezen paraméterek felhasználásával a két dimenzióból Simpson módszerrel kalkulált EF nem mutatott olyan jó korrelációt a RT3D szívultrahanggal összevetve(EF(Simpson): $r=0,5$), habár még mindig jobb egyezőséget láthatunk, mint a napi gyakorlatban leggyakrabban használt, csak BK-i átmérőket felhasználó Teichholtz formulával számolt EF értékeivel szemben(EF(Teichholtz): $r=0,26$).

Következtetés: A 2D szívultrahang alapján becsült bal kamrai EF nem biztosít pontos adatokat a kiterjedt szívizominfarktuson átesett, jelentős falmozgászavart mutató betegek esetében. A szívizom szcintigráfia alternatív lehetőséget jelent a BK-i volumenek előrejelzésében.

Témavezető: Dr. Jenei Csaba, Dr. Kracsó Bertalan

CVS.6. Kurczina Anita ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A SZÉRUM ACE2 AKTIVITÁS VÁLTOZÁSA A REVERZ REMODELLING SORÁN RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ, SZISZTOLÉS SZÍVELÉGTELENSÉGBEN SZENVEDŐ BETEGEKBEN

Az ACE2-enzim szérum szintje szisztolés szívelégtelen (SZE) betegekben megemelkedik. Kevés adatunk van azonban a keringő ACE2 aktivitás változásáról a SZE progressziója, illetve regressziója során.

Tanulmányunkban a keringő ACE2 és ACE aktivitásában, valamint a szívultrahangos paraméterekben [bal kamrai végdiasztolés (EDD) és végszisztolés (ESD) átmérő, ejekciós frakció (EF)] bekövetkező változásokat vizsgáltuk reszinkronizációs terápiára (CRT) kerülő SZE-betegeknél. Az eddig bevont 100 NYHA II-IV. stádiumú SZE-beteg mellett, a kiindulási paraméterek értékelhetősége miatt egy kontrollcsoportot is létrehoztunk (n=46). A szérum ACE2 aktivitást fluoreszcencia-intenzitás méréssel, az ACE aktivitását spektrofotometriás méréssel határoztuk meg, plate reader segítségével.

A CRT csoportban az ACE2 szoros összefüggést mutat a funkcionális stádiummal (kontroll: 16.2 ± 0.8 UF/mL; NYHAII: 32.3 ± 1.8 UF/mL, NYHAIII: 45.2 ± 2.9 UF/mL, NYHAIV: 64.2 ± 6.2 UF/mL; $P < 0.001$). Míg a kontroll csoportnál nem látható összefüggés az ACE2 és a közismerten biomarkerként használt NT-proBNP szint között, addig a CRT csoportban pozitív korreláció látható ($r = 0.4$; $P < 0.0001$). A kezelés hatására bekövetkező reverz remodelling során fellépő kedvező változásokkal összhangban [ESD(mm): 56.2 ± 1.3 vs. 51.9 ± 1.4 ; $P < 0.001$, EDD(mm): 67.3 ± 1.3 vs. 63.9 ± 1.2 ; $P < 0.001$, EF(%): 28.2 ± 0.7 vs. 34.2 ± 1.1 ; $P < 0.001$] számottevő csökkenés található a szérum ACE2 aktivitásában (kontroll: 16.2 ± 0.8 UF/mL; CRT: 42.5 ± 2.9 UF/mL vs. 34.3 ± 1.9 UF/mL; $P < 0.001$). Mindezek ellenére a szérum ACE aktivitásban nem látunk különbséget a szívelégtelen betegcsoportban, mivel betegeink 90%-a ACE gátló-terápiában részesült (kontroll: 33.6 ± 1.7 U/mL; CRT: 14.2 ± 2.0 vs. 11.3 ± 1.9 U/mL).

A reverz remodelling során bekövetkező szérum ACE2 aktivitás csökkenés arra utal, hogy az ACE2 pathogenetikai szerepet játszik a SZE kialakulásában és regressziójában egyaránt. A szisztolés diszfunkcióval, a reverz remodelling fokával és az NT-proBNP-vel való szoros összefüggése alapján felmerül a szerepe, mint SZE-biomarker.

Témavezető: Úri Katalin

CVS.7. Bánhegyi Viktor ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

A CARDIOVASCULARIS ÉRINTETTSÉG VIZSGÁLATA PRIMER ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁBAN

Az antifoszfolipid szindróma egy IgG-, A vagy M típusú heterogén autoantitest csoport (lupus antikoaguláns, anti-kardiolipin antitestek, β 2-glikoprotein-1 ellenes antitestek) által létrehozott thrombotikus tünetegyüttes, mely egyaránt érintheti az artériás és vénás rendszert illetve bármely szervet. Ez a nagyfokú heterogenitás felveti, hogy eltérő pathomechanizmussal vesznek részt különböző kórfolyamatokban.

Vizsgálatunkba 112 kardiovaszkuláris érintettségű primer antifoszfolipid szindrómás beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük el, abból a célból, hogy kimutatható-e fokozott asszociáció egyes antitest csoportok és a klinikai manifesztációk között. A 112 beteg klinikai megoszlása a következő volt: akut coronaria szindróma: 16 fő, stabil coronaria beteg: 30 fő, vitium: 48 fő, perifériás artériás érbeteg: 57 fő, mélyvénás thrombosis: 37 fő. A vizsgált betegek 24,1 %-a volt LA pozitív.

Akut coronaria szindrómában a β 2-glikoprotein-1 ellenes antitestek előfordulása volt domináns. Amennyiben a beteg stabil atherosclerotikus megbetegedésben szenvedett, azaz vagy perifériás artériás érbetegsége vagy stabil coronaria betegsége volt, akkor az anti-kardiolipin pozitivitás gyakorisága volt szignifikánsan ($p=0,05$) magasabb szemben az akut coronaria szindrómában szenvedőknél. Mélyvénás thrombosisban és vitiumok esetén egy erőteljes lupus antikoaguláns asszociáció volt kimutatható szemben az akut coronariás csoporttal. ($p=0,0041$, $p=0,0138$)

A nagy betegpopuláción elvégzett retrospektív antitestelemzés az alábbi pathológiai irányokra utal: 1. A β 2-glikoprotein-1 ellenes antitestek feltehetően a plakokban lejátszódó immuno-inflammmatorikus mechanizmusok kapcsán az akut atherothrombosis pathológiai tényezői. 2. Az anti-kardiolipin antitestek a stabil atherothrombotikus folyamatok meghatározó tényezője antifoszfolipid szindrómában 3. A lupus antikoaguláns vénás érintettségű thrombotikus folyamatokkal való összefüggése igazolható betegeink körében. További vizsgálatokat tervezünk az egyes antitest izotípusok klinikai asszociációjának felderítésére, valamint kutatási terv indult TEE vizsgálattal a rejtett thrombotikus pathomechanizmusú valvulopathiák diagnosztizálására.

Témavezető: Dr. Soltész Pál, Dr. Bódi Annamária

CVS.8. Jászberényi Balázs József ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

A HAPTOGLOBIN POLIMORFIZMUS ÉS ROSIGLITAZON KEZELÉS HATÁSA AZ ARTERIA CAROTIS INTIMA-MEDIA VASTAGSÁGRA 2-ES TÍPUSÚ DIABETESES BETEGEKBEN 7 ÉVES KÖVETÉS SORÁN

A haptoglobin (Hp) akut fázis fehérje, mely antioxidáns és vasanyagcserét befolyásoló tulajdonságával jelentősen hat az atherosclerosisra. Három polimorfizmusa ismert (Hp (1-1), Hp (2-1) és Hp (2-2)), melyek antioxidáns hatása eltérő. Korábbi tanulmányok diabeteses betegekben a Hp (2-2) cardiovascularis kockázatot növelő hatását igazolták. A rövid távú rosigitazon kezelés intima-media vastagság csökkenést eredményező hatása ismert.

Vizsgálatunk célja a Hp polimorfizmus arteria carotis intima-media vastagság (carotid artery intima-media thickness - cIMT) változására kifejtett hatásának megfigyelése volt, hét éves követés során 2-es típusú diabeteses betegekben.

2005-2006-ban 116 beteg esetében határozták meg az cIMT-t, a Hp polimorfizmust, a CRP-t, a lipidértékeket és a HbA1c-t. A Hp fenotípust SDS-polyacrilamid gél elektroforézissel határozták meg. Hét év elteltével kontroll vizsgálatokat végeztünk és az alkalmazott kezelés (antidiabetikus kezelés, aspirin), valamint a metabolikus tényezők és dohányzás figyelembe vételével összefüggést kerestünk a Hp polimorfizmus és az cIMT között. A követési idő alatt 28 beteg, átlagosan 46 ± 23 hónapig részesült rosigitazon kezelésben.

A rosigitazon kezelésben nem részesülő betegek cIMT értéke nőtt, míg a rosigitazonnal kezelték csökkent, a két csoport közötti különbség szignifikáns volt ($p=0.003$). Fontos, hogy cIMT csökkenést csak a Hp (1-1;1-2) polimorfizmusú betegek csoportjában tapasztaltunk, melyen belül a rosigitazont szedő és nem szedő (más antidiabetikumokkal kezelt) betegek értékei közötti különbség szignifikáns volt ($p=0.016$). Hp (2-2) polimorfizmus esetén nem találtunk szignifikáns különbséget a rosigitazont szedő és nem szedő betegek között, bár a rosigitazont szedők értékei kedvezőbbek voltak. A lipid értékekben, HbA1c-ben szignifikáns különbség nem volt, az aspirin-szedés és a dohányzás érdemben nem befolyásolták a változást.

Rosigitazon kezelés csökkenti az atherosclerosis 2-es típusú cukorbetegségben, mely a Hp(1-1;1-2) polimorfizmus mellett kifejezettebb.

Témavezető: Dr. Káplár Miklós Demeter

CVS.9. Jablonkai Balázs ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A FÉMSZTENT ÉS A GYÓGYSZERKIBOCSÁTÓ SZTENT HATÁSA A VÉRLEMEZKÉK AKTIVÁCIÓJÁRA

Bevezetés: A koszorúsér stent implantáció esetén fémstenteket (BMS) vagy gyógyszerkibocsátó stenteket (DES) alkalmazhatunk. Az érpályába ültetett fém aktiválja a vérlemezkéket, mely stentthrombosishoz vezethet.

Célkitűzés: A Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézetében stabil anginás betegekbe implantált BMS és DES stentek vérlemezkékre gyakorolt aktiváló hatásának vizsgálata.

Módszerek: Vizsgálatunkba 26 BMS és 22 DES implantáción átesett beteget vontunk be. A stent beültetése előtt, másnap és egy hónap elteltével megvizsgáltuk a következő markerek szintjének változását: cTnT, cTnI, CK-MB mass, sP-selectin, sE-selectin, sCD40L, sVCAM, CD62, sICAM-1, MPO.

Eredmények: A cTnT (BMS: 13,3 vs. 28,2 vs. 11,9; DES: 18,8 vs. 43,5 vs. 19,7 ng/l) és a CK-MB mass (BMS: 1,2 vs. 1,71 vs. 1,96; DES: 1,38 vs. 3,1 vs. 2,14 ug/l) szint az implantáció után emelkedett, főleg a DES-ek esetében, ennek oka, hogy a DES csoportban súlyosabb léziók fordultak elő. A cTnI (BMS: 0,8 vs. 52,1 vs. 1,96; DES: 2,76 vs. 109 vs. 2,43 ng/l) lényegesen nagyobb emelkedést jelzett mindkét csoportban. A sP-selectin (BMS: 31 vs. 32 vs. 36; DES: 30 vs. 31 vs. 34 ng/ml) és sE-selectin (BMS: 23 vs. 28 vs. 33; DES: 24 vs. 26 vs. 27 ng/ml) végig emelkedő tendenciát jelzett, elsősorban a BMS csoportban, mely a kezdődő endothel proliferációt jelezheti. A sCD40L (BMS: 418 vs. 380 vs. 431; DES: 400 vs. 448 vs. 411 pg/ml) és CD62 (BMS: 3,35 vs. 2,53 vs. 3,14; DES: 3,13 vs. 2,66 vs. 3,08 %) szint valamennyi időpontban jelentősen emelkedett volt, melyet a betegek kiterjedt atherosclerosisa magyaráz. Az sVCAM (BMS: 569 vs. 660 vs. 606; DES: 573 vs. 608 vs. 595 ng/ml) szint a beavatkozás másnapján jelzett emelkedést, mely a troponinokhoz hasonlóan a beavatkozás okozta endothel sérülés markere lehet. A többi paraméter lényeges változást, emelkedett értéket nem jelzett. **Következtetések:** A jelenleg használt szívizomsejt sérülést jelző markerek érzékenyen emelkednek a stent implantáció után, elsősorban a több traumát okozó súlyos lézióknál. A solubilis selectinek már egy hónap után, korán jelezhetik az esetleges későbbi restenosis folyamatának megindulását. Egyes markerek a szervezet atherosclerosisát jelezhetik.

Témavezető: Dr. Szűk Tibor István

CVS.10. Radnóty Gergely Tibor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A REZISZTENS HIPERTÓNIA ÚJ KEZELÉSI LEHETŐSÉGE: RENÁLIS DENERVÁCIÓVAL KAPCSOLATOS EREDMÉNYEINK

Bevezetés: A rezisztens hipertónia kezelésében új invazív eljárás nyert teret az elmúlt években, az arteria renalisok denervációja.

Célkitűzés: A Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézetében végzett renális denervációk hatékonyságának és biztonságosságának elemzése.

Módszerek: Intézetünkben 2012. május óta 33 betegnél történt renális denerváció. 14 beteg (életkor:60 év $\pm$ 6,98, 64,3% férfi) esetében állnak rendelkezésre hosszú távú ABPM utánkövetési adatok, mely a beavatkozás hatékonyságát objektíven mutatja. A betegeinknél ezen kívül szoros klinikai utánkövetés történt a rövid és hosszú távú biztonságosság felmérésére.

Eredmények: 6 hónap alatt az aktív és passzív időszakot figyelembe véve a vérnyomás átlag 155,9/75,3 Hgmm-ről 154,4/74,6 Hgmm-re csökkent. Ezen idő alatt a szisztolés H.időindex 84,9 %-ról 78,1 %-ra, a diasztolés H.időindex 24,7%-ról 22%-ra, a diasztolés H.impact 74,7 Hgmm x h-ről 71,6 Hgmm x h-ra csökkent. A különbségek nem voltak szignifikáns mértékűek $p=0,05$ szintnél, azonban ha a 3 nonreszpondernek minősített beteget (a szisztolés vérnyomás csökkenés nem érte el a 7 Hgmm-t, feldozott beteganyagunk 21 %-a) nem vettük figyelembe, több paraméter is szignifikáns mértékben javult. A vérnyomás átlag 158,6/84,3 Hgmm-ről 148,4/70,8 Hgmm-re, szisztolés H.impact 707,8 Hgmm x h-ről 447,2 Hgmm x h-ra csökkent. Az aktív időszakban a szisztolés H.időindex is 88,8%-ról 72,4%-ra csökkent. Az erenkénti denervációk száma 4,62 volt az összes beteg körében, a reszponder betegek esetében 4,83, a nonreszponder betegekénél 4 abláció történt. Két betegünkönél történt csökkentés az antihipertenzív gyógyszeres terápiában. Az utánkövetés során sem akut, sem késői szövődményt nem észleltünk, a 33 betegből 1 hunyt el miokardiális infarktus következtében a beavatkozás után 8 hónappal.

Következtetések: a rezisztens hipertóniában végzett renális denerváció intézetünk beteganyaga alapján is effektíven és biztonságosan csökkentette a betegek vérnyomását, illetve egyéb, a célszerv károsodásokkal összefüggést mutató paramétereket. Eredményeink a nemzetközi eredményekkel összhangban vannak.

Témavezető: Dr. Szűk Tibor István

END.1. Tornai Dávid ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék

CD163 MAKROFÁG SCAVANGER RECEPTOR SZEREPE A MÁJCIRRHOISIS PATOGENEZISÉBEN ÉS JELENTŐSÉGE A KÓRLEFOLYÁS ELŐREJELZÉSÉBEN

Bevezetés: A májcirrhotikus betegek különösen fogékonyak a bakteriális fertőzésekre. A patogének korai felismerésében a természetes immunrendszer mintázatfelismerő receptorai (PRR) kulcsfontosságúak. A CD163, a makrofágok felszínén található PRR, melyről a sejtek aktivációja során a receptor extracelluláris része lehasad, szolubilis formában (sCD163) a szisztémás keringésbe kerül. Az emelkedett szérumsCD163 szintet a makrofág aktiváció szerológiai markerének tartják. A máj Kupffer-sejtjei fontos szerepet töltenek be a májcirrhotikus patogenezisében. Az irodalmi adatok szerint az emelkedett sCD163 szint májcirrhotisban összefüggést mutat a portális hipertenzió (PH) mértékével.

Célkitűzések és Módszerek: 149 egészséges kontroll személyben, illetve 337 infekcióban nem szenvedő májcirrhotikus betegben ELISA módszer segítségével meghatároztuk a szérumsCD163 szinteket, majd 2 éves követési idő alatt vizsgáltuk azok lehetséges összefüggését a betegség súlyosságával, a PH szövődményeinek megjelenésével, progressziójával, illetve a klinikailag jelentős infekciók (CSI) előfordulásával, valamint a mortalitással.

Eredmények: Májcirrhotikus betegekben szignifikánsan gyakrabban észleltünk emelkedett sCD163 szinteket ($>6367\text{ng/ml}$) a kontroll csoporthoz képest ($p<0,0001$), valamint a májbetegség súlyosságával párhuzamosan is gyakrabban kaptunk magasabb értékeket (Child A:15,6%, Child B:27,2% és Child C:44,8%, $p<0,001$). Ascites jelenlétében szintén nagyobb arányban találtunk emelkedett szinteket (31,2% vs. 19,7%, $p=0,034$). A CSI előfordulása azonban az sCD163 szint mind a 4 kvartilisében hasonlóan mutatkozott (28,7% 35,8% 29,4% és 33,3%), illetve a specifikus társbetegségek progressziójával sem találtunk összefüggést. A mortalitás szignifikáns kapcsolatot mutatott a sCD163 szinttel (Q4: 46,4% vs. Q1-3: 26,4-28,4-28,2% $p=0,017$).

Megbeszélés: Adataink azt mutatják, hogy májzsugorban, különösen annak előrehaladott formáiban az sCD163 szint megemelkedik. A PH szövődményeinek progressziója nem volt gyakoribb magasabb értékek esetén, emiatt a marker prognosztikai célra nem alkalmas. Az eredmények megkérdőjelezzik az értékeknek a porta nyomással való összefüggését is.

Témavezető: Dr. Papp Mária

END.2. Szalkó Tímea Melinda ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet; Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

CARDIOVASCULARIS RIZIKÓ ÉS SZÍVIZOMKÁROSODÁS KRÓNIKUS VESEBETEGEKBEN

Bevezetés: A krónikus vesebetegség növeli a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát. Multicentrikus vizsgálatok szerint GFR-albuminuria alapján jól becsülhető a vesebetegség stádiuma, prognózisa.

Célkitűzés: 1. Retrospektív vizsgálattal kardiovaszkuláris (CV) rizikó értékelése, a GFR-proteinuria alapú vese score és nem-vesefunkciós paraméterek (klinikai score) elemzésével. 2. Megvizsgálni, hogy a troponin T (TnT) jelzi-e a krónikus szívizomkárosodást. Betegek: 2009-2012 között 20 vesebeteg (15 férfi, 5 nő, kor 65 ± 15 év) adatait követtük. A klinikai score-hoz a Framingham táblázatból indultunk ki: kor, BMI, vérnyomás, lipidek, anamnézis (DM, HbA1c, AMI/stroke). A proteinuria vizsgálata a reggeli első vizelet protein/kreatinin ill. albumin/kreatinin meghatározással történt. A GFR és proteinuria (vese score) alapján négy rizikócsoportot képeztünk: (1: alacsony, 2: mérsékelt, 3: nagy, 4: igen nagy). 21 vesebetegnél (19 férfi, 2 nő, kor: 67 ± 13 év) értékeltük a TnT-t. A laboratóriumi vizsgálatok Cobas analízátoron készültek.

Eredmények: 2009-2012 között a csoport GFR átlaga 66-ról 47 ml/perc-re csökkent. Általában a GFR csökkenésével a fehérjeürítés nőtt, hosszabb távon a proteinuria önmagában is korrelált a klinikai score-ral ($R=0.435$). A GFR-proteinuria alapú vese score növekedésével nőtt a CV kockázatra utaló klinikai score: míg 2.-3. vese score esetén a klinikai score átlaga 21.8, a 4. stádiumú csoportban ez már 29.2. A non-HDL erősebb összefüggést mutat a vese score-ral, mint a koleszterin/HDL. Lipidcsökkentő kezelés mellett az atherogén non-HDL átlaga csökkent (3.62-ről 2.92 mmol/L-ra 2x2 éves bontásban), de a proteinuriás betegekben, feltehetően a társult DM miatt, a non-HDL változatlan (~ 3.5 mmol/L). A TnT is emelkedik a vese score-ral ($R=0.655$): alacsony-mérsékelt CV rizikónál (vese score 1.-2.) a TnT átlaga 14.8 ng/L, míg nagy és igen nagy CV rizikónál (3.-4. vese score) a TnT 32.8 ng/L.

Konklúzió: a GFR romlása és a fehérjeürítés progressziója a CV betegségek nagyobb kockázatára utal, ezeket a klinikai táblázatokban figyelembe kell venni. A non-HDL jobb prediktív marker, mint a koleszterin/HDL. A TnT nemcsak akut, de krónikus szívizomkárosodás markere is.

Témavezető: Dr. V. Oláh Anna, Dr. Mátyus János

END.3. Margitai Zoltán ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Endocrinológia Tanszék

A HYPERTHYREOSIS KEZELÉSÉNEK HATÁSA AZ ANYAGCSERE PARAMÉTEREKRE ÉS A CENTRÁLIS VÉRYOMÁSRA GRAVES- BASEDOW KÓRBAN

A hyperthyreosis egyik jellegzetes tünete a jó étvágy melletti fogyás, a gyorsult anyagcsere következtében. Klinikai megfigyelés, hogy kezelés hatására - a hormon szintek normalizálódásakor - a testsúly visszatér az eredeti értékre, sőt gyakran meg is haladja azt.

A hyperthyreosis - számos kardiovaszkuláris hatása mellett - kis mértékben emeli a vérnyomást - a systolés értéket kifejezetten.

Munkánk során 31, frissen felismert, Graves-Basedow kóros, pajzsmirigy túlműködésben szenvedő - egyebekben negatív anamnesissel rendelkező - beteget vizsgáltunk.

Megfigyeltük, hogy a pajzsmirigy túlműködés kezelése során, hogyan változik a testtömeg, a BMI, a testsírszázalék, az alapanyagcsere, a napi kalóriabevitel, a szubjektív éhségérzet és a centrális vérnyomás.

A betegek vizsgálata és a mérések négy időpontban történtek, amennyiben a klinikai kórlefolyás ezt lehetővé tette:

1. hyperthyreosis felismerésekor, 2. subklinikus hyperthyreosis elérésekor, 3. euthyreoid állapot elérésekor, 4. legalább fél év euthyreoid állapot után.

Jelen vizsgálatunk, a pajzsmirigy túlműködés és a tartós euthyreoid állapot összehasonlítására irányult, ez alapján az eredményeink:

a vártak megfelelően, az euthyreoid állapot elérésekor szignifikánsan növekedett a betegek testtömege ($p < 0,01$), és a BMI értéke ($p < 0,01$), viszont szignifikánsan csökkent a kalóriabevitel ($p < 0,0001$), és az alapanyagcsere ($p < 0,05$) – változatlan éhségérzet mellett.

A centrális vérnyomás, az euthyreoid állapot elérésével – a várttól eltérően – nem változott szignifikánsan.

Témavezető: Dr. Erdei Annamária

END.4. Lovas Szilvia ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék

A SZÉKLET CALPROTECTIN- TESZTTEL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATOK VASTAGBÉLBETEGSÉGEKBEN

A gyulladásos bélbetegségek (IBD) diagnóza alapvetően a klinikai képen, az endoscopos eltéréseken és a képkötő vizsgálatokon alapul. Az utóbbi években több laboratóriumi tesztet (CRP, We, thrombocyta-szám) használtak a diagnózis megerősítéséhez, az aktivitás méréséhez, de egyik sem bizonyult elég specifikusnak vagy szenzitívnek és nem mutattak összefüggést a tünetekkel és az aktivitási indexekkel. A calprotectin a granulocyták cytosoljában lévő calcium és cink kötő fehérje, mennyisége a székletben kiválóan tükrözi a bélmucosába migrált granulocyták mennyiségét, értéke összefügg a betegség aktivitásával, és felhasználható relapsus előrejelzésére vagy a kezelésre adott válasz megítélésére, ill. IBD és különböző funkcionális kórképek elkülönítésére.

A vizsgálati periódus alatt 115 beteg székletmintáján végeztünk calprotectin meghatározást kvantitatív gyorseszteszt (Quantum Blue POC) használatával. A vizsgálatban résztvevő betegek közül 71 Crohn betegségben, 24 colitis ulcerosaban, 20 IBS-ben szenvedett. A gyári adatoknak megfelelően a <30 µg/g értéket normálisnak, 30-300 µg/g értéket enyhén pozitívnak, >300 µg/g értéket pozitívnak tartottuk. A vizsgált betegek friss endoscopos és laboratóriumi lelettel rendelkeztek, a minták leadásával egyidejűleg aktivitási indexet (CDAI, Mayo score) számoltunk. Egyértelmű összefüggést találtunk a calprotectin értékek és az endoszkópos aktivitás között (SES-CD, Mayo endoscopos subscore). A calprotectin szorosabb összefüggést mutatott az észlelt nyálkahártya eltérésekkel, mint a klinikai aktivitási indexek, vagy a CRP érték. Negatív colonoscopos lelet és normál calprotectin érték segített a gyulladásos bélbetegségek és a funkcionális kórképek közötti differenciáldiagnosztikában.

A calprotectin teszt egyszerű, gyors, költséghatékony és non-invazív vizsgálat a Crohn betegség aktivitásának megítélésére. Klinikai gyakorlatban alkalmas lehet a betegek követésére, a betegség lefolyásának megítélésére, főként a gyermekgyógyászatban helyettesítheti az endoscopos vizsgálatokat.

Témavezető: Dr. Palatka Károly

END.5. Hurják Boglárka OLKDA BSc IV.

Klinikai Kutató Központ

ALVADÁSI PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA A VESEBETEGEK FOKOZOTT TROMBOTIKUS KOCKÁZATÁBAN

Bevezetés: Annak ellenére, hogy az utóbbi években az átlag populációban a kardiovaszkuláris halálozás csökken, a végstádiumú vesebetegségben (ESRD – End Stage Renal Disease) szenvedő hemodializált betegekben nem figyelhető meg hasonló változás. A vesepótló kezelés technikájának folyamatos fejlődése ellenére a betegek kardiovaszkuláris okból történő halálozása meghaladja az összhála-
lozás 50%-át, gyakorisága pedig 17-szerese az egészséges populációhoz képest. E betegek kockázata a vénás trombózisra 6-szoros, az ischaemiás stroke-ra 8-szoros, a miokardiális infarktusra 12-szeres a populációs átlaghoz viszonyítva. Ezen elváltozások patogenezisében szerepet játszhatnak egyes véralvadási faktorok szintjében bekövetkezett változások.

Célkitűzés: ESRD-ben szenvedő betegekben a trombózis rizikó szempontjából fontos alvadási paraméterek vizsgálata.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 20, legalább 3 hónapja hemodiafiltrációs kezelésben (HDF) részesülő 18-70 éves, diabetes mellitusban nem szenvedő beteget választottunk be. A betegektől az aktuális kezelés előtt, ill. utána 1 és 4 órával levett, citráttal alvadásgátolt vérmintákból határoztuk meg a VIII-as és XIII-as alvadási faktorok (FVIII és FXIII) aktivitását, valamint az antitrombin (AT) aktivitását spektrofotometriás kinetikus módszerekkel.

Eredmények: A soron következő HDF megkezdése előtt az FVIII és FXIII a betegek 25%-ánál emelkedett, míg az AT esetében a betegek 20%-ánál csökkent aktivitást határoztunk meg. A vizsgált paraméterek esetében a kezelés előrehaladtával növekvő aktivitás volt tapasztalható. A FXIII esetében a 0 és 1, a 0 és 4, illetve az 1 és 4 órás értékeket összehasonlítva magasan szignifikáns emelkedést észleltünk ($p < 0.001$). FVIII esetében az 1-4 órás minták összehasonlítását kivéve, a faktor aktivitás 1. és 4. órában mért emelkedése szignifikáns volt ($p < 0.05$ és $p < 0.01$). A kezelés során hasonló szignifikáns emelkedést mutattak az AT szintek is.

Konklúzió: Az emelkedett FVIII és FXIII aktivitások és a csökkent AT aktivitás hozzájárulhatnak az ESRD-ben szenvedő HDF-ben részesülő betegek megnövekedett trombózis kockázatához. A FVIII és FXIII aktivitás emelkedésében feltehetően szerepet játszik a HDF.

Témavezető: Pénzes-Daku Krisztina, Dr. Muszbek László

END.6. Küzmös Balázs ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gastroenterológiai Tanszék

A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK ÉS A HAJBAN LÉVŐ MIKROELEMOK KAPCSOLATA

A gyulladásos bélbetegségek krónikus, autoinflammatorikus kórképek, amelyek következménye lehet malabszorpciós szindróma: hiánybetegségek is kialakulhatnak. Az élő szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatokban a nyomelemek is fontos szerepet játszanak és vizsgálatuk különösen fontos lehet gyulladásos bélbetegeknél, hiszen az alapbetegség vagy az alkalmazott kezelés egyaránt oka lehet a nyomelem státusz megváltozásának, másrészt bizonyos eltérések összefüggésben lehetnek a klinikai tünetekkel, a betegség megjelenési formáival is. A nyomelemzések során vizsgálhatunk hajat, mivel az tárolja a mikroelemeket, így a hajban lévő mikroelemek mennyisége korrelál a szervezetben lévő mikroelemek mennyiségével. Jelen pilot-vizsgálatunkban Crohn betegeinkben, hajszálaik elemzésével megpróbáltunk összefüggést találni a szervezeten belüli mikrotápanyagok megváltozott mennyisége és a betegség klinikai aktivitása és/vagy életminősége között. Minden betegünktől és a kontrolloktól 3 hónap elteltével hajszálakat vettünk (reggeli fésülködésből származó minták), és egy-egy hónapnak megfelelően azokat darabokra vágva paraffinos blokkba ágyasztuk. A mintaelőkészítést igyekeztünk úgy megvalósítani, hogy elkerüljük a minták nyomelemtartalmának változását, azaz a környezetből történő szennyeződést. Mindegyik hajszál legalább 3cm-es, tartalmazza a hajhagymát is, illetve vegyszertől mentes (nincs zselé, hajfesték, aznap langyos tiszta vízzel hajat öblített). A beteg és kontroll csoport kiválasztásánál kritérium volt a férfi nem, hasonló korosztály. Összesen 4 beteg és 4 kontroll került a vizsgálatba. Az életminőség megítélésére az erre a célra kidolgozott és a rutin klinikai gyakorlatban is használható rövid (SIBDQ) kérdőívet alkalmaztuk. A nyomelemek elemzésekor az ATOMKI Ionnyaláb-alkalmazások Laboratóriuma segítségével végeztük a vizsgálatot. Az alacsony kimutathatósági határokkal jellemzett multielemes analitikai módszer, a microPIXE (részecske indukált röntgenemisszió) jól alkalmazható akkor, amikor kis anyagmennyiségű minta gyors, komplex vizsgálatát kell elvégezni és közel 1µm-es térbeli feloldással lehet információt nyerni a minta tulajdonságairól.

Témavezető: Dr. Barta Zsolt

END.7. Tas Borbála Nauzika ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet

A HDL ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGAI ÉS A NESFATIN-1 SZÉRUMSZINTJÉNEK LEHETSÉGES ÖSSZEFÜGGÉSEI II-ES TÍPUSÚ CUKORBETEGEKBEN

A nesfatin-1 egy újonnan identifikált, anorexigén adipokin, ebből adódóan az energiaegyensúlyt negatív irányba befolyásoló fehérje, mely hatással lehet a szénhidrát- és lipidanyagcserére. A nesfatinnak ilyen jellegű pontos funkciója nem ismert. Korábbi vizsgálatok tisztázták az egyéb adipokinek és az antiatherogén HDL-C, ill. annak antioxidáns hatásáért leginkább felelős paraoxonáz-1 enzim(PON1) közötti kapcsolatot. Jelen munkámban kíváncsi voltam arra, hogy a szérumneszfatin és a PON1 között milyen összefüggés van.

49 II-es típusú cukorbeteg (életkor: $59,67 \pm 8,46$; BMI: $33,41 \pm 7,49$ kg/m²) és 16 hozzájuk korban és nemből illesztett egészséges kontroll személyt (életkor: $55,25 \pm 6,09$; BMI: $25,16 \pm 2,81$ kg/m²) vizsgáltunk. Mindkét csoportban meghatároztuk a lipid- és glükózháztartásra jellemző paramétereket. A szérum nesfatin-1 koncentrációját ELISA módszerrel, a HDL antioxidáns tulajdonságát a PON1 paraoxonáz(PON) és arilészteráz(Aryl) aktivitásával jellemezve spektrofotométerrel mértük.

9 beteg(DM) és 6 kontroll(K) mintájában volt értékelhető a szérum nesfatin-1 szintje, melyre e 2 csoport között nem kaptunk szignifikáns különbséget. A szérum PON- és arilészteráz-aktivitás nem különbözött szignifikánsan a két vizsgálati csoportban. A szérum nesfatin-1 szint szignifikánsan pozitívan korrelált a HDL-C ($r=0,756$, $p=0,029$) és az ApoA-1 szintjével ($r=0,810$, $p=0,027$), ill. mind a PON-, mind az arilészteráz-aktivitással egy pozitív, nem szignifikáns trendet mutatott DM betegek esetében (PON: $r=0,550$, $p=0,201$; Aryl: $r=0,392$, $p=0,385$). A kontroll csoportban szignifikáns inverz korreláció, az összes beteget (DM+K) tekintve pedig egy negatív tendencia mutatkozott a nesfatin-1 és a HbA1c között (K: $r=-0,928$, $p=0,022$; K+DM: $r=-0,468$, $p=0,106$).

Az általunk kimutatott szignifikáns korrelációk (betegekben a HDL-C, ApoA-1 esetén pozitív, kontrollokban a HbA1c esetén negatív) alapján a nesfatin-1 szoros kapcsolatot mutathat a szénhidrát- és lipidanyagcseré paramétereivel. A HDL-asszociált PON1 aktivitása, mely a HDL antioxidáns kapacitását jellemzi, és a nesfatin-1 közötti pozitív kapcsolat csak trendként látszott, elképzelhető azonban, hogy nagyobb esetszám mellett ez az összefüggés igazolható.

Témavezető: Dr. Paragh György

END.8. Ujfalusi Szilvia ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet

A PLAZMA OMENTIN SZINT ÉS A HDL ANTIOXIDÁNS TULAJDONSÁGÁNAK VIZSGÁLATA 2-ES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN

Az omentin egy nemrég felfedezett, döntően a viscerális zsírszövet által expresszált adipokin, amely összefüggésben áll az obesitással és a gyulladásos folyamatokkal. Korábbi tanulmányokban leírták, hogy az omentin véd az endothel sérülések, ezáltal az atherosclerosis kialakulása ellen. A humán paraoxonáz-1 (PON1) a high density lipoproteinhez (HDL-hez) kötött enzim, amely antioxidáns hatása révén gátolja a lipoproteinek oxidációját, csökkenti az endogén oxidatív stresszt. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk elhízott, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek plazma omentin szintjének és a HDL antioxidáns tulajdonságainak összefüggését.

49 2-es típusú diabeteses, elhízott személyt (BMI: 33.41 ± 7.49 kg/m²) és 16 nemben és korban illesztett (BMI: 25.16 ± 2.81 kg/m²) kontroll személyt vizsgáltunk. A plazma omentin koncentráció mérését ELISA módszerrel végeztük. A HDL antioxidáns tulajdonságát a PON1 enzim arilészteráz aktivitásával jellemeztük, amit spektrofotometriásan mértünk.

A plazma omentin koncentrációja a diabeteses csoportban (446.64 ± 116.03 ng/ml) nem különbözött szignifikánsan a kontrollokhöz képest (455.85 ± 95.13 ng/ml). A PON1 enzim arilészteráz aktivitása szintén nem mutatott szignifikáns különbséget a két vizsgálati csoportban. A plazma omentin szint negatívan korrelált a BMI-vel ($r = -0.258$; $p = 0.04$), a haskőrfoggattal ($r = -0.252$; $p = 0.05$) és az inzulinnal ($r = -0.493$; $p = 0.01$). Az omentin/BMI arány szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a HDL-C szintjével ($r = 0.3$; $p = 0.02$). Multivariációs analízis alapján megállapítható, hogy az omentin szint egyetlen független prediktora az inzulin ($r = -0.40$; $p = 0.047$).

Vizsgálataink alátámasztják, hogy az omentin számos metabolikus rizikófaktorral mutat negatív korrelációt, ezért hasznos biomarker lehet, azonban a HDL antioxidáns tulajdonságával nem találtunk összefüggést.

Témavezető: Dr. Paragh György

END.9. Katona Tímea ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet

A SZÉRUM VASPIN SZINTJÉNEK ÉS A HDL-HEZ KÖTÖTT PARAOXONÁZ-1 AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA OBEZITÁSBAN

A vaspin egy újonnan felfedezett tagja az adipokin-családnak, melyet túlnyomórészt a viscerális zsírszövet termel. Kardiovaszkuláris protektív szerepe az antiatherogén, gyulladásgátló és inzulinszenzitizáló tulajdonságának köszönhető. A humán paraoxonáz-1 (PON1) egy döntően a kis, denz high density lipoproteinhez (HDL) kötött antioxidáns hatású enzim, amely gátolja a lipoproteinek oxidációját, csökkenti az endogén oxidatív stresszt és a vaszkuláris endotheliális sejtek apoptózisát. Korábban a vaspin és az antioxidáns PON1 kapcsolatát még nem vizsgálták. Tanulmányunkban a szérumban vaspin szint, a PON1 aktivitás és HDL szubfrakcióit vizsgáltuk elhízott, metabolikus eltérésekkel nem rendelkező betegcsoportban.

50 elhízott, metabolikusan egészséges (BMI: 41.96 ± 8.63 kg/m²) és 38 nembeli, korban illesztett egészséges személyt (BMI: 24.24 ± 2.54 kg/m²) vizsgáltunk. A szérumban vaspin koncentrációját ELISA-val, a szérumban PON1 arilészteráz aktivitást spektrofotometriásan mértük. A HDL szubfrakcióit Lipoprint csöves gélelektroforézissel vizsgáltuk.

Az elhízott csoportban alacsony szintű gyulladás (CRP: elhízott 8.24 [3.2-13.09] vs. kontroll 1.4 [0.5-2.46] mg/l; $p < 0.001$) ill. atherogén dyslipidaemia igazolódott. A szérumban vaspin szint és a PON1 arilészteráz aktivitás nem különbözött szignifikánsan a két vizsgált csoportban. A HDL szubfrakcióinak vizsgálatakor az elhízottakban a nagy HDL szubfrakció aránya szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0.001$), míg a kis, denz HDL szubfrakció aránya szignifikánsan magasabb ($p < 0.001$) volt a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A szérumban vaspin szint szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a HDL-C szintjével ($p = 0.039$), a kis, denz HDL szubfrakció arányával ($p = 0.030$) és a PON1 arilészteráz aktivitással ($p = 0.028$). Multivariációs analízis alapján a szérumban vaspin szint független prediktora a PON1 arilészteráz aktivitás ($p = 0.009$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a vaspin kapcsolatban áll a HDL-lel és a hozzá kapcsolódó, antiatherogén hatású PON1 enzimmel. Mindez alátámaszthatja a vaspin kedvező, protektív hatását az elhízással járó kórfolyamatokban, ezért hasznos, korai biomarker lehet a szervezet antioxidáns állapotának jellemzésére.

Témavezető: Dr. Paragh György

END.10. Balázs Lídia ÁOK IV., Hajas Sándor ÁOK VI.

Sebészeti Intézet, Gasztroenterológiai-Onkológiai Tanszék

A SÚLYOS AKUT PANCREATITIS KONZERVATÍV KEZELÉSÉNEK AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Bevezetés: a súlyos akut pancreatitis kezelése során számos konzervatív és szemikonzervatív módszerekkel (null-diéta, nasojejunalis táplálás, gyomorsav-szekréció csökkentése, epidural anesztézia, profilaktikus antibiotikumkezelés, percutan drainage) az esetleges műtét időpontjának a betegség kezdetétől számított legalább 21. napon túlra halasztható. Előadásom célja, hogy a DEOEC Sebészeti Intézetben a 2009.01.01-2012.12.31-ig tartó időszakban a súlyos akut pancreatitis miatt kezelt betegek kórtörténetét elemezzem, különös tekintettel a konzervatív és a szemikonzervatív kezelési módszerekre.

Betegek és módszerek: a DEOEC Sebészeti Intézetben 2009.01.01-2012.12.31-ig összesen 55 beteget kezeltek súlyos akut pancreatitis miatt. A betegek közül 25 nő és 30 férfi, átlagéletkoruk 57,6 év $\pm$ 12 év. A betegek átlagos Ranson-score értéke $2,7 \pm 1,9$, illetve átlagos APACHEII-score értéke $11,3 \pm 6,6$ volt.

A súlyos akut pancreatitis kezelése intenzív terápiás osztályon történt. Ennek keretében nasojejunalis táplálást, epidural anesztéziát, tüneti kezelést, protonpumpa-gátló és pentoxyphyllin kezelést alkalmaztak. Antibiotikus kezelés/profilaxis annál, az összesen 49 betegnél (89%) történt, akiknél a gyulladáshoz laborparaméterek felvetették bakteriális fertőzés lehetőségét. Összesen 11 betegnél (20%) nagyobb peripancreatikus folyadékgyülem miatt percutan drenázst helyeztek be.

Az alkalmazott kezeléssel az esetlegesen szükséges műtétet átlagosan a 9,9. napra tudtuk halasztani. Akut műtétet az esetek 23,6%-ában, míg elektívet 38,1%-ban kellett végeznünk. Összesen 34 beteget (61,8%) kellett megoperálnunk.

Eredmények: az alkalmazott komplex konzervatív és szemikonzervatív kezelés hatására 21 beteg, azaz a betegek 38,2%-a műtét nélkül gyógyult. A fennmaradó 45,5%-ban az első műtétet átlagosan a 9,9. napig tudtuk halasztani. Az összsmortalitás 16,3 volt.

Következtetés: a fent említett terápia alkalmas a betegek 38,2%-ának műtét nélküli gyógyítására, illetve az első műtét halasztására, amely kiemelkedő fontosságú a betegség kimenetelét tekintve.

Az intézetben alkalmazott kezelési taktikával a mortalitás 16,3 volt, mely jól korrelál a nemzetközi és hazai szakirodalomban közölt adatokkal.

Témavezető: Dr. Szentkereszty Zsolt

END.11. Mikó Márton ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet

KETTES TÍPUSÚ DIABETES MELLITUSBAN SZENVEDŐ BETEGEK LDL ÉS HDL SZUBFRAKCIÓ ANALÍZISE

A 2-es típusú diabetes mellitus egy krónikus anyagcserezavar, ami szöveti inzulinrezisztenciában nyilvánul meg. Számos metabolikus elváltozással társulhat – hypertonia, hyperglycaemia, atherogén dyslipidaemia, obesitas –, amelynek következtében mind a lipidprofil, mind az egyes lipoprotein szubfrakciók érintettek lehetnek. A paraoxonáz-1 (PON1) a HDL-hez kötött, antioxidáns tulajdonságú enzim, mely kiemelt szerepet játszhat a diabetes mellitus, metabolikus szindróma kardiovaszkuláris szövődményeinek kialakulásában.

Munkánk során a szérumban PON1 enzim aktivitását, az LDL és a HDL lipoprotein szubfrakcióinak eloszlását, valamint a PON1 aktivitás és az egyes lipoprotein szubfrakciók közötti kapcsolatot vizsgáltuk 20 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, és 10 nemben és korban illesztett, egészséges kontroll személy esetében.

A PON1 enzim arilészteráz és paraoxonáz aktivitásának mérése spektrofotometriás módszerrel történt. A szérumban HDL és LDL szubfrakcióinak vizsgálatát nem-gradiens poliakrilamid gélelektroforézissel végeztük.

A vizsgált csoportokban sem a PON1 arilészteráz, sem a PON1 paraoxonáz aktivitás nem különbözött szignifikánsan. Bár a lipidprofil, ill. az össz HDL-C szintjében nincs szignifikáns különbség a csoportok között, a közepes méretű HDL szubfrakció mennyisége szignifikánsan alacsonyabb volt a diabeteses csoportban a kontrollhoz viszonyítva ($p=0.02$). A PON1 arilészteráz aktivitás szignifikánsan pozitívan korrelált a HDL-C szintjével ($r=0.481$ $p=0.036$) és a nagy HDL szubfrakció mennyiségével ($r=0.518$, $p=0.022$). Nem szignifikáns, pozitív trend volt a PON1 arilészteráz aktivitás és a közepes méretű HDL szubfrakció mennyisége között ($r=0.438$ $p=0.06$). Az átlagos LDL-méret és a PON1 arilészteráz aktivitás között szoros pozitív korrelációt találtunk ($r=0.517$ $p=0.02$), vagyis minél kisebb a PON1 arilészteráz aktivitása, annál kisebb méretű és oxidációra hajlamosabb az LDL.

Az általunk vizsgált csoportokban a HDL szubfrakciók aránya különbözik, mely arra utal, hogy ezek különböző szerepet játszhatnak a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulásában. A PON1 arilészteráz aktivitása és a HDL szubfrakciók közötti kapcsolat is ezt erősíti meg.

Témavezető: Dr. Paragh György

EPID.1. Speker Marianna klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Udvari Ágnes klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

**ANTITROMBIN BUDAPEST 3 MUTÁCIÓ ALAPÍTÓ HATÁSÁNAK
IGAZOLÁSA GENETIKAI MARKEREKKEL A MAGYARORSZÁGI
THROMBOPHILIÁS POPULÁCIÓBAN**

Az antitrombin III (AT) egy szerin-proteáz inhibitor, fő feladata a trombin és aktív X-es faktor gátlása. Az AT deficiencia I-es (kvantitatív) és II-es (kvalitatív) típusú lehet, mely utóbbi egyik alcsoportjába tartozó, a fehérje heparin-kötő helyét (IIHBS) érintő mutációk a többi típustól eltérő trombózis kockázatot jelentenek. A humán AT génje (SERPINC1) az 1q23-q25 pozícióban helyezkedik el, hat intront és hét exont tartalmaz. Korábbi vizsgálatainkban, 2007-2013 között diagnosztizált AT deficiens betegekben (n=128) a deficiencia háttérében álló genetikai eltéréseket DNS szekvenálással vizsgálva kiemelkedően magas arányban (73%) az AT Budapest 3 (ATBp3) mutáció (p.Leu99Phe) volt detektálható. A nagyszámú eset kapcsán felmerült az AT Bp3 mutáció alapító hatásának lehetősége, ezért sor került a SERPINC1 génben lokalizálódó 6 polimorf marker vizsgálatára, melyek a következők voltak: 5' hossz polimorfizmus (5'LP), rs2227596, rs941989, rs2227612, rs5877 és rs5878 DNS markerek. Előbbi négy polimorfizmust 200, a magyarországi általános populációt reprezentáló, a Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program (HMAP)-ból származó DNS mintán is detektáltuk.

Eredményeink bár megerősítették az alapító hatás gyanúját, a végső bizonyításhoz szükségesnek tartottuk további, ún. mikroszatellita markerek vizsgálatát a SERPINC1 génben és annak környékén, melyet fragmentanalízis módszerével valósítottunk meg. Az általunk vizsgált markerek közül egy a SERPINC1 génen belüli trinukleotid (ATT)_n ismétlődés, az ún. Alu8 ismétlődő szekvencia. A géntől proximálisan és távolabb (6,3 cM) lokalizálódó marker a D1S196 ((AG)_n), disztálisan és közelebb (0,6 cM) lokalizálódó marker pedig a D1S218 ((AG)_n). Negatív kontrollként a 6. kromoszómán lévő F13A1 (AAAG)_n polimorf markert alkalmaztuk. Az Alu8 és a D1S218 markerek az ATBp3 mutációt hordozó betegek mintáiban minden esetben azonos ismétlődésszámmal fordultak elő, míg a D1S196 és a F13A1 marker változatos ismétlődésszámokat mutatott.

Eredményeink alapján az ATBp3 mutáció alapító hatása végső bizonyítást nyert. A mutáció elterjedésének és fennmaradásának feltehetően az elvérzéstől való védő hatás kedvezett.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna, Gindele Réka

EPID.2. Komáromi Erzsébet ápolás és betegellátás BSc III.

Klinikai Farmakológiai, Infektológiai és Allergológiai Intézet, Kenézy Gyula Kórház

CLOSTRIDIUM DIFFICILE – FIGYELŐSZOLGÁLAT TAPASZTALATAI EGY MEGYEI KÓRHÁZ BETEGANYAGÁBAN

Bevezetés: A nosocomialis fertőzések közül a *Clostridium difficile*-asszociált colitis (CDAC) kiemelt probléma világszerte. A halálozás magas, a gyors és helyesen megválasztott kezelés megelőzheti a relapszusok kialakulását, a súlyos szövődményeket és a halált.

A vizsgálat célja: Prospektív tanulmány keretében a Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet fekvőbeteg osztályain 2012. január 1. és 2013. június 30. között CDAC fertőzéssel felelt meg felnőttek epidemiológiai adatainak feldolgozása.

Módszer: Az adatfeldolgozás alapját a kórházban 2012-ben induló *Clostridium difficile* figyelőszolgálat egyedi betegkövető lapja szolgálta. A figyelőszolgálat a beteg első észlelése során, a betegség súlyossága alapján döntött a kezeléssel, majd a betegeket naponta követte. A súlyossági score tartalmazta többek között a napi székletszám változását is, melyet az osztályos nővér rögzített a kórházban bevezetésre került Bristol-skála székletkövető lapon.

Eredmények: A 164 beteg 56,1%-a nő volt, átlagéletkoruk (75,6 év) szignifikánsan magasabb volt a férfiakéhoz (72,4 év) viszonyítva. A betegek 79,27 %-a tartozott a 65 év feletti rizikó csoportba. A rizikótényezők közül összesen 154 beteg (93,9 %) kapott a fertőzés kialakulása előtt antibiotikumot, 96 beteg (58,54%) protonpumpagátlót (PPI). 2013-ban a

PPI-t használók aránya csökkent az előző évhez viszonyítva (63,27%, 51,52%, $p=0,148$). Hasonló tendencia volt megfigyelhető a megelőző antibiotikum kezelésben is (96,94%, 89,39%, $p=0,091$). A relapszusos esetek aránya átlagosan 15,85% volt, 2012-ben 19 beteg (19,39%), 2013-ban 7 beteg (10,61% ; $p=0,190$). A halálozás 23,17% volt, a nem relapszusos csoportban 24,64%, a relapszusos csoportban 15,38%; a különbség nem volt szignifikáns. 2013-ban a halálozás 21,21%-ra csökkent (2012: 24,49%, $p=0,708$).

Konklúziók: A szolgálat munkája hatékony volt – bár a különbség nem volt szignifikáns –, csökkenő tendencia volt megfigyelhető a relapszusos esetek gyakorisága és a halálozás tekintetében, illetve 2013-ban a relapszusos esetek között egyáltalán nem fordult elő halálozás.

Témavezető: Dr. Rákóczi Éva

EPID.3. Erfán Ágnes ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

A DEBRECENI EGYETEMEN KÖZPONTI IDEGRENDSZERI DAGANATOK MIATT KEZELT GYERMEKBETEGEK EPIDEMIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Háttér. A gyermekkor leggyakoribb szolid tumorai a központi idegrendszeri daganatok.

Célok. Vizsgálni kívántam a debreceni központban 2000 és 2013 között központi idegrendszeri daganatok miatt kezelt gyermekbetegek epidemiológiai adatait és kórlefolyását.

Módszer. Retrospektív tanulmányt végeztem, melynek keretében megvizsgáltam a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai osztályán kezelt agydaganatos gyermekeket 2000 és 2013 között. Adataimat a MedSol rendszer alapján nyertem, majd a hiányzó adatokat a Nemzeti Gyermektumor Regiszter segítségével egészítettem ki.

Eredmények. Összesen 65 beteget kezeltek a Gyermekhematológiai-Onkológiai osztályon. A 65 betegből 41 életben van, 20 beteg halt meg, 4 beteg sorsa bizonytalan. A kezelést tekintve a 65 gyermekből 34 részesült komplex kezelésben, ami műtétet, kemoterápiát és sugárterápiát jelent. Hét beteg esett át műtéten és sugárterápián, hat műtéten és kemoterápián, hat kemoterápián és sugárterápián, szintén hat csak műtéten, négy gyermek részesült csak kemoterápiában és két gyermek csak sugárterápiában. Vizsgáltam a daganatokat szövettani típus szerint. Hat inoperabilis betegben nem történt szövettani vizsgálat. Hatvanöt gyermekből a legtöbb esetben medulloblastomát állapítottak meg. A második leggyakoribb típus az astrocytoma volt a diagnózis. Hat betegben glioblastoma multiforme, ötben germinoma, négyben ependymoma volt. Ezen kívül egy-egy esetben fordult elő malignus rhabdoid teratoma, corpus pineale tumor, primitív neuroectodermális tumor, meningeoma, craniopharyngeoma és áttét. Lokalizáció tekintetében 29 gyermekben volt infratentorialis, 20 gyermekben supratentorialis, hat beteg esetében nem találtam lokalizációs diagnózist. A betegek átlagéletkora 8 év volt. Az infratentorialis daganatban szenvedők átlagéletkora 7,1 év volt, a supratentorialis daganatban szenvedők átlagéletkora pedig 9,2 év volt.

Konklúzió. Napjainkban a központi idegrendszeri daganatok kiterjedt és időben elkezdett kezeléssel igen jó arányban kezelhetők. A prognózis nagyban függ a tumorok szövettanától, lokalizációjától, kiterjedésétől és oprabilitásától.

Témavezető: Dr. Kiss Csongor

EPID.4. Ulu, Udonsi népegészségügyi ellenőr MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

THE KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES OF HEALTH WORKERS IN NIGER STATE TO HIV/AIDS PATIENTS.

Globally, 35.3 million people are estimated to live with HIV, two-third of them in Sub-Saharan Africa. Therefore, it is of utmost importance – besides efforts to curb incidence – to prepare health care staff in this region to work with affected people. The actual knowledge of health care staff should be evaluated before continuous training is developed. The present study aimed at assessing the knowledge, attitudes and behavior of health care workers with vocational training in relation to the transmission/ management of HIV/AIDS in 3 hospitals of Niger state of Nigeria by using an adapted WHO questionnaire.

In the framework of the study, a cross-sectional survey was carried out, followed by a short ad-hoc training subsequent to which the survey was repeated with the same instrument in order to assess how knowledge and attitudes were changed after the training. Data were analyzed using chi-square test, Z-test and Univariate/Multivariate analysis.

The results from the survey indicated that the following variables used as outcome variables for knowledge were significant: no difference between HIV and AIDS, tears as a body fluid is a risk factor in the transmission of HIV, there is a cure for HIV/AIDS, HIV/AIDS is a private matter, it is essential to wear gloves when assisting a bleeding person, sexual intercourse with a virgin can cure HIV/AIDS and status disclosure.

The significant outcome variables for attitude are; are you concerned about getting HIV performing your, client was denied care that he/she should have received and clients treated with disrespect or abused.

The following outcome variables for practice in the study that were significant are: I can care for someone infected with HIV or dying with AIDS, degree of concern in taking the blood pressure of HIV patients, degree of concern in changing bed linens of HIV patients, degree of concern in changing of clothing of HIV patients, degree of concern in dressing HIV/AIDS patients wound and degree of concern in giving injection to HIV patients.

There is a pressing need for continuous training and re-training of staff in all 3 hospitals and very likely in other hospitals in the State as well.

Témavezető: Dr. Kosa Karolina

EPID.5. Óbert Marianna ÁOK III.

Magatartástudományi Intézet

EGÉSZSÉGES ÉS KRÓNIKUSAN BETEG ÓVODÁSKORÚ GYERMEKEK EGÉSZSÉGÜGYI FÉLELMEI ÉS A TEDDY MACI KÓRHÁZ, MINT LEHETSÉGES PREVENCIÓS MÓDSZER

Bevezetés: A felnőtt lakosság legalább 5-10%-a fél az orvostól és az orvosi beavatkozásoktól. Ezek a félelmek már óvodáskorban kialakulhatnak. Munkám célja felmérni, hogy az óvodás korosztály egészségügyi félelmeit a saját tapasztalatokon kívül milyen más tényezők befolyásolják (szülők félelme, egészségi állapota, a gyermek krónikus betegsége). Emellett fő irányadó hipotézisem, hogy a krónikusan beteg gyermekek félelemszintje magasabb, mint az egészséges gyermekeké, illetve igazolni kívánom, hogy a Teddy Maci Kórház az ő esetükben is hatékony prevenciós módszer.

Módszerek: 170 gyermeket vizsgáltam (átlag életkoruk 5,85 év, 87 fiú és 83 lány, 65 krónikusan beteg és 105 egészséges). A gyermekek egy rajzot készítettek „Élményem az orvosnál” címmel, majd részt vettek egy Teddy Maci Kórház foglalkozáson, és az ezt követő negyedik héten pedig újabb rajzot készítettek ugyanebben a témában. A gyermekek szülei egy általam szerkesztett kérdőívet töltöttek ki, melyben gyermekük egészségi állapotáról, saját egészségügyi félelmeikről kérdeztem őket. A kérdőíves válaszok és egy általunk kifejlesztett pontrendszeren alapuló rajzvizsgálat szolgáltatotta a kutatáshoz szükséges adatokat

Eredmények: A pontrendszeren alapuló rajzelemzés hatékony eszköz a gyermekek egészségügyi félelmeinek feltérképezésére. A krónikusan beteg és egészséges gyermekek félelemszintje között nincs szignifikáns különbség ($p=0,377$). A Teddy Maci Kórházon való részvétel mindkét populáció esetén hatékonynak bizonyult (egészségesek $p<0,0001$, krónikusan betegek $p<0,0001$), a beteg gyermekek körében szignifikánsan jelentősebb a javulás ($p=0,031$). Ez leginkább a színhasználatban, a térkitöltésben, az ábrázolt emberek arckifejezésén, testarányán és a környezet kidolgozottságában vehető észre. A szülők egészségügyi félelmei nem befolyásolják a gyermekek félelmét. Míg a gyermekek leginkább az orvostól, az egészségügyi környezettől és az eszközöktől félnek, addig a szülei esetén az elmúlással, életminőség-romlással kapcsolatos aggodalmak kerültek középpontba.

Összegzés: A Teddy Maci Kórház hatékonyan csökkenti a gyermekek egészségügyi félelmeit. A kutatás továbbfejlesztéseként további korosztályok bevonását tervezem.

Témavezető: Dr. Csörsz Ilona

EPID.6. Kovács Attila népegészségügyi ellenőr BSc III., Varga Nándor népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

DIABÉTESZ INDIKÁTOROK KINYERÉSE MEDSOL KLINIKAI ADATBÁZISBÓL

A Nemzetközi Diabétesz Szövetség (IDF) becslése alapján a cukorbetegek ellátására körülbelül 548 milliárd dollárt fordítottak világszerte 2013-ban. A költségeken túl népegészségügyi jelentőségét az érintettek számával tudjuk szemléltetni, a világon több mint 380 millió ember szenved cukorbetegségben és számuk 2035-re elérheti az 595 milliót. A megfelelő ellátáshoz elengedhetetlen egy jól működő, megbízható adatokat szolgáltató regiszter megléte a betegségről, annak szövődményeiről (neuropathia, nephropathia, retinopathia), társbetegségek (akut miokardiális infarktusz, ischémiás szívbetegség, lipidanyagcsere zavar, hipertónia, mikroalbuminuria) fennállásáról.

Elemzésünk célja egy regiszter működtetéséhez szükséges indikátorok kinyerhetőségének vizsgálata klinikai adatbázisból. Az indikátorkészlet megalkotásához nemzetközi példákat vettünk alapul, többek között a European Best Information through Regional Outcomes in Diabetes (EUBIROD) által definiált indikátorokat.

Elemzésünk alapját a Debreceni Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika MedSol rendszeréből származó adatok képezték. A 2000-2010 között diabetes mellitusban szenvedő betegek adatai kerültek feldolgozásra. Három alapvető módszert használtunk az adatok kinyeréséhez. 1. automatikusan kinyerhető adatok felismerése és átmásolása; 2. fogalomtár létrehozása az egységes adatkinyeréshez és 3. többlépcsős adatkinyerés.

A MedSol rendszerben az egyedi azonosítók alapján 4998 fő volt cukorbeteg, melyből 2661 nő (53,24%) és 2337 férfi (46,75%). 10 évre visszamenőleg 4874 fő esetében (97,51%) automatikusan kinyerhető volt az adatbázisból a kreatininszint. Fogalomtár létrehozásával a társbetegségek közül például a hipertónia gyakoriságára vonatkozó adatok voltak hozzáférhetőek (4009 fő; 80,21%). Míg az LDL koleszterinszint értéke 2002 fő esetében (40,05%) többlépcsős módszer segítségével volt kinyerhető.

Vizsgálatunk alátámasztja, hogy a MedSol rendszerben mindazok az adatok megtalálhatók, melyeket a nemzetközi és a hazai tapasztalatok alapján létrehozott indikátorrendszerek tartalmaznak, így a módszer más intézmények esetében is alkalmazható.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Nagy Attila

A KORASZÜLÉSEK DEMOGRÁFIAI HÁTTERE

A koraszülések demográfiai háttere

A fejlett országokban a koraszülés gyakorisága az elmúlt évek során kismértékű emelkedést mutat. A vonatkozó szakirodalom arra enged következtetni, hogy a növekedés mértéke a különböző demográfiai háttérrel bíró csoportokban eltérő lehet. Vizsgálatunk célja a koraszülések demográfiai hátterének felmérése volt.

A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2012-ben és 2013-ban történt koraszülések közül 78 esetet dolgoztunk fel retrospektív módon. Kontrollcsoportunkban 30 érett szülés adatait gyűjtöttük össze. Az adatok gyűjtése személyes interjúk keretei között történt. Koraszülöttnak tekintettük definíció szerint a 37. gesztációs hét előtt született újszülötteket és érettnak a 37. gesztációs hét után születetteket. A terhességi kor meghatározása első trimeszteri CRL méréssel korrigált Naegele-féle számítás alapján történt.

A két csoportban a páciensek átlagos életkora és a terhesség előtti testsúly nem különbözött szignifikánsan egymástól (koraszülések 30 ill. érett szülések 31.1 év; 61.8 ill. 64 kg). A koraszülő páciensek átlagosan alacsonyabb iskolai végzettségűek voltak, mint a kontrollcsoport (legfeljebb általános iskolai végzettség 18% ill. 6.7%, középiskolai végzettség 52.5% ill. 40%, felsőfokú végzettség 29.5% ill. 53.3%). A foglalkoztatottság tekintetében szintén különbség volt megfigyelhető (jövedelem nélkül vagy szociális támogatásból élők 37.3% ill. 23.3%, rész- vagy teljes munkaidőben foglalkoztatottság 62.7% ill. 76.7%). A családi állapot felmérése során a koraszülő páciensek 10.3%-a vallotta magát egyedülállónak, míg a nem koraszülő páciensek esetén ez az arány 3.3% volt. A páciensek lakóhelyeinek népessége szintén különbséget mutatott a két csoport között (átlagos népesség 61562 ill. 97763 fő, $p=0.06$).

Vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy a koraszülések és az érett szülések demográfiai háttere különbségeket mutat. Ezen ismeretek segíthetnek a koraszülésre veszélyeztetett pácienseket kiemelni, segítve a koraszülések megelőzését.

Témavezető: Dr. Kozma Bence

EPID.8. Viszlai Aida ÁOK III.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

ÖSSZEHASONLÍTÓ ADATOK A SEBÉSZI BEMOSAKODÁSI KÉZMOZDULATOK HATÉKONYSÁGÁNAK ELLENŐRZÉSE SORÁN A III. ÉVES ORVOSTANHALLGATÓK KÖRÉBEN

BEVEZETÉS: A sebészi bemosakodás egyik alapvető fontosságú tényezője a szabályos, megfelelő kézmozdulatok rendszere. Ennek elsajátítása kiemelt fontosságú a „Műtéttani alapismeretek” tantárgy tematikájában. A bemosakodószert egyenletes bedörzsölésének vizuális kontrolljára, azaz a kézmozdulatok hatékonyságának ellenőrzésére fluoreszceint tartalmazó kézfertőtlenítőszert és UV lámpás módszert kívántunk alkalmazni.

MÓDSZEREK: A vizsgálat 253 önkéntes orvostanhallgató (Magyar és Angol Program) részvételével zajlott a tantárgy 10. (I. felmérés) és 14. oktatási hetén (II. felmérés). A hallgatók a bemosakodás utolsó fázisát fluoreszcein tartalmú bemosakodószerezrel végezték, majd kezüket egy erre a célra készített dobozban UV fény alá tartották. Fotósorozat készült, amely kiértékelése Adobe Photoshop CS6 programmal történt. A hibák száma, lokalizációja és pixelszáma alapján meghatározott terület és intenzitás került összehasonlításra. Hibának minősült az a terület, ahol egyáltalán nem jelent meg fluoreszkáló bemosakodószert, vagy jelentős intenzitásbeli különbség volt. Ezek meghatározásához a kéz palmaris (P) és a dorsalis (D) felszínét régiókra osztottuk (1.: distalis phalanx, 2.: hüvelykujj és I. metacarpus, 3.: II.-V. ujj, 4.: II-V. metacarpus).

EREDMÉNYEK: Az I. felmérésnél 123, míg a II. felmérésnél 65 hallgatónál volt kifogásolható a bemosakodás: $2,56 \pm 1,7$ (1-9) illetve $2,02 \pm 1,1$ (1-6) hibás régióval. Mindkét kéz vonatkozásában a hibás területek leggyakoribb lokalizációja az I. felmérésnél a D/2 és P/4, a II.-nél a D/1 és P/4 régiókra esett. A II. felmérés alkalmával javulás mutatkozott a hibás területek számában és kiterjedésében. A jobbkezeseknél a bal kézen kevesebb hibaszám volt (a bal kezet alaposabban bedörzsölték), míg a balkezeseknél (23 fő) nem volt egyértelmű ez az összefüggés.

KÖVETKEZTETÉS: A módszer alkalmas volt a bemosakodási kézmozdulatok hatékonyságának vizuális ellenőrzésére, a kritikus területek azonosítására. A teszt mikrobiológiai ellenőrzéssel való kombinálása -egy kisebb létszámú célcsoportban- további finomítási lehetőséget adna a látszólag megfelelő területek kontrollálására is.

Témavezető: Ványolos Erzsébet, Dr. Pető Katalin

EPID.9. Dr. Kolozsváriné Harsányi Szilvia egészségpszichológia, tervezés és finanszírozás MSc II.

Egészségügyi Menedzsment és Minőségirányítási Tanszék

SZERVEZETI KULTÚRA ÉS VEZETŐI ATTITÚD VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK KÖRÉBEN

Az újabb vezetéselméletek a vezetőt a vezető-vezetett-környezet hármásának interakcióiban vizsgálják. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk meg, hogyan vélekednek a sikeres vezetőről az egészségügyi szakdolgozók (beosztottak, vezetők).

A GLOBE kérdőív segítségével meghatároztuk, hogy a vezetők illetve a beosztottak mely vezetői típust tartják a legeredményesebbnek az egészségügyi szervezeti kultúrán belül (a GLOBE által megkülönböztetett hat vezetői típus: karizmatikus, csapatorientált, résztvevő, humán orientált, autonóm, és önvédelmi vezető). Az eredményességet 1-7-ig (1 eredménytelen, 7 legeredményesebb) terjedő Likert skálán való pontozással lehet értékelni. A statisztikai elemzés során a mediánok (25; 75 percentil) kerültek összehasonlításra a Mann-Whitney U teszt segítségével.

A felmérést a Debreceni Egyetem betegellátó részlegein végeztük az egészségügyi szakdolgozók körében, önkéntes alapon. A vizsgálatban mind műtétes szakmák, mind konzervatív terápiát végző szakmák dolgozói részt vettek.

Összesen 198 kérdőív került kitöltésre, 40 kérdőív műtétes, 149 kérdőív konzervatív szakmában dolgozóktól származott (9 kérdőívben nem volt megjelölve a szakma). A válaszadók életkora $37,32 \pm 8$ év volt, a megkérdezettek 89,40%-a nő, 5,50%-a férfi volt (5,10% nem adta meg a nemét).

A visszajelzések szerint az egészségügyi szakdolgozók fontossági sorrendje a vezetői eredményesség szempontjából: csapatorientáció (5,90 (4,80; 6,55)), karizma (5,66 (4,86; 6,14)), részvétel (5 (4,12; 5,50)), valamint humán orientáció (4,80 (4,00-5,80)). Kevésbé tartják sikeresnek az autonóm (3,50 (2,75; 4,00)) és az énközpontú (3,53 (3,19; 3,97)) vezetést. Eltérést találtunk továbbá abban, ahogy a vezetők és a beosztottak vélekedtek az ideális vezetői típusról. A vezetők a csapatorientált (6,17 (8,85; 6,60) vs. 5,85 (4,30; 6,42) $p=0,046$) és a részvételi vezetést (5,37 (5,00; 5,87) vs. 4,75 (4,00; 5,37) $p=0,006$) szignifikánsan fontosabbnak ítélték meg a vezetői sikeresség szempontjából, mint beosztottjaik. A többi vezetői típus tekintetében nem volt szignifikáns eltérés.

Eredményeink szerint a vezető szakdolgozók fontosabbnak tartják a csapatorientációt és a részvételi vezetői stílust, mint beosztottjaik.

Témavezető: Dr. Zsuga Judit

EPID.10. Harko Brigitta népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

DOHÁNYZÁSI SZOKÁSOK FELMÉRÉSE FIATALKORÚAK KÖRÉBEN KARCAG ÉS KÖRNYÉKÉN

Karcagi fiatalok dohányzási szokásainak felmérése

Bizonyított tény, hogy a dohányzás fontos tényező az idő előtti mortalitásban, valamint súlyos krónikus betegségek rizikótényezője. A dohányzás kipróbálása általában a serdülőkorra esik, a fiatalkori szerfogyasztás pedig összefügg a felnőttkori függőség kialakulásával, így az ebben az életkori csoportban végzett prevenciós tevékenység segítségével megelőzhető a dohányzás okozta betegségteher egy része.

Vizsgálatunk célja volt, hogy felmérjük a középiskolás fiatalok dohányzási szokásait és meghatározzuk a beavatkozást igénylő problémákat.

Az adatfelvétel önkéntes alapon, anonim módon, önkitöltős kérdőív segítségével történt 2013 decemberében a Karcagi Nagykun Református Gimnázium 9. és 12. évfolyamán. A kérdőív a társadalmi-gazdasági helyzetre, társas kapcsolatokra, fizikai aktivitásra, egészségi állapotra, önértékelésre és a dohányzási szokásokra vonatkozó kérdéseket tartalmazott. Az adatokat a STATA Intercooled 13.0 program segítségével elemeztük, a kor és nem szerinti rétegzett elemzéshez χ^2 és Fisher exact próbát alkalmaztunk.

A válaszadási arány 78%-os volt, a válaszadók közel egyharmada (31%) fiú. A tanulók fele kipróbálta már a dohányzást, a lányok között ez az arány szignifikánsan magasabb a fiúkhoz képest (60% vs. 29%, $p: 0,003$). Ugyanakkor a naponta dohányzók aránya a fiúk körében nagyobb (50% vs. 25,5%). A valaha rágyújtók 70%-a 14 éves kor előtt próbálta ki a dohányzást. A dohányzás okaként 55%-uk mondta azt, hogy megnyugtatósképpen cigarettázik, míg 47% azért mert a barátai is dohányoznak. A dohányzás következményeként legtöbben a tüdőrákot (93%), és a függőség kialakulását (88%) jelölték meg. A nemdohányzók leginkább azért nem gyújtanak rá, mert úgy gondolják, hogy nem jó nekik, illetve nem szeretik a dohányfüst szagát.

Eredményeinkből kiemelendő, hogy az országos trendekkel ellentétben az általunk vizsgált populációban a lányok körében magasabb a dohányzást kipróbálók aránya, valamint azok aránya, akik 14 éves koruk előtt kezdtek el dohányozni, ami a prevenciónak célzottan a lányokra és az általános iskolás populációra való kiterjesztésének szükségességére hívja fel a figyelmet.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

EPID.11. Karczag Lilla ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

A MENTÁLIS BETEGEKHEZ VALÓ VISZONYULÁS VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK KÖRÉBEN

Bevezetés: A mentális betegek megbélyegzése évszázadokra nyúlik vissza és jelen korunkban is aktuális probléma nemcsak a társadalomban, hanem az egészségügyben is.

Célkitűzés: A kutató munkám célja az volt, hogy felmérjem az egészségügyi szakdolgozók stigmatizáló attitűdjét a mentális betegekkel kapcsolatban. Feltevésem szerint a pszichiátrián dolgozók elfogadóbbak, mint akik nem állnak velük közvetlen kapcsolatban. Vizsgáltam, mi befolyásolja a mentális betegek megítélését, pl. a családi érintettség befolyásoló tényező-e? Feltételezem, hogy a családi érintettség elfogadóbb viszonyulással jár.

Módszerek: A mentális betegekhez való viszonyulás felmérésére egy általam összeállított, önkitöltős kérdőívet használtam. A vizsgálati populációt egy vidéki kórház 120 szakdolgozója alkotta (60 fő szomatikus- és 60 fő pszichiátriai osztályon dolgozó). A kérdőívben a Likert skála szolgált az attitűd megítélésére. A kérdőív statisztikai elemzését az spss programcsomag segítségével végeztem el.

Eredmények: A stigmatizáló attitűd vizsgálatának eredményei összességében normál eloszlást mutatnak. A cluster analízis alapján egyedül az osztály jellege a meghatározó tényező; a szomatikus osztályon dolgozók viszonyulása negatív. Az eredményeiket tovább vizsgálva a családi érintettség szintén befolyásoló tényező; az attitűdöt pozitív irányba befolyásolja.

Megbeszélés: A mentális betegek negatív megítélésének hátterében az állhat a szomatikus osztályon dolgozók részéről, hogy nem ismerik eléggé a mentális betegségeket és az azzal járó problémákat. Ez az előítélet csökken, ha van családi érintettségük.

Következtetés: A mentális betegségek ismerete rendkívül fontos tényező az előítélettől mentes egészségügy eléréséhez, ami hangsúlyozza a megfelelő továbbképzés fontosságát az egészségügy minden területén.

Témavezető: Dr. Égerházi Anikó

EPID.12. Gergely Gábor ÁOK VI.

Onkológiai Intézet, Onkológiai Tanszék

AZ ONKOLÓGIAI TANSZÉKEN 2008-BAN MEGJELENT ÚJ COLORECTALIS TUMOROS BETEGEK JELLEMZŐI, TÚLÉLÉSI ADATAINAK VIZSGÁLATA

A colorectalis daganat a világon az egyik leggyakoribb daganattípus. Magyarországon évente 8500-9000 új esetet diagnosztizálnak. A betegek egynegyede már áttétekkel kerül felismerésre. 2007 óta a biológiai terápia bevezetésével javultak a betegek túlélési esélyei.

Pályamunkámban a DEOEC Onkológia Tanszéken 2008-ban colorectalis carcinomával diagnosztizált új betegek adatait tanulmányoztam retrospektíve, a Medsol rendszer segítségével. Vizsgáltam az első megjelenéskor a betegség stádiumát, kor és lokalizáció szerinti megoszlását és ezek hatását a túlélésre. Elemeztem a korai stádiumban lévő betegeknél az adjuváns kemoterápiás kezelés, a metastasissal jelentkező betegeknél a biológiai szerekekkel kombinált kemoterápia, a májjáttéttel jelentkező betegeknél a májresekciós műtétek hatékonyságát.

252 betegből 200 beteg adatai voltak követhetőek. Az 50 évnél fiatalabbak öt éves túlélése 66,7%, a teljes átlagos túlélés 51,14 hónap, az 50-74 év közöttiek esetén 42,1% és 39,08 hónap, e felett pedig 17,9% és 26,03 hónap. A betegek 2,5%-a I. stádiumban jelentkezett (túlélési adataik 80% és 55,80 hónap), 29,5%-a II. (61% és 50,97 hónap), 30,0%-a III. (55% és 45,47 hónap), és 38%-a IV. stádiumban (9,2% és 19,9 hónap). A primer daganatok 76,5%-a a bal colonfélben volt, de 40% körüli 5-éves túlélés adódott mindkét oldal esetében. II. stádiumban a betegek 66,1%-a kapott adjuváns kezelést, az 5-éves túlélés 69,2% volt. Az áttétes betegek 35%-a kapott biológiai terápiát, teljes átlagos túlélésük 24,43 hónap. 83 májjáttétes betegből 14 esetben végeztek májresectiot: az 5-éves túlélés 35,7% (vs. 2,9%), a teljes átlagos túlélés 41,57 hónap (vs. 17,20).

Megfigyeléseink alapján a fiatal életkor nem bizonyult negatív prognosztikai tényezőnek. Meglepően több volt a baloldali tumor, de nem volt rosszabb a túlélésük. A várhatóól magasabb arányban jelentkeztek a betegek IV. stádiumban. Az áttétes betegeknél a biológiai terápiával kombinált kemoterápiás kezelés bizonyult a leghatékosabbnak. Szignifikáns összefüggés mutatkozott a májjáttétes betegek túlélése és a sikeres metastatectomia között.

Témavezető: Dr. András Csilla

F.1. Rebenku István molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

CASPOFUNGIN HATÉKONYSÁGÁNAK IN VIVO VIZSGÁLATA CANDIDA ALBICANS KLINIKAI ISZOLÁTUMOK ELLEN NEUTROPÉNIÁS EGÉRMODELLBEN

Kísérleteinkben a caspofungin (CAS) in vivo aktivitását vizsgáltuk 2 *Candida albicans* klinikai izolátum (10920; 17433) és egy CAS rezisztens izolátummal (DPL 18) szemben.

A tartós immunszuppressziót intraperitoneális ciklophosphamid adagolásával érték el (-4. nap 150mg/kg, -1. nap 100 mg/kg, +2. nap 100 mg/kg). Az egereket 100 000 CFU/ml gombával fertőztük a laterális farok vénán keresztül. A kezelést 24 órával a fertőzést követően kezdtük. Az infekciót követően a 10920 és a 17433-as izolátum esetén 1, 2, 3, 4, 16 mg/kg napi, és 5, 10, 15, 20, 80 mg/kg egyszeri intraperitoneális caspofungin dózisokat alkalmaztunk. A rezisztens izolátum esetén napi 4 és 16 mg/kg, valamint egyszeri 20 és 80 mg/kg-os dozírozási stratégiát folytattunk. A fertőzést követő 6. napon az egereket felboncoltuk, és a veséikből kvantitatív csiraszám meghatározást végeztünk. Kruskal-wallis teszt segítségével kiértékeljük a kapott eredményeket (szignifikáns, ha $P < 0.05$)

Eredményeink jó alapot nyújthatnak egy új dozírozási stratégia kidolgozásához. A heti egyszer alkalmazott nagydózisú caspofungin eredményeképpen csökkenhetnek a katéter-asszociált fertőzések és a szisztémás *Candida* fertőzésben szenvedő betegek terápiája költséghatékonyabb lehet.

Témavezető: Dr. Majoros László

F.2. Szőke Kitti GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ANGIOTENZIN II HATÁSA AZ AUTOFÁGIÁS FOLYAMATOKRA H9C2 SEJTVONALON

A magas vérnyomás indukálta szívizom-hipertrófia az egyik leggyakoribb oka a szívelégtelenség kialakulásának és a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás önálló prediktora. Számos kutatás szerint a hipertrófiában fontos szerepet tölt be az autofágia. Azonban kérdéses, hogy ez az önmérsztő folyamat, mint egy túlélést (a sejtek „remodellingjét”) elősegítő vagy sejthalálhoz vezető folyamatként funkcionál. Munkánk során különböző dózisú angiotenzin-II (AT-2) indukálta hipertrófiában vizsgáltuk az autofágias és apoptotikus folyamatok alakulását.

Kísérleteink során H9C2 kardiomioblaszt sejteket használtunk, amelyeket alacsonyabb és magasabb koncentrációjú AT-2-vel kezeltünk a hipertrófia kiváltásához. Rhodaminnal konjugált Phalloidin és DAPI festést követően mikroszkópos vizsgálat során néztük a sejtek méretének változását a kezelés hatására. Autofágias és apoptotikus fehérjék változását Western Blot analízissel tanulmányoztuk. MDC kezeléssel és az LC3B (Microtubule-associated proteins 1A/1B light chain 3B) fehérje immuncitokémiai festését követően fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk az autofágias vakuólumok kialakulását.

Mikroszkópos vizsgálataink alapján megállapítható volt, hogy a sejtek mérete megnőtt, tehát hipertrofizált sejtekké alakultak át a kezelést követően, illetve az autofágias vakuólumok száma jelentősen megnőtt. A kisebb koncentrációjú kezelés hatására az autofágias fehérjék szintje, a nagyobb koncentrációjú angiotenzin-2 hatására pedig az apoptotikus fehérjék szintje nőtt meg.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a kisebb dózisú angiotenzin-2 által indukált hipertrófia esetén az autofágia aktivitása fokozódik, amely segíthet lebontani a károsodott, nem megfelelő funkciójú fehérjéket. Azonban a nagyobb dózisú angiotenzin-2 hatására az apoptózis kerül előtérbe. Támogatások: OTKA K-104017, Debreceni Egyetem belső pályázat, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, TÁMOP 4.2.4. A/2-11-1-2012-0001 ‘Nemzeti Kiválóság Program’.

Témavezető: Dr. Lekli István, Czeglédi András

F.3. Gaál Zsuzsanna ÁOK VI.

Élettani Intézet

KÜLÖNFÉLE STATINOK VÁZIZOMSEJTEK KALCIUMHOMEOSZTÁZISÁRA KIFEJTETT HATÁSAI

A koleszterinszintet a HMG-CoA-reduktáz enzim gátlása révén csökkentő statinok széles körben alkalmazott gyógyszerek, azonban vázizom-eredetű mellékhatásaik kórélettani háttere ezidáig nem tisztázott.

Munkacsoportunk eredményei, valamint a vonatkozó irodalom a statinoknak a vázizom kalciumhomeosztázisára kifejtett hatását sugallják. Előbbi szerint szignifikánsan növeli a kalcium sparkok frekvenciáját, míg utóbbi alapján 1 mM simvastatin kalciumtranzienst okoz.

Célkitűzésem volt, hogy a statinoknak az izom kalciumhomeosztázisában szerepet játszó két, a sarcoplasmaticus reticulum (SR) membránjában elhelyezkedő fehérjére, a kalciumcsatorna funkciójú rianodinreceptorra (RyR) és a kalciumpumpára (SERCA) kifejtett közvetlen hatását, így a tapasztalt jelenségekben betöltött szerepét vizsgáljam.

Munkám során a koleszterinszint-csökkentő hatás növekvő sorrendjében az alkalmazott szerek a fluvastatin (FS), a pravastatin (PS), a simvastatin (SS) és a rosuvastatin (RS). Nyúl, valamint kezeletlen és FS-kezelt patkány vázizmából izolált nehéz és könnyű SR-frakciókat (HSR, LSR) vizsgáltam.

A FS-kezelt patkányok HSR-jének rianodinkötése ($K_d=4.020\pm0.6124$ nM) nem különbözött szignifikánsan a kontrollétól ($K_d=4.488\pm0.7832$ nM). Kontroll HSR esetében a vizsgált statinok 100 nM és 1 μ M koncentrációban szintén nem növelték a megkötött rianodin mennyiséget, azaz a RyR nyitvatartási valószínűségét.

A statinok RyR-re kifejtett hatását kalciummal feltöltött HSR-vezikula kalciumleadásán keresztül is vizsgáltam. Eredményeim szerint már 30 μ M koncentrációban alkalmazva a simvastatint, az kalciumleadást okoz, melynek mértéke a koncentráció emelkedésével nő. A statinok 1 μ M koncentrációban alkalmazva a SERCA aktivitását szignifikánsan emelik, a kontrollhoz képesti relatív aktivitás 95%-os konfidenciaintervalluma 1,233-1,243 (FS), 1,190-1,199 (SS), ill. 1,041-1,055 (RS).

Eredményeim azt mutatják, hogy a különféle statinok a HMG-CoA-reduktáz gátló hatásuktól függetlenül hatnak a vázizom kalciumszintjét meghatározó SR-membránfehérjékre. E hatások hozzájárulhatnak a szerek hosszú távú, napi rendszerességgel történő alkalmazásakor fellépő mellékhatásokhoz.

Támogatás: TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001

Témavezető: Dr. Vincze János

F.4. Gédra Luca Borbála GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

VINBLASZTIN-REZISZTENS CACO-2 SEJTEK SZELEKTÁLÁSA ÉS JELLEMZÉSE

A Caco-2 bélhám sejtvonal széleskörűen alkalmazott modell a gyógyszerek in vitro felszívódásának tanulmányozásában. A sejtvonal vinblasztinnal történő szelektálása alkalmas a gyógyszerfelszívódást jelentős mértékben befolyásoló P-glikoprotein expressziójának fokozására. Ez a transzmembrán fehérje fiziológiai körülmények között számos hatóanyag felszívódását csökkenti azáltal, hogy a gyógyszermolekulákat visszapumpálja a bél lumenbe. Munkánk célja ezen vinblasztin-rezisztens sejtek szelektálása, jellemzése, majd segítségükkel felszívódási modell beállítása. A szelektálás a passzálások során a tenyésztőmédiumhoz adott 8 nM vinblasztinnal történt. A vinblasztinnal szemben kialakult rezisztenciát többféle módszerrel vizsgáltuk. MTT teszt segítségével összehasonlítottuk a vinblasztin és doxorubicin antiproliferatív hatását kezeletlen és vinblasztin-rezisztens sejteken. A rezisztenciát okozó P-glikoprotein jelenlétét immunfestéssel mutattuk ki. A P-glikoprotein funkcióját a két sejtvonal között összehasonlítottuk calcein-esszé segítségével, melyet microplate-en és áramlási citometriás méréssel is elvégeztünk. A vinblasztin-rezisztens sejtrétegen fluoreszcens taxol származék permeabilitását vizsgáltuk, valamint a modell integritását Transzepitheliális Elektromos Ellenállás (TEER) mérésével ellenőriztük. A végzett kísérletek bizonyították a vinblasztinnal kezelt Caco-2 sejtréteg hatóanyaggal szemben megváltozott permeabilitását, amelyért a P-glikoprotein a felelős. További munkánk során a szelektált vinblasztin-rezisztens sejtvonalon lehetőség nyílik a rosszul felszívódó, P-glikoprotein szubsztrát molekulák hatékonyabb azonosítására és vizsgálatára, valamint új gyógyszerhordozó rendszerek tesztelésére.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

F.5. Sarkadi Gréta molekuláris biológia MSc II.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

ÚJ, NANOPARTIKULÁRIS SZELÉNKÉSZÍTMÉNYEK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

A szelén esszenciális mikroelem, mely az antioxidáns glutathion-peroxidáz aktív komponenseként védi szervezetünket az agresszív szabadgyökök károsító hatásaival szemben. Korábban már bizonyították, hogy a szelénpótlásra alkalmazott szerves szelénvegyületek terápiás ablaka szűk, ezért könnyen túlادagolható. Kísérleteinkben a Debreceni Egyetem által szabadalmaztatott új technológiai eljárással készült nanopartikuláris szelénkészítményeket vizsgáltunk, melyeket tejsavbaktériumokkal termeltettek. A NanoSe esetén az elemi szelén elválasztásra kerül az őt termelő baktériumtól, a Lactomicrosel néven bejegyzett készítmény viszont az elemi szelént szerves mikrokörnyezetben, a baktériummal együtt tartalmazza.

Munkánk célja az új szelénformák vér antioxidáns kapacitására gyakorolt kedvező hatásainak, valamint toxikus hatásainak vizsgálata volt összehasonlítva más ismert, forgalomban lévő szelénvegyületekkel.

A vizsgálatokat BDF1 egereken végeztük. A vizsgált szelénvegyületek a következők voltak: szelenát (szervetlen), szelenit (szervetlen), Sel-Plex (szerves), NanoSe, és Lactomicrosel. Az egyes szelénvegyületeket 0,5; 5; 50 ppm koncentrációban alkalmaztuk, normál rágcsálótápra keverve, melyet az állatok ad libitum fogyaszthattak. A toxikus hatások szűrésére először a túlélésre, majd a testtömegváltozás függvényében a szervtömegekre gyakorolt hatást vizsgáltuk és a vér kvalitatív analízisét végeztük el. Újabb kísérleti elrendezésben, a szérumban FRAP módszerrel mértük a teljes antioxidáns kapacitást.

Vizsgálataink során beigazolódott, hogy a forgalomban lévő szelenáthoz és szelenithez képest mind a NanoSe mind a LactomicroSel szignifikánsan nagyobb mértékben növelte a vér antioxidáns kapacitását. Ellentétben a szervetlen formákkal és a NanoSe-nel, a Lactomicrosel esetében toxikus hatások (elhullás, testtömeg- és szervtömeg csökkenés) még az extrém magas koncentrációban sem jelentkeztek.

A Lactomicrosel hatásosabbnak, ugyanakkor kevésbé toxikusnak bizonyult a vizsgált szelénkészítményekkel szemben. A terápiás ablak ilyen mértékű kiszélesedése a szelénpótlás új, jóval biztonságosabb formáját teszi lehetővé.

Témavezető: Dr. Benkő Ilona, Ungvári Éva

F.6. Gyöngyösi Alexandra táplálkozástudományi MSc II.

Gyógyszerhatástani Tanszék

KAMRAFIBRILLÁCIÓ ÉS AZ AUTOFÁGIA KAPCSOLATA

Az iszkémián átesett szívizomban a reperfúzió során aritmiák alakulhatnak ki. Az autofágiás folyamatok és az aritmiák kapcsolatáról azonban kevés információ áll rendelkezésre. Az iszkémia, mint „autofágia induktor” szerepe többé-kevésbé ismert, ezért jelen kísérletünkben elektromos ingerléssel váltottuk ki a kamrafibrillációt. Vizsgálatainkkal a kamrafibrillációk és autofágiás folyamatok közötti esetleges ok-okozati összefüggéseket tanulmányoztuk, valamint azt, hogy az autofágiás folyamatok és az apoptózis hogyan korrelálnak egymással.

Kísérleteinkben izolált dolgozó patkány szívmodellt használtunk. Az izolálását követően a szívet „Langendorff” perfúziós készülékre kapcsoltuk, és a kontroll csoport kivételével különböző hosszúságú elektromos fibrillációt, valamint tachycardiát indukáltunk. Ezt követően egy 120 perces perfúzió következett. A kísérlet alatt vizsgáltuk az elektromos stimuláció előtti és utáni szívfunkciókat. Munkánk során szívfrekvenciát, aorta kiáramlást, koronária átáramlást és aortanyomást mértünk, majd ezekből perctérfogatot és verőtérfogatot számoltunk. A szívszöveteket a későbbiekben különböző molekuláris biológiai vizsgálatokhoz használtuk fel. Western-blot segítségével olyan autofágiás és apoptotikus markerek szintjét mértük, mint például az LC3II/LC3I arány, Beclin-1, Bax, Atg5, Atg7, Atg12, caspase-3 és GAPDH.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a kamrafibrilláció idejének növelésével a szívfunkciós paraméterek arányosan romlanak. Western-blot eredményeink alapján a fibrilláció idejének növelésével emelkedő autofágiás marker szinteket detektáltunk, azonban ez később csökkent és az apoptotikus markerek szintje emelkedett meg. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy egy viszonylag hosszabb idejű fibrillációt követően az autofágia már nem nyújt segítséget a túléléshez és aktiválódik az apoptotikus sejthalál útvonala.

Támogatások: OTKA K-104017, Debreceni Egyetem belső pályázat, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, TÁMOP 4.2.4. A/2-11/1-2012-0001 ‘Nemzeti Kiválóság Program’.

Témavezető: Dr. Lekli István

F.7. Zilinyi Rita klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A MEDVEHAGYMA (ALLIUM URSINUM) KARDIOPROTEKTÍV HATÁSAINAK VIZSGÁLATA MAGAS KOLESZTERIN TARTALMÚ DIÉTÁN TARTOTT NEW ZEALAND NYÚL MODELLEN

A szív-és érrendszeri megbetegedések mai napig vezetik a halálozási statisztikát. A kardiovaszkuláris betegségek összefüggésbe hozhatóak bizonyos - a helytelen életmóddal kapcsolatos - rizikófaktorokkal, úgymint a dohányzás, hipertónia és diszlipidémia, ebből kifolyólag ezen tényezők elleni küzdelem egyértelműen csökkenti a mortalitást és morbiditást. Feltételezésünk szerint az egész Európában elterjedt évelő növény, a medvehagyma (*Allium ursinum*) komplex hatóanyagtartalma révén kedvező kardiovaszkuláris hatásokkal rendelkezik. A vizsgálat során hím New Zealand nyulakat 3 csoportra osztottunk (n=6): I.csoport: normál táp (C); II. csoport: 2% koleszterinnel dúsított táp (HC); III. csoport: 2% koleszterinnel és 2% medvehagyma liofilizátummal dúsított táp (HCM), melyet az állatok 8 héten keresztül kaptak ad libitum. Vizsgálataink a következő paraméterekre irányultak: 1) a szérum lipid paraméterek megállapítása, melyhez fülvénából nyert vért használtunk; 2) szívfunkciós paraméterek (aorta kiáramlás, koronária átáramlás, szívfrekvencia, aortanyomás) meghatározása thoracotomia elvégzése után, izolált dolgozó szív perfúziós készülék segítségével; 3) plakk képződés kimutatása Sudan III festékkel arteria thoracica-ból; 4) hem-oxigenáz-1 expressziójának vizsgálata Western blot analízissel. A HC csoportban a vér összkoleszterin-és LDL szintjei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a kontroll csoport értékeihez képest, azonban a medvehagyma kezelés szignifikáns javulást hozott. Az izolált szív funkciós paraméterei a HC csoportban romlottak a kontroll csoporthoz viszonyítva. A plakkosodás nagymértékű volt az artériák falán a HC csoportban, azonban ez a medvehagyma-kezelt csoportban lecsökkent. A molekuláris biológiai vizsgálat során a kezelt csoportban fokozott hem-oxigenáz-1 expresszió volt megfigyelhető. Az eredmények alapján elmondható, hogy a medvehagyma kardioprotektív hatásokkal bír, azonban a mechanizmusok pontos felderítésére további vizsgálatok elvégzése szükséges. A kutatás az OTKA 104017, OTKA 78223, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, Debreceni Egyetem (KUTEGY), TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045 kereteiből valósult meg.

Témavezető: Dr. Juhász Béla

F.8. Debreceni Ildikó GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA CACO-2 GYULLADÁSOS BÉLHÁM MODELLEN

A vékonybél epithel sejtjei hozzájárulnak a bél immunrendszerének működéséhez, a mucosa védelméhez, és a barrier funkció biztosításához. Az immunsejtek gyulladásos mediátorokat szekretálnak, amelyek által az epithel sejtréteg permeabilitása és szekréciónak tevékenysége tovább fokozódik, vagy gyengül a gyulladásos folyamat során. A gyulladás modellezésére in vitro Caco-2 bélhám modellt használtunk, melyen IL-1 β és TNF- α citokinekkal indukáltuk a gyulladásos állapotot.

Az alfa-melanocyt stimuláló hormon gyulladás moduláló hatása már ismert, különböző endothel sejteken igazolták. Kísérleteinkben először immunfluoreszcens festéssel, konfokális mikroszkóppal igazoltuk a Caco-2 bélhám sejtek felszínén jelenlevő MC-1R receptorok lokalizációját.

Az eredményeink alapján apikális és bazális α MSH kezelést alkalmaztunk és figyeltük a transzepitheliális elektromos ellenállás (TEER) értékek változását, illetve az NF- κ B szignálútvonalra, és az IL-6, IL-8 citokin termelésre kifejtett hatásait. Az NF- κ B két alegységből (p50 + p65) áll, inaktív formában a citoplazmában lokalizálódik, majd gyulladásos mediátor hatására a p65 alegység transzlokálódik a sejtmagba, ahol különböző gének transzkripcióját indítja el. Az alegység immunfluoreszcens jelölésével vizsgáltuk az α MSH gyulladáscsökkentő hatását. Áramlási citométer segítségével mértük a citokin termelésre kifejtett hatását, Cytometric Bead Array kit alkalmazásával. Citokin kezelést követően a sejtréteg integritásának csökkenését tapasztaltuk a TEER értékek csökkenése, illetve a junctionális fehérjék immunfluoreszcens festése alapján. A citokin kezelést követő α MSH kezelés koncentrációfüggő módon mérsékelte a TEER érték csökkenését, ezt a tight junction fehérjék immunfluoreszcens festése is megerősítette. Az α MSH gyulladáscsökkentő hatását az NF- κ B p65 alegység transzlokációjának vizsgálata során, illetve az IL-6, IL-8 citokinek koncentrációjának változása alapján is megfigyeltük. A gyulladáscsökkentő hatást így a szignálútvonalak és funkcionális fehérjék szintjén is igazolni tudtuk.

Témavezető: Dr. Váradi Judit

F.9. Biró Annamária GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A HIPERKOLESZTERINÉMIA IDŐFÜGGŐ HATÁSAI A SZÍVFUNKCIÓKRA, NYÚL MODELLEN

Bevezetés: A fejlett nyugati társadalmakban a halálozási statisztikákat a cardiovascularis megbetegedések vezetik. A patológiás folyamatok egyik fő kiváltó oka a magas összkoleszterin-szint következtében kialakuló atherosclerosis.

Célkitűzés: Tanulmányunkban azt a hipotézist vizsgáltuk, mely szerint a táplálkozás következtében kialakult magas koleszterinszint időfüggően növeli a kardiovaszkuláris szövetek károsodását, és a diasztolés szívfunkció romlásán át a szisztolés funkció zavarához vezet.

Módszerek: New Zealand nyulakat vizsgáltunk (n=6). I. csop.: koleszterinmentes, normál táp, 12 hétig (CS); II. csop.: normál táp, 40 hétig (CL); III. csop.: 2% koleszterinnel dúsított táp, 12 hétig (HCS); IV. csop.: 2% koleszterines táp, 40 hétig (HCL). A szérum lipidparamétereket követtük. A 0., 12. és 40. héten az állatokat echokardiográfiás vizsgálatnak vetettük alá. A hagyományos 2D és M-mode felvételek mellett Doppleres méréseket is végeztünk. A kezelés leteltével, thoracotomiát követően az állatok szívét izolált dolgozó szív készüléken perfundáltattuk. Az aorta kiáramlást, koronária átáramlást, aortanyomást és a szívfrekvenciát monitoroztuk. Az arteria thoracicákat Sudan III-mal festettük a plakk-képződés kimutatása céljából.

Eredmények: A HCS és HCL állatok összkoleszterin-szintje szignifikánsan nőtt, míg a CS és CL csoport állatainak értékei végig a fiziológiás tartományban maradtak. Az ejekciós frakció (EF) és frakcionált rövidülés (FS) értékek szignifikáns csökkenést mutattak a HCL csoportban. A HCL állatokon interventrikuláris falvastagodás volt megfigyelhető. Az izolált dolgozó szív funkciós paraméterei korreláltak az echokardiográfiás eredményekkel. A HCL állatok plakkosodásának, illetve mortalitásának mértéke szignifikánsan magasabb volt a HCS csoporthoz képest.

Következtetés: Elmondható, hogy nyúl modellen a szisztémásan emelt koleszterinszint időfüggően diasztolés, majd szisztolés funkciózavart okoz.

Témátámogatás: OTKA 104017, 78223, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, Debreceni Egyetem (KUTEGY).

Témavezető: Dr. Juhász Béla

F.10. Erdelics Anikó GYTK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A CASPOFUNGIN IN VITRO HATÁKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA CANDIDA KRUSEI KLINIKAI ISZOLÁTUMOK ELLEN

Munkánk során a caspofungin (CAS) in vitro hatékonyságát vizsgáltuk primer fluconazol rezisztenciával rendelkező *C. krusei* klinikai izolátumok (4363, 5029, 27393) és egy referenciatörzs (ATCC 6258) ellen normál RPMI-1640-ben, valamint 50% humán szérummal kiegészített tápközegben. Kísérletünk célja a CAS által kifejtett ölési ráta (K) vizsgálata volt 1-32 mg/L közötti CAS koncentrációkon idő-ölés kísérletek segítségével.

Az izolátumok minimális gátló koncentrációjának (MIC) meghatározása standard makrodilúciós módszerrel történt a CLSI M27-A3-as dokumentuma alapján. Az idő-ölés kísérletek során 0,5-16X MIC érték közötti koncentrációkat alkalmazva vizsgáltuk a CAS in vitro aktivitását mindkét tápközegben. Az idő-ölés kísérletek során nyert adatokat felhasználva meghatároztuk a CAS ölési kinetikáját. A különböző izolátumok és koncentrációk közötti eltéréseket Tukey-féle teszttel kiegészített egyszempontos varianciaanalízissel vizsgáltuk mindkét tápközegben. Ugyanazon CAS koncentrációk különböző médiumban kapott értékeinek összehasonlítását T-próbával végeztük.

Az összes általunk vizsgált izolátum MIC értéke RPMI-1640-ben 0,25 mg/L, míg 50% humán szérummal kiegészített tápközegben 2 mg/L volt. Kísérleteinkben a CAS kiváló fungicid aktivitással rendelkező RPMI-1640-ben (≥ 1 mg/L), valamint 50% humán szérum jelenlétében (≥ 8 mg/L) az összes *C. krusei* izolátum esetén. A *C. krusei* klinikai izolátumok esetében a legmagasabb ölési rátát 4 mg/L CAS koncentrációnál jegyeztük fel RPMI-1640 tápközegben, ami szignifikánsan magasabb volt, mint a 2 és 32 mg/L koncentrációnál mért K értékek ($P < 0,05$). 50% humán szérum jelenlétében a hatásos CAS koncentrációkhoz (4-32 mg/L) tartozó K értékek között nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést ($P > 0,05$). Az 1, 2 és 4 mg/L CAS koncentrációnál mért ölési ráták szignifikánsan magasabbak voltak normál RPMI-1640-ben, mint az 50% humán szérummal kiegészített tápfolyadék esetén ($P < 0,01-0,005$).

Összegzésként elmondható, hogy a CAS kiváló aktivitást mutat az általunk tesztelt izolátumok ellen normál RPMI-1640-ben és 50% humán szérummal kiegészített tápközegben.

Témavezető: Dr. Majoros László

FOG.1. Lampé Krisztina FOK IV.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

EXTRÉM ALACSONY SZÜLETÉSI SÚLYÚ GYERMEKEK FOGÁSZATI VIZSGÁLATA

Bevezetés: Az alacsony születési súly az esetek legnagyobb részében a koraszülés következménye, de a terminusban született újszülöttek is lehetnek alacsony súlyúak. A koraszülöttek a 37. gestációs hét előtt született újszülöttek, akik nem csak méreteikben különböznek az érett újszülöttektől, hanem fejlettségükben is. A koraszülöttekre jellemző instabil életfolyamatok miatt, speciális neonatológiai ápolást igényelnek, rögtön a születésük után. Feltételezhető, hogy a szövetek, szervek fejletlensége érinti a fogazatot illetve a szájüregi szöveteket is, ezért munkánkban arra kerestük a választ, kimutatható-e hosszú távú eltérés az általunk vizsgált, extrém alacsony súllyal született gyermekek fogazatában születési súlyuk miatt.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat a DEOEC Neonatológiai osztályán kezelt 56, 1000 g alatti születési súlyú gyermekekre, 31 fiúra és 25 lányra terjesztettük ki. Átlagos életkoruk 8 év volt. A gyermekek standard fogászati vizsgálata során felvettük a páciens fogazati státuszát, illetve fogazati rendellenességeit, rögzítettük a csíráhiányt, az orthodonciai eltéréseket. Emellett a szülők kikérdezése során tájékozódunk a gyermek általános betegségeiről, arra szedett gyógyszerekről, étkezési, édesség fogyasztási és fogmosási szokásaikról. Az adatokat statisztikai korrelációelemzés módszerével elemeztük.

Eredmények: Szignifikáns összefüggést találtunk az általános betegség és a fogmosási szokások, valamint a szuvaság között. ($r=0,42$) Egyértelmű kapcsolatot a fogazati eltérések és a születési súly között nem találtunk. Eredményeinket összevetve a feltételezéseinkkel és a világirodalomban talált korábbi vizsgálatokkal, ellentmondásos eredményeket is találtunk.

Következtetés: Eredményeink korábbi következtetésünket közvetlenül nem támasztják alá, de vizsgálataink rámutattak, hogy azoknál a gyermekeknél, akiknek a fogát a szülő mosta vagy közösen mosták, kisebb eséllyel alakult ki caries. Észleltük, hogy a születési súly és a szülő fogmosásban betöltött aktivitása fordítottan arányos, ezért feltételezhető, hogy a fejletlenebb, mozgáskoordinációjában elmaradottabb gyermek a normálishoz hasonló cariológiai státusza a szülői aktivitásnak köszönhető.

Témavezető: Dr. Alberth Márta

FOG.2. Kecsmár Nóra FOK V.

Konzerváló Fogászati Tanszék

AZ ORÁLIS MUCOSITIS VIZSGÁLATA CHEMOTERÁPIÁVAL KEZELT GYERMEKEK KÖRÉBEN

Bevezetés: A orális mucositis az antineoplasticus chemoterápiás kezelés gyakori, fájdalmas szövődménye, különösképpen daganatos gyermekek esetében. Tanulmányom célja az volt, hogy értékelje a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) skála által rögzített adatokat és megállapítsa az orális mucositis kedvezőtlen hatását a szájegészséggel kapcsolatos életminőségre (QoL).

Anyagok és módszerek: Felmérésünkben 75, 8-18 év közé eső, antineoplasztikus chemoterápiás kezelésen átesett gyermek vett részt, akiknek átlagéletkora 12 év volt. A gyermekek kezelés előtt és a kezelés alatt heti rendszerességgel töltötték ki a PROMS kérdőívet. 35 napos követési időt határoztunk meg, mert a legtöbb esetben a chemoterápiás kezelés indukciós fázisa 33 napig/5 hétig tartott. Vizsgálatunk során értékeltük a gyermekek kezelés előtti és utáni fogászati állapotát (dmf-t/DMF-T és CPI index), illetve összevetettük az aktuális fehérvérsejt számot, a klinikus által értékelt orális mucositist és a PROMS értékeket.

Eredmények: Az össz PROMS érték fokozatos növekedést mutatva a kezelés 3. hetében elérte el a maximumát (kezelés előtti átlag: 6.18; átlag a 7. napon: 23.30; átlag a 14. napon:30.97; átlag a 21. napon: 39.28). Ezen érték átmeneti csökkenését a 4. héten (átlag a 28. napon:29.47) egy második csúcs követett az 5. héten (átlag a 35. napon:38.73). A vizsgálatban résztvevők fehérvérsejt száma szignifikánsan korrelált az összesített PROMS pontszámmal a terápia 7., 14. és 21. napján. Az egyirányú ANOVA teszt szignifikáns összefüggést talált a PROMS skála alpontjai és a WHO protokoll alapján mért orális mucositis komponensei között. A dmf-t/DMF-T index kezelés előtt 8.7 volt, majd a terápia 5. hetére 9.4-re emelkedett, azaz kezelés alatt romlott a betegek kariológiai státusza.

Következtetés: Az OM gyakori mellékhatása a chemoterápiának, főleg daganatos gyermekek antineoplasticus kezelése kapcsán. A chemoterápia 5. napján megjelenő tünetek a kezelés 2., 3. hetében tetőznek, majd ezt követően javulást mutatnak. A tünetek súlyosbodásához hozzájárul a páciensek elhanyagolt szájhigiénés állapota is, amely gondos fogorvosi felügyelettel javítható, így az OM előfordulási gyakorisága csökkenthető.

Témavezető: Dr. Jenei Ágnes

FOG.3. Sári Kinga Dorottya FOK V.

Parodontológiai Tanszék

GINGIVITISZ ÉS PARODONTITISZ ETIOLÓGIAI FAKTORAINAK ÉS BAKTERIÁLIS FLÓRÁJÁNAK VIZSGÁLATA

A fogágybetegségeket a fog elvesztések egyik fő okaként tartjuk számon. A parodontopatogén baktériumok, a fogágy gyulladásos kórképein túl számos szisztémás betegség (pl. miokardiális infarktus, cerebrovaszkuláris betegségek) kialakulásában, illetve azok progressziójában is szerepet játszhatnak. Ennek tudatában különös fontosságot nyer a fogágybetegség megelőzése és kezelése, ezen belül a jelenlévő a baktériumflóra azonosítása.

Kutatásunk során a gingivitisz és a parodontitisz etiológiai faktorainak vizsgálatát, illetve a foglepedékben (plakkban) fellelhető baktérium flóra elemzését tűztük ki célul. Vizsgáltuk továbbá a kor, nem, szociális körülmények, iskolai végzettség, szájhygiénés szokások és a dohányzás összefüggését a jelenlévő baktériumflórával. Részletes anamnézis és parodontális státuszfelvételt követően, 24 beteg esetén történt a mintavétel a szubgingivális plakkból, amelyek bakteriális tenyésztésre kerültek. Minden egyén esetén 8 mintavétel történt, így összesen 192 minta esetén történt a baktériumflóra azonosítása. Mikrobiológiai tenyésztést követően a baktériumtelepek elemzése MALDI-TOF MS tömegspektrométer segítségével történt.

A bakteriális tenyésztés során 39 különböző fajt azonosítottunk. Ezek közül a fogágybetegségekkel összefüggésbe hozható törzsek: *Actinomyces*, *Atopobium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Veillonella*. További fajok, pl. *Bifidobacterium dentium*, *Atopobium rimae*, *Enterococcus faecalis* jelenlétét is igazoltuk, melyek szerepe (még) nem tisztázott a fogágybetegségekben. Az utóbbi két faj feltehetően pulpo-parodontális folyamat kapcsán került mintavételezésre.

Eredményeink megerősítették számos, a korábbi szakirodalomban számon tartott etiológiai faktor fogágybetegség kialakulásában betöltött szerepét, például az ínnyulladásban szenvedő betegek magasabb átlagéletkorral rendelkeznek, sok esetben alacsonyabb iskolai végzettségűek, fogápolási szokásaik hiányosak és a fogorvoshoz fordulás is csak probléma esetén történik.

Kulcsszavak: gingivitisz, parodontitisz, MALDI-TOF MS

Témavezető: Dr. Hernádi Katinka, Dr. Varga István

FOG.4. Ordeman, Tamir FOK V.
Fogpótlástani és Bioanyagtani Tanszék

EFFECTS OF 40% HYDROGEN-PEROXIDE IN TWO METHODS OF APPLICATION AND THE EFFECT OF GC TOOTH MOUSSE ON BLEACHED ENAMEL

The aim of this study was to examine changes in human enamel after exposure to 40% hydrogen peroxide with and without light, and to test the effects of amorphous calcium phosphate containing mousse (ACP), using FT-IR spectroscopy. It is hypothesized that infrared spectroscopy is capable of showing alterations in enamel after peroxide treatment and the alteration is proportional to treatment time.

Thirty non-carious human teeth were used in this study. They were divided into 4 groups. Group 1 and 2 were subjected to two treatments with 40% hydrogen peroxide each for duration of 20 minutes. Group 2 was treated with ACP for 5 minutes in between and after the bleaching treatments. Group 3 was treated with 40% hydrogen peroxide and light for a total of 8 minutes and was then subjected to a 5 minute treatment with ACP. Group 4 (control group) was stored in isotonic saline that was kept in a stable 37 °C and tested after two weeks and four weeks. IR spectra of Groups 1-3 were taken prior to bleaching and immediately after each bleaching treatment. Spectra were taken after each ACP treatment. The spectra of Group 4 were taken at the initiation of experiment and after week one and two.

FT-IR spectrum showed two distinct bands (apatite PO₄ v₁ and v₂) that were capable of describing the alterations in enamel structure. On comparing the infrared spectra of non-treated and treated specimens, structural changes were evident in enamel. ACP containing mousse has shown a significant effect and can possibly partially compensate the effects of bleaching. The numerical analysis of the IR spectra revealed that upon second treatment using hydrogen peroxide solutions, the alterations in the spectra were more pronounced. The spectra taken in 1 week after treatment in the bleached group showed a continuous deterioration of the enamel structure suggesting that 40% hydrogen peroxide might have a long lasting effect.

40% hydrogen peroxide containing bleaching agents are capable of causing alteration in enamel. Changes are directly proportional to the treatment time. ACP has a significant effect and can possibly partially compensate the structural alterations caused by the bleaching.

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

FOG.5. Agócs József FOK V.

Fogpótlástani és Bioanyagtani Tanszék

OTTHONI FOGFEHÉRÍTŐ KÉSZÍTMÉNYEK FOGZOMÁNCRA GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Napjainkban nagy hangsúlyt kap az esztétikus megjelenés, aminek fontos részét képezi a hibátlan, hófehér mosoly. Ennek megfelelően egyre nagyobb szerepet kapnak a különböző fogfehérítő eljárások a fogorvosi tevékenység során, kihasználva a fehérítő készítmények esztétikára gyakorolt előnyös hatásait. A készítmények zománc szerkezetére gyakorolt esetleges káros hatásairól számos vizsgálati eredmény született, amelyek eredményei azonban ellentmondásosak.

Kísérleteinkhez 20 darab extrahált humán fogat használtunk fel, amelyekből 30 darab mintát készítettünk. A mintáinkat az előkészítést követően 3 csoportba osztottuk: az 1. csoport mintáit fiziológiás sóoldatban, 37°C-on tároltuk. A 2. és 3. csoport mintát két hétig naponta 5 órán keresztül 10% karbamid-peroxidot tartalmazó Opalescence PF készítménnyel kezeltük. A fehérítést követően a 2. csoport mintáit két alkalommal ACP tartalmú készítménnyel kezeltük 5 percre. A 3. csoport mintáit pedig egy hétig fiziológiás sóoldatban tároltuk a fehérítést követően 37°C-on. A minták infravörös spektrumait Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektroszkóp segítségével rögzítettük, az 1. csoport mintáinak IR spektrumát a vizsgálatok előtt, majd kettő és három hét után. A 2. csoport mintáinak IR spektrumát a kezelés előtt, a két hetes kezelés után, az ACP alkalmazásait követően, a 3. csoport mintái esetén pedig a kezelés előtt, a kezelés után közvetlenül, és a kezelés után egy héttel rögzítettük.

Az eredmények kvantitatív értékelése az infravörös spektrumok meghatározott hullámszámaihoz tartozó területeinek integrálérték számításával történt.

A fogfehérítő kezelés után az integrálértékek szignifikáns emelkedése volt megfigyelhető, tehát a zománc felszíni szerkezetében eltérések jelentkeztek a fehérítő kezelés hatására. Az ACP tartalmú készítmény alkalmazását követően közel teljes reverzió ment végbe a zománc szerkezetében, míg a fiziológiás sóoldat hatására ilyen változást nem tapasztaltunk.

A kapott eredmények alapján kijelenthetjük, hogy a fehérítő kezelést követően alkalmazott remineralizáló készítményeknek nagyon fontos szerepe van a fogzománc fehérítés hatására létrejövő károsodásának megelőzésében és csökkentésében.

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

FOG.6. Papp Krisztina FOK V., Polyák Angéla ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A HSP 60 FEHÉRJE KIFEJEZŐDÉSE ÉS FELTÉTELEZETT SZEREPE A FOGFEJLŐDÉS SORÁN

Az NF- κ B transzkripció faktor a TNF α , FGF receptorok által aktivált jelátviteli kaszkád konvergencia pontját képezi a fogfejlődés során. Az irodalomban ismert, hogy a HSP 60 befolyásolja az NF- κ B mediált jelátviteli útvonalakat azáltal, hogy az NF- κ B sejtmagba jutását gátló molekula (I κ B) degradációját okozza. Jóllehet számos hősokkfehérje (HSP) szerepét vizsgálták a fogfejlődés során, azonban az irodalomban a HSP 60 szerepére nem találtunk hivatkozást. Az irodalomban elsőként vizsgáltuk a HSP 60 fehérje kifejeződését a fogfejlődés folyamán, és in vitro kísérleteinkkel választ kerestünk ezen fehérje feltételezett szerepére.

A HSP 60 fehérjét a fejlődő fogtelep különböző struktúráiban sikerült kimutatnunk immunhisztokémiai módszerrel. Nevezetesen a stratum intermedium, a zománcsomó és a belső zománchám területén figyeltük meg ezen fehérje expresszióját. Ezt követően, Trowel-típusú szövettanyszetben próbáltuk modellezni a HSP 60 fehérjének a fogfejlődésre gyakorolt hatását. Kísérleteink során exogén HSP 60 fehérjével kiegészített médiumban 16,5 napos embrióból származó alsó incisor fogcsírákat tenyésztettünk. A számítógép vezérelt morfológiai analízist követően elmondhatjuk, hogy a Picrosirius festett kontroll és tenyésztett minták között jelentős eltérések mutatkoztak. A tenyésztett minták esetén a zománcsomó megnagyobbodott, illetve a kontroll fogcsírákhoz képest abnormális alakú csúcsi rész volt látható. Annak felderítése érdekében, hogy a HSP 60 befolyásolja-e a fogcsírák alkotó ezen sejtek életképességét, sejtproliferációs vizsgálatokat, valamint TUNEL-Assay-t végeztünk. A sejtproliferációs teszt eredményei során nem volt eltérés a kontroll és tenyésztett minták között. A TUNEL-Assay vizsgálat viszont számos apoptotizáló sejtet mutatott ki a kezelt minták zománcsomójának környezetében.

Kezdeti megfigyeléseink alapján elmondhatjuk, hogy a HSP 60 fehérje expresszálódik a fejlődő fogtelep különböző struktúráiban, valamint az in vitro tenyésztés során egyértelmű volt a HSP 60 kezelt fogcsíra morfológiai változása a kontroll mintákhoz képest, aminek hátterében a sejtek életciklusát is minden bizonnyal befolyásoló HSP 60 is állhat. „A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 keretében zajlik.”

Témavezető: Dr. Papp Tamás, Dr. Felszeghy Szabolcs

FOG.7. Fehér Mónika FOK V.

Parodontológiai Tanszék

AZ OSTEOPOROSIS JELEINEK REPRODUKÁLHATÓSÁGA PANORÁMA RÖNTGEN FELVÉTELEKEN

Bevezetés: Az osteoporosis egy degeneratív betegség, mely főleg a postmenopausa időszakában lévő nőket érinti. Gyakran megelőzik a diagnózist a csonttritkulás miatt kialakult törések, melyek a csigolyákra, csuklóra illetve combnyakra lokalizálódnak.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja, hogy panoráma röntgenfelvételeken vizsgáljuk a fogorvosi szakirodalomban osteoporosis szűrésére ajánlott mérési módszerek reprodukálhatóságát.

Betegek és módszerek: Háromféle értéket mértünk a felvételeken a mandibulán: a corticalis indexet (CI), a mentális indexet (MI) és a mandibula szöget (MA). A vizsgálatban 40 fogorvostan-hallgató vett részt, akik 50 osteoporosisos és 36 negatív anamnézisű, 55 és 81 év közötti nő röntgenfelvételét elemezték. Majd az adatokat SPSS szoftver segítségével, ANOVA statisztikai próbával vizsgáltuk, melynek kérdése az volt, hogy a mérési eredmények szignifikánsan függenek-e az egyes mérésektől.

Eredmények: A csoportok között nem találtunk szignifikáns eltérést, ami azt jelenti, hogy reprodukálhatóak az eredmények. A CI értéke pozitív korrelációt mutat a kor előrehaladtával. Az MA értéke nagyobb szórást mutat osteoporosis esetében a beteg korát figyelembe véve, mint csonttritkulás hiányában. A MI esetében hasonló értékeket kaptunk mind a teszt, mind pedig a kontroll csoport vonatkozásában.

Következtetések: Mivel az adatok reprodukálhatóak, hasznosak lehetnek az osteoporosis korai diagnosztikájában. Ha a fogorvos felismeri a panoráma röntgenfelvételeken az osteoporosisra utaló jeleket, a beteget szakrendelésre utalhatja, ahol elkezdődhet a kezelés, így csökkenthető az idős emberek esetében a fraktúra miatt bekövetkező mortalitási arány.

Kulcsszavak: osteoporosis, ortopantomogram, mandibula, fogászati radiológia, corticalis index, mentális index, mandibula szög.

Témavezető: Dr. Angyal János

FOG.8. Kovács Róbert FOK V.

Konzerváló Fogászati Tanszék

TENYÉSZTÉSI EREDMÉNYEK SZÁJSEBÉSZETI MINTÁKBÓL AZ ELMÚLT TÍZ ÉVBEN AZ ANTIBIOTIKUM-REZISZTENCIAVÁLTOZÁSOK TÜKRÉBEN

A 2003 és 2012 között eltelt tíz év alatt a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Fogászati Onkológiai Osztályán nyert minták tenyésztési eredményeit vizsgáltam kiegészítve ezen begyűjtött anyagok bakteriális rezisztenciaviszonyaival. Utóbbi okból mintegy viszonyítási alaphoz az összegyűjtött fekvőbeteg-intézmények mintaanyagának antibiotikum érzékenységét is tanulmányoztam. Az évenként változó mintaszám ellenére az orális mikroflóra átlagos és fiziológiás összetételére nem jellemző baktériumok is kitenyésztettek az abszcessusokból nyert gennyes váladékból. Az azonosított baktériumok antibiotikum rezisztenciájának vizsgálatakor az a cél vezérelt, hogy az elmúlt évek távlata alapján olyan, az elkövetkező években hatékony antibiotikumokat találjak, amelyekre a vizsgált baktériumok nem rezisztensek. Általánosságban kijelenthető, hogy az amoxicillin/klavulánsav alapú készítmények továbbra is hatékony szereknek tekinthetők, alkalmazásuknak a fogászat terén is van létjogosultsága.

Témavezető: Dr. Kelentey Barna Árpád

GEN.1. Lukács Andrea biotechnológia MSc II., Papp Orsolya molekuláris biológia MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

MELANOMA SEJTVONALAK GENETIKAI ÉS EPIGENETIKAI ELTÉRÉSEI

A humán malignus melanoma a bőrdaganatok legagresszívabb formája, melyet számos, a daganat progresszióval összefüggésbe hozható genetikai alteráció jellemez. Az irodalomban korlátozott azon tanulmányok száma, melyek kiemelten fókuszálnak a különböző inváziós képességű primer és metasztatikus melanomák génkópiaszám eltéréseire.

Tanulmányaink során különböző eredetű (n=19) melanoma sejtvonalak kromoszómális eltéréseit elemeztük arrayCGH-val; összehasonlítottuk a primer és metasztázis eredetű sejtek, továbbá a különböző inváziós képességű sejtvonalak genetikai eltéréseit. A hibridizációs adatok kiértékelését BlueFuse Multi és Nexus Copy Number szoftverekkel végeztük.

Leggyakrabban a 2p, 5q, 7chr, 8q, 10q, 12chr, 16p, 17p, 20q kromoszómák kópiaszám eltéréseit figyeeltük meg. A primer és metasztázis eredetű sejtvonalak genom alterációinak összehasonlítása során több szignifikánsan eltérő DNS szekvenciát találtunk. Az invazív és nem invazív tulajdonságú sejtvonalak genom alterációinak elemzése során a 10q21.1-q21.3 és a 16p13.3-p13.2 szakaszok delécióit azonosítottuk. Eredményeink alapján néhány sejtvonalat a fenntartó DNS metiltranszferáz (DNMT1) kódoló 19p13.2 szakasz deléciója jellemez. Mivel ez a jelenség munkacsoportunk korábbi eredményeit támasztja alá, ezért jelenleg a DNMT1 deléciójának hatásait tanulmányozzuk a fehérje expresszióra immunfluoreszcenciával; vizsgálataink folyamatban vannak.

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy arrayCGH-val számos új, a melanoma agresszív biológiai viselkedését jellemző genom eltérést találtunk, továbbá megállapítottuk, hogy a génkópiaszám eltérések szerepet játszhatnak a primer melanomákra jellemző, jellegzetes epigenetikai mintázat kialakításában.

A kutatást támogatta: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031; TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú pályázatok.

Témavezető: Ecsedi Szilvia, Koroknai Viktória

GEN.2. Juhász Lilla ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

A NPC1L1 -133 A>G POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ EZETIMIB MONOTERÁPIA APOA1 SZINTRE KIFEJTETT HATÉKONYSÁGÁRA

A Niemann-Pick C1-like-1 (NPC1L1) fehérje kulcsszerepet játszik a bélből történő koleszterin felszívódásban. Génváltozatai közül egyedül a -133A>G polimorfizmus befolyásolta a statin és statin-ezetimib kezelésre adott választ, de szerepét az ezetimib monoterápiára adott válaszban eddig még nem vizsgálták.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, a NPC1L1 133A>G polimorfizmusa befolyásolja-e a lipid szinteket, illetve vizsgáltuk a 3, 6 és 12 hónapos 10 mg ezetimib monoterápia hatását statin intoleráns hiperlipidémiás betegekben.

101 statin intoleráns hiperlipidémiás beteget (72 nő, 29 férfi; életkor: $61,23 \pm 9,87$ év; BMI: $28,18 \pm 4,29$ kg/m²) vontunk be a vizsgálatba. Izolált DNS mintákon restrikciós fragmenthossz analízissel határoztuk meg a betegek genotípusát.

Az AA és AG+GG betegek kiindulási lipid szintjei között nem volt szignifikáns különbség. Míg az AA betegekben kezelés után az ApoA1 szintje nem csökken (1,96%; 3,39% és 2,74%), addig az AG+GG betegeknél az ApoA1 szintekben szignifikáns emelkedés figyelhető meg az ezetimib kezelés után (9,15%; 8,54% és 13,58%). A NPC1L1 -133A>G SNP hatása az ApoA1 szintekre szignifikáns volt ($p < 0,05$). Egyéb lipid paraméterek vonatkozásában nem találtunk szignifikáns különbséget.

A NPC1L1 -133 A>G SNP befolyásolja az ezetimib monoterápia hatását az ApoA1 szintekre, ezáltal módosíthatja az ezetimib kezelés HDL részecskék szerkezetére és funkciójára gyakorolt hatását.

Témavezető: Dr. Harangi Mariann

GEN.3. Trang, Bao Khanh népegészségügyi ellenőr MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

GENOME-WIDE ANALYSIS OF HEPATOCYTE NUCLEAR FACTOR-1 & -4 BINDING SITES IN CORRELATION WITH MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG

The genome-wide association studies have been started as one of the most advanced biomedical discovery methods, and ever-since widely applied for the better understanding of genetic components of various diseases including diabetes. A major limitation of these studies consists in the difficulty to explain the correlation between non coding SNP-s (Single Nucleotide Polymorphisms) and the diseases investigated. Hepatocyte nuclear factor-1 alpha and beta, and -4 (HNF1A, HNF1B, HNF4) mutations have been discovered to be the cause of monogenic diabetes, especially in maturity-onset diabetes of the young (MODY). However little is known about the presence of this disease in association with different motifs of HNF- binding sites. Our aim is to investigate this question on a genomic scale and identify the degree of correlation between HNF binding site variants with MODY. The raw ChIP-seq data of published studies was selected from 5 different sequence repository sites and filtered through a set of curation criteria before being processed by our analysis pipeline (Endre Barta 13-17. EMBnet. Journal, 2011). Here we present the binding sites in the investigated tissues and the identified SNP-s in the HNF binding sites. Further laboratory experiments are needed for the validation of the differential binding sites and the impact of the SNP-s on the binding of HNF proteins to their targets.

Témavezető: Dr. Balint L. Balint

GEN.4. Erdős Edina klinikai laboratóriumi kutató MSc II., Bojcsuk Dóra klinikai laboratóriumi kutató MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

KROMATIN VIZSGÁLATOK AZ ERA KÖTŐHELYEK TANULMÁNYOZÁSÁHOZ MCF-7 SEJTVONALBAN

Az ösztrogén receptor alpha ($ER\alpha$) egy ligandfüggő transzkripciós faktor, amely kooperáló faktoraival befolyásolja a génexpressziót és a kromatin organizációt. Az $ER\alpha$ által szabályozott transzkripciós változásoknak kiemelt szerepe van az emlőrák többségében azáltal, hogy meghatározza az emlőrák kimenetelét és a kezelésre adott választ. Napjainkban a transzkripciós faktor kötőhelyeket vizsgáló módszerek (ChIP, ChIP-chip, ChIP-Seq, ChIA-PET) rohamos fejlődésével számos $ER\alpha$ kötőhely tanulmányozásával foglalkozó publikáció jelenik meg, azonban a módszerek, kísérleti körülmények heterogenitása és biológiai variabilitás következtében még nem teljesen megértett az $ER\alpha$ által szabályozott transzkripciós változás. Az újabb és újabb kooperáló faktorok és különböző target gének azonosítása is hozzájárul a folyamat megértésének komplexitásához, amelyek a későbbiekben megfelelő markerek és terápiás célpontok lehetnek az ösztrogén pozitív emlőrákban.

Tanulmányunk során a hormon-érzékeny emlőrák modelljeként MCF-7 sejtvonalat használtunk, amely kiváló lehetőséget biztosít az $ER\alpha$ -DNS kölcsönhatás vizsgálatához. Az ilyen fehérje-DNS interakciók tanulmányozásához legelterjedtebb módszer a kromatin immunprecipitáció (ChIP). Célunk az volt, hogy az ezen módszer különbözőségeiből származó kulcslépéseket megvizsgáljuk. Kísérleteink során optimalizáltuk a kromatin fragmentációt szonikálással és enzimes emésztéssel egyaránt, majd a már ismert $ER\alpha$ target kötőhelyek kiválasztása után qPCR-al detektáltuk a keletkezett genomi fragmenteket. Megvizsgáltuk továbbá az IP hatékonyság növelés érdekében az $ER\alpha$ antitest kötőkapacitását egy külső kontrollal. Végül összehasonlítottuk az $ER\alpha$ kötődést 17β -ösztradiol kezelés nélkül és kezelés hatására ezekre az $ER\alpha$ specifikus régiókra. A kezelés hatásosságának ellenőrzése során különböző időpontokban vett mintákból meghatároztuk az ösztrogén mediált kvantitatív mRNS változást ismert $ER\alpha$ target génekben. Jelenlegi kísérleteink segítségével az $ER\alpha$ kötődés széleskörű, teljes genomszintű vizsgálata válik lehetővé.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

GEN.5. Vámos Attila OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnostics Tanszék

KATALÁZ GÉN EXON 9 C111T POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA MICROCYTER ANAEMIÁS BETEGCSOPORTBAN

A humán szervezet számára a hidrogén-peroxid kis koncentrációban fiziológias, azonban nagy koncentrációban toxikus. A kataláz enzim feladata a toxikus mennyiségű hidrogén-peroxid vízzé és oxigénné történő bontása, így tartva fenn a szervezet homeosztázisát. A microcyter anaemiában a vörösvérsejtek átlagos sejttérfogata csökkent (MCV<80 fL).

Munkám során célul tűztem ki, hogy a csökkent kataláz aktivitású (<56,7 MU/L) microcyter anaemiás betegmintákban vizsgáljam a kataláz gén 9. exonjának C111T polimorfizmusát (RS769217), valamint összefüggést keressek ezen betegcsoport és a csökkent kataláz aktivitás között.

101 EDTA-val alvadésgátolt vérmintának a kataláz aktivitását spektrofotometriás módszerrel határoztam meg. 34 csökkent aktivitású mintából DNS-t izoláltam, a 9. exont PCR reakcióval amplifikáltam. A (RS769217) polimorfizmus vizsgálatakor a genotípusok azonosítására a kutatócsoport által korábban leírt speciális elektroforetikus módszert alkalmaztam. A vizuális vizsgálat megerősítése céljából szekvencia analízist kezdeményeztem.

34 csökkent kataláz aktivitású (44.0 – 7 MU/L) minta (MCV eredményeinek átlaga: 74.4 ± 3.3 fL) vizsgálatát végeztem el. A kiértékelést követően 13 minta homozigóta vad (CC), 19 minta heterozigóta mutáns (CT), és 2 minta homozigóta mutáns (TT) genotípust mutatott. A CC genotípus 0.38, a CT genotípus 0.56, és a TT genotípus 0.06 gyakoriságú. A T (mutáns) allél előfordulása 0.34, míg a C (vad) allélé 0.66.

Eredményeim alapján, a mutáns (T) allél alacsony gyakoriságú (0.34). A C111T polimorfizmus (RS769217) az általam vizsgált betegcsoportban nagy gyakorisággal heterozigóta (CT) formában van jelen. A mintaszám növelésével egyértelműbb kép alakulhat ki a polimorfizmus és a microcyter anaemia kapcsolatáról.

Témavezető: Dr. Góth László, Nyéstené Nagy Teréz

GEN.6. Nádró Bíborka ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

FENOTÍPUS ÉS GENOTÍPUS VIZSGÁLATOK FAMILIÁRIS HYPERCHOLESTERINAEMIÁBAN

A familiáris hypercholesterinaemia (FH) oka az esetek többségében a low-density lipoprotein receptor (LDL-R)(FH1), ritkábban az apolipoprotein B (ApoB) (FH2 vagy Familiáris Ligand-Defektív Apo B szindróma), igen ritkán a proprotein konvertáz subtilisin/kexin 9 típus (PCSK9) (FH3) génjének mutációja. A betegek (homozigóta és heterozigóta formában egyaránt) jelentősen emelkedett kockázattal rendelkeznek a szív- és érrendszeri megbetegedésekre. A FH szűrése világszerte nehézségekbe ütközik, mivel a klinikai tünetek és laborvizsgálati eredmények gyakran nem tükrözik a genetikai eltéréseket.

A DE Belgyógyászati Intézet Anyagcsere Betegségek Tanszék Lipid szakrendelésének beteganyagából 50 súlyos hypercholesterinaemia miatt kezelt beteg adatait felhasználva meghatároztuk FH klinikai szűrésére alkalmas Dutch Lipid Network Kritérium (DLNK) rendszer alapján a FH valószínűségét, és a betegek mindegyikénél LDL-R génszekvenálást, valamint ApoB genotipizálást végeztünk. Emellett rögzítettük a betegek klinikai és laboratóriumi adatait.

A DLNK rendszer alapján a betegeink 4%-a biztos, 30%-a valószínű, 44%-a lehetséges FH-s, 22%-ban FH nem valószínű. Az LDL-R génszekvenálási adatok alapján 7 esetben igazolódott biztosan pathogén mutáció, két esetben eddig nem közölt, új mutációt találtunk. Két esetben kombinált heterozigóta állapot igazolódott (a betegek 1-1 LDL-R és ApoB mutációra is heterozigóták). A 7 genetikai vizsgálattal igazolt FH-s beteg a kritériumrendszer alapján a valószínű FH-s csoportba tartozott, míg a két, a kritériumrendszer alapján biztosan FH-s betegben a genetikai vizsgálatok nem mutattak eltérést. 18 esetben további genetikai vizsgálatokat tervezünk.

Eredmények alapján a DLNK rendszer magyar betegpopuláción is alkalmas lehet a FH gyanús esetek kiemelésére. E betegeknél a diagnózis alátámasztásához genetikai vizsgálatok szükségesek. Az igazolt esetekben a betegek szoros követése, valamint a családtagok szűrése és kezelése indokolt.

Témavezető: Dr. Harangi Mariann

GEN.7. Nagy Valéria OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnostics Tanszék

KATALÁZ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA MACROCYTER ANAEMIÁS BETEGCSOPORTBAN (2., 4., 9. EXONOK)

A hidrogénperoxid főként szuperoxidanionból keletkezik szuperoxid dizmutáz hatására, nagy koncentrációban káros a sejtekre, kis koncentrációban fiziológiás szerepet tölt be. A humán szervezetben a hidrogén-peroxid szabályozásának fő enzime a kataláz. Az anaemia a hemoglobin koncentráció, és a vörösvértest szám csökkenését jelenti. Macrocyter anaemiában a vörösvértestek átlagos sejt térfogata (MCV) emelkedett (> 95 fL).

A csökkent kataláz aktivitású, macrocyter anaemiás mintákban kívánom a 2-es, 4-es, 9-es exonokban előforduló leggyakoribb polimorfizmusokat azonosítani. Ezt követően következtetést szeretnék levonni az adott betegcsoportban a csökkent aktivitások és a polimorfizmusok között.

70 alvadásgátolt vérmintákból a vérkataláz aktivitást spektrofotometriás eljárással, határoztam meg. 17 csökkent aktivitást ($< 56,7$ MU/L) találtam. A mintákból DNS-t izoláltam, PCR technikát, mutáció szűrő eljárásokat (SSCP analízist, heteroduplex analízist, nukleázos emésztést) alkalmaztam. A DNS sávokat poliakrilamid gélelektroforézissel választottam szét, és ezüstfestéssel tettem láthatóvá. A mintázatok értékelésére szemikvalitatív módszert alkalmaztam. Az általam aspecifikusnak ítélt mintákból szekvencia analízist kértem.

17 csökkent kataláz aktivitású mintát vizsgáltam (42,32 11,7). A 9.exonban 9 homozigóta vad(CC), 6 heterozigóta vad(CT), 2 homozigóta mutáns(TT) genotípust azonosítottam a 111. nukleotid pozícióban. A C allél gyakorisága 0.71, a T allél gyakorisága 0.29. A nukleázos emésztés eredményeként a 2-es exon vizsgálatakor 2 mintát (MAA35, MAA44), a 4-es exonban 1 mintát (MAA53) találtam aspecifikusnak. Ezen három mintát szekvencia analízisre küldtem a nukleotid sorrend pontos meghatározásának céljából. A referens szekvenciával összehasonlítva nem találtam eltérést. A vizsgált 2. és 4. exonokban sem eddig ismert, sem új polimorfizmusokat azonosítani nem tudtam. A 9.exonban a vad(C) allél 0.71, a mutáns (T) allél 0.29 gyakorisággal találtam. A csökkent kataláz aktivitásokat, nem a 2. és 4. exonok mutációi okozzák, a 9.exon esetében további minták vizsgálatára lenne szükség.

Témavezető: Dr. Góth László, Nyesténé Nagy Teréz

GEN.8. Zabolai Edit molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Laboratóriumi és Képzőképző Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN -776. NUKLEOTIDJÁNAK VIZSGÁLATA KONTROLL ÉS BETEG EGYÉNEKNÉL

Ha reaktív oxigén intermedierek közömbösítése meghaladja a szervezet antioxidáns kapacitását, akkor oxidatív stressz keletkezik. Az oxidatív stressz során reaktív oxigén gyökök keletkeznek (szuperoxid-anion, és belőle hidrogén-peroxid) amik a DNS-re, fehérjékre káros hatással vannak, azok oxidációjuk révén. A kataláz enzim a hidrogén-peroxidot bontja víz és oxigén képződése közben megelőzve annak káros hatását.

Céлом volt a kataláz gén -776.pozíciójában lévő G/A polimorfizmust (NM_001752.3:c.-844 G/A, rs 769214) kontroll és beteg egyéneknél meghatározni és összehasonlítani a genotípus és az allél frekvenciákat, valamint a vizsgált SNP és a csökkent kataláz aktivitás közötti kapcsolat felderítése. Magyarországon irodalmi adatok szerint az rs 769214 SNP-t nem vizsgálták, így további céлом volt, hogy ez a kontroll csoport viszonyítási alapként szolgáljon a további vizsgálatokban.

52 csökkent kataláz aktivitású (kataláz aktivitás <50%) egyén kataláz aktivitását meghatároztam spektrofotometriás eljárással. A rendelkezésre álló adatok alapján a kort, nemet, hemoglobin koncentrációt figyelembe véve 52 kontroll egyént választottam ki. A beteg csoportnál a mutáció azonosítása szekvenálással, míg a kontroll egyéneknél High Resolution Melting analízissel történt.

A kontroll egyének genotípusait vizsgálva nem volt jelen a GG genotípus. A A allél nagyobb gyakorisággal (0,74) fordul elő, mint a G allél (0,26). Összehasonlítva a kontroll egyének genotípusonkénti kataláz/hemoglobin arányát az AG vs. AA genotípusnál nincs szignifikáns az eltérés (P:0,1). A betegeknek az AG genotípus fordul elő a legnagyobb gyakorisággal (51,9%). Szignifikáns változás van az AG vs AA genotípus kataláz/hemoglobin arányának vizsgálatakor (P:0,03). Összehasonlítottam a csökkent kataláz aktivitású és a kontroll egyének genotípusát. A GG genotípus a beteg populáció 7%-ában megfigyelhető, míg a kontroll egyéneknél nincs jelen a GG genotípus. Az A allél frekvenciája 0,65, míg a G allélé 0,35. A kontroll valamint a beteg csoport allél gyakoriságának összehasonlítása során nincs jelentős eltérés (χ^2 : 0,17, OR: 0,65, 0,95 C.I.: 0,61-1,19). Ezen adatok alapján további vizsgálat szükséges a csökkent kataláz aktivitás okának felderítésére.

Témavezető: Dr. Góth László, Nyesténé Nagy Teréz

GEN.9. Simon Ádám László molekuláris biológia MSc II.

Állattenyésztési Tanszék

A SZARVASMARHA MELANOKORTIN-1 RECEPTOR GÉN MUTÁCIÓINAK KIMUTATÁSA PCR-SSCP MÓDSZERREL

A közelmúlt élelmiszerhamisítás botrányai rámutattak arra, hogy folyamatosan szükség van az élelmiszerek faj- és fajtaazonosítását lehetővé tévő molekuláris biológiai technikák kidolgozására, fejlesztésére. A legfejlettebb szekvencia variációk kimutatására képes módszerek (kvantitatív PCR, DNS szekvenálás) a költséges műszer és vegyszerigényük miatt jelenleg még nem alkalmazhatóak nagyszámú biológiai minta rutinszerű vizsgálatához, szemben az általunk fejleszteni kívánt költséghatékony elektroforetikus eljárással.

Az emlősök kültakarójának színét és mintázát számos gén és génváltozat, valamint a köztük kialakuló kölcsönhatások befolyásolják. Öt változatát írták le a pigmenttermelés szabályzásában részt vevő melanokortin-1 receptort (MC1R) kódoló Extension lókusznak: egy domináns ED allélt, mely a fekete szőrszínért felelős, egy recesszív „e” allélt, mely a vörös szőrszínt alakítja ki, valamint az E+ allél csoportot (E1, E2, E3), ezek felelősek a vad-típusú színkombinációk megjelenéséért. Célul tűztük ki egy olyan DNS alapú eljárás kidolgozását, ami lehetővé tenné az összes MC1R génváltozat azonosítását különböző biológiai és élelmiszer mintából, így a módszer hozzájárulhatna a szarvasmarha hús- és tejtermékek fajta szerinti eredetazonosításához.

A DNS variációk kimutatásának egyik egyszerű és költséghatékony eszköze a PCR-SSCP eljárás. A módszer alapelve, hogy a szekvenciában bekövetkezett akár egyetlen bázisnyi eltérés is megváltoztathatja az egyszálúsított DNS háromdimenziós szerkezetét a mutációt nem hordozó génváltozattal szemben. A szerkezeti eltérések szekvenciára jellemző, egyedi elektroforetikus mobilitáshoz vezetnek a poliakrilamid gélben, így az egyes génváltozatok elkülöníthetővé válnak. A különböző szarvasmarha fajtákból izolált, a vizsgálathoz szükséges kontroll minták genotípusát DNS szekvenálással ellenőriztük. Az öt génváltozat elkülönítése érdekében az alábbi, a kimutatás érzékenységét befolyásoló tényezőt vizsgáltunk meg: az elektroforézis időtartama; a futtatási hőmérséklet; a PCR termék mérete; a gélmátrix akrilamid és bisz-akrilamid koncentrációjának hatása; adalékanyag (glicerin) alkalmazása.

Témavezető: Dr. Czeglédi Levente, Gulyás Gabriella

GYK.1. Tolnai Csaba GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ÖNEMULGEÁLÓ RENDSZEREK KONZERVATÍV CITOSZTATIKUMOK PROLIFERÁCIÓ GÁTLÁSÁRA GYAKOROLT IN VITRO HATÁSVIZSGÁLATA HELA SEJTVONALON

A hatékony gyógyszeres terápia feltétele a kívánt mennyiségű gyógyszerhatóanyagok megfelelő helyre történő eljuttatása az emberi szervezetben a lehető legegyszerűbb és legkíméletesebb módon. Ennek elősegítésére alkalmazhatunk például önemulgeáló rendszereket. Ezek sajátja az igen magas tenzid és ko-tenzid koncentráció. Az oldékonyság növelése mellett a rendszer alkotói kölcsönhatásba léphetnek a biológiai membránokkal, ami a felszívódás fokozódásához vezethet. Ugyanakkor ez a jellemzőjük felelős lehet sejtkárosító tulajdonságukért is, ami leggyakoribb mellékhatásaként, irritációban nyilvánul meg. A kutatás célja olyan önemulgeáló rendszerek formulálása és vizsgálata, melyek növelik a BCS/BDDCS II-IV. osztályba tartozó farmakonok oldhatóságát és ezáltal a biológiai hasznosíthatóságot.

Ennek érdekében elsőként nőgyógyászati daganatok kezelésére is alkalmazott kemoterápiás szerek – ciszplatin, bleomycin és ifoszfamid – HeLa sejtekre gyakorolt proliferáció-gátló hatását vizsgáltuk. Kísérleteinkben a citosztatikumok hatását különböző körülmények között önmagukban, gyulladás mediátorok – interleukin és TNF- α – jelenlétében, és önemulgeáló rendszer képzésére alkalmas tenzid rendszerek – Labrasol, Transcutol HP, Cremophor RH40 – jelenlétében vizsgáltuk.

Kísérleteink eredménye igazolta a koncentrációfüggő sejtosztódás-gátló hatást. A gyulladás mediátorok jelenléte ezen nem változtatott jelentősen. Az önemulgeáló rendszer képzéséhez használt felületaktív anyagok azonban jelentős hatással voltak a citosztatikum által kifejtett proliferáció-gátlás mértékére.

Ezen eredmények birtokában elmondható, hogy a vizsgált gyógyszerhordozó rendszerek alkalmazásával képesek lehetünk az optimális gyógyszerhatás megtartása mellett csökkenteni a szervezetbe juttatott hatóanyag mennyiségét, ami jobban tolerálható terápiás lehetőséget nyújthat a betegeknek, és csökkenti a mellékhatásokat is.

Témavezető: Dr. Bácskay Ildikó, Dr. Ujhelyi Zoltán

GYK.2. Bege Miklós GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

PEPTID-TÍPUSÚ RNS-MIMETIKUMOK SZINTÉZISE

A nukleinsavak a természetben a genetikai információ tárolói. Az elmúlt években számtalan mesterséges nukleinsav mimetikumot hoztak létre, melyek a természetes nukleinsavaktól az azokat alkotó nukleotid monomerek bármely komponensében különbözhetnek, így tartalmazhatnak a polianionos cukor-foszfát gerinc helyett semleges polipeptid vázat, a ribofuranozid helyett különböző konfigurációjú hexo- és pentopiranozokat, valamint a természetes bázisok helyett különféle szintetikus bázisokat, pl. tiouracilt. Ezen származékok legfontosabb felhasználási területe a jövőben a géncsendesítő terápia lehet, melynek lényege: egy hibás fehérje által okozott betegség gyógyítása a fehérjét kódoló gén működésének szelektív gátlásával.

A kutatás célja ciszteinil-nukleozidok szintézise, majd oligomerizálása peptidkémiai módszerekkel, végül az így kapott termékek tulajdonságainak vizsgálata. Elsősorban azt kívánjuk tanulmányozni, hogy ezek az új típusú, szintetikus nukleinsav-származékok képesek-e természetes nukleinsavakkal kettős szálú adduktokat képezni, ezáltal felhasználhatóak-e kis interferáló RNS alapú géncsendesítésre.

Ehhez először létre kellett hozni az oligomerizációra alkalmas monomereket, amelynek módszereit uridinen dolgoztuk ki. A cisztein és a nukleozidok összekapcsolása vagy az adott nukleozidból (uridinből) képzett exometilén-származékokra történő tioladdícióval, vagy pedig 5'-helyzetben aktivált nukleozidra (pl. 5'-deoxi-5-jód uridinre) történő nukleofil szubsztitúcióval valósítható meg. A kutatás során bebizonyosodott az addíciós módszer alkalmatlansága, ugyanis az exometilén előállítása nehézkes, maga a tioladdíció pedig nem sztereoszelektív. A nukleofil szubsztitúció megfelelő a monomerek előállítására, de további vizsgálatot igényel a nukleozidok cukor és bázis egységein, valamint az aminosavon használt védőcsoportok kompatibilitása a későbbi oligomerizációs lépések reakciókörülményeivel. További terveink között szerepel a monomerekből uridin-dipeptidek előállítása, majd a tapasztalatok alapján legmegfelelőbb reakcióúton haladva további cisztein-nukleozidok szintézise, és azok összekapcsolásával változatos szekvenciájú oligomerek létrehozása.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó

GYK.3. Sónyák Ádám GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

GLIKOPEPTID ANTIBIOTIKUMOK SZUBSZTITUÁLT IZOINDOL SZÁRMAZÉKAINAK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ANTIBAKTERIÁLIS AKTIVITÁSUK

A vankomicin és a teikoplanin a glikopeptid családba tartozó antibiotikumok, melyeket súlyos Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések esetén alkalmaznak. Az utóbbi időkben számos olyan baktérium faj jelent meg, amelyek plazmid vagy bakteriofág általi rezisztenciát kódolnak, ezért nagy szükség van új antibiotikumok kifejlesztésére amelyek hatásosak a rezisztens baktérium fajok ellen.

A teikoplanin és rokon antibiotikumok a baktériumok sejtfalának bioszintézise folyamán a peptidoglikán N-acil-D-alanil-D-alanin egységéhez kötődve fejt ki hatását. A kehely alakú aglikon rész körbefogja és öt hidrogénhíddal megköti a peptidoglikán alapegység C-terminális D-ala-D-ala részét. Ezáltal sem a karboxipeptidáz sem a transzglykoziláz enzim nem tudja ellátni feladatát és kialakítani a keresztkötésekkel ellátott peptidoglikánt. A rezisztens baktériumok képesek lecserélni a D-ala-D-ala egységet D-alanil-D-laktátra, így az antibiotikum csak négy hidrogénkötést képes kialakítani, ezáltal a sejtfalhoz való kötődés erőssége a tizedére csökken.

Célunk olyan karboxamido-izoindol csoportot tartalmazó teikoplanin származékok létrehozása volt, amelyek antibakteriális hatása felülmúlja az anyavegyületét. Ezt egy 2012-ben leírt három komponensű reakcióval hajtottuk végre, melyben egy aromás orto helyzetű dialdehid, egy izocianid és egy primer amino csoportot tartalmazó vegyület szerepel. A keletkező antibiotikum származékokat oszlopkromatográfiásan tisztítottuk, MALDI-TOF MS-el, HPLC-vel valamint NMR-el karakterizáltuk. A származékokon antibakteriális és antivirális vizsgálatokat végeztettünk el. Módosított szerkezetű antibiotikum származékaink kiváló antibakteriális hatással rendelkeztek a multirezisztens baktériumokkal szemben. Az ilyen típusú izoindol származékok eddig nem ismert mechanizmuson keresztül, olyan népegészségügyileg veszélyes vírusokat is képesek voltak elpusztítani mint az influenza A és B típusa, valamint a HIV. A jövőben szeretnénk a vírusok elleni hatásmechanizmust feltérképezni azáltal, hogy fluoreszcens vegyületeket kapcsolunk származékainkhoz, ezáltal konfokális mikroszkóp alatt követhetővé válik az antibiotikum beavatkozásának mechanizmusa a vírusok életciklusába.

Témavezető: Dr. Herczegh Pál

GYK.4. Varga Eszter GYTK III.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

ANTIKOAGULÁNS HATÁSÚ PENTASZACHARID-SZULFONSAV SZÁRMAZÉK SZINTÉZISE

A heparin a szulfatált glükózaminoglikánok csoportjába tartozó heteropoliszacharid, antikoaguláns hatása régóta ismert. A gyógyászatban véralvadásgátlóként az 1940-es évek óta alkalmazzák. Hatását az antitrombinhoz kötődve fejti ki, ezáltal blokkolja a trombint és a Xa faktort a véralvadási kaszkádban. Az 1980-as évek elején fedezték fel, hogy az antitrombin aktiválását egy egyedi pentaszacharid okozza. Ezután számos kutatás indult olyan szintetikus pentaszacharid analógok szintetizálására, melyekkel a heparin mellékhatásai (trombocytopenia, osteoporosis) kiküszöbölhetőek, és hosszabb ideig tartó biológiai aktivitással rendelkeznek. Az egyik ilyen hatásosnak bizonyuló szintetikus pentaszacharid analóg az 1987-ben szintetizált fondaparinux (Arixtra®) volt, előnye a nagyobb hatékonyság mellett a napi dózis jelentős csökkenthetősége volt. Később olyan analógok kerültek előtérbe, melyek szintézise egyszerűbb, ilyen volt a teljesen O-szulfatált és O-metilezett származék, a nagy biológiai aktivitással bíró idraparinux.

Kutatócsoportunk új típusú antikoagulánsok kifejlesztését tűzte ki céljaul, melyekben a pentaszacharid farmakofór szulfátészter-csoportjait bioizoszter metánszulfonsav-csoporttal helyettesítjük, ezáltal a biológiai környezetben való stabilitás növelhető. Az elmúlt években a pentaszacharid-diszulfonsav és a pentaszacharid-triszulfonsav szintézise sikeresen megtörtént. A diszulfonsav-származék az idraparinuxnál is jóval nagyobb anti-Xa aktivitást mutatott a vizsgálatok során. Ennek a nagy hatékonyságú származéknak az előállításából kiindulva, újabb szulfonsav-analógok szintézisét terveztük. Jelenleg több monoszulfonsav tartalmú származék előállításán dolgozunk, melyeken különböző monoszacharid egységeken helyezkedik el a szulfonsav csoport. A védett pentaszacharid szintézise sikeresen megtörtént 2+3 blokk szintézissel, az átalakítások származékonként 8-8 lépést igényelnek, melyek közül a dezacetilezést, az észter hidrolízist, és a metilezést végrehajtottuk, a továbbiakban ennek a lépéssornak a befejezését tervezzük. Távolabbi célkitűzésünk pedig az előállított monoszulfonsav-származékok anti-Xa aktivitásának mérése, klinikai vizsgálatainak kivitelezése.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó, Mező Erika

GYK.5. Kicsák Máté GYTK V.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

SZÉNHIDRÁT HORDOZÓHOZ KAPCSOLT TEIKOPLANIN SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

A glikopeptid antibiotikumok a Gram-pozitív baktériumok sejtfalszintézisét gátolják. Az utóbbi években egyre nagyobb méreteket ölt a baktériumok glikopeptid-rezisztenciája. A rezisztencia ellen küzdhetünk multivalens antibiotikum-származékokkal, melyek így erősebben kötődnek a baktériumok sejtfalprekurzoraihoz. Multivalens vegyületeket kétféleképpen lehet előállítani. Egyrészt kovalensen kapcsoljuk a ligandumot egy hordozóhoz, a másik esetben pedig nem kovalens kötés révén, aggregációval. A keletkezett aggregátumok felületén sorakoznak az antibiotikum molekulák, melyek több kötőhellyel tudnak egyszerre kölcsönhatást kialakítani, ami növeli a kötődés erősségét.

Ezen munka során olyan önszerveződő antibiotikum-származékokat kívántunk előállítani, melyeknél az antibiotikum molekula és a lipofil láncok egy hordozó molekulához vannak kapcsolva. Hordozó molekulának egy metil-alfa-D-glükopiranozidot választottunk, melyet egyrészt oktil láncokkal, másrészt kevésbé lipofil metilcsoportokkal láttunk el, hogy vizsgáljuk az aggregáció mértékét és az antibakteriális hatás aggregáció-függését.

A már tanszékünkön előállított n-oktil láncokkal ellátott teikoplanin pszeudoaglikon származék kitűnő aggregációs tulajdonságot mutatott, emellett a teikoplaninra rezisztens törzsek ellen is hatásos volt. Megvizsgálták a molekula influenzavírus-ellenes aktivitását is, és kitűnő antivirális hatással bírt, emellett hemagglutinin gátló tulajdonsággal rendelkezett. Ezt a munkát folytatva állítottunk elő hasonló teikoplanin származékot, mely oktilcsoportok helyett metilcsoportokat tartalmaz. Ezen molekula aggregációs, antibakteriális és antivirális vizsgálatai folyamatban vannak.

Emellett célul tűztük ki egy olyan kiméramolekula előállítását is, mely két különböző, sejtfalszintézist gátló antibiotikumot (glikopeptid és béta-laktám) tartalmaz az oktilcsoportokkal ellátott hordozómolekulához kapcsolva. Így a Gram-pozitív baktériumok sejtfalszintézisét két különböző támadásponton egy molekulával lehet meggátolni.

Témavezető: Dr. Herczegh Pál, Dr. Bakai-Bereczki Ilona

GYK.6. Sztercsa Tamás GYTK IV.

Gyógyszerési Kémiai Tanszék

TETRAETILÉN-GLIKOL LÁNCAL KONJUGÁLT IZOINDOL SZÁRMAZÉKOK KÉPZÉSE TEIKOPLANINBÓL

A glikopeptid típusú antibiotikumokat (pl. vankomicin, teikoplanin) az 1950-es évek óta alkalmazzák kizárólag Gram-pozitív baktériumok okozta enterális, húgyúti, alsó légúti, bőr és más lágyrész infekciók kezelésére. Ám az 1980-as évektől kezdődően a glikopeptid antibiotikumokkal szemben rezisztens *Staphylococcus* és *Enterococcus* törzsek megjelenése egyre nehezíti a fertőző betegségek gyógyszeres kezelését, így a küzdelem a rezisztencia ilyen típusai ellen a mai napig is fontos tárgyat képezi a gyógyszerkutatásnak.

Tanszékünk korábbi kutatási eredményei igazolták, hogy a teikoplanin részleges deglikozilezésével előállított ún. pszeudoaglikon származék továbbalakításával olyan izoindol ill. benzizoindol félszintetikus származékok állíthatók elő, melyekhez tioéter kötéssel különféle szénhidrát és biogén vegyületek kapcsolódnak. Ezek a vegyületek nagy antibakteriális hatást aktivitással rendelkeznek a rezisztens baktérium törzsekkel szemben.

Munkánk során hét hasonló teikoplanin izoindol ill. benzizoindol származékot állítottunk elő, melyhez tioéter kötéssel tetraetilénglikolt (TEG), valamint annak biogén vegyületekkel képzett módosulatait kapcsoltuk. Az eddig rendelkezésünkre álló antibakteriális teszteredményeink azt mutatják, hogy az új félszintetikus teikoplanin származékaink, feltételezhetően kiegyensúlyozottabb polaritásuk és potenciálisan új H-híd képző képességük révén számottevő aktivitást gyakorolnak a glikopeptid-rezisztens baktérium törzsekkel szemben. Kiemelendő, hogy a vegyületek nagyon hatásosak a biofilm képző *Staphylococcus epidermidis* törzssel szemben, mely értelmezésünk szerint szintén a heptapeptid vázhoz csatolt kiegyensúlyozott polaritású TEG lánc hatásmechanizmusban való részvételének, a biofilm anyagát képező biopolimer mátrix megbontásának köszönhető.

Az újonnan szintetizált vegyületek fizikai tulajdonságait, szerkezetük és tisztaságuk ellenőrzését nagyterű magmágneses spektroszkópia (NMR) mérésekkel, MALDI-TOF tömegspektrometriával és modern folyadékkromatográfiás módszerekkel (HPLC) igazoltuk.

Témavezető: Dr. Sipos Attila, Dr. Herczegh Pál

GYK.7. Papréti Nóra OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet

A (METIL-11C)-KOLIN TARTALMÚ PET(POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁF) RADIOGYÓGYSZER STABILITÁS VIZSGÁLATA HPLC-VEL

Jelenleg Magyarországon onkológiai és kardiológiai indikációjú PET vizsgálatokhoz [18F]FDG, [11C]metionin és [11C]acetát-Na áll rendelkezésre, amelyek radiogyógyszerként vannak törzskönyveztve. A Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Intézete törzskönyvi dokumentációt készített és beadta a GYEMSZI-OGYI felé a [metil-11C]kolin gyártási engedélyének megszerzése céljából. Ez a jelzett vegyület elsősorban rosszindulatú prosztatata megbetegedések diagnosztikájában nyerne alkalmazást egyedülállóan az országban. A törzskönyvi beadvány egyik lényeges eleme a hatóanyag radiokémiai stabilitásának vizsgálata, amellyel a hatóanyagmolekula bomlásából származó radioaktív szennyezők részarányát határozzuk meg. A kolin esetében a radiolitikus bomlás következtében 11C izotópot tartalmazó aminok keletkezhetnek.

Munkánkban a [metil-11C]kolin stabilitásának ellenőrzésére alkalmas folyadékkromatográfiás (HPLC) módszert fejlesztettünk ki és egy a továbbiakban folyamatos stabilitási programot alakítottunk ki.

A HPLC vizsgálatok során alkalmazott körülmények: Zorbax SCX 4.6x50mm, 5 µm kolonna, Radioaktivitás és UV (280 nm) detektorok, áramlási sebesség 3 ml/perc, 20 µl injektált térfogat, 3 perc mérési idő, eluens: 20%-a acetonitril, 80%-a puffer (56 mg/l dopamint tartalmazó 25 mM ammónium-acetát, pH=5). A módszerfejlesztéséhez monometil-amin (MMA), dimetil-amin (DMA), trimetil-amin (TMA) és kolin referencia oldatokat készítettünk.

A kifejlesztett HPLC módszerrel különböző aktivitású [metil-11C]kolin oldatok stabilitását mértük RA detektorral és megfigyeltük a radiolízis során keletkezett szennyezők arányát. A módszer alkalmas a kolin MMA, DMA, TMA szennyezőktől való elválasztására. Eredményeink alapján az átlagos aktivitáskoncentrációjú (<1GBq/ml) minták vizsgálata során elhanyagolhatóan alacsony volt a szennyezők részaránya a hatóanyaghoz képest. Ugyanakkor a 3GBq/ml feletti koncentrációk esetén sem haladta meg ez az érték a 0,36 %-ot, ami jelentősen elmarad a megengedett 5% határértéktől.

A Nukleáris Medicina Intézetben gyártott [metil-11C]kolin stabilitása a kifejlesztett HPLC módszerrel végzett vizsgálataink alapján megfelel az elvárásoknak.

Témavezető: Dr. Jósai István

GYK.8. Séra Bernadett Anna GYTK IV.

Gyógyszerfelügyelet és Gyógyszergazdálkodási Tanszék

FARMAKOVIGILANCIA ÉS GYÓGYSZERINTERAKCIÓK A BETEG SZEMPONTJÁBÓL

Bevezetés: Az ételek, étrendkiegészítők farmakokinetikai és farmakodinámiás oldalról is befolyásolják a gyógyszerek sorsát a szervezetben. Ezek a kölcsönhatások sajnos a mindennapi gyógyszerészi és orvosi gyakorlatban még kevésbé ismertek. A Farmakovigilancia feladatai közé tartozik a betegek és az egészségügyi szakemberek figyelmének felhívása és a tudásuk bővítése. Már az 1950-es évektől kezdve vizsgálták a terápiás készítmények szervezetre gyakorolt hatását, de fontosságát napjainkban nyerte el igazán. Az életminőség javulásával a táplálkozási és gyógyszereszedési szokásaink is megváltoztak. Továbbá elérhetővé váltak a recept nélkül kapható, a televízió által gyakran reklámozott testsúlycsökkentő készítmények széles tárháza a betegek számára. Ezek nem csak a gyógyszertárakban kaphatóak, hanem internetről is megrendelhetőek. Ilyenkor a beteg önállóan dönt a gyógyszereszedéséről, nem áll módunkban tanácsot adni, megnézni az adott táplálékkiegészítő összetételét és tanácsokkal ellátni a gyógyszereszedőket.

Módszer és vizsgálati csoportok: Személyesen kitöltött és online elérhető kérdőívek segítségével kérdeztem rá a betegek gyógythatású készítményekkel kapcsolatos vásárlási szokásaira, továbbá gyógyszerészeknél és háziorvosoknál érdeklődtem arról, hogy a betegek bizalommal fordulnak-e a szakemberekhez nem receptköteles gyógythatású készítmények, gyógyteák fogyasztását, illetve ezek gyógyszerekkel történő együtt szedését illetően.

Összefoglalás: A kutatásom során az derült ki, hogy a vásárlók nem tartják különösebben veszélyesnek a gyógyteák és táplálékkiegészítők öndozírozását és együtt szedését receptköteles gyógyszerekkel, így ezzel kapcsolatban nem is érdeklődnek egészségügyi dolgozóknál. Farmakovigilancia szempontjából fontosnak tartom, hogy a betegek bizalommal forduljanak hozzánk és kikérjék a véleményünket, még a számukra kevésbé fontosnak tűnő kérdésekben is, mert a biztonságos gyógyszereszedéssel az életminőséget befolyásolhatjuk.

Témavezető: Dr. Tóth E. Béla

GYK.9. Pisák Annamária GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

SILYBUM MARIANUM (MÁRIATÖVIS, MILK THISTLE) OLAJBÓL ÉS PORBÓL KÉSZÍTETT KRÉM IN VITRO ÉS IN VIVO VIZSGÁLATA

A növényi eredetű biokozmetikumok egyre népszerűbbek a hagyományos kozmetikumokkal szemben, mivel általában nincs toxikus hatásuk, ellenben erős antioxidáns hatással rendelkeznek. A máriatövis termése legnagyobb mennyiségben zsírsolajat (15-30 %) és fehérjét (20-30 %) tartalmaz, de a növénynek gyógyászati szempontból a szilimarinnak nevezett flavonolignán komplexe a leghatásosabb. A szilimarin tartalmú krémek külsőleges alkalmazására számos irodalmi adat van. Állatkísérletek bizonyították, hogy csökkenti az ultraibolya sugárzás következtében kialakuló bőrreakció előfordulásának gyakoriságát, de leírták sebgyógyító, bőrfiataltító, bőrfehéritő hatását is. Kísérleti munkánk célkitűzése az volt, hogy Silybum marianumból (máriatövis) kinyert olajat és port felhasználjuk különböző, olyan korszerű, új összetételű krémek formulálására, melyekből esetlegesen fényvédő hatású termék állítható elő. A hatóanyagoknak, a különféle összetételű krémekből történő penetrációját vertikális Franz diffúziós cellával végeztük cellulóz-acetát, illetve IPM (Isopropyl miristate) impregnált cellulóz-acetát membránon keresztül. Az in vitro vizsgálatok eredményei alapján a legmegfelelőbb összetételű krémekkel állatkísérleteket hajtottunk végre. A vizsgálatok során tengerimalac bőrét 120 perces UV sugárzásnak tettük ki, és az UV kezelésben részesülő állatokat, különféle, máriatövis olajat, vagy szilimarint tartalmazó emulziós krémekkel előkezeltük. A kontroll állatok hatóanyag nélküli vehikulumot kaptak. Szilimarin olajat tartalmazó o/v emulziós krémek közül az bizonyult a leghatásosabbnak, amely emulgensként sucrose stearate SP 50-et tartalmazott. A szilimarin porból készített kenőcsök esetén pedig azok voltak a leghatásosabbak, amelyeknél a szilimarin port Transcutol P-ben feloldottuk, majd o/v emulziós rendszert képeztünk. Vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy a korszerű emulgensekkel kombinált Silybum marianum olajat illetve port tartalmazó, új összetételű krémek fényvédő hatással rendelkeznek.

Témavezető: Dr. Siposné Fehér Pálma

GYK.10. Miskovics Adrienn GYTK V.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

FLUORESZCENS GLIKOPEPTID-SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE ÉS VIZSGÁLATA

Napjainkban komoly kihívás a forgalomban lévő antibakteriális szerekkel szemben rezisztensé váló törzsek okozta infekciók terápiája. A klinikumban széles körben alkalmazzák a glikopeptid típusú antibiotikumokat Gram-pozitív baktériumok okozta fertőzések kezelése során, azonban a rájuk rezisztenssé váló *Staphylococcus* és *Enterococcus* törzsek megjelenése, különösen nosokomiális fertőzések esetén szükségessé tette felszintetikus, a jelenleg használt szereknél aktívabb, kedvezőbb mellékhatás-profilú származékok előállítását.

Munkánk során a teikoplanin és risztocetin antibiotikumokat módosítottunk azok primer aminocsoportján keresztül. A molekulatervezésénél törekedtünk a fluoreszcens tulajdonság kialakítására, mivel az széleskörű kémiai biológiai tanulmányozhatóságot nyújt.

Ezen antibiotikumokhoz tiokarbamidok kötésén keresztül fluoreszcenst csatoltam. Az izolált származékok kiemelkedő fluoreszcens tulajdonságokat mutattak, ami lehetővé tette az *in vivo* aktivitás nyomon követését. A kapcsolt termék antibakteriális aktivitása a teikoplanin referencia-vegyületekkel összevethető, multirezisztens törzsekkel szemben azokat meghaladja. Nemzetközi együttműködésben vizsgáltuk a vegyületek jelentős biofilm képződés gátló tulajdonságát a fluoreszcens sajátságát kihasználva.

Emellett különböző nyílt láncú, valamint gyűrűs tiolvegyületekkel szubsztituált maleinimideket kapcsoltunk a teikoplanin-pszseudoaglikonhoz. A maleinimid 2-es és 3-as szénatomján történő tioéter szubsztituens fluoreszcens tulajdonságú molekulákat ad. Így 6 újabb glikopeptid antibiotikum-származékot állítottam elő. A vegyületek fluoreszcens tulajdonságát és nagyterű magmágneses rezonanciaspektroszkópiás (NMR) tulajdonságait vizsgáltuk. Az előállított vegyületek antibakteriális aktivitásának, hatásmechanizmusának vizsgálata jelenleg folyik.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program-Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

Témavezető: Dr. Sipos Attila, Dr. Herczegh Pál

GYK.11. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

NANOPARTIKULÁRIS GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZER VIZSGÁLATA BRONCHIALIS EPITHEL BARRIER MODELLEN

A gyógyszerfejlesztésben széles körben alkalmazzák a különféle sejtvonalakon alapuló barrier rendszereket, melyekkel az egyes gyógyszer-felszívódási útvonalak modellezhetők.

Munkánk első szakaszában célunk bronchialis eredetű epithel barrier modell felállítása volt. A Calu-3 sejtvonallal kialakított rendszer az inhalációs készítmények felszívódásának és toxicitásának modellezésére alkalmas. A porózus membránon kialakított konfluens monolayer létrejöttét és permeabilitását rendszeres Transzepitheliális Elektromos Ellenállás (TEER) méréssel, illetve Lucifer-Yellow permeabilitásának mérésével ellenőriztük. A bronchusokban fennálló körülmények modellezése céljából a monolayer felső rétegéről eltávolítottuk a tápoldatot, így alakítva ki a sejtréteg levegő-folyadék barrier tulajdonságát. A kapott eredmények alapján a monolayer ebben az elrendezésben is megőrizte épségét.

A második szakaszban PLGA [poly(lactic-co-glycolic) acid] nanopartikuláris gyógyszerhordozó előállítása történt. A PLGA kopolimerből képzett részecskék teljesen biodegradábilis és biokompatibilis, nano mérettartományba eső gyógyszerhordozók. Az előállítása O/V emulziós technikával történt. A részecskeméret-eloszlást és -mérettartományt dinamikus fényszórás méréssel (Dynamic Light Scattering, DLS) vizsgáltuk, és a mérettartomány 500 nm alattinak, a méreteloszlás pedig monodiszperznek adódott. Következő lépésként rodamin-kapcsolt ciklodextrin molekulákat inkorporáltunk a partikulumokba, melynek kettős célja volt: a ciklodextrin a hatóanyag-hordozóképeséget növeli, a rodamin által pedig fluoreszcensen követhetővé válik a nanorészecskék útvonala a sejten.

Munkánk utolsó szakaszaként a nanorészecskék toxicitását határoztuk meg MTT-teszttel, ami szerint a részecskéknél 2 órás kezelést követően nem volt citotoxikus hatásuk. Az eredmények alapján elmondható, hogy a bronchiális epithel barrier sejtréteg modellt sikeresen beállítottuk, illetve a rodaminos ciklodextrinnel jelölt PLGA nanopartikulumok nem mutattak toxikus hatást a sejteken. További célunk az inhalációs terápiában használt hatóanyagok tesztelése ezen hordozóban, illetve a hordozó vizsgálata bélmű modellen.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

GYK.12. Tóth Dávid GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

A NOSZKAPIN GYŰRŰNYITÁSI REAKCIÓI ÉS A TERMÉKEK SZERKEZETI, VALAMINT FARMAKOLÓGIAI JELLEMZÉSE

A noszkapin a morfin és kodein mellett az ópium fő alkaloidja, azonban nem rendelkezik azok kábító fájdalomcsillapító hatásával. Hatásos antitusszív tulajdonságának és csekély toxicitásának köszönhetően évtizedekig köhögéscsillapító szerként alkalmazták világszerte; néhány országban (pl. Svédország, Dél-Afrika) ma is forgalomban van.

Az 1990-es évek második felében az amerikai Emory Egyetem kutatói tárták fel jelentős antiproliferatív tulajdonságait; bizonyították aktív tubulin-kötő antineoplasztikus sajátságát. Ezt az alkalmazási területet szabadalommal védtek, ma a vegyület a klinikai fejlesztés második fázisában tart a myeloma multiplex egy agresszív típusával szemben.

A noszkapin szerkezetét megvizsgálva szembevetűnő a vegyület két izolált gyűrűrendszerét áthidaló egyszeres szén-szén kötés, ahol mindkét hídfőatom királis. Ebből adódik, hogy a máknövényben (ópiumban) előforduló (-)-alfa izomer mellett további 3 izomer létezik. Ezek előállítása a 20. század elején-közepén megtörtént, debreceni kutatók is komoly szerepet játszottak benne. Célul tűztük ki a máknövényben megtalálható izomerből indulva a további 3 térizomer előállítását, szerkezeti és antiproliferatív vizsgálatát, valamint gyűrűnyitási reakciókon keresztül a szerkezet és a hatás mélyebb megértését.

Az izomerek előállítását követően külföldi partnerekkel feltártuk, hogy a 3 eddig nem tanulmányozott vegyület közül kettő a már ismert (-)-alfa izomerével azonos, esetenként azt meghaladó aktivitású 9 különféle humán rák sejtvonallal szemben. Bizonyítottuk, hogy hatásuk a tubulinhoz való kötődésen alapul és a kötődés helye az ún. kolhicin-kötőhely, mivel a kolhicin adagolása kompetitív. Ezt az érdekes tényt kívántuk alátámasztani magmágneses rezonancia spektroszkópia (NMR) és cirkuláris dichroizmus mérésekkel a térszerkezet oldat fázisú vizsgálatához. Az eredményeket a számítási kémia eszközeivel értelmeztük, értékeljük.

A gyűrűnyitási reakciók egyrészt a tetrahidroizokinolin, másrészt a benzofuranon gyűrűrendszerek szelektív felnyitását célozták. A termékként kapott ún. szekonarkotin-típusú vegyületek közül eddig két vegyület esetében sikerült farmakológiai eredményeket feltárni, melyek a benzofuranon váz meglétének fontosságát támasztják alá.

Témavezető: Dr. Sipos Attila

GYK.13. Varga Renáta GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

BÉTA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK TRANSZPORTJÁNAK IN VITRO VIZSGÁLATAI

A ciklodextrinek a gyógyszergyártásban széles körben alkalmazott oldékonyságnövelő és felszívódást fokozó segédanyagok. Nagy molekulaméretük és hidofil természetük miatt az eddigi ismereteink szerint a sejtmembránon nem képesek áthatolni, és a gasztrointesztinális traktusból nem szívódnak fel.

Munkacsoportunk korábbi vizsgálataiból kiderült, hogy a metil- β -ciklodextrin a vékonybél enterocitáival kölcsönhatásba lépve bekerül a sejtek citoplazmájába. Az eddigi eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a ciklodextrin fluid fázisú endocitózissal jut be a bélhámsejtekbe és ott vezikulumokban halmozódik fel konfluens, differenciált monolayer és különálló, differenciálatlan sejtek esetén is.

Kísérleteink folytatásának célja további ciklodextrin származékok és hatóanyagokkal képzett komplexeiknek bélhámsejtekbe történő bejutásának és a sejtrétegen való átjutásának vizsgálata volt.

Vizsgálatainkat a bélhám eredetű Caco-2 sejtvonalon végeztük. Random-metilezett- β -ciklodextrin (RAMEB), hidroxipropil- β -ciklodextrin (HPBCD), illetve vízdékony β -ciklodextrin-polimer nem citotoxikus koncentrációját alkalmazva fluoreszcens mikroszkóppal vizualizáltuk a jelölt származékok intracelluláris felhalmozódását. Az eredményt áramlási citometriás módszerrel is megerősítettük. Ezen kívül az in vitro felszívódási modellünkön azaz Caco-2 sejtrétegen vizsgáltuk a származékok transzcelluláris és paracelluláris transzportját.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a különböző gyógyszerhordozó ciklodextrin származékok endocitotikus úton bejutnak a bélhámsejtek citoplazmájába és endocitotikus vezikulákban helyezkednek el. Ez a jelenség hatással lehet a hatóanyagok bejutására is. A felszívódási modellen mérhető átjutás igen lassú és a transzcelluláris útvonal lehetősége sem zárható ki. A RAMEB-bel végzett kísérletek azt mutatják, hogy a sejtrétegben felhalmozódott ciklodextrinek viszonylag rövid ideig tartózkodnak a citoplazmában, nagyobb részük az apikális oldalon kijut a sejtekből.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc, Szászné Dr. Réti-Nagy Katalin

GYK.14. Demeter Tamás István GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémiai Tanszék

HIV-ELLENES, ÖNSZERVEZŐDŐ MANNOBIOZID MIMETIKUMOK SZINTÉZISE

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 1981-ben fogalmazódott meg, majd 1983-ban izolálták a betegséget okozó retrovírust (HIV). A HIV (human immunodeficiency virus) 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, alfa(1-2)-kötésű D-mannopiranozid végcsoportokat tartalmazó, elágazó oligoszacharid egységei. Fontos kiemelni, hogy a sejtfelszíni receptorokhoz való kötődés multivalens kölcsönhatás révén valósul meg.

Célkitűzésünk a HIV-hez hasonló, gömbszerű, a felületükön alfa(1-2)-kötésű tio-mannobiozid egységeket tartalmazó molekulák – szénhidrát-gömbök – előállítását volt. E célból olyan amfifil glikokonjugátumokat terveztünk, melyekben az aktív szénhidrát rész egy hídmolekulán keresztül kovalensen kapcsolódik hexadekanol illetve fullerén-pirrolidin származékokhoz. Ez olyan önszerveződésre képes szerkezetet eredményez, mely multivalens hatás kialakítását teszi lehetővé.[1] A szintézis kulcslépései: a tio-kötésű mannobiozid egységek előállítása tio-click reakcióval [2], illetve a hidrofíl és lipofíl molekularészek összekapcsolása azid-alkin click reakcióval.[3] Feltételezzük, hogy az előállított multivalens szénhidrátligandumok kompetitív gátlószerként megakadályozzák a HIV megkötődését a T-limfocitákon, így vezérmolekulaként szolgálhatnak a HIV-fertőzést megakadályozó gyógyszer kifejlesztésére.

A glikokonjugátumok aggregációját dinamikus fényszórás fotometria és diffúzió-NMR felhasználásával tanulmányozzuk, és folyamatban van HIV-ellenes aktivitásuk meghatározása.

1. A. Barnard, D. K. Smith: Self-assembled multivalency: dynamic ligand arrays for high-affinity binding, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 6572.
2. L. Lázár, M. Csávás, M. Herczeg, P. Herczegh, A. Borbás: Synthesis of S-linked glycoconjugates and S-disaccharides by thiol-ene coupling reaction of enoses *Org. Lett.* 2012, 14, 4650.
3. H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless: Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2004.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó, Dr. Csávás Magdolna

HO.1. Gottlieb Evelin ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

SZERVTRANSZPLANTÁLT BETEGEKEN ELŐFORDULÓ BŐRTUMOROK SAJÁTOSSÁGAI

Bevezetés: A szervtranszplantált betegek között a legnagyobb számban előforduló daganatok a bőrdaganatok. Közülük leggyakrabban a non-melanoma típusú tumorok alakulnak ki. Jelentőségük, hogy a normál populációhoz viszonyítva a szervtranszplantáltakon nagyobb valószínűséggel, multiplexen jelennek meg, korábban adnak áttétet és agresszívakabban viselkednek.

Anyagok és eszközök: A Debreceni Egyetem (DE) Bőrgyógyászati Klinikán gondozott bőrtumoros szervtranszplantáltak adatainak retrospektív elemzése során a betegek átlag életkora az átültetéskor; a transzplantáció és az első bőrdaganat megjelenése közötti átlagos idő; a daganatok szövettani típusa és lokalizációja került értékelésre a MEDSOLUTION orvosi adatbázisból kigyűjtött adatok felhasználásával.

Eredmények: 28 beteg áll gondozás alatt. A betegek átlagos életkora a transzplantációkor 52.9 év volt. Az átültetés és az első praecancerosis megjelenése közötti átlagos idő 8 év, laphámsejtes daganatnál (SCC) 6.8 év, basalsejtes daganatnál (BCC) 6.5 év, basosquamocellularis carcinománál (BSC) 10.6 év volt. A betegeken összesen 98 premalignus elváltozás jelent meg eddig: 85 (37.6%) solaris keratosis, 11 (4.8%) keratoacanthoma, 2 (0.8%) cornu cutaneum. SCC-ből 28 (12.4%), BCC-ből 75 (33.2%), BSC-ből 14 (6.2%) alakult ki. Néhány esetben Morbus Bowen (4), Kaposi-sarcoma (2), világossejtes acanthoma (2), Merkel-sejtes carcinoma (1), trichilemmális carcinoma (1) és malignus eccrin poroma (1) fejlődött ki. 16 betegnek multiplex daganatai voltak/vannak. Az elváltozások leginkább a napfénynek kitett területeken jelentek meg: a fej-nyaki régióban (56.8%), a felső végtagon (22.7%) és a törzsön (16.6%). 3 esetben sikeresen alkalmaztuk a photodynamias terápiát (PDT).

Következtetés: A szervtranszplantált betegek körében az irodalommal összhangban nagy számban fordult elő multiplex daganat. A DE Bőrgyógyászati Klinikán főként BCC. Egyes immunszuppresszánsok és egyéb tényezők mellett az UV fénynek van nagy szerepe kialakulásukban. Ezért prevenció céljából nagy hangsúlyt kell fektetni a megfelelő fényvédelem oktatására. Egy régióban lévő több lézió esetén nemcsak az egyes tumorok sebészi ellátása, hanem a PDT alkalmazása is szóba jön.

Témavezető: Dr. Remenyik Éva, Dr. Gellén Emese

HO.2. Bor Gergő ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

DUCTALIS CARCINOMA IN SITU (DCIS) ÉS SZENTINEL NYIROKCSOMÓ BIOPSZIA

Bevezetés: Számos korábbi tanulmány alapján a tiszta ductal carcinoma in situ (DCIS) esetében nem indokolt rutinszerűen a szentinel nyirokcsomó biopszia (SLNB) elvégzése, mivel a DCIS diagnózisa az emlődaganat preinvazív állapotára utal, így nem számíthatunk nyirokcsomó metasztázisra. Ha mégis van nyirokcsomó-áttét, az invazivitást és - a mintavétel korláta miatt - téves preoperatív diagnózist igazol. Retrospektív tanulmányunk célja az volt, hogy saját beteganyagunk elemzésével megvizsgáljuk a szentinel nyirokcsomó biopszia létjogosultságát DCIS és mikroinvazív DCIS (DCISM) esetén.

Beteganyag és módszer: 2006. január és 2012. december között 1311 beteget kezeltünk intézetünkben emlődaganattal. 53 esetben a posztoperatív diagnózis DCIS-t igazolt. A patológiai feldolgozás 38 (71,7%) betegnél bizonyított tiszta DCIS-t és 15 (28,3%) betegnél DCISM-et. Mind az 53 esetben műtetre került sor. 13 (24,5%) esetben masztektómiát végeztünk nagy kiterjedésű vagy többgócú daganat miatt. 40 (72,7%) esetben történt axilláris nyirokcsomó eltávolítás, 31 (77,5%) esetben SLNB-t és 9 (22,5%) esetben pedig axilláris blokk-disszekciót (ABD) végeztünk. 1 esetben SLNB pozitivitás miatt a műtétet ABD-val terjesztettük ki.

Eredmények: 5 re-excízió és 4 masztektómia elvégzésére volt szükség a pozitív sebési szél miatt. Átlagosan 1,3 (1-4) őrszem nyirokcsomó, axilláris blokk-disszekcióval 11,7 (8-18) nyirokcsomó került eltávolításra. Az egyetlen pozitív szentinel nyirokcsomó (1/40, 2,5%) miatt végzett axilláris blokkdisszekció további metasztázist nem igazolt, a primer tumor szövettani feldolgozása mikroinváziót bizonyított. A 38 tiszta DCIS-es esetben nem volt nyirokcsomó metasztázis.

Következtetés: Eredményeink szerint - az irodalmi adatoknak megfelelően - a nyirokcsomó metasztázis előfordulása tiszta DCIS esetében nagyon alacsony ezért úgy véljük, hogy rutinszerű SLNB nem indokolt. Amennyiben masztektómia válik szükségessé, akkor az SLNB elvégzése javasolt. Minden további esetben az invazitás vagy mikroinvazitás preoperatív megítélése lenne kívánatos, ehhez további vizsgálatok szükségesek olyan paraméterek azonosítására, amikkel meghatározható lenne azon betegcsoport, akiknél biztonsággal elhagyható a SLNB.

Témavezető: Dr. Kósa Csaba

HO.3. Gaál Zsuzsanna ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

MIKRO-RNS PROFIL VIZSGÁLATA AKUT LEUKÉMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEKBEN ÉS KONTROLL SEJTVONALAKON

A nemkódoló RNS-ek közé tartozó, a génexpressziót poszttranszkripció szinten szabályozó mikro-RNS-ek klinikumban történő hasznosítását nagyfokú stabilitásuk, valamint betegség-, stádium-, és differenciációs-specifikus expressziós mintázatuk teszi lehetővé. Kóros eltéréseik a leukémia patogenezisében igazoltan szerepet játszanak. Ezek kimutatása a differenciáldiagnosztika, a prognózis és a kemorezisztencia előrejelzésének területén egyaránt alkalmazható.

Munkám során egy család (1000 Genom Projekt, LCL CEU 1459) három generációjának 12 egészséges tagjától származó, Epstein-Barr vírussal immortalizált limfoblasztokban és 6, malignus vérképzőrendszeri betegségben szenvedő felnőtt betegről származó csontvelő mintában határoztam meg mikro-RNS-ek expressziós szintjét. A sejtvonalakat a Coriell Institute bocsátotta rendelkezésünkre, a csontvelő minták a Belgyógyászati Intézet Haematológiai Tanszékén kezelt betegektől származnak. A csontvelő mintákból a mononukleáris sejtfrakciót (PBMC) Ficoll gradiens centrifugálás segítségével, minden esetben a mintavétel napján különítettem el. Ezt követően a teljes RNS-frakció izolálását, majd a reverz transzkripciót végeztem el. Az átírt cDNS-ből a mikro-RNS-ek expressziós szintjét qPCR segítségével határoztam meg.

Célkitűzésem az volt, hogy a betegek mintáiban mért expressziós szinteket összevegyem a kontroll egyedekével illetve a diagnózis idején rögzített klinikai adatokkal.

Az irodalomban közölt eredmények alapján állítottam össze a vizsgálandó mikro-RNS panelt, amelyben 2-2, a diagnózis megerősítésében illetve a prognózis előrejelzésében hasznosítható mikro-RNS szerepel. Közülük 1 onkogén, 2 pedig tumorsuppresszor tulajdonságú. Referenciaként az irodalomban ajánlott mikro-RNS-t alkalmaztam. Az egészségesekben mért értékeket a rokonsági fok tükrében egymással is összehasonlítottam, és családfán ábrázoltam.

Kisszámú leukémiás betegekben kapott előzetes eredményeink összefüggést jeleznek a prognosztikai értékű genetikai és hematológiai adatokkal. Jövőbeli terveink között szerepel a mikro-RNS panel bővítése, és az expressziós szintek összevetése a kórlefolymás későbbi szakaszainak klinikai adataival, utánkövetéses vizsgálat formájában.

Támogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001

Témavezető: Dr. Oláh Éva, Dr. Bálint Bálint László

HO.4. Jakab Orsolya ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

K-VITAMIN FÜGGŐ ALVADÁSI FAKTOROK KOMBINÁLT DEFICIENCIÁINAK VIZSGÁLATA

A K-vitamin függő véralvadási faktorok (FII, FVII, FIX, FX) szerepe a koagulációs kaszkádban esszenciális. A májban történő szintézisük során a K-vitamin függő gamma-karboxilációjuk teszi lehetővé a foszfolipidekhez való kötődésüket. Hiányukban, vagy nem megfelelő működésük esetén változatos súlyosságú klinikai tünetekkel járó koagulopátiák alakulnak ki. K-vitamin hiánnyal járó kórállapotok esetében a fent említett faktorok szerzett kombinált deficienciája figyelhető meg. Velezületett kombinált deficiencia az irodalomban is ritkaságnak számít, azonban legtöbbször a FVII és FX kombinált eltérése fordul elő, ennek oka lehet a két gén (F7 és F10) közös kromoszómán való elhelyezkedése.

Munkánk során négy olyan családot vizsgáltunk meg, akiknél a klinikai tünetek és a hemosztázis paraméterek kombinált K-vitamin függő faktor deficienciára utaltak és a szerzett faktorhiányos állapotok hiányának bizonyítása arra engedett következtetni, hogy az eltéréseket genetikai defektus okozza. A három proband és érintett családtagjaik esetében, akiknél a FVII és FX aktivitása szimultán csökkent, alvadásgátolt perifériás vérből történő DNS izolálást követően a F7 és F10 génekre PCR reakciót, majd direkt fluoreszcens szekvenálást végeztünk. A negyedik probandnál minden K-vitamin függő faktor egyidejű csökkenését mutatták ki, így az ő esetében a K-vitamin ciklusban szerepet játszó három enzimet kódoló kandidáns gén (VKORC, GGCX, NQO1) szekvenálása történt saját tervezésű primerekkel.

A három, kombinált FVII és FX deficiens család esetén a F10 Santo Domingo mutációját (p.Gly21Arg) mutattuk ki, két esetben heterozigóta, egy esetben homozigóta formában. Ehhez társultak mindhárom család esetében bizonyos F7 mutációk (p.Ala354Val és codon 464delC mutációk mindhárom családban és további, a promoter régióban elhelyezkedő mutációk a harmadik családban). A negyedik családnál a három vizsgált génben klinikai relevanciával járó eltérést nem találtunk. Ebben az esetben felmerülhet más gének esetleges eltérése, amelyek befolyásolhatják a K-vitamin függő faktorok szintézisét vagy működését, ilyen esetben a teljes exom szekvenálás segíthet újabb kandidáns gének felderítésében.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

HO.5. Bor Mihály ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

AXILLÁRIS RECIDÍVÁK ELEMZÉSE EMLŐRÁK MIATT VÉGZETT AXILLÁRIS BLOKKDISSZEKCIÓK ÉS "SENTINEL NODE" BIOPSZIÁK UTÁN A DE OEC I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA BETEGANYAGÁBAN

Bevezetés: 1995-ben vezették be a emlő sebészetében a „sentinel node” biopsziát, melyet kezdetben a sebészek egy része vegyes érzelmekkel fogadott, mivel kevesebb nyirokcsomó kerül eltávolításra és így nagyobb axilláris recidívától tartottak. A „sentinel node” biopszia bevezetését indokolta, hogy a korai stádiumú emlődaganatoknál végzett axilláris blokk disszekciók több, mint 60 %-a negatív volt, ugyanakkor számos morbiditással járt (paraesthesia, fájdalom, mozgásbeszűkülés, lymphoedema stb.). Ezen oknál fogva vezették be a „sentinel node” biopsziát, mellyel ugyanazokat az információkat megkapjuk, mint az axilláris blokk disszekciónál, viszont kisebb morbiditási aránnyal.

Célkitűzés: Hosszú távú utánkövetéssel vizsgáljuk az axilláris blokk disszekció és a „sentinel node” biopszia utáni axilláris recidívák alakulását a prognosztikai faktorok tükrében.

Módszer: 2005-2009-ig elvégzett axilláris blokk disszekciók és „sentinel node” biopsziák retrospektív vizsgálata a DE OEC sebészeti intézetben elvégzett emlőműtéteknél. Az adatokat a MedSol rendszerből nyertük.

Eredmények: Ez idő alatt 371 db ABD történt, ebből 210 db volt negatív és 143 db volt pozitív. A követési idő alatt 13 db axilláris recidíva lépett fel. Ugyanezen időszak alatt 173 db SNB-t végeztünk, ebből 163 db lett negatív és 10 db lett pozitív. 4 db axilláris recidíva lépett fel.

Következtetés: A két vizsgált csoportban a fellépő lokál recidívák között nem volt szignifikáns különbség ($p=0,41$).

Kulcsszavak: Emlőrák; ABD; SNB; axilláris recidíva.

Témavezető: Dr. Garami Zoltán

HO.6. Tóth Anett ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

MELANOMA MALIGNUM IPILIMUMABBAL TÖRTÉNŐ KEZELÉSE – KLINIKAI ESETEK

A metasztatikus melanoma malignum rendkívül rossz prognózisú daganatfajta. Kezelésében az elmúlt 40 évben nem volt előrelépés, de napjainkban az immunterápiás szemlélet új perspektívát nyitott meg a gyógyításban. Az előadásban a DE Bőrgyógyászati Klinikán áttétes melanoma malignum miatt ipilimumab kezelést kapott betegekkel kapcsolatos tapasztalatokról szeretnék beszámolni.

Az immuno-onkológiai terápia újszerűsége, hogy nem közvetlenül a daganatos sejtekre toxikus gyógyszert alkalmazunk, hanem a szervezet daganattal szembeni védekező mechanizmusát erősítjük fel, aminek következtében a betegség-regresszió kinetikája, és a mellékhatás-profil is különbözik a hagyományos kemoterápiáétól.

Az ipilimumab hatóanyagú Yervoy®-t az FDA 2011. márciusában törzskönyvezte a metasztatikus melanoma malignum másodvonalbeli kezelésére. Az ipilimumab olyan humán monoklonális antitest, aminek célpontja az aktivált T-sejtek felszínén kifejeződő CTLA4. Blokkolása által nemcsak a daganatra specifikus immunválasz erősödik fel, hanem autoimmun mellékhatások is megjelennek.

A klinikán 17 beteg kapott ipilimumab kezelést, 14 beteg 2011-ben. A 14 beteg közül 4 esetben komplett remisszió alakult ki, melyek közül 2 esetben az elmúlt időben ismét jelentkezett áttét, de lokális kezeléssel kontrollálható formában. Mind a 4 betegnél jelentkezett autoimmun mellékhatás, bőrtünet, illetve 1 esetben autoimmun hepatitis. A többi 10 beteg esetén a terápia nem volt hatásos. Ezek közül 1 esetben autoimmun hypophysitis, majd colitis alakult ki, ennek ellenére a betegség progrediált és a beteg exitált.

Összegezve: Az immuno-onkológiai kezelés hatékonysága melanomában messze meghaladja a kemoterápiáét, de jelenleg problémát jelent a biomarkerek hiánya, ami segítené kiválasztani a megfelelően reagáló betegcsoportot, ahol az esetenként súlyos mellékhatások is vállalhatók.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

HO.7. Pinczés László Imre ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék; Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

A HEVENY MYELOID LEUKÉMIÁRÓL SZERZETT TAPASZTALATAINK A 2007-2014 KÖZÖTT KEZELT BETEGEINK KAPCSÁN

A heveny myeloid leukémia (AML) csontvelői infiltrációval (20% feletti blastarány), leukaemiás vérképpel járó klonális betegség. Az AML-ben szenvedő fiatal felnőttek (60 év alatt) 2/3-a, az idősek mintegy 90%-a jelenleg is a betegség következtében hal meg. 2007 és 2013 között a DEOEC Hematológia Tanszékén összesen 173 nem-promyelocytás AML-es beteg kezelésére került sor. A betegeket a European LeukemiaNet (ELN) klasszifikációja alapján osztályoztuk jó, intermedier I-II és rossz prognosztikai csoportokba. Vizsgáltuk az életkor, a de novo vagy secunder betegség, a prognosztikai csoport, a választott kezelés és a betegség lefolyása (remisszió elérése, tartós túlélés) közötti összefüggést.

Vizsgálati csoportunkat 72 fiatal és 101 idős beteg alkotta. A fiataloknál a de novo, az időseknél a secunder betegség volt gyakoribb. A fiatal, de novo AML-es betegeink 20%-a, az idősek mindössze 2%-a volt jó prognózisú az ELN osztályozás alapján. A fiatal betegek főként (86%) kuratív célú kezelésben részesültek, míg az idős betegeknél leggyakrabban csak palliatív terápiára volt lehetőség.

A fiatal betegek tartós (öt éves) túlélése 25%, az időseké 2% volt. A túlélést a prognosztikai tényezők jelentősen befolyásolták: a fiatal, jó prognózisú betegek túlélése az 50%-ot is elérte. Fiataloknál az emelt dózisú indukciós kezelés (3+7 indukciós protokoll 90mg/m² daunoblastinnal) jobb túlélést eredményezett a kisebb dózisban alkalmazott daunoblastinhoz képest, ugyanakkor a kezeléssel összefüggő halálozás a nagyobb dózis mellett nem emelkedett. A remisszió kialakulásának gyorsasága és mélysége jelentősen befolyásolta a betegség lefolyását. Eredményeink alapján a kedvező prognózisú és jó biológiai állapotú, kis számú idős betegnél kuratív dózisú kemoterápia előnyös lehet.

Betegeinknél hagyományos és biológiai prognosztikai tényezők alkalmazása eltérő prognózisú és eltérő kezelést igénylő csoportok felismerését eredményezte. A betegek túlélésének a javulása a megfelelően intenzív kemoterápiától, az újabb gyógyszerek (pl. FLT3 inhibitorok) alkalmazásától, a korszerű szupportív kezeléstől és a transzplantációs lehetőségek kiterjesztésétől várható.

Témavezető: Dr. Rejtő László, Dr. Selmeczi Anna

HO.8. Nagy Pál ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék

A HODGKIN - LYMPHOMA KEZELÉSÉNEK KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEI

Bevezetés: A frissen felismert klasszikus Hodgkin lymphomás (HL) betegek 80%-a a kombinált polikemo- és radioterápiának köszönhetően hosszú távon túlél, meggyógyul, viszont ezzel együtt előtérbe kerülnek a kezelések (késői) szövődményei. Jól ismert, hogy a kezelési szövődmények közül a betegek hosszú távú életkilátásait leginkább a második daganatos betegség kialakulása és a szervi károsodások megjelenése csökkenti. Azonban számos olyan mellékhatás ismert, amely a betegek életminőségét, lelki egészségét befolyásolja és a betegek fizikális, szociális és pszichés zavarához vezethet.

Anyagok és módszerek: Hematológiai Tanszéken gondozott 67 HL-s beteg (amelyből 16 frissen diagnosztizált) lelki egészségének önkitöltős kérdőívvel történő felmérését és ugyanezen betegcsoport kognitív funkciójának (CANTAB - Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) számítógépes felmérését végeztük el. A betegek klinikai adatait a Medsol beteginformációs rendszer - és a betegdokumentáció segítségével gyűjtöttük.

Eredmények: A 35 nő és 32 férfi medián életkora a diagnóziskor 34,4 év (12,5-73,6 év) volt. A kérdőívek kitöltése a diagnózist követően átlagosan 165 hónappal történt (4 – 492 hónap).

A kérdőívek értékelése alapján betegeink 28,3%-ban volt kimutatható fokozott szorongás, míg a depresszió csak 12%-ukban volt jelen kóros mértékben. A neuropszichológiai vizsgálat eredménye alapján a HL-s betegek között a figyelmi funkciókat mérő teszten nyújtott teljesítmények átlaga mellett a vizuális memória is csökkent a kontrollhoz képest. Emellett a munkamemória és a tervezés viszonylag megtartott.

Megbeszélés: Eredményeik felhívják arra a figyelmet, hogy HL-s betegek körében a lelki egészséget céltzottan vizsgálni kell, a sérülékeny betegeknél szakpszichológus/pszichiáter segítségével még jobb életminőség biztosítható, főként a hosszú távon túlélő betegeknél.

Témavezető: Dr. Illés Árpád, Dr. Magyari Ferenc

IMG.1. Balázs Ervin OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnostics Tanszék

SZÖVETI RELAXÁCIÓS IDŐK MÉRÉSE A FÖLD MÁGNESES TERÉN

Bevezetés és célkitűzés:

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) korunk egyik legalkalmasabb modalitása a különféle szövetek és azok tulajdonságainak differenciálására. A rutin orvosi diagnosztika az elmúlt évtizedekben a térerő növelésével érte el a jó szöveti kontrasztot. A jövő kihívása az, hogy az elért térerőn minél finomabb módszerekkel differenciáljuk a szövetféleségeket. Különböző oldatokkal végzett magas és alacsony térerős összehasonlító kísérleteink eredményeire alapozva végeztük biológiai szövetek relaxometriáját. Vizsgálatom célja a szövetek relaxációs időinek mérése a Föld mágneses térerején és azok összehasonlítása szakirodalmi adatokkal.

Anyagok és módszerek

A mérések során a Föld mágneses terén működő Earth-field NMR (efNMR) készüléket használtuk. Sertés szöveteket vizsgáltunk (agy, vese, harántcsíkolt izom, szívizom), azok T1 és T2 relaxációs időértékeinek mérését végeztük el. A szöveti relaxometriás értéket 10 mérés mediánjaként határoztuk meg. A kiértékeléseket a készülék vezérlésére használatos Prospa programcsomaggal készítettük el, eredményeinket adatbázisban összesítettük, a releváns irodalmi forrásokkal összehasonlítottuk.

Eredmények

A különböző szövetféleségek relaxációs idői eltérést mutattak a mérések során. Az agyszövet esetében $T_1=90\pm13$ ms, $T_2=106\pm47$ ms; a szívizom esetében $T_1=240\pm50$ ms, $T_2=310\pm100$ ms; a harántcsíkolt izom esetében $T_1=300\pm110$ ms, $T_2=200\pm130$ ms, a vese esetében $T_1=13\pm8$ ms, $T_2=5,1\pm1,1$ ms relaxációs időértékeket kaptuk. Méréseink és az irodalmi adatok között mind értékeiben, mind tendenciáiban változó mértékű hasonlóság figyelhető meg.

Következtetések

Az általunk alkalmazott készülék és módszer használatával kivitelezhető relaxometria biológiai szövetek esetében is a Föld mágneses terén. A mérési eredmények jól korrelálnak az irodalomban fellelhető adatokkal. A mérési protokollok és a körülmények standardizálása után lehetőség van preklinikai vizsgálatokban való részvételre.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin, Dr. Lángi Levente István

IMG.2. Deák Dávid OLKDA BSc II.

Orvosi Laboratóriumi és Képpalkotó Diagnosztikai Tanszék

SZÍVKATÉTERES BEAVATKOZÁS SORÁN KELETKEZETT AGYI ISCHEMIÁS ELVÁLTOZÁSOK KÖVETÉSE MRI-VEL

Célkitűzés: Katéteres bal pitvar ablatios beavatkozás következtében több ezer transcranialis Doppler ultrahang vizsgálattal kimutatható intracranialis mikroembólus keletkezhet, melyek DW-MRI képpalkotó technikával detektálható agyi léziókat okozhatnak. Klinikailag tünetmentes embolizáció leggyakrabban fázis kódolt rádiófrekvenciás (RF) ablatioval és pulmonális véna katéter (PVAC) alkalmazása során következik be. Vizsgálatunk célja a PVAC alkalmazása során újonnan kialakult agyi léziók modern képpalkotó vizsgálattal történő detektálása, azok vizualizációja és a központi idegrendszer struktúrájára gyakorolt hatásának megfigyelése kvantitatív MRI paraméterek meghatározásával.

Módszerek:

35 paroxizmális vagy perzisztens pitvarfibrilláló, ép neurológiai statusú betegen (átlag életkor: 59,86 év; SD: 9,59 év) hajtottak végre vena pulmonalis izolációt PVAC és módosított RF generátor használatával 2012. április-november között a Kardiológiai Intézetben. Pre- és postoperatív koponya MRI vizsgálatok készültek az alábbi protokoll szerint: axiális T2 és DWI, sagittális T1, coronalis FLAIR, 25 irányú DTI. A neurológiai statusban vagy az MRI képen tapasztalt eltérés során a betegeket követtük: kontroll MRI vizsgálatot végeztünk átlagosan 93 nappal (SD=42,81) a beavatkozást követően. A DTI képek alapján ADC értéket mértem és normalizáltam a corpus callosumra, valamint traktográfiát készítettem a Slicer 3D programcsomaggal.

Eredmények:

Neurológiai eltérés egyik betegnél sem fordult elő. 8 beteg DWI képein összesen 13 friss embóliára utaló eltérést detektáltunk. Ezeknél a betegeknél a lézió területén a posztoperatív felvételeken a normalizált ADC érték szignifikánsan csökkent (Student-féle t-próba, $p=0,001$) majd a követés során a kezdeti értékhez közelített (Student-féle t-próba, $p=0,03$). A traktográfiás képen is ennek megfelelő változások tapasztalhatók.

Következtetések:

A végzett MR protokoll és a 3D Slicer programmal kivitelezett képfeldolgozás lehetővé teszi kvantitatív mérések és vizualizáció kivitelezését agyi ischaemiás léziók esetében. Agyi ischaemia utáni hosszú távú követés során a diffúziós paraméterek a kiindulási, egészséges értékeknek megfelelően rendeződnek.

Témavezető: Dr. Lánczi Levente István

IMG.3. Stolcz Tamás ÁOK VI., Kovács Beáta ÁOK VI., Szegedi Zoltán ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

A KOSZORÚÉRFESTÉS 3 DIMENZIÓS REKONSTRUKCIÓJÁNAK REPRODUKÁLHATÓSÁGA ÉS KLINIKAI JELENTŐSÉGE STENTBEÜLTETÉS UTÁN

A koszorúér háromdimenziós (3D) geometriáját a coronarographiából 3D rekonstrukciós szoftverrel tudjuk elemezni. A rekonstrukció más intravascularis képalkotó eljárással (IVUS,OCT) is ko-regisztrálható, ami egyedülállóan precíz diagnosztikai információkat nyújt az invazív kardiológus számára.

10 beteget (6 nőt és 4 férfit) vizsgáltunk, akiknél a stent beültetését követően 3,1 $\pm$ 1,7 hónappal klinikai indikáció alapján ismételt coronarográfiát végeztek. A stentek beültetése 3 alkalommal az elülső leszálló koszorúérágba, 5 esetben a jobb koszorúérbe és 1-1-alkalommal a körbefutó ág marginális ágába valamint a körbefutó ág főágába történt. A stentelt szegmentumok átmérője és hossza 2,8mm $\pm$ 0,25mm ill. 22,6mm $\pm$ 5mm volt. Minden vizsgált betegnél kobalt-króm ötvözetű stent került beültetésre. Közvetlenül az intervenció utáni koszorúérfestés (poststent:PS) valamint az utánkövetés (follow up:FU) alkalmával végzett rekatéterezés alkalmával a szív ciklus egyes fázisaiban külön vizsgáltuk a következők paramétereit: a stentek szélének proximális és distalis hajlásszögét, a stentelt szegmentum maximális hajlásszögét valamint a stentek görbületét jellemző ív-húr (Í/H) arányt.

A PS coronarográfiából a stent proximális szélénél $7,9^{\circ} \pm 7,3^{\circ}$ és $7,8^{\circ} \pm 4,3^{\circ}$ szöget mértünk diastoleban és systoleban. A stent distalis szélénél pedig $5,4^{\circ} \pm 3,2^{\circ}$ és $7,3^{\circ} \pm 4,9^{\circ}$ szögeket találtunk az egyes szív ciklusokban. A stentelt szakasz maximális görbületi szöge $30^{\circ} \pm 11^{\circ}$ és $24^{\circ} \pm 10^{\circ}$ -nek adódott diastoleban illetve systoleban, míg az ezekhez kapcsolódó Í/H arány $1,15 \pm 0,05$ és $1,11 \pm 0,08$ -nek mutatkozott. A FU koszorúérfestésből az első mérésekhez hasonló eredményeket kaptunk, szignifikáns különbség nem volt kimutatható az egyes értékekben ($p:0,26 - 0,93$). A Bland-Altman analízis a proximális szög mérésénél $-0,8^{\circ}$ ($-12,0^{\circ} - 10,4^{\circ}$), a distalis szögénél -1° ($-15,5^{\circ} - 15,3^{\circ}$), a maximális szögben $-5,3^{\circ}$ ($-28,3^{\circ} - 17,5^{\circ}$), az Í/H arányban $-0,01$ ($-0,10 - 0,08$) átlagos eltérést adott.

A 3D rekonstrukció mérései jól reprodukálható eredményeket mutatnak a stentelt koszorúér szegmentum görbületét és hajlásszögeit illetően. Ezen változások szerepe a koszorúér intervenció késői prognózisát tekintve további vizsgálatokat érdemelnek.

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt

IMG.4. Kovács Beáta ÁOK VI., Stolcz Tamás ÁOK VI., Szegedi Zoltán ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

STENT BEÜLTETÉS HATÁSA A KOSZORÚÉR HÁROMDIMENZIÓS GEOMETRIÁJÁRA - EXPERIMENTÁLIS ÖSSZEHASONLÍTÁS

A koszorúérbe ültetett stentek hosszanti egyenesítő hatását 2D coronarographiás mérésekből származó adatok alapján összefüggésbe hozták a restenosis kialakulásával. Feltételezhető, hogy ezek a görbületi- és szögváltozások függenek a stentelt szegmentum lokalizációjától is.

Experimentális modellünkben vizsgáltuk, hogy a különböző görbületi viszonyok között az ér eredéséhez közeli (proximalis:P) és távolabbi (medialis:M) stent beültetés hogyan befolyásolhatja az ér görbületét. A vizsgálat során 0,8 mm vastagságú, 4 mm külső átmérőjű, 95 mm hosszúságú műanyag csövekbe ültettünk 3 stentet a cső közepébe (M csoport), és 2-t az egyik felfüggesztési pontjához 5 mm-re (P csoport). Minden stent platina-króm ötvözetből készült. A stentelés előtti és utáni görbületeket a stentelt szegmentum ív/húr (Í/H) arányával (a cső középvonali hosszának és a stentelt szegmentum két végponti távolságának hányadosával) és a szegmentumban mérhető maximális hajlásszöggel valamint a széli szögek változásával jellemeztük.

Az összes eset átlagát tekintve a vizsgált paraméterek közül szignifikáns mértékben csak az Í/H arány változott: a stent egyenesítő hatásának megfelelően $1,09 \pm 0,2$ -ről $1,07 \pm 0,06$ -ra csökkent ($p=0,018$). Ha külön elemeztük az M és a P csoportban bekövetkező változásokat, akkor az M csoportban szintén csak az Í/H arány csökkent szignifikánsan, míg a P csoportban nem volt jelentős változás ebben a paraméterben. A kiindulási paraméterek függvényében vizsgálva a stent hatására bekövetkező változásokat, a stent egyenesítő hatásának mértéke szorosan korrelált a stent beültetés előtti görbülettel az Í/H arányában ($r=0,92$; $p=0,009$). A többi paraméterben nem észleltünk szignifikáns korrelációt.

A stent által okozott görbületi- és szögváltozások függenek a beültetés helyétől is: a proximalisan implantált szegmentumban az Í/H arány kevésbé változik, mint a distalisabban beültetésre kerülő stenteknél. Mivel a széli szögek változásában nem találtunk összefüggést a stentelt szegmentum görbületi változásával, feltételezzük, hogy a stentelés geometriai hatása túlterjedhet a stentelt szegmentum széli részén.

Témavezető: Dr. Jenei Csaba, Dr. Kőszegi Zsolt

IMG.5. Szegedi Zoltán ÁOK VI., Stolcz Tamás ÁOK VI., Kovács Beáta ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet

KOSZORÚÉR-STENTELEÉS ELEMZÉSE 3D REKONSTRUKCIÓVAL KÜLÖNBÖZŐ FLEXIBILITÁSÚ STENTEK BEÜLTETÉSÉNÉL

A különböző hajlékonyságú stentek a coronáriákba történő behelyezés után különböző mértékben változtatják meg az adott érszegmentumok geometriai tulajdonságait.

4 esetben Liberté (I. csoport), 13 esetben Omega (II. csoport) fémstentek (hossz: 28 ± 4 mm) beültetését vizsgáltuk egy háromdimenziós kvantitatív coronaria angiographiás szoftvercsomag (QAngio XA 3D Research Edition 1.0, Medis Specials bv) segítségével. A vizsgálni kívánt érszakaszokról a stentelés előtt, illetve után készült coronarographiás felvételekből készítettünk rekonstrukciókat. Az adatfeldolgozás során öt paramétert elemeztünk: az ív-húr arányt (az ér középvonali hosszának és a stentelt szegmentum két végponti távolságának hányadosa), a stentelt szegmentum maximális hajlási szögét, a csukló mozgás "hinge" szögét (a maximális hajlási szög systolés és diastolés értéke közti különbség), és a vizsgált szakasz széli szögeit.

A stent beültetése előtti és utáni ív-húr arány változása szignifikáns korrelációt mutatott a kiindulási ív-húr arány értékével: $r=0,85$, $p<0,0001$. Az egyenesítő hatás kifejezettebb volt a merevebb stentet kapó I. csoportban: a lineáris regresszió meredekebb egyenest mutatott ($y = -0,94x + 0,96$ vs. $y = -0,61x + 0,62$). A stentelt szegmentum maximális hajlási szöge és a "hinge" szög változása is nagyobb mértékű volt a kiindulási értékekhez képest az I. csoportban.

A stent proximalis és distalis szélénél mérhető hajlásszögek szintén a kiindulási értékük függvényében változtak: a nagyobb széli szögeknél mindig csökkent a görbület, míg a kis széli szögeknél új megtöretés volt jellemző (buckling) ($y = -0,80x + 5,27$, $r=0,69$, $p<0,0001$). Ez a jelenség a két csoportban egyformán kimutatható volt.

Eredményeink azt igazolják, hogy a platina-króm ötvözetből készült rugalmasabb Omega stent kevésbé okoz egyenesítő hatást az adott görbületre, mint az acélötvözetű merevebb Liberté stent. Az új megtöretési pontok a stent széleinél csak kis kiindulási szögek esetén mutathatóak ki (nagyobb szögeknél inkább csökkenést észleltünk). Feltételezésünk szerint a kifejezetten egyenesedő stentelt szakasz esetén nem közvetlenül a stent szélénél jelentkezik a görbület fokozódása, hanem attól kissé távolabb.

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt

IMG.6. Szabó Emese OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

A DEBRECENI MINIPET-3 KISÁLLAT KAMERA KÉPALKOTÓ KÉPESSÉGÉNEK ÉS MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA

A Debreceni Egyetemen az elmúlt években két kisállat PET kamera került kifejlesztésre, a MiniPET-1 és a MiniPET-2. Egy nemzetközi pályázattal egy új MRI kompatibilis kisállat PET kamera is elkészült 2013 nyarán: a MiniPET-3. Ebben a kamerában egy új foto-detektor, az ún. SiPM lett felhasználva. A SiPM már MRI mellett is működőképes (szemben a hagyományosan használt ún. PMT foto-detektorokkal), de számos technikai és képalkotási probléma merül fel az alkalmazásával. A PET képalkotása nagymértékben függ az ún. energia-felbontástól és a pozíció-pontosságtól, amelyeket az alkalmazott foto-detektor is determinál. Mivel a SiPM alapú PET-ek kapcsán még viszonylag kevés információ áll rendelkezésre, ezért feladatomban a MiniPET-3 detektorainak és leképző képességének megbízhatóságának és varianciájának vizsgálata volt. Etalonnak a PMT alapú MiniPET-2 kamerát választottuk, ami már évek óta megfelelően használható az egér és patkány PET vizsgálatokban.

A stabilitás, illetve megbízhatóság vizsgálatokhoz Na22 és F18 izotópot, míg a kisállat scan-hez FDG radiofarmakont használtunk. Na22 és F18 forrással hetente végeztem 180 perces méréseket két hónapon keresztül, amellyel az energia-felbontás és a pozíció-map stabilitását és varianciáját ellenőriztük. Az adatok kiértékeléséhez Matlab környezetben fejlesztett algoritmusokat, továbbá Microsoft Excel programot használtuk.

A MiniPET-3 energia- és pozíció-detektálás stabilitásának vizsgálata kapcsán azt tapasztaltuk, hogy a vizsgált időintervallumok alatt is jelentősen változnak az adatok. Az energiafelbontás akár 50-70%-kal, míg pozíció-detektálás pontossága 5-10% értékkel változhat. Összevetve ezeket az eredményeket a MiniPET-2 hasonló adataival kijelenthetjük, hogy a MiniPET-3 esetében sűrűbben kell a kalibrációs, illetve hitelesítési méréseket elvégezni. A nagyobb fokú instabilitás oka valószínűleg a SiPM detektorok jelentősebb hőmérséklet függése. Az elvégzett kisállat vizsgálat alapján kijelenthetjük, hogy megfelelő rendszerességű kalibráció mellett a MiniPET-3 kamera is alkalmas a kisállatok szerveinek nagyfelbontású leképezésére.

Témavezető: Dr. Balkay László

IMG.7. Kalinák József OLKDA BSc II.

Nukleáris Medicina Intézet

STRUKTURÁLIS AGYI HÁLÓZATOK VARIABILITÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A diffúziós tenzor képalkotás (DTI) lehetővé teszi a vízmolekulák diffúziós anizotrópiáját kiváltó fehérállományi idegrostok követését és ezzel az agy strukturális hálózatának in-vivo feltérképezését. Ezen hálózatok gráfelméleti analízise az irodalom legfrissebb eredményei alapján hatékony eszközt jelent a neuroanatómiai kutatások területén, azonban a kapcsolódó módszertan újszerűsége és komplexitása miatt a reprodukálhatóság és a megbízhatóság vizsgálata jelenleg is fontos kutatási terület.

Célkitűzés: Célul tűztük ki (1) a DTI alapú strukturális agyi hálózatok voxel- és régióalapú számításához megbízhatóan működő szoftverkörnyezet kialakítását, (2) a két technika összevetését, valamint (3) a strukturális hálózatok populációs variabilitásának és reprodukálhatóságának vizsgálatát.

Módszer: A munka során az Enhanced NKI-RS publikus képi adatbázisban elérhető 17 egészséges alany, alanyonként két DTI vizsgálati anyagát dolgoztuk fel. Az adatok térbeli sztereodizálását, és a probabilisztikus rostkövetési számításokat az FSL szoftvercsomag alkalmazásával a debreceni és a szegedi szuperszámítógépek felhasználásával végeztük el, a variabilitás és reprodukálhatóság statisztikai vizsgálatához saját szoftvereket használtunk.

Eredmény: Az ismételt mérésekkel való reprodukálhatóság, az irodalommal összhangban, mindkét módszer esetén jónak bizonyult: false discovery rate korrekció mellett a két mérés között nem mutatkozott szignifikáns különbség. A strukturális kapcsolatok populációs variabilitása lokalizáció függőnek bizonyult, de szignifikánsan kiugró adatot nem találtunk. A voxel- és régióalapú módszerek nem adtak identikus hálózatokat, ennek értelmezése túlmutat jelen munka keretein.

Megbeszélés: A munka eredményeképpen kialakítottunk egy, a szuperszámítógépek számítási kapacitását kiaknázó, jól skálázható és monitorozható strukturális hálózatmodellezési szoftverrendszert, mely lehetővé teszi a módszertani fejlesztést és további optimalizálást is. A feldolgozott, jó reprodukálhatóságot mutató populációs hálózati adatok kontroll csoportként használhatók lesznek további, pl. az egyetemen futó, agyi hálózatanalízist igénylő projektekben.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

IMG.8. Lukács Ráhel ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

A PET/CT DIAGNOSZTIKUS PONTOSSÁGA MELANOMA MALIGNUMBAN

A melanoma típusú bőrrák okozta halálozás Európában mind a férfiak, mind a nők esetében még mindig növekvő tendenciát mutat. Így nagyon nagy jelentősége van a mihamarabbi diagnosztika, az állapot meghatározás és terápiás követés eszközeinek. Vizsgálataink eredményei megerősítik, hogy a melanomás betegek gondozásában a PET/CT-nek helye van.

Jelen tanulmányban retrospektív módon vizsgáltuk a Bőrgyógyászati Klinika által 2007 és 2011 között kért PET/CT vizsgálatok eredményeit, ami 97 beteg összesen 148 lelete volt. Az AJCC beosztás szerint 3 csoportba rendszerezett betegek adatai alapján a vizsgálómódszer diagnosztikai pontossága az I/II. stádiumban 95,3%, reszekált III. stádiumban 92,3%, míg az előrehaladott III/IV. stádiumban 96%. Az egyre magasabb stádiumokban a valódi pozitív PET/CT esetek aránya növekszik és pozitív eredményt követően a betegség progressziója kezelés ellenére gyakori (62,5-80%) bármely stádiumban.

Ugyanakkor, valódi negatív PET/CT lelet után is megfigyelhető volt progresszió 22,6%-ban a betegség I/II stádiumában és 16,7%-ban reszekált III. stádiumban, néhány hónappal a vizsgálatot követően.

A vizsgálómódszer szenzitivitásának alátámasztására a PET/CT pozitivitást S100 tumormarker adatokkal vetettük össze, ahol ez rendelkezésre állt, illetve nyirokcsomó pozitivitás esetén áttekintettük a szövettani vizsgálatok leleteit.

Eredményeink a PET/CT hasznosságát igazolják a III. stádiumú betegek esetén, ahol, úgy tűnik, a PET/CT prognosztikai jelentéssel is bír. A PET/CT előnyös lehet I/II. stádiumban is, magas kockázatú betegeknél, amikor a sentinel nyirokcsomó eltávolítás nem hajtható végre vagy annak szövettani eredménye negatív, de más jelentős rizikótényezők fennállnak. A PET/CT megfelelő indikációban történő alkalmazása az áttétképzésre nagy kockázatot hordozó betegek követésében, főként a legkritikusabb első három évben, költségessége ellenére hasznos és javasolható.

Témavezető: Dr. Emri Gabriella

IMG.9. Jonsson, Hermann Páll ÁOK V.

Nukleáris Medicina Intézet; ScanoMed Kft.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE FDG PET HETEROGENEITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH SOLID PULMONARY NODULES

Positron Emission Tomography (PET) is a proven imaging method in evaluating tumours by measuring their metabolic activity. A new concept in PET research is the noninvasive measuring of tumour heterogeneity (TH) using new recently published parameters. TH is a statistical calculation based on the voxel uptake values inside the volume of interest (VOI). The potential clinical value of TH is a theoretical correlation with tumour aggressiveness and response to therapy. To date, TH parameters predictive value is inconclusive and no standardized method of evaluating tumour heterogeneity exists.

The purpose of this study was to measure tumour heterogeneity using 33 of the new parameters, with the expectation of determining minimal voxel number needed for a valid measurement. Due to the spatial resolution of PET and the statistical calculation of the TH, a lower limit of tumour size for accurate measuring was to be explored.

A retrospective study was performed based on 85 selected human patients with solid pulmonary nodules. Segmentation was made by defining a boundary box around the pulmonary nodule with a threshold of 2.5 standard uptake value (SUV). The threshold was defined according to international guidelines. Built in calculations of the parameters were recorded and the data analyzed.

As expected, a minimal tumour size necessary to get a valid TH value was found. Based on the analysis, a value of the minimal tumour size was 120-150 voxels, corresponding to the range of 4 cm diameter in a spherical volume.

Unexpectedly, in 25 out of the 33 parameters a strong correlation was found between the tumour volume and the measured parameters, raising the question of the validity of those parameters in TH measuring.

In conclusion, this study suggests that in order to get a valid measurement of TH the tumour size needs to be at least 120-150 voxels and that only 8 out of the 33 measured new parameters should be used.

Témavezető: Dr. Garai Ildikó, Forgács Attila

IMG.10. Dobó Alexa OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet; ScanoMed Kft.

PET/CT-VEL DIAGNOSZTIZÁLT MELLKASI HALMOZÁSOK KARAKTERIZÁLÁSA KÜLÖNBÖZŐ SUV SZÁMOLÁSI MÓDSZEREK FELHASZNÁLÁSÁVAL

Bevezetés: A tüdőtumorerok 18-FDG PET/CT vizsgálatokkal meghatározott SUV-értéke diagnosztikai szempontból fontos adat a tumor karakterizálása, és a legújabb irodalmi adatok alapján a túlélés becslése szempontjából. A Nukleáris Medicina Intézet munkatársai olyan szakértői rendszert fejlesztenek a tüdőtumor diagnosztikájának támogatására, amely a leletezési idő lerövidítése mellett a prognózis felállításának is fontos eszköze lehet. Ehhez a fejlesztéshez szükség van a nyirokcsomó és a tumoros laesiok SUV-értékeinek minél pontosabb meghatározására, amelynek módját három ismert és egy, az intézetben kidolgozott eljárás közül lehet kiválasztani.

Célkitűzés: A TDK munka egy 48 fős populáció mellkasi 18-FDG PET/CT felvételeinek SUV- analízisére épült, célja annak megállapítása volt, hogy a négy SUV-számolási módszerrel meghatározott SUV-értékek mennyire használhatók a nyirokcsomó és tumor, esetleg különböző tumortípusok azonosítására.

Módszer: A laesiok SUV-értékeit a SUVmax, SUVmean, SUVpeak és SUVreg módszerekkel határoztuk meg. Az első három esetben 4, 8 és 12 mm-es sugarú gömböt alkalmaztunk, a SUVreg esetében a régió növelést a máj átlagos SUV-értékének másfélszeresével korlátoztuk. A gömb VOI-k középpontjaként és a régió növelés kiindulópontjának az előzőleg felrakott markereket használtuk. A számolási módszerek közötti eltérést variancia analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: A statisztikai analízis eredményei alapján megállapítottuk, hogy a SUVreg módszerrel számolt értékek varianciája kisebb, mint a másik három módszeré, és a nyirokcsomó-tumor halmozásbeli különbséget is nagyobb valószínűséggel mutatja ki populáció szinten. A tumortípusok közötti SUV-különbségek statisztikailag nem bizonyultak szignifikánsnak, ami az alacsony vizsgálatsszámmal is magyarázható.

Megbeszélés: A Nukleáris Medicina Intézetben kidolgozott SUVreg módszer a mellkasi halmozások karakterizálására alkalmasabbnak bizonyult, mint az irodalomból ismert eljárások. Ennek az analízisnek az eredményei, valamint a képfeldolgozás során nyert tapasztalatok nagymértékben hozzájárulnak az automatikus halmozás-karakterizálást célzó módszertani fejlesztések sikeres lezárásához.

Témavezető: Dr. Emri Miklós, Dr. Szűcs Bernadett

IMG.11. Egeresi Lilla OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

CT ALAPÚ ZSÍRSZÖVET SZEGMENTÁCIÓS MÓDSZEREK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE

Cél: CT vizsgálatoknál igen hasznos információ lehet a bőralatti és a hasi zsírszövet méretek numerikus jellemzése. Az elmúlt években három független szegmentációs algoritmus is bevezetésre került, amelyek speciális, de eltérő Hounsfield tartományokat (HU) használnak. Az egyik munkacsoport olyan alkalmazást is kifejlesztett, ami a zsírszövetek szegmentálása mellett a páciens BMI indexét is becsülni képes. Munkánkban célul tűztük ki a három módszer összehasonlítását és megbízhatóságuk vizsgálatát.

Módszer: 51 férfi és 47 nő CT vizsgálata Philips Brilliance 64 eszközzel történt. A készüléken két eltérő röntgencső-áramerősség (páciens dózis) mellett is végeztünk vizsgálatot. A sorozatokból 3-3 axiális szeletet (L1-es csigolya, illetve a jobb és a bal vese hilus régiójának megfelelően) használtunk fel. Ezen képekre 2 ROI-t rajzoltunk fel, egyet a test köré, egyet pedig a hasüregre, így különítve el a bőr alatti (sWAT), és a szigerek közötti zsírszövet (vWAT) területeket. A szegmentálásnál a következő HU tartományokat alkalmaztuk: $[w_l, w_w] = [-110, 160], [-95, 110], [-120, 150]$, majd a képek segítségével a BMI értéket (BMIest) is megbecsültük, illetve a valós BMI-t is kiszámoltuk.

Eredmény: A három különböző szegmentációval kapott zsírszövet területek nagysága igen erős korrelációt mutatott mind a bőr alatti ($y = 0.996 \cdot x - 306.44$, $r^2 = 0.9998$, $p < 0.001$ és $y = 0.9946 \cdot x - 233.74$, $r^2 = 0.999$, $p < 0.001$), mind a szigerek közötti pixelszámok esetén ($y = 0.952 \cdot x - 376.3$, $r^2 = 0.9976$, $p < 0.001$ és $y = 0.9946 \cdot x - 741.95$, $r^2 = 0.9987$, $p < 0.001$). A CT alapján becsült BMIest és a BMI között is igen jó korreláció volt megfigyelhető, férfiak esetén $r^2 = 0.7802$, $p < 0.001$, nők esetén pedig $r^2 = 0.841$, $p < 0.001$. Általában elmondható az is, hogy a vWAT korrelációja a tömeggel és a BMI-ekkel gyengébb volt, mint az sWAT esetén. A szegmentálás eredménye azonban erősen függött a röntgencső áramától, tehát a képminőségtől.

Következtetés: Adott röntgencső áram mellett a szegmentálási küszöb lényegesen nem befolyásolja a számított zsírszövet térfoglalását, illetve a becsült BMI értéket, azonban az áram lényeges változtatásával a BMIest és a szegmentált zsírszövetek területe már módosul.

Témavezető: Dr. Balkay László

IMG.12. Nagy Gergő Kálmán OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

ÖSSZEFÜGGÉSEK VIZSGÁLATA A PÁCIENSEK ALAKJA ÉS A PET VIZSGÁLATOK ZAJOSSÁGA KÖZÖTT

A folytonos ágymozgású CT vizsgálatokkal szemben az egésztest PET vizsgálatok begyűjtése axiális pozíciókban és ekvidisztáns időbeosztással történik. Mivel a test különböző részei eltérő radiofarmakon halmozási és gamma sugár gyengítési tulajdonságokkal rendelkeznek, így a különböző ágypozíciókban a képek jel/zaj aránya is eltérő lehet. A leletezés során sokkal előnyösebb lenne az állandó jel/zaj viszony megléte, ezért hasznos lenne tudni, hogy az egyes a pixelek milyen variációs együtthatóval ($CV = \text{szórás/átlag értékkel}$) jellemezhetők. A szokásos statikus humán vizsgálatoknál azonban ehhez a PET scan-t többször meg kellene ismételni, ami nem kivitelezhető.

Azonban, ha nem statikus, hanem ún. lista-módú gyűjtést végzünk, akkor már több információ áll rendelkezésünkre a vizsgálat során. Ennek alapján 1 peres vizsgálatok pixel CV-jét (pixel_cv) próbáltuk megbecsülni és a módszert validálni összességében 3 perc/ágypozíciójú PET vizsgálatok segítségével. A 3 perces lista-módú adatból 6db 10 sec, 5 db 12 sec, 4 db 15 sec, 3db 20 sec, 3db 30 sec, valamint 3 darab 60 sec gyűjtési időnek megfelelő képsorozatot rekonstruáltunk. Az első 5 subrekonstrukció segítségével az 1 perces scan pixel_cv értékeit egy új, speciális módon becsültük (becsült pixel_cv), a 3 db 60 sec rekonstrukcióból pedig a szokott módon számoltuk a szórás és átlagértékeket, majd a pixel_cv-t (standard módon számolt pixel_cv). Mindemellett a képek jel/zaj értékeit ROI-k segítségével a szeletek centrális régiójában és a homogén eloszlású máj-régióban is meghatároztuk.

A számolásokat 10 páciens, illetve aktivitással feltöltött fantomok vizsgálatával azt tapasztaltuk, hogy a becsült és a standard módon számolt pixel-zaj értékek igen jól korreláltak. A ROI analízissel kapott CV adatok kevésbé függtek a páciensek méretétől, továbbá a becsült és a standard módon számolt CV-k százalékos eltérése nem volt nagyobb 5-10 %-nál.

Összefoglalásul megállapítható, hogy módszerünkkel egyszerűen jellemezhető a PET képek jel/zaj viszonya, ha a vizsgálati idő nem rövidebb, mint egy perc. Ez az idő azonban eltérhet más típusú PET kameráknál.

Témavezető: Dr. Balkay László

IMR.1. Kaáli Eszter ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék; Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék

AZ ATHEROSCLEROSIS KORAI MARKEREINEK VIZSGÁLATA FIATAL SLE-S POPULÁCIÓBAN

Bevezetés: Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) a kialakuló szív- és érrendszeri szövődmények vezető halálökká váltak. Munkacsoportunk korábban válogatatlan lupusos betegekben kimutatta, hogy az áramlás-mediált vazodilatáció (FMD) és az arteria carotis intima-media vastagsága öt év alatt szignifikánsan romlik az egészséges kontrollcsoporthoz viszonyítva. Jelen munkánk célja az volt, hogy homogén korcsoportú, a betegség szempontjából aktív betegek angiológiai paramétereit összehasonlítsuk az azonos átlagéletkorú egészséges kontrollcsoportéval.

Betegek, módszerek: A vizsgálatba a Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékén gondozott 48 szisztémás lupus erythematosusban szenvedő beteg (átlag: 33,48 év), és 37 egészséges kontroll (átlag: 34,51 év) került bevonásra. Az SLE átlagos fennállási ideje 9 év. Duplex ultrahang segítségével áramlás-mediált vazodilatáció és carotis intima-media vastagság meghatározás, vérnyomásmérés, valamint oszcillometriás módszerrel stiffness paraméterek (reflexiós hullám visszaverődéséből kalkulált augmentációs index, valamint pulzushullám terjedési sebesség) vizsgálata történt az Angiológiai Tanszéken.

Eredmények: Az angiológiai paraméterek közül az augmentációs index az érfali merevség növekedésére utaló értéket adott (SLE: $-12,34 \pm 32$, egészségesek: $-46,64 \pm 23,35$, a különbség szignifikáns $p < 0,001$). A pulzushullám terjedési sebességben nem észleltünk különbséget. Az arteria carotisokat vizsgálva mind a jobb, mind a bal oldalt vastagabbnak találtuk (SLE: $0,077 \pm 0,11$ mm, kontroll: $0,0455 \pm 0,039$ mm, $p = 0,000$). A vérnyomásértékek és az FMD nem különbözött szignifikáns mértékben a két csoportban.

Konklúzió: Eredményeink arra utalnak, hogy SLE-ben már korai szakban, amikor döntően még az alapbetegség gyulladásos folyamata dominál (szemben a hagyományos cardiovascularis rizikótényezőkkel), már megjelennek a korai vascularis eltérések. Ez a tény a vascularis gondozás kiemelt fontosságára hívja fel a figyelmet. Az SLE-s alapbetegség adekvát kezelésén keresztül gyulladáscsökkentés, valamint hagyományos rizikótényezők megjelenésének időbeli felfedezése, és korai kezelése védheti ki az akcelerált atherosclerosis folyamatát.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde, Dr. Soltész Pál

IMR.2. Nagy Zsófia ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

A GYÓGYSZERVÁLTÁSOK GYAKORISÁGA ÉS OKAI TNF GÁTLÓ KEZELÉS SORÁN SPONDYLITIS ANKLOPOETICAS BETEGEKBEN

A spondylitis ankylopoetica (SPA) a gerinc ízületeinek krónikus, gyulladásos, progresszív megbetegedése. A gyulladáscsökkentő gyógyszerekre, mozgásterápiára nem megfelelően reagáló betegek kezelésében a biológiai terápiás készítményektől, a tumor-nekrózis faktor-alfa gátló szerektől várható terápiás siker.

Munkám célja az első- és másodvonalban alkalmazott TNF gátló kezelések hatékonyságának összehasonlítása, a hatóanyagváltások okainak és gyakoriságának megfigyelése volt.

A DEOEC Reumatológiai Tanszékén gondozott SPA-s betegek közül 175-en részesülnek biológiai terápiában, akik közül 77-en legalább egy hatóanyagváltáson túlestek. Az elemzés során feldolgozásra kerültek a demográfiai adatok mellett a betegség aktivitására utaló BASDAI-index-értékek, mind a gyógyszerváltáson átesett, mind az elsődleges hatóanyagon maradt betegek esetén, illetve gyógyszerváltáskor a váltás okát és gyakoriságát vizsgáltuk meg az egyes TNF gátló készítmények vonatkozásában.

A demográfiai adatokat illetően a betegek életkora az első TNF gátló alkalmazásakor magasabb volt a gyógyszerváltók között, szemben a gyógyszer nem váltókkal.

Hatóanyagváltáskor leggyakoribb okként a hatástalanság szerepelt, emellett a gyógyszer mellékhatás, a beteg kérésére történő váltás és az extraarticularis manifesztációk megjelenése szerepelt még indokként. A BASDAI-index csökkenése, mely a biológiai terápiás készítmények hatásosságára enged következtetni, hasonló mértékűnek mondható az elsődleges szernél a gyógyszert nem váltók és a gyógyszerváltók között, viszont a váltást követően a második TNF gátló esetében a javulás kisebb mértékű a gyógyszert nem váltók értékeihez viszonyítva. Az adott hatóanyagon maradás szintén rosszabb arányt mutatott a gyógyszerváltást követően, mint az elsődlegesen alkalmazott készítmények esetén. Különösen igaz ez a nem humanizált, éppen ezért blokkoló ellenanyag termelődését indukáló infliximab esetén.

Bár a második TNF gátló alkalmazása során némileg rosszabb eredmények mutatkoznak a kezelés hatékonyságának mértékét illetően az elsőként használt TNF gátlóhoz képest, ennek ellenére a gyógyszerváltás jó terápiás lehetőségnek bizonyul azon SPA-s betegek esetében, akiknél az első TNF gátló kezelés elhagyására kényszerülnek.

Témavezető: Dr. Szántó Sándor

IMR.3. Perge Bianka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék; Klinikai Farmakológiai Infektológiai és Allergológiai Intézet, Kenézy Gyula Kórház

KONJUGÁLT PNEUMOCOCCUS VAKCINÁCIÓ HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ANTI-TNF BIOLÓGIAI TERÁPIA ALATT ÁLLÓ RHEUMATOID ARTHRITISES BETEGCSOPORTBAN

Bevezetés: A tüdőgyulladás leggyakoribb kórokozója, a *Streptococcus pneumoniae* által okozott fertőzések megelőzésére kifejlesztett, fehérjével konjugált Prevenar 13 védőoltás előtérbe került fokozott immunogenitása miatt. 2013-tól a vakcina hatékonynak bizonyult a teljes átlagpopulációban. Kevés adat áll azonban rendelkezésre az oltás hatékonyságáról immunszuppresszív terápiával kezelt rheumatoid arthritises (RA) betegeknél.

Cél: A Prevenar 13 vakcina immunogenitásának vizsgálata etanercepttel kezelt RA-s betegcsoportban.

Módszer: Prospektív tanulmány keretében 22 RA-s, heti 50 mg subcután etanercepttel és methotrexattal, vagy monoterápiában kezelt beteg került bevonásra. A kontroll csoport 24 degeneratív arthrosisos betegből állt. *Pneumococcus* antitest szint vizsgálat történt a vakcina beadása előtt, az oltás után 4 és 8 héttel. Az RA-s betegek átlagéletkora 55,14 év (36-71) volt, a kontroll csoporté 63,92 (50-80). A leggyakoribb, kardiovaszkuláris társbetegség előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt a kontroll csoportban [12 (55%); 20 (83%); $p=0,034$]. A DAS28 értékek átlaga közvetlenül a védőoltás beadása előtt mérsékelt aktivitásra utalt ($2,78 \pm 0,62$). A vakcina beadása az etanercept kezelés előtt átlagosan 5 nappal történt.

Eredmények: A *pneumococcus* antitest szint az oltás előtt az RA-s csoportban $110,10 \pm 68,22$ mg/L volt, a kontroll csoportban $124,02 \pm 99,01$ mg/L. Az oltás után egy hónappal mindkét csoport antitest szintje szignifikánsan magasabb volt (RA: $247,67 \pm 155,61$ mg/L; $p < 0,001$, kontroll: $417,72 \pm 198,33$ mg/L; $p < 0,001$). A két csoport között is szignifikáns volt a különbség ($p=0,002$). Nyolc héttel az oltás után az antitest szintek visszaestek (RA: $207,57 \pm 127,62$ mg/L; kontroll: $356,35 \pm 171,166$ mg/L), de a kiindulási értékekhez képest még így is szignifikánsak ($p < 0,001$; $p < 0,001$) voltak. A két csoport között is szignifikáns különbség volt mérhető ($p=0,002$). A 8. heti titerszint változása és az életkor között negatív összefüggés igazolódott az RA-s betegeknél ($R = -0,431$; $p=0,045$).

Konklúzió: Etanercepttel kezelt RA-s betegek Prevenar 13 oltás után mért antitest válasza a kétszeres titeremelkedést elérve hatékony immunválaszt igazolt.

Témavezető: Dr. Szekanecz Zoltán, Dr. Rákóczi Éva

IMR.4. Suszterics Dóra ÁOK IV., Rynkiewicz Judit ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

HŐ-SHOCK PROTEIN60 ELLENI ANTITESTEK (ANTI-HSP60) JELENLÉTE ÉS AZ ATHEROSCLEROSIS KAPCSOLATA KEVERT KÖTŐSZÖVETI BETEGSÉGBEN (MCTD)

Bevezetés: A hő-shock proteinek (HSP) az evolúció során konzerválódtak intracelluláris fehérjék. Az egyes fajok közötti antigén homológia következtében a HSP60, illetve az ellenük termelődött antitestek gyulladást provokálhatnak. Mind több megfigyelés igazolja, hogy autoimmun kórképekben a HSP60 ellen termelődött antitestek elősegíthetik az atherosclerosis kialakulását. A szerzők 30 MCTD-s betegben vizsgálták a HSP60 ellen termelődött antitestek jelenlétét, és annak összefüggését a kardiovaszkuláris történésekkel.

Betegek és módszerek: A Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékén 30 MCTD-s beteg szérumában mérték az anti-HSP60 antitest szérumszintjét. A 30 betegből 15-nek volt kardiovaszkuláris (KVSZ) betegsége. Az anti-HSP60 antitesteket ELISA módszerrel határozták meg. A lipid paraméterek, a paraoxonáz aktivitás mellett meghatározták az anti-U1RNP antitestet, az endothel sejt elleni antitestet (EAT), anti-cardiolipin (anti-CL), az endothelin-1 (ET-1) szintet, az intima-media (IMT) vastagságot.

Eredmények: Az MCTD-s betegek szérumában az anti-HSP60 elleni antitest szint magasabb volt, mint a kontroll csoportban (kontroll és összes MCTD: 104,0 (69,0-173,0) OD vs. 173,0 (125,0-265,0) OD, $p < 0,016$). A KVSZ pozitív betegben az anti-HSP60 szint magasabb volt, mint a KVSZ negatív csoportban (MCTD KVSZ pozitív és KVSZ negatív: 259,0 (176,0-316,0) OD, vs. 137,0 (84,0-157,0) OD, $p = 0,0013$).

Az MCTD betegek HDL koleszterin ($p = 0,024$) és a paraoxonáz aktivitása alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban. Az anti-U1RNP ($p < 0,0022$) szérumszint és az IMT nagyobb volt a kontroll csoportban ($p = 0,002$).

A KVSZ pozitív betegekben az anti-HSP60 ($p < 0,0013$), anti-CL IgG ($p = 0,0005$), és az ET-1 szérum koncentráció ($p < 0,05$), és az IMT ($p < 0,001$) szignifikánsan magasabb volt, mint a KVSZ negatív csoportban. Szoros korrelációt találtak az anti-HSP60 és az endothel sejt elleni antitest ($r = 0,36$; $p = 0,01$), az anti-HSP60 és az ET-1 szérumszintek között ($r = 0,62$, $p < 0,001$).

Konklúzió: Az anti-HSP60 antitest jelenléte szoros összefüggést mutatott MCTD-ben a KVSZ betegséggel, az endothel sérüléssel, az IMT értékkel, és atherosclerotikus rizikófaktorok tekintetében MCTD-s betegekben.

Témavezető: Dr. Bodolay Edit

IMR.5. Chen, Hsin-Chieh ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

PATHOGENESIS AND TREATMENTS OF PHOTOAGING: REVIEW OF THE LITERATURE, AND CASE REPORTS.

Ageing is an inevitable process. Among all factors, photoageing has the most prominent effect. It is an actual problem nowadays since many people are affected by photoageing and there is increasing number of skin cancers. It is well known that chronic photodamage by sunlight may trigger photocarcinogenesis and results in skin tumors.

The mechanisms of UV-induced skin ageing are UV light-associated or oxidative stress-provoked. The photoageing processes reflect on the skin quickly with certain features, therefore can be recognized before they evolved into skin cancer.

Many methods for preventing photoaging had been practiced. Most of them directly block the effects of UV-light. The easiest method is to reduce exposure under the sunlight such as applying sunscreen. There are also many field-directed and lesion-directed treatments could be used after the skin is damaged.

The aim of this study is to overview the literature on epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment of photoageing, and presentation of clinical cases. Through the clinical cases, three different methods of the treatment of photoageing skin symptoms are demonstrated.

During my study for this subject, I collected and read the actual literature about photoaging, and discussed it with my tutor. I used the pubmed, wikipedia and textbooks as references. The patients are treated in the Department of Dermatology, University of Debrecen. I analysed the patient's history with the help of my tutor and participated in the treatments. The methods of the treatments include laser treatment, cryotherapy and photodynamic treatment.

Finally I compared the advantages and disadvantages of different methods. Compare with the data from literature, our results showed that all three demonstrated methods are effective for treating photoageing skin. Generally, cryotreatment is one of the most common and simple methods, but it is painful and has unwanted hyperpigmentation side effect. We can see better cosmetic results after laser and photodynamic treatment, but the laser treatment is much more expensive, and the photodynamic treatment evokes inflammation, usually painful and takes longer time.

Témavezető: Dr. Szabó Éva

IMR.6. Kolumbár Réka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

SZÍVIZOMÉRINTETTSÉG IDIOPATHIÁS INFLAMMATORIKUS MYOPATHIÁKBAN HÁROM ESET KAPCSÁN

Szívizomérintettség idiopathiás inflammatorikus myopathiákban három eset kapcsán.

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák szisztémás, a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengeségével jellemezhető autoimmun betegségek. Az extramusculáris érintettség gyakran előfordul a betegek körében, közülük az intersticiális tüdőbetegség és a kardiális érintettség igen rossz prognózissal társul; a cardiovascularis manifesztáció képezi a myositises betegek egyik leggyakoribb halálókát. A szívérintettség megnyilvánulhat klinikai (myocarditis, szívelégtelenség, angina), illetve szubklinikai (vezetési-, vagy ritmuszavar) formákban, ettől függően az előfordulási arány is széles skálán mozog. A diagnosztikában manapság a nem invazív módszerek kerültek előtérbe, főként a szív MR vizsgálat bír kitüntetett szereppel. A terápiában a hagyományos kardiológiai medikáción túlmenően az immunszuppresszív kezelésnek van kiemelkedő jelentősége.

Munkánk során a DEOEC Belgyógyászati Intézet C épületében kezelt idiopathiás inflammatorikus myopathiás betegek klinikai adatainak áttekintésével mértük fel azon betegek előfordulását, akik szívizomérintettséggel társult myositisben szenvednek. A MedSol adatbázis áttekintésével a 2012. 09. 01. és 2014. 01. 01. között osztályon kezelt betegek klinikai és laboratóriumi adatait dolgoztuk fel.

A kutatás során 85 vizsgált beteg közül 3 olyan esettel találkoztunk, melyeknél a gyulladásos myopathia hospitalizációt igénylő szívizomérintettséggel társult. A három beteg, az idiopathiás inflammatorikus myopathiák különböző alcsoportjaiba tartozott. Egy beteg esetében eszméletvesztést okozó kamrai ritmuszavar miatt ICD beültetés történt. Két beteg esetén pedig az elvégzett vizsgálatok myocarditist igazoltak. Előadásom során ezen három beteg esetismertetésével demonstrálok a szívizomérintettség jelentőségét, nevezetesen egy polymyositises, egy nekrotizáló autoimmun myopathiás és egy zárványtestes myositises eset bemutatásán keresztül. Munkánk a gyulladásos izombetegségek különböző formáinál előforduló, rossz prognózissal bíró kardiális érintettség fontosságára, a diagnosztikai és terápiás nehézségekre hívja fel a figyelmet.

Témavezető: Dr. Griger Zoltán, Dr. Dankó Katalin

IMR.7. Halász Alexandra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

PULMONÁLIS ARTÉRIÁS HYPERTONIA FELMÉRÉSE SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

Bevezetés: A pulmonális artériás hypertonia (PAH) egy fokozott pulmonális vascularis rezisztenciával jellemezhető kórállapot, mely jobb szívfél-elégtelenséghez, halálhoz vezethet. Szisztémás sclerosishoz (SSc) társulhat, a mortalitás fő meghatározója ebben a betegcsoportban. A korai diagnózis érdekében, non-invazív szűrővizsgálati módszerek mellett invazív jobb szívfél katéterezés (RHC) áll rendelkezésre. Jelen munkában a Belgyógyászati Intézet Reumatológiai Tanszékén gondozott SSc-s betegcsoport klinikai, szerológiai jellemzőit és a PAH előfordulását vizsgáltuk.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba a járóbeteg szakrendelésen gondozott sclerodermás betegeket vontuk be (összesen: 185 fő, 160 nő, 25 ffi). A MedSol betegnyilvántartó rendszerből gyűjtöttük ki az SSc-s szervi manifesztációk előfordulását, a PAH-os betegek echocardiographiás és jobb szívfél katéterezés során nyert hemodinamikai adatait, az immunszerológiai és egyéb laborparamétereket, a PAH specifikus terápiára vonatkozó adatokat. A kapott eredményeket SPSS for Windows szoftver segítségével elemeztük.

Eredmények: Összesen 12 beteg (6,5%) esetében jelentkezett funkcionális III. stádiumú, RHC-vel igazolt PAH, míg 62 betegnél (33,5%) találtunk echocardiographiával emelkedett jobb kamrai nyomást. A PAH-os betegek 66,6%-a a limitált kután alcsoportba tartozik. Az immunszerológiában 2 beteg volt anti Scl70 pozitív, egy beteg anti centromer pozitív. A PAH-os betegek körében a digitalis fekélyek és a tüdőérintettség előfordulása egyenként 50% és 58,3 % volt. 8 beteg szedett Ca csatorna blokkolót, 8 beteg foszfodiészteráz gátlót, 8 beteg endothelin receptor antagonistát, 1 beteg részesült folyamatos intravénás prosztaciklin kezelésben.

Konklúziók: Eredményeink alapján saját beteganyagunkban a PAH prevalenciáját alacsonyabbnak találtuk, mint ahogyan az irodalmi adatok alapján várnánk (12-29%). A PAH kialakulása gyakoribb volt a limitált betegcsoportban, az SSc diagnózisát követően átlagosan 7,6 évvel később alakult ki. Ez az időtartam a rendszeres szűrővizsgálatok szükségességére hívja fel a figyelmet. A PAH-os betegeink 100%-a részesült újfajta, PAH specifikus terápiában, melyek jelentősen javítják a túlélést.

Témavezető: Dr. Szamosi Szilvia

IMR.8. Blaga Kincső ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

TAKAYASU-ARTERITIS KLINIKAI LEFOLYÁSA

Bevezetés: A Takayasu-arteritis egy ritka autoimmun eredetű megbetegedés, amelyben az aortaív és fő ágainak krónikus granulomatosus gyulladása figyelhető meg. Ez az autoimmun betegség leginkább az 50 év alatti női populációt érinti, Japánban és Délkelet-Ázsiában gyakori.

Jelen munkám célja az volt, hogy a DEOEC Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékén 2002-2013 között gondozott pácienseknél a betegség klinikai lefolyását összehasonlítsam az irodalomban fellelhető adatokkal.

Betegek, módszerek: Retrospektív módon dolgoztam fel a Takayasu-arteritissel diagnosztizált betegek adatait, majd a feldolgozott adatokból kapott táblázatokat kiértékeltem. Az így rendszerezett eredményeket hasonlítottam össze a szakirodalomban elérhető hasonló témájú vizsgálatok eredményeivel. A radiológiai stádiumot az 1994-es Nemzetközi Takayasu-arteritis Konferencia ajánlása alapján határoztam meg. Az összehasonlító kiértékeléshez Fisher-féle exact tesztet alkalmaztam.

Eredmények: Az általam feldolgozott hét esetben a betegek mind nők voltak. Ez megfelel a talált irodalmi adatoknak, miszerint a TA-ben a női dominancia jellemző. A vizsgált csoportban az átlag életkor $33,93 \pm 10,93$ év, az átlagos követési idő $4,29 \pm 4,15$ év és az első tünet és a diagnózis felállítása közt eltelt idő $6,71 \pm 8,04$ hónap. Panaszok a fáradékonyság, a gyengeség, a láz, a fogyás és a bal kar claudicatioja voltak. Az irodalmi adatokhoz képest ezekben sem találtam különbséget.

Emellett megfigyelhettem azt, hogy a diagnózis felállításakor betegeknél szignifikánsan gyakoribb az emelkedett CRP (6/7) előfordulása, mint Indiában, de megegyezik más országok előfordulási arányaival. 3 beteg esetében Raynaud jelenség volt észlelhető, aminek az irodalmi adatok alapján várható gyakorisága kisebb. Érdekes még az, hogy az általam megfigyelt csoportban I. radiológiai stádium volt gyakori, ami megegyezik a szerb szakirodalommal, míg Tájföldön, Indiában, Japánban és Iránban az V. radiológiai beosztás fordul elő gyakrabban.

Konklúzió: A Takayasu-arteritis időben történő diagnosztizálása, és a betegek megfelelő radiológiai stádiumba sorolása lényeges, mivel meghatározza a terápiát, prognózist és a betegek életkilátásait.

Témavezető: Dr. Zeher Margit

IMR.9. Pogácsás Lilla ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika; Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

BIOLÓGIAI TERÁPIA HATÁSA PSORIASISBAN SZENVEDŐ BETEGEK SZÍVFUNKCIÓS PARAMÉTEREIRE

Háttér: Ismert, hogy a psoriasisban szenvedő betegekben magas a kardiovaszkuláris és metabolikus komorbiditások előfordulása, amely a fennálló krónikus gyulladással, genetikai és életmódbeli tényezőkkel magyarázható.

Célkitűzés: Munkánk célja volt annak felmérése, hogyan változtak a psoriasisos betegek kardiális funkciói 12 hónapos biológiai kezelést követően.

Betegek és módszer: A vizsgálati populációt 44, legalább egy éve TNF-alfa gátló kezelésben részesülő beteg képezte. A betegek beérkezésekor kérdőív alapján felmértük a fennálló kardiovaszkuláris rizikót. A biológiai terápia indítása előtt és után echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk, a klinikai adatokat elemeztük, majd a kezelés előtti és az utáni leleteket összevetve, azok változásait statisztikailag elemeztük. A normális eloszlású paraméterek változására párosított t-próbát, a többi, nem normális eloszlású paraméter vizsgálatára Wilcoxon signed rank tesztet végeztünk.

Eredmények: Eredményeink szerint bal kamrai diasztolés funkciózavart (E/A, DT, Ea/Aa) a kezelés előtt 32 betegnél, a kezelést követően 25 betegnél észleltünk. Azon 7 beteg közül, akiknél javulást tapasztaltuk, 5 nem rendelkezett az általunk vizsgált kardiovaszkuláris rizikófaktorok egyikével sem. A jobb kamrai szisztolés funkciót jellemző TAPSE, és a szabadfal szisztolés csúcssebesség a kezelést követően szignifikánsan nőtt. Utóbbi átlagosan $2,68 \pm 1,72$ cm/s-ot növekedett (CI:1,858-3,520) ($p=0,00000$), míg a TAPSE átlagosan $2,38 \pm 1,54$ mm-t emelkedést mutatott (CI:1,613-3,152) ($p=0,0001$). Ezzel egyidejűleg a jobb kamrai átmérő szignifikánsan, $2,72 \pm 3,66$ mm-nyit nőtt (CI:1,205-4,234) ($p=0,001$).

Megbeszélés: A súlyos psoriasis biológiai terápiával való kezelése egyértelműen hatékony a bőrtünetekre, és eredményeink arra mutatnak, hogy a kardiális funkciókra is pozitív hatással bír. Ez megnyilvánul a bal kamrai diasztolés, illetve a jobb kamrai szisztolés funkció javulásában. A jobb kamrai átmérő-növekedés tisztázására hosszabb távú követéses vizsgálatok szükségesek.

Témavezető: Dr. Szegedi Andrea, Dr. Végh Judit

IMR.10. Farkas Flóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

BETEGSÉG-SPECIFIKUS AUTOANTITESTEK ÉS A MYOSITIS KAPCSOLATA

A polymyositis (PM) és a dermatomyositis (DM) az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák (IIM) közé tartozó szisztémás autoimmun betegségek. Közös jellemzőjük a harántcsíkolt izomzat immunmediált gyulladása, amely progresszív izomgyengeség kialakulásához vezet.

Vizsgálatunk során a DEOEC Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék Myositis szakrendelése által gondozott 50 PM/DM-es beteg adatait dolgoztuk fel. Kutatásunk célja az volt, hogy az 1975-től érvényben lévő, Peter és Bohan által kidolgozott klinikopatológiai klasszifikáció figyelembevételével mellett további szerológia csoportosítást végezzünk pácienseink körében. Ezen alcsoportok közös jellemzője a myositis-specifikus autoantitest (MSA) pozitivitás, mely az általunk vizsgált 50 beteg közül 27-ben volt fellelhető.

Kutatásunk során vizsgáltuk a betegség-specifikus autoantitesttel rendelkező páciensek várható kórlefolását, szükséges terápiáját, különös tekintettel a gold standardként használt szteroid mellett alkalmazott másodvonalbeli, DMARD szerek szükségességére. Továbbá retrospektív módon feltérképeztük, hogy a három leggyakoribb MSA valamelyikével (anti-JO-1, anti-MI-2, anti-SRP) rendelkező betegeinknél, az antitestnek megfelelő szerológiai alcsoportra jellemző tünetek jelentkeztek-e.

Eredményeink alapján a 27 MSA pozitív páciens közül összesen 6 esetben volt elegendő a szteroid önálló alkalmazása, 21 esetben másodvonalbeli terápiás szereket kellett bevetni a gyógyításra. Kórlefolásukat tekintve a betegek egyharmada monofázisos, kétharmaduk viszont polifázisos vagy krónikus betegség lefolyással rendelkezett. A három leggyakoribb MSA valamelyikével rendelkező pácienseinknél, az adott szerológiai alcsoportnak megfelelő tünetek jelentkeztek.

Tudományos kutatásunk bebizonyította a myositis-alcsoportok elkülönítésének jelentőségét, mely a pácienssel való első találkozás során levett vérminta szerológiai vizsgálatán alapul. Ezen klasszifikáció lehetőséget teremt arra, hogy az MSA pozitív betegek, az alcsoportoknak megfelelő terápiában és vizsgálati protokollban részesüljenek, esetlegesen az invazív izombiopsziát is mellőzve.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin

IMR.11. Ferenczi Zsuzsanna ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

ADIPOKINEK KIFEJEZŐDÉSÉNEK KARAKTERIZÁLÁSA A FAGGYÚMIRIGYBEN

Az adipokinek kulcsfontosságú szerepet töltenek be a zsírszövet gyulladás szabályozó hatásában. Közös jellemzőjük, hogy a zsírsejtekben termelődnek, s nem csak annak közvetlen környezetében, de a véráram közvetítésével távoli célsejteken is képesek kifejteni hatásukat. Az adipokinek családjának legismertebb tagjai az IL-6, a TNF- α , a leptin és az adiponektin, de az utóbbi évek kutatásainak köszönhetően további fehérjék is azonosításra kerültek, mint például a chemerin, a visfatin és a resistin. A faggyúmirigy az ún. pilosebaceous egység alkotója, mely struktúra a bőr dermisében helyezkedik el, feladata a haját/szőrt, valamint a bőrt borító faggyú termelése. A faggyúmirigyet hosszú ideig atavisztikus maradványnak tartották, azonban az utóbbi időben egyre több adat látott napvilágot arra vonatkozóan, hogy a zsírszöveten kívül gyulladást befolyásoló hatása is van, mely alapján jogosan vetődik fel annak szükségessége, hogy a faggyúsejt és a zsírszövet közötti párhuzamokat azonosítsuk.

Munkacsoportunk célja volt, hogy ezen felvetés alapján megvizsgálja az adipokinek termelődését a faggyúsejtekben. Munkánkat a Bőrklinika szövettani laboratóriumában elérhető szövettani blokkokon végeztük immunhisztokémiai jelölést alkalmazva a leptin, adiponektin, resistin, chemerin és a visfatin fehérjékre specifikus antitestekkel. Vizsgálatainkat egészséges, kontroll bőr mintákon, faggyúmirigyhez társuló betegségek, mint az acné és rosacea, valamint olyan egyéb betegségek szövettani mintáin végeztük, melyekben (ezidáig) nem ismert a faggyúsejtek patológiás szerepe.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az adiponektin kivételével valamennyi adipokin expresszáldott a faggyúsejtekben és ez a kifejeződés betegségtől függetlenül jelen volt. Ezen eredmények alapján nyílt lehetőség további vizsgálatokra, melyekkel az adipokinek termelődését és felszabadulását szabályozó mechanizmusokat azonosítottuk a faggyúsejtekben. Munkánk a faggyúsejteknek a zsírszövet és a gyulladás kapcsolatában eddig elfoglalt helyének megváltoztatásához jelentősen hozzájárul, bemutatva, hogy a faggyúsejtek a gyulladásos útvonalakat elindítani és alakítani is képesek az adipokinek termelésén keresztül.

Témavezető: Dr. Törőcsik Dániel, Cseri Karolina

IMR.12. Mező Brigitta ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

CUTAN T-SEJTES LYMPHOMA RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATA A DEOEC BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN AZ ELMÚLT 10 ÉVES PERIÓDUSBAN

A cutan lymphomák ritka lymphoproliferatív betegségcsoport, amely primeren felismeréskor extranodális, kizárólag a bőrre lokalizálódik. A WHO/EORTC konszenzus 2008. évi klasszifikáció értelmében megkülönböztetünk T-, NK-, B-sejtes, valamint prekursor sejtes malignomákat. A betegek jelentős hányadát T-sejtes lymphomák alkotják.

Munkámban célul tűztem ki a DEOEC Bőrklinikán 2002. január 1. és 2012. december 31. között újonnan diagnosztizált betegek felmérését. Az adatok betegnyilvántartó rendszerből származtak. A szövettani vizsgálat 102 betegnél igazolta a malignus elváltozást. Vizsgáltam a betegség előfordulási gyakoriságát, az érintett személyek nem, kor, lymphoma típusa és stádiuma szerinti megoszlását. Rögzítettem a betegek stádium szerinti besorolását a bőr-, nyirokcsomó-, visceralis érintettség, a perifériás vér és csontvelő vizsgálat eredménye alapján. A felmérésből kiderült, hogy az utóbbi években jelentős mértékben növekedett a T-sejtes formák száma, közülük is kiemelkedően a mycosis fungoides típusú, amely az összes eset 88%-a. Ebből 1-2%-t alkottak ritka altípusai, a granulomatosus slack skin és a folliculotrop variáns. Egy betegnél pedig CD30+ nagysejtes transzformáció alakult ki. Ezt követte a prognosztikailag rosszabb Sezary-szindróma (9%). Végül 3%-ban volt jelen lymphomatoid papulosis. A betegek 61%-a (61-80 év) az idős korosztályba tartozik (átlag életkor: $67,5 \pm 12$), a nő: férfi arány 1:1,55. Nyirokcsomó érintettség MF esetén 14%-ban, Sezary-szindrómában emellett szinte minden esetben már viscerális érintettség is jelen volt, átlagos túlélésük 3 évnek bizonyult. Szignifikánsan nagyobb eséllyel javult a korai stádiumú betegek állapotát skin directed terápia során ($p=0,037$). Továbbá, amíg 3 ($p=0,016$) vagy 4 éve ($p=0,41$) tart a terápia szignifikánsan nagyobb eséllyel történt terápiaaváltoztatás.

Összefoglalásként elmondható, hogy az adatok megfelelnek az irodalom alapján elvárható értékeknek. A betegség malignitása és a nem elérhető kuratív terápia tekintetében különös figyelmet kell szánni az idős korosztályú, elsősorban férfi populációnak és kiemelten kell gondolni a nehezen kezelhető ekzémás tünetek, pruritus hátterében fennálló cutan lymphomára.

Témavezető: Dr. Bodnár Edina

IMR.13. Szalmás Orsolya ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

A JUVENILIS ÉS FELNŐTTKORI DERMATOMYOSITISES BETEGEK KÓRLEFOLYÁSÁNAK ÉS TERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák közé tartozó juvenilis és felnőttkori dermatomyositisek (DM) szisztémás autoimmun megbetegedések. Fő jellegzetességük a proximális végtagizomzat szimmetrikus gyengesége és típusos bőrtünetek megjelenése. Jelenlegi vizsgálatunk célkitűzése, hogy összehasonlítsuk a felnőttkori illetve gyermekkori dermatomyositises betegeket terápiára adott válaszuk és kórlefolvásuk alapján.

Vizsgálatunk során a DEOEC Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék Myositis szakrendelése által gondozott 58 DM-es beteg adatát dolgoztuk fel. Ezen belül két betegcsoportot alakítottunk ki: a juvenilis (JDM: n=27, átlag életkoruk: 8,7 év) és a felnőttkori (DM: n=31, átlag életkoruk: 51,2 év) dermatomyositist. A csoportok közti különbségek összehasonlítására Pearson-féle chi-négyzet próbát alkalmaztunk. Az elemzések során a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a két betegcsoport között, annak alapján, hogy betegségük lefolyása során milyen gyógyszereket kaptak: a JDM-es betegek között szignifikánsan gyakrabban került sor cyclosporin A ($p=0,20$) és IVIG ($p=0,059$) alkalmazására. A kórlefolvás vizsgálata azt mutatta, hogy a felnőttkori DM-es betegek között az akut betegségkezdet ($p=0,03$) gyakrabban fordul elő. Gyermekekben a tünetek fokozatosan jelentkeznek. A betegek gondozása során azt tapasztaltuk, hogy a JDM-es páciensek követési ideje hosszabb, emiatt pedig a relapszusok átlagos száma is megnőtt, ami szignifikáns különbséget eredményezett a gyermekek körében ($p=0,059$).

Vizsgálataink is igazolták azt a korábbi megfigyelést, hogy a gyermekkori és felnőttkori dermatomyositis terápiája és kórlefolvása is eltérő. Fontos a fenntartó terápia szinten tartása a komplett remisszió eléréséig, ezáltal csökkenthető a relapszusok száma. Továbbá nem szabad elfelejtkeznünk betegeink rendszeres gondozásáról a remisszió elérése után sem.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin, Dr. Nagy-Vincze Melinda

KIM.1. Pethő Zoltán Dénes ÁOK VI.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

MÓDOSÍTOTT TENYÉSZTŐOLDAT ELŐÁLLÍTÁSA K⁺ - CSATORNA GÁTLÓSZEREK HATÁSÁNAK OPTIMALIZÁLÁSÁHOZ

A humán T-limfociták ioncsatornáinak működése kiemelten fontos ezen sejtek aktivációjához, ezáltal az immunválasz létrejöttéhez. Az ioncsatornák vizsgálatához számos specifikus gátlószer áll rendelkezésre, melyek dóziszfüggően gátolják a sejtek aktivációját, proliferációját. A szakirodalom egymásnak ellentmondó adatokat tartalmaz az ioncsatornagátlók hatékonyságáról, félhatásos dózisáról (Kd). Ebben szerepet játszhat a tenyésztőoldatok minősége, főképp annak főtális borjúsavó (FCS) komponense. Vizsgálataink fő célja ezért előállítani egy heterogén komponensektől mentes tenyésztőoldatot, melynek alkalmazása során reprodukálható mind az ioncsatorna-gátlók hatása, mind a T-sejtek életképessége és aktivációja.

A savómentes médium kialakításakor az FCS fehérjetartalmát zsírsavmentes marha szérum albuminnal (BSA) pótoltuk. Az így előállított tenyésztőoldatot (FAF) hasonlítottuk össze a tradicionális FCS-t tartalmazó médiummal (HRMPI). Első kísérleti rendszerünkben a különböző médiumokhoz kevert Kv1.3 ioncsatornagátlókat (TEA, anuroctoxin) perfúziós rendszerbe töltöttük, majd a T-limfociták K⁺-ionáramában bekövetkezett változást patch-clamp technikával rögzítettük. Emellett a médiumokban bekövetkező mitogén-indukált proliferációt hosszú távon karboxifluoreszcein szukcinimidil észter- (CFSE-) hígítási esszével, míg az életképességben bekövetkezett változásokat propidium jodid (PI) festéssel vizsgáltuk áramlási citométer segítségével.

Sikerült előállítanunk egy olyan savómentes tenyésztőoldatot, mely hosszú inkubációs idő után is nagy mennyiségű életképes sejtet tartalmazott. A patch-clamp kísérleteink azt mutatják, hogy a gátlók hatása K⁺ - ionáramot csökkentő hatása szignifikánsan nagyobb volt a FAF médiumhoz keverve, mint HRMPI alkalmazásakor. Áramlási citométeres vizsgálataink azt mutatják, hogy HRMPI médiumban több sejt osztódott, illetve szignifikánsan kevésbé érvényesült a gátlók proliferációt gátló hatása, mint FAF médium használatakor. Összegzőként az általunk kialakított standard összetételű médiummal reprodukálható limfocita proliferációt tudunk elérni, melyben az ioncsatornagátlók hatása fokozottabb volt, mint a HRMPI alkalmazása esetében.

Témavezető: Dr. Varga Zoltán, Dr. Balajthy András

KIM.2. Duró Norbert biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet; Immunológiai Intézet

FEHÉRJEDINAMIKA SZEREPE A MAVS (MITOCHONDRIAL ANTIVIRAL SIGNALING PROTEIN) AGGREGÁCIÓJÁBAN ÉS ENNEK HATÁSA A GYULLADÁSOS CITOKIN ILLETVE INTERFERON VÁLASZRA

A mitokondriális antivirális jelátviteli fehérje (MAVS) szerepe a citoszolikus mintázattfelismerő receptorok által közvetített szignál továbbítása. A szignál továbbítása az NF κ B és IRF3 transzkripció faktorok felé létfontosságú a citokin illetve interferon válaszhoz. Ahhoz, hogy az NF κ B és az IRF3 aktiválódjanak a MAVS aggregációja esszenciális. A két különböző útvonal aktiválásához az aggregáción kívül még két molekula szükséges: a TRAF3 és TRAF6. Célunk az aggregáció funkciójának értelmezése; az aggregáció és a szignalizáció kapcsolatának feltárása; és ezek összefüggése a fehérje szerkezetének és dinamikájának változásával. Bioinformatikai eszközök segítségével feltérképeztük a TRAF3 és TRAF6 kötőhelyek elhelyezkedését a fehérjén. Meghatároztuk a másodlagos szerkezeti elemeket. Kiszámítottuk a fehérje rendezetlenségi mintázatát, valamint a rendezetlen szakaszokon elhelyezkedő kötő motívumokat. Irodalmi adatok alapján kapcsolatot teremtettünk a TRAF kötődés és az aggregáció között: A MAVS szekvenciát vizsgálva megkaptuk, hogy a fehérje közel 80%-a stabil szerkezettel nem rendelkező, ún. rendezetlen régió (Intrinsically Disordered Region). Az adatokból kiderül, hogy a MAVS CARD domainjének mutálása az aggregáció elmaradásához vezet. Ennek következménye, hogy a TRAF fehérjék nem kötődnek a MAVS-hoz. A TRAF3 és TRAF6 kötőhelyek mellett rendezetlen kötőhelyek találhatók, amelyek szerepet játszhatnak a jelátvitelben. Ezen kötőhelyek *in silico* mutációjával, elértük, hogy azok ne funkcionáljanak többé kötő motívumként, elveszítve funkciójukat. A kapott eredmények arra utalnak, hogy rendezetlen fehérjeszakaszok kulcsszerepet játszanak a szignál továbbításában. Ennek mechanizmusára a következő 3 hipotézist (modellt) állítottuk fel. i) Az aggregáció során a rendezetlen kötőhelyek az aggregátumhoz kötődnek, lehetővé téve a TRAF3 és TRAF6 fehérjék kötődését. ii) A TRAF kötőhelyek rendezetlen szegmensekből álló környezetét stabilizálva elérhető, hogy az aggregáció ne legyen feltétele a szignalizációnak. iii) A TRAF kötőhelyek közelében elhelyezkedő rendezetlen kötőhelyek flexibilissé tételével, azok nem gátolják tovább a TRAF fehérjék kötődését. Ezeket a feltételezéseket a későbbiekben kísérletesen próbáljuk igazolni.

Témavezető: Dr. Fuxreiter Mónika, Dr. Rajnavölgyi Éva

KIM.3. Hajdu Dorottya Zsuzsanna biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ANTIPSZICHOTIKUMOK HATÁSA MAKROFÁGOK FUNKCIONÁLIS AKTIVITÁSÁRA

Az antipszichotikumokat skizofrénia és bipoláris zavarok kezelésére fejlesztették ki. Idővel bebizonyosodott, hogy ezeknek a szereknek több káros mellékhatása lehet, például trombózis, elhízás, diabetes, vérképzőrendszeri betegségek, epilepsziás rohamok. A rezisztens esetek eredményesebb kezelése és a mellékhatások csökkentése érdekében fejlesztették ki az atípusos antipszichotikumokat. Számos kísérlet foglalkozik a szerek immunrendszerre kifejtett hatásával, azonban az adatok sokszor ellentmondásosak és első sorban különböző állatmodelleken végzett vizsgálatokon alapulnak.

Célul tűztük ki az atípusos antipszichotikumok hatásának vizsgálatát humán 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 fagocitózis képességét, citokin expresszióját és szuperoxid termelését. A monocitákat humán vérből izoláltunk mágneses szeparálással, majd makrofág kolónia-stimuláló faktort (M-CSF) tartalmazó tápoldatban differenciáltattuk, naponta ismétlődő, a klinikumban alkalmazott antipszichotikum kezelés mellett. A fagocitózis képesség vizsgálatára humán vérből izolált apoptotikus neutrofil granulocitákkal végzett, áramlási citometriás meghatározáson alapuló fagocitózis mérést alkalmaztunk. A citokin szekréciót, LPS stimulust követően ELISA módszerrel mértük. A makrofágok PMA indukált szuperoxid termelését L-012 kemilumineszcenciás próba jelenlétében mértük. Eredményeink azt mutatják, hogy az in vivo kezelési koncentrációk mellett, az Olanzapin, Haloperidol és a Risperidon szignifikánsan csökkentette a makrofágok fagocitózis képességét apoptotikus neutrofilek iránt. Az LPS stimulust követően, a makrofág által szekretált TNF- α mennyiségét a gyógyszeres kezelés a legtöbb esetben csökkentette. Ugyanakkor a Haloperidol kivételével fokozták a makrofágok szuperoxid termelését.

Témavezető: Dr. Balajthy Zoltán, Dr. Kristóf Endre Károly

KIM.4. Monostori Júlia Ágnes ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

INTENZÍV TERÁPIÁS ÉS MÁΣ FEKVŐBETEG OSZTÁLYOKON FEKVŐ BETEGEK SZÉKLETMINTÁIBÓL IZOLÁLT KITERJEDT SPEKTRUMÚ BÉTA-LAKTAMÁZT TERMELŐ BÉLBAKTÉRIUMOK INTEGRONJAINAK JELLEMZÉSE

Megvizsgáltuk 2010 október és 2011 december között a Debreceni Egyetem felnőtt és gyermek osztályairól érkezett 1977 széklemtintában a kiterjedt spektrumú béta-laktamáz (ESBL-t) termelő baktériumok előfordulását és integron hordozását. Ezek közül az egy betegről érkezett minták közül csak egyet vettünk figyelembe, így 560 felnőtt osztályról, 84 felnőtt intenzív osztályról, 758 gyermekosztályról és 191 gyermek intenzív osztályról érkezett mintát elemeztünk. A mintákat 2 mg/l cefotaximmal szelektívvé tett eozin-metilénkék agarra oltottuk, a gyanús telepeket azonosítottuk és rezisztenciavizsgálatot végeztünk. Az ESBL termelést kettőskorong teszttel vizsgáltuk, a blaTEM,, blaSHV , blaCTX-M géneket szekvenálással azonosítottuk, az I és II típusú integronokat specifikus PCR-rel kerestük. Az integronok variábilis régióit szekvenálással vizsgáltuk.

A prevalenciák a felnőtt osztályok, felnőtt ITO-k, gyermekosztályok és gyermek ITO-k esetében rendre 17,5%, 21,4%, 5,5% és 20,4% voltak. Egyes mintákból több ESBL termelő izolátum is kitenyészett, így a jellemzett ESBL termelő izolátumok száma 205. A fajeloszlás a következőképpen alakult: *Klebsiella pneumoniae* 54,6% (112/205), *Escherichia coli* 41,5% (85/205); *E. coli* és *K. pneumoniae* együtt 2,0% (4/205); *Citrobacter braakii* 1,0% (2/205); *Proteus mirabilis* 0,5% (1/205); *Klebsiella oxytoca* 0,5% (1/205).

Az ESBL termelők 73,2%-a (150/205) I-es típusú, 4,87%-a (10/205) II típusú integront hordozott, a hordozás a felnőttek esetén gyakrabban fordult elő. Az integronokon elsősorban a streptomycin rezisztenciáért felelős ant(3'')-Ia, ant(3'')-Ib és ant(3'')-Ie, az amikacin rezisztenciáért felelős aac(6')Ib, a trimethoprim rezisztenciáért felelős dfrA1, dfrA7, dfrA12, dfrA15 and dfrA17 és a kloramfenikol cmlA1 gének kombinációit találtuk.

A leggyakrabban előforduló génkazetta sorozatok ant(3'')-Ia (37 izolátum); ant(3'')-Ib (34 izolátum); dfrA17-ant(3'')-Ie (33 izolátum) voltak.

A felnőtt osztályok betegeiben gyakrabban fordultak elő ESBL termelők, a klonálisan terjedő izolatumokra jellemző blaCTX-M gének és a korezisztencia szempontjából fontos integronok, amik a felnőtt osztályok kiemelt szerepét jelzik az ESBL termelők epidemiológiájában.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

KIM.5. Sógor Viktória biotechnológia MSc II.

Immunológiai Intézet

NATÍV ÉS OXIDATÍVAN MÓDOSÍTOTT EXOGÉN MITOKONDRIÁLIS DNS HATÁSA A HUMÁN PLAZMACITOID DENDRITIKUS SEJTEK FENOTÍPUSOS ÉS FUNKCIONÁLIS SAJÁTOSSÁGAIRA

Bevezetés: A humán plazmacitoid dendritikus sejtek (pDS) az immunrendszer egyedülálló sejtpopulációját alkotják, melyek Toll-like receptoraik (TLR) révén a patogén eredetű nukleinsavak felismerésére specializálódtak. Legújabb tanulmányok szerint a gyulladás során keletkező „damage”-asszociált molekuláris mintázatok (DAMP) aktivációs szignált jelenthetnek az immunrendszer sejtei számára. Ilyen DAMP az extracelluláris mitokondriális DNS (mtDNS) is, mely az endoszimbionta elmélettel összhangban a bakteriális DNS-hez hasonló metilálatlan szekvenciákat hordoz, ezért feltételezzük, hogy az mtDNS illetve a gyulladásos reakciók során oxidatíván módosult formája képes lehet a pDS-eket TLR9 receptoron keresztül aktiválni.

Módszerek: Kísérleteinkhez az mtDNS-t kezeletlen és oxidatív stressznek kitett humán HL60 sejtvonalból nyertük ki. Az izolált mtDNS-ek oxidált állapotát 7,8-dihidro-8-oxoguaninra specifikus dot blot módszerrel detektáltuk. A sejtek fenotípusos változását áramlási citometriával, míg citokin és kemokin szekrécióját ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények: Eredményeink alapján elmondható, hogy a natív mtDNS fokozta a sejtek sejtfelszíni fehérje expresszióját (CD83, CD86, HLA-DQ), illetve citokin (TNF-alfa) és kemokin (IL-8) szekrécióját. Ezen hatás tovább fokozódott, ha a sejteket az mtDNS oxidatíván módosított formájával kezeltük. Továbbá megállapítottuk, hogy az mtDNS kezelésekkkel egyidejűleg alkalmazott specifikus TLR9 gátlószer felfüggesztette az mtDNS-ek pDS-ekre gyakorolt aktiváló hatását, mely arra utal, hogy az mtDNS a pDS-ek TLR9 receptora által kerül felismerésre.

Konklúzió: Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a gyulladás révén az extracelluláris térbe jutó mtDNS immunogén tulajdonságokkal bírhat és képes lehet aktiválni a humán pDS-eket TLR9 receptoraik révén. Ugyanakkor a gyulladásos válasz során oxidálódó mtDNS immunogenitása fokozódhat, mely nagyobb mértékű immunválasz kiváltását eredményezheti.

A kutatás a TÁMOP- 4.2.4. A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott (Pázmándi Kitti Linda). A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Bácsi Attila, Pázmándi Kitti Linda

KIM.6. Kiss Máté ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

AZ RXR MAGRECEPTOR AKTIVÁCIÓJA MAKROFÁGOKBAN ÉRKÉPZŐDÉST ELŐSEGÍTŐ FENOTÍPUS KIALAKULÁSÁHOZ VEZET

A lipid-aktivált transzkripció faktoraként működő magreceptorok kiemelt szerepet játszanak a makrofágok anyagcserefolyamatainak és immunfunkcióinak szabályozásában a génkifejeződés megváltoztatása révén. Az A vitaminból képződő 9-cisz-retinsav és egyes zsírsavak által aktivált retinoid X receptor (RXR) a magreceptorok családjának egyedülálló képviselője abból a szempontból, hogy számos más magreceptor (pl. PPAR, LXR, RAR) heterodimerizációs partnereként funkcionál, és ezáltal párhuzamosan több magreceptor hatásának közvetítésében is részt vesz. Ez okból az RXR szelektív aktivációja hatására egy sajátos génkifejeződési mintázat kialakulása várható.

Munkánk célja ezen, specifikus RXR aktiváció hatására létrejövő génkifejeződési változások genomi szintű vizsgálata volt. Ennek révén eddig nem ismert, RXR által szabályozott génhálózatok deríthetők fel, amelyek a makrofág metabolizmus vagy immunfunkció valamely aspektusát befolyásolják.

Az RXR szintetikus agonista ligandjával (LG268) történő aktivációt követően létrejövő változásokat az mRNS kifejeződésben microarray analízis segítségével detektáltuk kontroll és RXR hiányos (KO) csontvelői eredetű makrofágokban.

Az RXR aktivációja LG268 hatására 103 gén kifejeződésében okozott 1,3x-nél nagyobb, szignifikáns változást ($p \leq 0,05$). A pozitívan szabályozott gének között a már ismert RXR célgénnek mellett több gént találtunk, amelyek szerepet játszanak az angiogenesis szabályozásában (Vegfa, Hbegf, Nus1, Serpine1). Kimutattuk, hogy a génkifejeződésben megfigyelt változások fenotípusosan is megnyilvánulnak, ugyanis egy in vitro angiogenesis assay-ben az RXR-aktivált makrofágok érképződést elősegítő hatásúak voltak. B16-F10 egér melanoma tumormodell segítségével megvizsgáltuk, hogy az érképződést elősegítő RXR jelátvitel hiánya a tumort infiltráló makrofágokban befolyásolja-e a tumornövekedést. Érdekes módon azt találtuk, hogy a makrofág RXR KO állatokban a tumorfejlődés zavartalan volt.

Eredményeink azt mutatják, hogy az in vitro RXR aktiváció makrofágokban egy érképződést elősegítő fenotípust eredményez. In vivo megfigyeléseink alapján feltételezzük, hogy ez az útvonal inaktív vagy gátolt a tumort infiltráló makrofágokban.

Témavezető: Czimmerer Zsolt, Dr. Nagy László

KIM.7. Miltner Noémi molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

MESENCHYMÁLIS TULAJDONSÁGÚ ÖSSEJTEK IMMUNSZUPPRESSZÍV HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA MONOCITA- EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEKBEN

A dendritikus sejtek (DC) kiemelkedő szerepet játszanak az immunrendszer mozgósításában, a természetes és szerzett védelmi rendszerek összehangolt működésében. Irodalmi adatokból ismert, hogy a csontvelői eredetű humán mesenchymális összejtek (MSC) hatékonyan gátolják a gyulladást előidéző monocita- eredetű DC-ek (moDC) funkcióit, így az immunszuppressziót célzó sejterápiás eljárások ígéretes komponensei lehetnek. Az MSC-ek csontvelőből izolálható mennyisége korlátozott, számos munkacsoport dolgozik az MSC jellegekkel bíró sejtvonalak alkalmazási lehetőségeinek optimalizálásán. Korábbi kutatási eredményeink során igazoltuk, hogy a mesenchymális sztóma-szerű sejtek (MSCI) az MSC-hez hasonló fenotípussal rendelkeznek és közvetlen kapcsolat révén, hasonló gátló hatást fejtenek ki a moDC-ek funkcióira. Jelenlegi munkánkban az MSCI sejtek hatásának tartósságát vizsgáltuk, 3 napon át MSCI-moDC kultúrában nevelt, majd izolált moDC-eken. Áramlási citometriás méréssel kimutattuk, hogy a citokin koktéllal történő aktiválás hatására a moDC-ek felszínén fokozódik a CD83 aktivációs marker, továbbá a lipid/glikolipidek felismerésre képes CD1a receptor expressziója, azonban MSCI sejtek jelenlétében, valamint a sejtek szétválasztását követően is gátlódik. ELISA módszer segítségével végzett kísérleteink eredményei szerint a kevert kultúra felülúszójában az IL-8 kemokin és az immunszuppresszív hatású IL-10 citokin koncentrációja magasabb volt, mint az aktivált moDC-ek felülúszójában. Szétválasztást követően a tovább tenyésztett moDC-ek IL-8 szekréciója fokozódott, ezzel ellentétben az IL-10 termelődése csökkent. Az MSCI sejtek jelenléte gátolta az aktivált moDC-ek IFN- γ szekrécióját, míg a kevert kultúrából izolált, tovább tenyésztett moDC-ek IFN- γ termelése a szétválasztást követően fokozódott. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az MSCI sejtek tartóssá hatást fejtenek ki a moDC-ekre. A továbbiakban ezt a jelenséget kívánjuk részletesen vizsgálni, követve az immunszuppresszív hatás kinetikáját és, hogy az MSCI sejtek képesek-e szabályozni a moDC-ek fagocitózisát. Reményeink szerint kutatásainkkal hozzájárulunk egy új potenciális MSC modell sejtvonal részletes megismeréséhez.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva, Bacskai Ildikó

KIM.8. Oláh Nikolett biotechnológia MSc I.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

HPV31 E6 ONKOGÉNEK FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA

A humán papillomavírusok (HPV) kis méretű, burok nélküli, ikozahedrális kapsziddal rendelkező vírusok, melyek cirkuláris, duplaszálú DNS genomot tartalmaznak. Több mint 130 típusuk ismert, melyeket onkogenitásuk alapján alacsony és magas rizikójú csoportokba sorolhatunk. Az általunk vizsgált 31-es típus a magas kockázatú HPV-k közé tartozik. A HPV genom 3 régiót tartalmaz: long control region (LCR), ahol celluláris és virális transzkripció faktorok kötőhelyei találhatóak; korai régió (E), amely többek között az E6 és E7 fehérjéket kódolja; késői régió (L), az L1 és L2 proteinek kódolásáért felelős.

A HPV-k indukálta daganatképződés egyik kulcsa az E6 onkoprotein tumorsuppresszor gének funkcióira kifejtett gátló hatásában rejlik. A magas rizikófaktorú HPV-k E6 proteinje a celluláris p53-hoz kötődik, majd degradálja az ubikvitin-proteaszóma rendszer által, így gátolja az apoptózist.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a HPV 31 E6 onkoproteinek szekvencia variánsainak hatását a celluláris p53 szintre. A kísérletekhez humán méhnyakból származó, C33-A kitapadó, folyamatos sejtvonalat használtunk. A sejteket folyékony nitrogénből vettük fel, majd T-25 flasksra tettük ki, valamint hetente kétszer passzáltuk őket. Optimalizáltuk a sejtszámot a transzfektáláshoz, mely során az 500.000 sejtszám bizonyult megfelelőnek. A gének C33-A sejtekbe történő bejuttatására kalcium-foszfát mediálta transzfekciót alkalmaztunk. Az E6 expressziós vektort a p53 reporter vektorral együtt juttattuk be a sejtekbe. 24 óra elteltével tápfolyadékot (DMEM) cseréltünk, majd 48 óra után elvégeztük a Luciferáz-, és a Bradford-tesztet. A Luciferáz-tesztel a plazmidok aktivitását, a Bradford-tesztel a sejtek összfehérje mennyiségét mértük, majd a Bradford-teszt segítségével standardizáltuk a luciferáz értékeket. A kísérleteket 6 alkalommal ismételtük meg.

Kísérleteink során azt az eredményt kaptuk az E6 variánsok vizsgálatakor, hogy a HPV 31 E6 onkoprotein szignifikánsan csökkentette a p53 fehérje expressziós szintjét. Konklúzióként levonható, hogy az E6 egyértelműen megzavarja a p53 normál funkcióit, negatívan befolyásolja a sejtciklust, továbbá anti-apoptotikus hatással bír.

Témavezető: Dr. Veress György

FAKULTATÍV PATHOGÉN BAKTÉRIUMTÖRZSEK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Az egyik leggyakoribb humán bőrbetegség, az acne vulgaris pathogenetikai folyamatában kulcsfontosságú lépés a fokozott faggyútermelődést mutató faggyúmirigyek kivezető nyílásának elzáródása a környező keratinociták hyperkeratinizációja révén. A betegségekre jellemző gyulladásos papulák kifejlődésében fontos kóroki szereppel bír a pangó faggyú kolonizációja *Propriobacterium acnes* (*P.acnes*) törzsek által, ugyanakkor nem ismert ezen baktériumok hatása keratinocitákra. Jelen kísérleteinkben ezért három külön filogenetikai alcsoportba tartozó *P. acnes* törzs (Ia: 6609 Ib: 889 II: ATC11828) hatását vizsgáltuk immortalizált humán keratinociták életképességére, gyulladásos mediátortermelésére, differenciálódására és a veleszületett immunitásban kulcsfontosságú szereppel bíró mintázat-felismerő receptorok kifejeződésére. A baktériumok széles koncentrációban sem voltak hatással a sejtek életképességére. A vizsgált gyulladásos mediátorok közül az IL-1alfa és IL-1béta specifikus mRNS szintjét (Q-PCR) mindhárom törzs megnövelte, míg az IL-6 és IL-8 expresszióját a 6609 és 889 törzsek fokozták. A TNFalfa szintjét ugyanakkor mindhárom törzs eltérően befolyásolta; a 6609 törzs növelte, a 889-es törzs nem változtatta, míg az ATC11828-as törzs csökkentette azt. A mintázatfelismerő receptorok közül érdekes módon nem csak a Gram pozitív baktériumokat felismerő Toll-like receptor TLR2, hanem a virális fertőzésekben fontos TLR3 szintje is megnőtt. Ezzel szemben a TLR4 szintje mindhárom baktérium törzs hatására csökkent. A bőr hatékony barrierfunkciójához nélkülözhetetlen fehérjék közül az Ia és Ib alcsoportba tartozó fajok csökkentették az E-cadherin expresszióját, míg az occludin szintjét egyik faj sem változtatta. Eredményeink alapján megállapítható, hogy a *P. acnes* törzsek (jelentős fajspecifitást mutatva) nem csupán a faggyúmirigy sejtein keresztül, hanem a környező keratinociták biológiájának módosítása révén is képesek a bőr gyulladásos folyamatait beindítani.

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

KIM.10. Franyó Dorottya molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

KÓRHÁZI FERTŐZÉSEKET OKOZÓ STAPHYLOCOCCUS AUREUS TÖRZSEK VIRULENCIA FAKTORAINAK VIZSGÁLATA

A *Staphylococcus aureus* baktérium az egyik leggyakoribb nozokomiális kórokozó. Nagyfokú megbetegítő képességéhez az antibiotikum rezisztencia mellett számos virulencia faktor is hozzájárulhat. Ezek közül az enterotoxinok (SEA-SEE), a toxikus-sokk szindróma toxin-1 (TSST-1), az exfoliatív toxinok (ETA és ETB), valamint a Panton-Valentine Leukocidin (PVL) súlyos klinikai kórképek okozója lehet. A virulencia gének kimutatása segítheti az orvos munkáját, a toxinhordozó törzs eradikálása pedig egy újabb fertőzés megelőzését teszi lehetővé. Munkám célja a Debreceni Egyetem klinikáiról származó hemokultúrákból kitenyésztett methicillin érzékeny (MSSA), illetve rezisztens *S. aureus* (MRSA) előfordulásának felmérése és genetikai jellemzése.

A 2012-ben érkezett aerob/anaerob haemokultúrákból 191 esetben tenyésztett ki *S. aureus* (78 betegől), ebből 62 volt MRSA (21 betegől). A törzsek identifikálása hagyományos mikrobiológiai módszerekkel illetve MALDI TOF tömegspektrométerrel történt. A *femA* és *mecA* gének kimutatásával igazoltam a methicillin rezisztenciát, melyhez duplex PCR technikát optimalizáltam. Multiplex PCR-rel kerestem a 9 legfontosabb toxin gént.

Összesen 28 vérmintát (18 MRSA/10 MSSA) dolgoztam fel; az MRSA minták közül 5 volt pozitív a sea és see génekre, 5 pedig sed-re. A 10 MSSA közül 2 volt seb pozitív. Mivel a véráramfertőzések akár 80%-át endogén törzsek okozzák, a kapott eredményeket összevettem 30 orrból izolált *S. aureus* törzs (12 MRSA/18 MSSA) virulencia profiljával.

Eredményeim alapján mind a vérből, mind az orrból származó MRSA izolátumok 3 csoportra voltak oszthatók (sea+see/sed/nincs virulencia gén). Az orrból izolált MSSA-k többféle gént hordoztak (eta, pvl, seb) mint a vér MSSA-k. Egyes virulencia gének előfordulása szignifikánsan magasabb volt MRSA esetén, mint MSSA esetében.

A virulencia profil vizsgálatokkal kapott eredményeim összhangban vannak az irodalommal, azonban szükséges lenne még több törzs jellemzése és az adatok összevetése egyéb tipizáló módszerek eredményeivel, melyek a feltételezéseink szerint 3 fő MRSA klón jelenlétét igazolhatnák a klinikákon.

Témavezető: Dr. Dombrádi Zsuzsanna

KIM.11. Bubnó Orsolya ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

CANDIDA SOYAE, MINT FÉLREDIAGNOSZTIZÁLT OPPORTUNISTA PATOGÉN

A 16 hónapos kislánynak bal frontális lebenyi atípusos teratoid-rhabdoid tumort diagnosztizáltak. A tumor sebészi eltávolítása után a Magyar Agytumor 3 év alatti High Risk Protokoll szerinti kemoterápiás kezelésben részesült. A hospitalizáció alatt elégtelen per os táplálása miatt parenteralis táplálás indult, valamint műtét során a jejunó-ilealis átmenetnél tehermentesítő szonda beültetése és stoma-képzés történt. Testtömeg csökkenése miatt teljes parenteralis és szondán keresztüli táplálás vált szükségessé. A klinikán való tartózkodása alatt perifériás vérből és kanulából vett haemoculturákból 14 alkalommal tenyésztett ki *Candida sake*. A candidemia több hetes váltott, amphotericin B, flukonazol és vorikonazol terápia eredményeképpen szűnt csak meg.

Ebben az évben (2012) a *C. sake*, mint nagyon ritkán előforduló kórokozó 6 másik betegből is izolálásra került a Laboratóriumunkban szénhidrát asszimilációs módszerrel. Molekuláris biológiai módszerekkel a hét különböző betegtől származó izolátumok közül 4 *Candida soyae*-nak (mint az esettanulmányban izolált gombák), 2 *C. albicans*-nak míg 1 darab *C. tropicalis*-nak bizonyult.

A négy különböző betegtől származó és a referencia *C. soyae* törzs további vizsgálatát végeztük el a legfontosabb antifungális szerek iránt. Az RPMI-1640-ben elvégzett idő-ölés kísérletek alapján az amphotericin B ≥ 1 mg/L koncentráción fungicid hatású volt, míg a triazolok és az echinocandinok a klinikailag elérhető koncentrációkon fungisztatikus hatásúak.

A világirodalomban először írtuk le a szójababból izolálható *C. soyae*-nak a kóroki szerepét humán betegségben. Az esettanulmányban szereplő izolátum valószínűleg a szójatartalmú, szondán keresztül történő táplálás során került be a kis beteg szervezetébe, amit a széles spektrumú antifungális kezelés nem volt képes eliminálni, a folyamatos szójatartalmú táplálás miatt. Eredményeink megerősítik, hogy neutropeniás betegek esetén a környezetben előforduló kórokozók bármelyike képes lehet invazív megbetegedést okozni.

Témavezető: Dr. Majoros László

KIM.12. Becsei Ágnes molekuláris biológia MSc I.

Élettani Intézet

AZ EXTRACELLULÁRIS ADENOZIN GYULLADÁST SZABÁLYOZÓ SZEREPE HUMÁN MAKROFÁGOKBAN

Az adenosin egy endogén purin nukleozid, mely gyulladását gátló hatását számos szakirodalmi közleményben leírták. Az extracelluláris adenosin a sérült szövetekből felszabaduló ATP hidrolízisével keletkezik. Képződését követően az adenosin receptorokhoz kötődik és az intracelluláris cAMP koncentrációt emelő adenilát-cikláz enzim működését szabályozza. A négy receptor közül az A1 és A3 serkenti, az A2a és A2b gátolja az adenilát-cikláz enzim aktivitását. A gyulladásos folyamatok optimalizálása fontos a szöveti homeosztázis fenntartásának érdekében, ezért a gyulladásos folyamatok főszereplői, a makrofágok számos endogén, gyulladását indukáló és gyulladását csökkentő mediátor befolyása alatt állnak. Ezek közé tartozik az adenosin is.

Munkánk során a humán vérből szeparált monocitákból GM-CSF jelenlétében GM-makrofágokat differenciáltatunk, melyeket az adenosin kezelést követően bakteriális lipopoliszachariddal (LPS) aktiválunk. Kísérleteinkben az adenosin cAMP szintet befolyásoló hatását az adenilát-cikláz enzimet gátló SQ2253 inhibitorral szüntettük meg.

A gyulladásos GM-makrofágok LPS hatására növekvő mennyiségű gyulladásos citokint szekretálnak (IL-1 β , TNF α , IL-6). Eredményeink alapján az extracelluláris adenosin hatására az LPS-aktivált GM-makrofágok gyulladásos citokin profilja megváltozik: a TNF α termelésük csökken, míg az IL-1 β termelésük nő. Az SQ2253 előkezelések hatására az adenosinnal kezelt LPS-aktivált GM-makrofágok TNF α termelése tovább csökken, IL-1 β termelésük tovább nő. A 24 órás kvantitatív PCR eredményeink azt mutatják, hogy az LPS-aktivált GM-makrofágok mind a négy adenosin receptort expresszálják, de eltérő időkinetikával.

A TNF α és az IL-1 β a legfontosabb gyulladásos citokinek és reguláló hatásuk hasonló. Az anti-inflammatorikus mediátorként leírt adenosin mégis ellentétesen szabályozza termelődésüket a GM-makrofágokban. Ennek hátterében a két gyulladásos citokin szekréciójának eltérő mechanizmusa állhat, ezért a jövőben ennek vizsgálatát tervezzük.

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Budai Marietta Margit

KIM.13. Baranyi Gergő népegészségügyi ellenőr BSc II., Bujdosó Orsolya népegészségügyi ellenőr BSc III.
Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA GRANULOCITÁK FAGOCITÓZISÁRA

A közép- és kelet-európai országokban kitüntetett figyelmet érdemelnek a házi főzésű pálinkák, mert az etanolon kívül metanolt, 1- és 2-propanolt, 1- és 2-butanolt, izo-butanolt, valamint izoamil-alkoholt is tartalmaznak. Ezeknek az alkoholoknak a májban képződő elsődleges metabolitjai sorrendben az acetaldehid, a formaldehid, az 1-propanal, az acetone, az 1- és a 2-butanal, melyek hepatotoxikus hatásúak. Ezért a házi főzésű pálinkák nagymértékű fogyasztása hozzájárulhat a közép- és kelet-európai országok lakosságának az európai uniós átlagnál magasabb krónikus májbetegségek és májsugor miatti halálozáshoz. Emellett számos tanulmány igazolta, hogy a túlzott alkoholfogyasztás immunszuppressziót okoz, ezért alkoholistáknál a fertőző betegségekkel szembeni fokozott érzékenység alakulhat ki. Ennek hátterében részben a patogén mikroorganizmusok bekebelezésében és elpusztításában fontos szerepet játszó granulociták fagocita aktivitásának csökkenése állhat, mivel korábbi kutatások szerint az etanol és az acetaldehid gátolja a granulociták fagocitózist. A fagocita funkciót azonban a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok metabolitjai is befolyásolhatják, de erre vonatkozó adatok még nincsenek. Ezért kutatásunk céljából tűztük ki annak vizsgálatát, hogyan hatnak a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok metabolitjai a granulociták fagocitózisára. Kísérleteinkben a granulocitákat egészséges donorok véréből izoláltuk, majd azokat sejtenyésző kamrákban kitapasztottuk. Ezután a sejteket opsonizált, fluoreszcein izotiocianáttal jelölt zimosán-A részecskékkel, és különböző koncentrációban az alifás alkoholok metabolitjaival inkubáltuk. A minták kiértékelését fluoreszcens mikroszkóp segítségével végeztük. Eredményeink szerint az acetaldehid, a formaldehid, az 1- és 2-propanal koncentrációtól függően, biológiailag releváns koncentrációkban gátolták a granulociták fagocitózist. Ezért a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok metabolitjai növelhetik az etanol immunszuppresszív hatását, ezáltal alkoholistáknál fokozhatják a fertőző betegségek iránti érzékenységet.

A kutatást támogatta: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Árnas Ervin, Pál László

KIM.14. Bujdosó Orsolya népegészségügyi ellenőr BSc III., Baranyi Gergő népegészségügyi ellenőr BSc II.
Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA MONOCITÁK FAGOCITÓZISÁRA

Magyarországon az alkoholfogyasztás jelentős részét képezik a házi főzésű pálinkák, melyekben különböző alifás alkoholok is kimutathatóak. Ezen alkoholféleségek fogyasztásával az etanol mellett a szervezetbe juthat metanol, 1- és 2-propanol, 1- és 2-butanol, izo-butanol, illetve izoamil-alkohol, melyeknek a májban képződő elsődleges lebomlási termékei rendre az acetaldehid, a formaldehid, az 1-propanal, az acetone, illetve az 1- és a 2-butanal. Ezek májkárosító hatásúak, ezért a házi főzésű pálinkák fogyasztása hozzájárulhat a magyar lakosságnak az Európai Unió átlagánál magasabb krónikus májbetegségek és májzsugor miatti halálozásához. Számos epidemiológiai tanulmány igazolta, hogy a nagymennyiségű alkoholfogyasztás során károsodik az immunrendszer működése, ezért megnő a szervezet fertőző betegségekre való érzékenysége, ami részben a baktériumok és a vírusok elleni védekezésben kulcs szerepet játszó monociták fagocita funkciójának károsodásával is magyarázható. Korábbi vizsgálatok már bizonyították, hogy az etanol és az acetaldehid csökkenti a monociták fagocitózisát. Azonban a szervezetbe kerülve a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok és metabolitjaik is befolyásolhatják a monociták fagocita aktivitását. Ezért célunk volt az alifás alkoholok metabolitjainak monociták fagocitózisára kifejtett hatásának vizsgálata. Kutatásaink során a mononukleáris sejteket egészséges donorok véréből izoláltuk, majd a monocitákat sejtenyészítő kamrákban kitapasztottuk. Ezután a sejteket opsonizált, fluorescein izotiocianáttal jelölt zimozán-A részecskékkel, és különböző koncentrációban az alifás alkoholok metabolitjaival kezeltük. A minták kiértékelését fluoreszcens mikroszkóp segítségével végeztük. Eredményeink szerint az acetaldehid, a formaldehid, az 1- és a 2-propanal koncentrációtól függően, biológiailag releváns koncentrációkban gátolták a monociták fagocitózisát. Így valószínűsíthető, hogy a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok metabolitjai növelik az etanol immunsuppresszív hatását, ezáltal krónikus alkoholfüggőségben szenvedőknél fokozhatják a fertőző betegségek iránti érzékenységet. A kutatást támogatta: TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Szűcs Sándor, Dr. Árnay Ervin

KIM.15. Fontos Gábor biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID REZISZTENCIA MECHANIZMUSOK ELŐFORDULÁSA KLINIKAI ESCHERICHIA COLI IZOLÁTUMOKBAN

Az aminoglikozidok szelész spektrumú antibiotikumok, melyek a riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódnak, ez által gátolják a bakteriális fehérje szintézist. Gyakori alkalmazásuknak köszönhetően fokozódik a rezisztencia terjedése. Munkám során megvizsgáltam, hogy az *Escherichia coli* klinikai izolátumok tartalmaznak-e aminoglikozid modifikáló enzimeket kódoló géneket, valamint integronokat.

A munka során 114, 2011-ben izolált klinikai *E. coli* izolátumot vizsgáltam, melyek a DE OEC Sebészeti Klinikájáról származtak. Az izolátumok fajazonosságát species specifikus PCR-rel ellenőriztem. Az izolátumokban PCR-rel kerestem az öt, Gram-negatív bélbaktériumokban leggyakrabban előforduló modifikáló enzim génjét; két acetilázt (*aac(3')*-IIa, *aac(6')*-Ib), két nukleotidil-transzferázt (*ant(2'')*-Ia, *ant(3'')*-Ia) és egy foszforilázt (*aph(3')*-Ia) kódoló gént vizsgáltam. Emellett megvizsgáltam az I-es és II-es típusú integronok hordozását is. A rezisztenciagének előfordulási adatait a munkacsoport korábbi 2006-2007-es mintákon végzett hasonló vizsgálatának eredményeihez hasonlítottam, a statisztikai analízis khi négyzet próba vagy Fisher egzakt teszt segítségével történt.

Az izolátumok közül az *aac(3')*-IIa gén 8 (7,0%), az *aac(6')*-Ib gén 5 (4,4%), az *ant(2'')*-Ia gén 2 (1,8%), az *ant(3'')*-Ia gén 20 (17,5%), az *aph(3')*-Ia gén 4 (3,5%) izolátumban volt megtalálható. A 114 izolátum közül 24 (21,1%) hordozott I-es típusú, míg 5 (4,4%) II-es típusú integront. Ezek közül egy izolátum mindkét integront hordozta. A 2006-2007-es vizsgálathoz képest mindegyik gén előfordulása csökkent, de statisztikailag szignifikáns csökkenést csak az *aph(3')*-Ia gén gyakorisága esetén találtam.

A korábbi tanulmányhoz hasonló gyakoriságok arra utalnak, hogy a változó antibiotikum használat kevésbé befolyásolta a rezisztenciagének előfordulásának alakulását.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor, Mózes Julianna

KON.1. Daubner Roland Róbert FOK IV.

Élettani Intézet

NEM-PSZICHOTRÓP NÖVÉNYI CANNABINOIDOK LEHETSÉGES ANTITUMOR HATÁSAINAK VIZSGÁLATA HUMÁN SZÁJJÜREGI LAPHÁMCAARCINOMA EREDETŰ SEJTEKEN

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy egyes növényi cannabinoidok (pl. (-)-cannabidiol [CBD]) számos daganatfélése (melanoma, emlőcarcinoma stb.), esetén jelentős tumorelles hatékonyságot mutatnak in vitro. Ez idő szerint azonban semmilyen kísérletes adat sem áll rendelkezésre a Magyarországon igen nagy incidenciával előforduló és magas mortalitású szájüregi laphámcarcinomával (OSCC) összefüggésben. Mindezek alapján jelen kísérleteink során célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk egyes nem-pszichotróp phytocannabinoidok (elsőként a CBD) lehetséges antitumor hatásait humán OSCC eredetű CAL 27 sejteken.

Kísérleteink kezdetén megállapítottuk, hogy a CBD 10-50 μM -os koncentrációban alkalmazva dózisfüggő módon csökkentette a CAL 27 sejtek proliferációját (CyQUANT), valamint apoptotikus sejthalált okozott (MTT, DilC1(5)-SYTOX Green).

A lehetséges tumorelles hatékonyságot tovább vizsgálva kimutattuk azt is, hogy a CBD már az egyértelműen citotoxikusnál alacsonyabb koncentrációban (10 μM , 24h) is jelentősen fokozta számos, az irodalmi adatok alapján a jobb prognózisú OSCC-kra jellemző „dignitás marker” (aquaporin-3, lorikrin, keratin [K]-10, 15 és K19) mRNS-szintű kifejeződését (RT-qPCR).

A látott antitumor hatások mechanizmusát kutatva megállapítottuk, hogy CBD-kezelés hatására jelentősen növekedett a komplex tumorelles hatások kialakítására képes cannabinoid targetgén, a tribbles homolog 3 (TRIB3) expressziója (RT-qPCR). Végezetül a TRIB3 up-regulációjához vezető sejtelettani folyamatokat kutatva kimutattuk azt is, hogy a CBD (feltehetőleg az intracelluláris raktárakból történő Ca^{2+} -felszabadítás révén) jelentősen fokozta a CAL 27 sejtek $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}\text{-j}(\text{Fluo-4 AM-alapú fluoreszcens } \text{Ca}^{2+}\text{-mérés})$.

Eredményeink arra utalnak, hogy a CBD irodalmi adatok alapján ismert tumorelles hatékonysága az OSCC-eredetű CAL 27 sejtek esetén is kialakul, így (feltehetően más phytocannabinoidokkal egyetemben) ígéretes eszköz lehet az OSCC-k jövőbeli adjuváns terápiájában.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

KON.2. Mogyorósi Rita GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

MIKRORNS-EK EXPRESSZIÓJA HÓLYAG CARCINOMÁBAN

Az urothelialis húgyhólyag karcinóma a hatodik leggyakoribb tumor mindkét nemben, a nyugati országokban évente 300 000 új esetet diagnosztizálnak átlagosan. A non-invazív és invazív fenotípusai kritikus szerepet játszanak a terápiát illetően. Ennek elkülönítése érdekében egyre több erőfeszítést jelent olyan biomarkerek keresése, amelyek segítik a tumor azonosítását és előrejelzik a progressziót. Újabban, mint potenciális mutatók, a mikroRNS (miR) profilok kerültek előtérbe ezen a téren. Az onkogenezisbe és a tumorsuppresszióba bekapcsolódó célfehérjék révén érintik a tumoros folyamatokat szabályozó rendszereket.

Munkánk célja volt tumorsuppresszor vagy onkogén szereppel bíró miR-ek vizsgálata. Többek között a miR-143, -27a, -93, valamint a let-7a viselkedése volt érdekes számunkra. Egyúttal összefüggést kerestünk a miR-ek expressziója, a vizsgált tumor típus megjelenése és a klinikopatológiai adatok között.

Vizsgálatainkhoz a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájáról származó műtétilag eltávolított 20 tumoros szövetmintát használtunk. A szövetek homogenizálása után totál RNS-t izoláltunk. Reverz transzkripciót követően specifikus primerek segítségével az expressziós vizsgálatokat a Light Cycler 480 PCR rendszerrel végeztük el.

Az általunk kapott expressziós eredményekkel elvégzett statisztikai elemzés szerint a vizsgált miR-ek közül a miR-27a, -143, let-7a szignifikánsan downreguláltak voltak ($p < 0,05$). Csupán a miR-93 esetében volt megfigyelhető a minták jelentős hányadában upreguláció (80%). A tumor státuszt figyelembe véve a minták többsége a G1, G1-G2 státusszal volt jellemezhető, ritkább esetben fordult elő a G3. A vizsgált miR-ekre kapott eredményeink felvethetik annak lehetőségét, hogy a szöveti vizsgálatok mellett a szérum ugyanezen miR profiljának vizsgálata is előnyös lehet a jövőben, valamint a metasztázissal leírt beteganyag bevonását is érdekeltté teszi.

Predikációs targetek figyelembevételével együtt a betegség szöveti és makroszkópos diagnosztizálását megelőzően a konkrét miR-profilok segíthetnek a betegség korai észlelésében és előrejelezhetik a betegség prognózisát, valamint a terápiára való érzékenységét is.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezető: Dr. Halmos Gábor, Dr. Szabó Zsuzsanna

KON.3. Helgadottir, Solveig Lind ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECT OF PACAP ON BMP SIGNALLING PATHWAY OF UMR-106 OSTEOBLASTIC CELL LINE

Since its discovery, roughly two decades ago, PACAP has been a popular topic of research. Involvement of these polypeptides in the regulation of differentiation has been documented, both in the CNS as well as in a wide variety of peripheral tissues. Interestingly though, the connection of PACAP to the known signalling pathways of osteogenesis has been lacking. Our aim was to study and clarify whether an administration of PACAP to a culture medium of UMR-106 rat osteoblastic cells had any effect on the regulation of their differentiation. PACAP 1-38 [100nM] and a truncated PACAP 6-38 [10µM] were used as an agonist and as an antagonist of the PACAP receptors, respectively.

Administration of PACAP neither altered the morphology of the cells nor their viability, but an increased capacity to proliferate was documented. One of the three main signalling pathways of osteogenesis is the BMP-signalling pathway, by the use of either Runx2 or Smad1/5/7 transcription factors as its downstream targets. Runx2 can be phosphorylated by PKA, which is functioning as a key regulatory kinase of both BMP as well as PACAP-cAMP downstream activations. After the addition of PACAP, a significant increase in both mRNA and protein expression of PKA was detected. No significant increase in the expression of Runx2 was shown. However, an elevated nuclear signal of Runx2 was seen with immunohistochemistry. This translocation might result in an increased protein expression of osterix, collagen type I, ALP as well as BMPs. Increased expression of osteoblastic differentiating cytokines, BMPs 2, 4, 6 and 7 were also detected. Downstream target of the BMP activation are Smads 1/5/7, nuclear translocation of which induces the expression of genes responsible for osteogenesis. An addition of PACAP showed a significant increase in both mRNA and protein expression of Smad1.

Based on our data we can conclude that one of the mediators of the positive effect of PACAP-administration on osteogenesis is an enhanced BMP-signalling.

Témavezető: Dr. Juhász Tamás, Dr. Zákány Róza

KON.4. Bálint Adriána ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszék

A FAKTOR XIII-A ALEGYSÉG, MINT ÚJ PROGNOZTIKAI TÉNYEZŐ GYERMEKKORI AKUT PROGENITOR B-SEJTES LEUKÉMIÁBAN

Háttér. Korábbi vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy a megakaryociták és monociták mellett, leukémiás limfoblasztokban is kifejeződik a XIII-as véralvadási faktor A alegysége (FXIIIa). Az akut limfoblasztos leukémiás (ALL) gyermekeket két, jó illetve rossz túlélési mutatókkal rendelkező csoportra osztottuk. A FXIIIa-pozitív és -negatív esetek között az immunfenotípus mintázatban nem mutatkozott különbség.

Célok. Vizsgálni kívántuk, hogy társul-e valamilyen jellegzetes génexpressziós profillal a FXIIIa-t kifejező és nem kifejező betegek leukémiás klónja.

Módszerek. Öt nyilvánosan hozzáférhető génexpressziós adatbázist tanulmányoztunk. Az arrayanalysis.com weblapon elérhető software segítségével elemeztük az adatbázisokban szereplő kísérleti eredmények minőségellenőrzését. A minőségvizsgálatot követően három adatbázis adatait analizáltuk a GeneSpring software-rel. Elkülönítettük az F13a1 gént alul-, felül és közepes mértékben expresszáló betegek adatait. Az F13a1 gént magas és alacsony szinten expresszáló esetek expressziós szintjei között legalább 2,5-szeres különbség volt. E két csoport esetében elemeztük a jellegzetesen alul- és felülexpresszáló, társuló géneket.

Eredmények. A gyermekkori ALL-t ma hét fő genetikai csoportba soroljuk: MLL, t(12;21), t(1;19), hiperdiploid, B-other, t(9;22) és t(9;22) transzlokációt nem tartalmazó. A FXIIIa-negatív esetek mindhárom adatbázisban az ún. „B-other” csoportban halmozódtak. Ez a csoport tartalmazza a különösen rossz prognózisú ún. BCR-ABL-like eseteket is. A F13a1 gént intenzíven kifejező esetek, a padovai adatbázis szerint elsősorban a jobb prognózissal társuló t(1;19) csoportban halmozódtak.

Következtetés. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy egy egyszerűen vizsgálható marker, a FXIIIa kifejeződésének hiánya egy olyan jellegzetes alcsoportot definiál, amelyek között további genetikai vizsgálatokkal, egy terápiás konzekvenciával jellemezhető, kedvezőtlen kórlefolyású alcsoport halmozódik. Ennek igazolása céljából prospektívan gyűjtött minták felhasználásával GEP vizsgálatok elvégzését tervezzük.

Köszönetnyilvánítás. Hálásan köszönöm Dr. Scholtz Beáta Tanárnőnek az adatbázisok elemzésében nyújtott segítségét!

Témavezető: Dr. Szegedi István, Dr. Gyurina Katalin

KON.5. Varga Dániel ÁOK V.

Élettani Intézet

A RASGRP3 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN EMLŐ EREDETŰ DUCTALIS ADENOCARCINOMÁBAN

A RasGRP3 a Ras guanin nukleotid releasing peptid család tagja. A RasGRP3 túlzott mértékű expressziója jelentős mértékben hozzájárul a humán prosztatatumor kialakulásához, továbbá kiemelkedő szereppel bír a humán melanoma kifejlődésében is. Kutató csoportunk a RasGRP3 szerepét emlőcarcinoma eredetű sejtekben vizsgálta, mely a nők daganatos halálozásának egyik leggyakoribb oka. Kialakulásában jelentős szerep jut az ösztrogén és a növekedési faktorok által kiváltott szignalizációs útvonalaknak. Az emlőcarcinoma kezelésében fontos kemoterápiás szerrel, a Tamoxifennel szembeni rezisztenciában kulcsszerepet játszó útvonal szignalizációja többek között a Ras fehérjén keresztül történik. E folyamatban szerepet játszik az ösztrogén, az IGF-I és az EGF növekedési faktor receptora által kiváltott jelátvitel módosulása is.

Kutatásunk célja a RasGRP3 humán emlő-eredetű ductalis adenocarcinomában történő jelátvitelben betöltött szerepének tanulmányozása. Megvizsgáltuk a nem funkcionáló RasGRP3 shRNS-sel és funkcionáló scrambled shRNS-sel transzfektált MCF7 és T-47D emlő-eredetű sejtvonalak tumorindukáló képességét SCID egérmodell segítségével. Ezen felül CyQuant proliferációs assay felhasználásával igazoltuk a géncsendesített sejtvonalak Tamoxifennel és Herceptinnel szembeni rezisztenciájának megváltozását, valamint Western blot segítségével vizsgáltuk a RasGRP3 szerepét a Ras-kapcsolt jelátvitelben IGF-I- és EGF-kezelést követően.

A RasGRP3 down-regulációja által csökkent az MCF7 és T-47D sejtvonal eredetű tumorok mérete és nőtt a T-47D sejtvonal szenzitivitása mind a Tamoxifen, mind a Herceptin apoptózist indukáló hatásával szemben. Mindkét sejtvonalban csökkent a kontrollhoz képest az IGF-I és EGF receptorának expressziója, valamint az általuk indukált ERK és Akt foszforiláció.

Mivel a T-47D sejtvonal esetében fokozódott a kemoterápiás szerekkel szembeni érzékenység, illetve a RasGRP3 géncsendesítés hatására mindkét sejtvonalnál csökkent a jelátviteli molekulák aktivációja, ezért feltételezésünk szerint a RasGRP3 a ductalis adenocarcinoma szupportív terápiájának ígéretes targetmolekulájává válhat.

Témavezető: Dr. Czifra Gabriella

KON.6. Alyami, Hamad ÁOK VI., Alotaibi, Mohammed ÁOK VI.
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EFFECTS OF PP2A INHIBITION ON THE EXPRESSION OF NR1 SUBUNIT OF NMDA RECEPTOR IN DIFFERENT MELANOMA CELL LINES

Recently it has been described that tumour cells express ionotropic N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. The NR1 subunit is obligatory for ion channel formation. The C terminus of NR1 contains a nuclear localization signal surrounded by phosphorylation (P) sites. We aimed to investigate the effect of protein phosphatase 2A (PP2A) inhibition by okadaic acid (OA) on the P-status of these sites in melanoma cells. We also attempted to investigate if the subcellular localization of NR1 changes by OA treatment.

We cultured cells of the metastatic A2058 and the non-metastatic WM35 human melanoma cell lines in 3-3 independent experiments. At 70% confluence, we added 20 nM OA to the culture medium for 4 hours on two consecutive days. We performed RT-PCR, Western blot (WB) and immunocytochemistry (IC) on the cells. RT-PCR showed the presence of NR1 in both cell lines, and the protein's expression was also detected by WB. Antibodies against non-P and P-forms of NR1 were used for IC. In WM35 cells, nuclear signals of NR1 were present in untreated cells and the intensity of this signal increased after OA treatments. We failed to detect any cytoplasmic signal in untreated controls, but it became visible after OA treatment. In A2058 cells, both cytoplasmic and nuclear signals of NR1 were visible and we did not observe any changes of them after OA treatments. In WM35 cells the positivity of p896-NR1 appeared both in the cytoplasm and the nucleus. After OA-treatments, nuclear signal increased while cytoplasmic signals did not behave so. On the contrary, p896-NR1 was barely detected in A2058 cells, but its expression increased after treatment. In WM35 cells, p897-NR1's positivity was not seen in the cytoplasm and barely seen in the nucleus, which nuclear signal increased after OA-treatment. P897-NR1 showed strong signals in A2058 cells, which in contrast to the other observations decreased after treatment.

In summary, both unphosphorylated and phosphorylated forms of the NR1 subunit of NMDA-type glutamate receptor were present either in the cytoplasm or the nucleus of melanoma cells. WM35 cells responded with a pronounced increase of the nuclear signal when PP2A was inhibited.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Dr. Hajdú Tibor

KON.7. Hevér Zsófia GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

ONKOGÉN JELLEGŰ MIRNS-EK JELENLÉTE VILÁGOSSEJTES VESECARCINOMÁBAN

A non-invazív diagnosztika egyre nagyobb jelentőséggel bír a daganatos betegségek prevenciójában és az időben elkezdett terápia megválasztásában egyaránt. Ebben a vonatkozásban, a szövetekben is kimutatható miRNS-ek (miR) egyre inkább a daganatkutatás középpontjába kerülnek. Az urológiai daganatok patomechanizmusában több miR (miR-21, -221, -145, -155, stb.) is szerepet játszik. Elsősorban a funkcionálisan kulcs onko- és szuppresszor génre (targetre) kifejtett hatásuk révén kapcsolódnak be a különböző tumorok, így a ccRCC kialakulásának patomechanizmusába is.

Munkánk során célunk volt a miR-21 és -221 expressziójának tanulmányozása vesetumoros betegekből származó tumoros és ép szöveteken. Az eredményeket összevetve a rendelkezésünkre álló klinikopatológiai adatokkal, összefüggést kerestünk az adott miR-ek expressziója és a vizsgált tumor típus megjelenése között.

Vizsgálatainkhoz a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájáról származó, műtétileg eltávolított 24 tumoros- és azok 24 ép szövetminta párja állt rendelkezésünkre. A szövetek homogenizálása után totál RNS-t izoláltunk. Reverz transzkripciót követően specifikus primerek segítségével az expressziós vizsgálatokat a Light Cycler 480 PCR rendszerrel végeztük el.

Az expressziós eredményeink alapján elvégzett statisztikai analízis szerint a normál mintákhoz képest a tumoros szövetek szignifikáns mértékben ($p < 0,05$) expresszálják a miR-21/-221-et. A szöveti expresszió mértékét összefüggésbe hozva a betegség állapotával és az irodalmi adatokkal arra következtettünk, hogy a Grade-ek is szerepet töltenek be e tekintetben.

Mivel a miR-ek speciális mintázatának jellegzetes változása bizonyos kóros folyamatot jellemezhet, remény van arra, hogy a miR-profilok kiértékelése és a prediktív targetjeik figyelembevételével a daganatkiújulás, -terjedés és áttétképződés tendenciái is jósolhatók, egyesek közülük akár a rutin klinikai gyakorlat és terápia értékes prognosztikai markerei is lehetnek. Ezek alapján eredményeink mindenképpen hozzájárulhatnak az urológiai daganatos megbetegedések patofiziológiai mechanizmusának pontosabb felderítéséhez és terápiájához is egyaránt.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0025

Témavezető: Dr. Halmos Gábor, Dr. Szabó Zsuzsanna

KON.8. Veres Katalin Beáta biotechnológia MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék

A RETINOBLASZTOMA FEHÉRJE (RB), AZ AKT-KINÁZ, ERK-KINÁZ ÉS A BCL-2 FEHÉRJE FOSZFORILÁLTSÁGI ÁLLAPOTÁNAK VIZSGÁLATA AKUT MYELOID LEUKÉMIÁS (AML) BETEGEKBEN.

Irodalmi adatok alapján ismert, hogy az akut myeloid leukémia kialakulásában elsődleges szerepe van különböző jelátviteli útvonalak aktiválódásának a sejtclust és proliferációt szabályozó fehérjék-Erk-kináz, Rb fehérje- által. Antiapoptotikus fehérjék -Bcl-2- mennyiségének növekedése és proapoptotikus jelátviteli folyamatok gátlása -Akt-kináz- szintén leukémiához vezethet. Ezen útvonalak szabályozásában kiemelkedő szerepe van a fehérjék protein kinázok-foszfatazok által történő reverzibilis foszforilációjának. Az Akt-, Erk-kináz, Rb- és Bcl-2 fehérjék bizonyos oldalláncokon foszforilálva a sejtek túlélését segítik elő. Konstitutív aktivációjuk az AML-es betegekben túléléshez vezethet.

Célkitűzésünk az volt, hogy ezen fehérjék foszforilációs szintjét megvizsgáljuk AML-es betegek leukocytaikban. Összesen 31 beteget vizsgáltunk 9 egészséges kontrollhoz viszonyítva. A fehérvérsejteket vér- vagy csontvelői mintából izoláltuk sűrűség gradiens centrifugálással. Lízis pufferrel való feltárást követően a fehérje mennyiségeket fotometriás módszerrel határoztuk meg 590 nm-en. A fehérjék szétválasztása és foszforiláltsági állapotának tanulmányozása Western-blot analízissel történt foszfospécifikus antitestek segítségével. Belső kontroll fehérjeként GAPDH-t használtuk. Az előhívás kemilumineszcensen történt. A fehérjéket standardhoz viszonyítva azonosítottuk tömegük alapján.

Eredményeink alapján a betegek 30%-ban volt észlelhető Rb-fehérjefoszforiláció, az Akt 20%-ban, az Erk közel 40%-ban volt foszforilált állapotban. Ezzel szemben az egészséges kontrollokban nem lehetett foszforilációt kimutatni. Bcl-2 foszforilációt nem tudtunk kimutatni, viszont 3 beteg esetén a negatív kontrollhoz képest emelkedett Bcl-2 szintet figyeltünk meg. Néhány betegnél több fehérje foszforilációját megfigyeltük egy időben. A betegség lefolyása során újabb proteinek foszforilálódhatnak, illetve el is tűnhetnek, így előre jelezhetik a progressziót vagy a kedvezőbb kimenetelt.

Kísérleteink eredményeit a klinikummal összevetve új prognosztikai faktorokra derülhet fény, melynek segítségével meghatározható az a betegcsoport, akiknek kináz inhibitorokkal kiegészítve a standard citosztatikus kezelését kedvezően befolyásolhatjuk a túlélésüket.

Témavezető: Dr. Rejtő László, Márton Adrienn

LAB.1. Kóti Zsuzsa Regina ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergiológiai Tanszék

KOMBINÁLT TESZT AZ AUTOIMMUN URTICARIA DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Bevezetés: Az autoimmun urticaria diagnosztikája során „gold standard” vizsgálat a bazofil granulocyták hisztamin felszabadulásának vagy sejfelszíni CD63 expressziójának mérése a betegek szérumával történt inkubáció után, azonban a fenti módszerek speciális laboratóriumi háttérrel igényelnek és a rutin betegellátás során nehezen alkalmazhatóak.

Célkitűzés: Azt vizsgáltuk, hogy a könnyen kivitelezhető, de csak szűrőműszerként alkalmazott saját szérum teszt elvégzése mellett mely rutin laboratóriumi eredmények és anamnesztikus adatok együttes fennállásának kombinációjával tudunk kialakítani egy kombinált tesztet, mely elérheti a bazofil CD63 expressziós assay specificitását és szenzitivitását.

Anyag és módszer: 55 autoimmun urticariás beteget vontunk be a vizsgálatba, akiknél a CD63 assay pozitivitása alapján állítottuk fel a diagnózist. Ezen betegeknél elvégeztük a saját szérum tesztet, rutin laboratóriumi vizsgálatokat (pajzsmirigy funkció és antitestek) és az anamnesztikus adatokat egy részletes kérdőív segítségével vettük fel. Logisztikus regressziós módszerrel vizsgáltuk, hogy az ASST pozitivitás mellett mely klinikai adat és/vagy laboratóriumi teszt együttes fennállása szükséges ahhoz, hogy a kombinált diagnosztikai teszt elérje a CD63 assay érzékenységet.

Eredmények: Eredményeink szerint az ASST 88%-os szenzitivitása, ill. 77%-os specificitása növelhető, ha egyidejűleg a betegnek hetente 6-7 alkalommal vannak jelen csalánkiütései (szenzitivitás 88%, specificitás 91%), valamint oedema is kíséri a csalánkiütéseket (szenzitivitás 97%, specificitás 82%), és egyidejűleg pajzsmirigy ellenes autoantitest pozitivitása is detektálható (szenzitivitás 94%, specificitás 86%).

Konklúzió: A klinikai gyakorlatban a könnyen és gyorsan kivitelezhető saját szérum teszt specificitása növelhető a klinikai tünetek és pajzsmirigy ellenes autoantitestek egyidejű jelenlétével, ami talán az időigényes és sok helyen nehezen kivitelezhető funkcionális diagnosztikus laboratóriumi módszerek kivitelezését is mellőzhetné.

Témavezető: Dr. Irinyi Beatrix, Dr. Szegedi Andrea

LAB.2. Nagy Fruzsina OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

SZÁRMAZTATOTT THROMBOCYTA PARAMÉTEREK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ LABORATÓRIUMI MÓDSZEREKKEL

Bevezetés: A hematológiai automaták nagyszámú laboratóriumi eredményt szolgáltatnak, melyek jelentős része a fehérvérsejtekre illetve a vörösvértestekre vonatkozik. Újabban a thrombocyták analízisében is több paraméter került bevezetésre, melyek értelmezése nem mindig egyszerű. Vizsgálataink során a thrombocyta analízis preanalitikai szempontjait elemeztük és három hematológiai automata által mért eredmény thrombocyta paramétereit hasonlítottuk össze.

Anyag és Módszer: Ötven EDTA-val alvadásgátolt vérmintát analizáltunk a Sysmex- XN hematológiai automatán és a thrombocytaszám mellett a származtatott paramétereket (MPV, PDW, P-LCR, PCT) vizsgáltuk, valamint meghatároztuk az éretlen thrombocyta frakciót (IPF). A thrombocyta paramétereket összevetettük a Sysmex XE-2100L és az Advia-2120 (Siemens) automatákkal mért értékekkel valamint a fénymikroszkópos képpel. Az IPF arányt FacsCalibur (Becton-Dickinson) áramlási citométeren mért tiazol-narancs módszerrel végzett retikulált thrombocyta aránnyal hasonlítottuk össze.

Eredmények: Valamennyi thrombocyta paraméter meghatározása preanalitikailag korrekt módon csak a mintavételtől számított pár órán belül végzett analízissel biztosítható, ugyanis pl. a PDW értéke már 6 óra múlva szignifikáns emelkedést mutat ($p < 0.05$). A különböző típusú hematológiai automaták között a thrombocytaszám kiváló korrelációt adott ($r = 0.99$) míg a származtatott paraméterek közül az MPV értékek már sokkal kevésbé korreláltak ($r = 0.71$). A Sysmex automaták a minták 18%-ban nem tudtak származtatott paramétereket adni, melynek oka valószínűleg a magas éretlen thrombocyta arány volt (19.7% vs. 8.0%, $p = 0.003$). Az IPF és a tiazol-narancs módszer alapján mért éretlen thrombocyta frakció mindössze az esetek 64%-ban mutatott mindkét módszerrel egyező értékeket.

Konklúzió: A származtatott paraméterek variabilitása igen jelentős, így adott beteg összes thrombocyta paraméterének követése esetén a különböző hematológiai automaták eredményei nem minden esetben összehasonlíthatóak.

Témavezető: Dr. Kappelmayer János

LAB.3. Doung Nguyen, Thanh Binh ÁOK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet

INVESTIGATION OF L-SELECTIN AND ADAM17 IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Introduction: L-selectin (CD62L), a cell adhesion molecule and homing receptor of lymphocytes, was found to be elevated in soluble form in plasma of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). It was suggested that L-selectin expression also correlates with the disease progression. ADAM17/TACE (tumor necrosis factor α converting enzyme), a metalloproteinase, was previously shown to play a dominant role in the shedding of L-selectin. In this study we want to observe the surface expression of ADAM17 in relation to L-selectin expression in different leukocytes of CLL patients

Methods: We studied peripheral blood samples anticoagulated with K3EDTA obtained from healthy individuals (n=19) and untreated CLL patients (n=19). Red blood cells were lysed and immunostaining was carried out with monoclonal antibodies: anti-hTACE-FITC (CD156b-FITC), CD62L-PE, CD5-PerCPCy5.5, CD19-PECy7, IgG2a-FITC. The four-color staining was analyzed by flow cytometry using a Beckman Coulter Cytomics FC500. Fluorescent values of CD62L were expressed by Mean Fluorescent Intensity (MFI); CD156b and its isotype control fluorescent values were calculated in Relative Fluorescent Intensity (RFI).

Results: There was a markedly decreased surface expression of ADAM17 and CD62L on B-cells of CLL patients compared to controls: ADAM17/ IgG2a RFI: 7.2 ± 1.73 vs. 3.7 ± 1.4 ; ($p < 0.05$), CD62L MFI: 50 ± 4.5 vs. 26 ± 5.6 ; ($p < 0.05$). Although, L-selectin expression was significantly lower also on the T-cells of CLL patients ($p < 0.05$) their ADAM17 expression was similar to controls. Neutrophil and monocyte L-selectin and ADAM17 staining was not different in patients and controls.

Discussion: Our results show that there is an alteration of ADAM17 and L-selectin surface expression on the B-cells in CLL. This decrease of ADAM17 suggests a possible shedding of the molecule to the plasma, which may be related to the course or the severity of the disease.

Témavezető: Dr. Kappelmayer János

LAB.4. Kovács Sarolta ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

ANTITROMBIN, PROTEIN C, PROTEIN S ÉS EPCR GÉN POLIMORFIZMUSOK VIZSGÁLATA NAGY ÁTERESZTŐKÉPESSÉGŰ MÓDSZERREL

Az antikoaguláns rendszer egyik fő alkotója a trombin-trombomodulin-endoteliális protein C receptor (EPCR) által aktivált protein C (APC). Az APC kofakora a protein S (PS), mely fokozza az APC aktív V-ös és VIII-as faktorokat inaktiváló hatását. Az antitrombin (AT) a trombinnak, a X-es és számos más alvadási faktornak az inhibitora. Az AT (SERPINC1), PC (PROC) és PS (PROS1) génjeinek mutációi thrombophiliát okoznak, de újabban leírt polimorfizmusaiknak e fehérjék szintjére, illetve a thrombosisok kockázatára kifejtett hatását nem ismerjük. Célkitűzésünk volt ezért olyan, a laboratóriumunkban elérhető műszeregyüttessel megvalósítható, nagy áteresztőképességű módszer bevezetése és annak klinikai mintákon történő tesztelése, amely ezen polimorfizmusok szimultán vizsgálatára képes.

Saját tervezésű primerek és fluoreszcensen jelzett genotipizáló oligonukleotidok segítségével végzett multiplex PCR reakciót követő primer extenziós esszét dolgoztunk ki összesen 12 polimorfizmus, a PROC génben lévő rs1799809 (IVS1-1641A>G), rs1799808 (IVS1-1654C>T), rs1799810 (IVS1-1476A>T), rs2069928 (IVS7+111G>T) és rs1401296 (3'UTR C>T); a PROCR génben lévő rs867186 (p.Ser219Gly), rs6088735 (5'UTR C>T) és rs8119351 (5'UTR G>A), a SERPINC1 génben az rs2227589 (IVS1+141G>A) és rs121909548 (p.Ala384Ser) és a PROS1 génben az rs8178649 (IVS11+54T>C) és rs121918472 (p.Ser501Pro) vizsgálatára. A beállított módszert DNS szekvenálással validáltuk és teszteltük fiatal korban akut myocardialis infarctust (AMI) elszenvedett betegeken (n=82) és illesztett kontroll személyeken (n=80).

A PROC rs1799808 T allél frekvenciája a beteg csoportban magasabb volt és jelenléte az AMI kockázatát szignifikánsan emelte (OR, 2,04; 95%CI, 1,07; 3,90). A plazma PC aktivitását a PROC polimorfizmusok nem, de minden PROCR polimorfizmus szignifikánsan befolyásolta; a p.Ser219Gly és 5'UTR G>A emelte, az 5'UTR C>T csökkentette. A PS koncentrációja a PROS1 p.Pro501 allél jelenlétében szignifikánsan alacsonyabb volt.

Eredményeink alapján felvetődik a PROC, PROCR és PROS1 gének polimorfizmusainak szerepe a thromboticus betegségekből, ami további, kiterjesztett klinikai tanulmányok tervezését indíthatja.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna, Dr. Miklós Tünde

LAB.5. Fedorishka Viktoriya OLKDA BSc III.

Klinikai Kutató Központ

OSLER-RENDU-WEBER KÓR MOLEKULÁRIS GENETIKAI HÁTTÉRÉNEK VIZSGÁLATA

Az Osler-Rendu-Weber, autoszomális domináns öröklődésmenetet mutató hereditár haemorrhagiás teleangiectasiákat (HHT) okozó betegséget a 19. század vége óta ismerjük. Tünetei a gyakori visszatérő orrvérzéstől, az igen súlyos gasztrointesztinális vérzésektől különböző formában megjelenhetnek. A változó súlyosságú arteriovenosus (AV) malformációk főként a bőrön, nyálkahártyákon, belső szerveken jelennek meg, melyek közül elsősorban a tüdő, a máj valamint az agyi érintettség okozza a legsúlyosabb következményeket. A betegség nem gyakori, előfordulása az európai populációkban kb. 1:10000. A HHT kialakulásának hátterében több gén számos különböző mutációja állhat, ezek elsősorban az ENG, az ACVRL1, ritkábban a SMAD4 gének mutációi.

Munkánk során 2013 május és december között az Északkelet-magyarországi régióból származó, súlyos vérzéses tüneteket mutató, klinikum alapján egyértelműen HHT-ben szenvedő 6 család (összesen 40 személy) szűrése történt a betegséget okozó két leggyakoribb gén tanulmányozásával.

A HHT hátterében álló mutációk igazolására perifériás vérből történő DNS izolálást követően saját tervezésű primerekkel PCR reakciókat, majd fluoreszcens direkt szekvenálást végeztünk ABI 3130 Genetic Analyzer-en. A szekvenciák elemzése HHT mutációs adatbázisok alapján történt.

Az ENG génre nézve három ismert, különböző patogén mutáció fordult elő a vizsgált személyeknél. Az első családban a c.817-2A>C, a másodikban a c.816+5G>A, a harmadikban a c.360+1G>A splicing defektust okozó mutációkat detektáltuk, az érintett személyeknél heterozigóta formában. Az ALK1 gén esetében egy új, feltehetően patogén mutációt találtunk, mely 3 különböző család 7 tagjánál fordult elő (c.625+1 G>C), mindenkinél heterozigóta formában.

Eredményeink alapján levonható az a következtetés, hogy a klinikailag jól karakterizált betegek esetében a mutációs találati arány az ENG és ACVRL1 génekben igen magas. Az utóbbi mutáció kizárólagossága, illetve halmozódása a közvetlen rokonsági kapcsolatban nem lévő családok között alapító hatás lehetőségét veti fel.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

LAB.6. Udvari Ágnes klinikai laboratóriumi kutató MSc I., Speker Marianna klinikai laboratóriumi kutató MSc I.

Klinikai Kutató Központ

ÚJ ANTITROMBIN MUTÁCIÓK KARAKTERIZÁLÁSA

A vénás tromboembólia a fejlett társadalmakat érintő egyik leggyakoribb morbiditási és mortalitási tényező. A háttérben álló genetikai tényezők egyike az antitrombin (AT) deficiencia. Az AT deficienciák mennyiségi (I-es típus), vagy minőségi (II-es típus) zavarok lehetnek. Ez utóbbiak érinthetik a reaktív helyet (IIRS), a heparin kötő régiót (IIHBS), de pleiotrop (IIPE) hatások is ismertek. A deficienciák háttérben álló mutációk heterogének, ma több mint 200 különböző okozati mutáció ismert. Az AT mutációk következményeinek biokémiai vizsgálatáról és a genotípus-fenotípus összefüggésekről azonban hiányos az irodalom. Intézetünkben az elmúlt 6 évben 128 AT deficiens beteget diagnosztizáltunk és azonosítottuk a deficiencia háttérben álló mutációkat.

Munkánk célja az volt, hogy az AT deficienciák háttérben álló 3 új, aminosavcserével járó mutációt (p.Pro205Leu, p.Asn450Ile és p.Gly456delinsAla-Thr) fehérje szinten karakterizáljuk.

Az AT deficiens betegek plazmájából az AT aktivitás meghatározása FXa alapú funkcionális teszttel, míg az antigén szint mérése immunnefelometriás módszerrel történt. A patogén mutációk kimutatását fluoreszcens direkt szekvenálással végeztük. Az új mutációk vizsgálatához előállítottuk a vad típusú és mutáns plazmidokat helyspecifikus mutagenézissel, majd azokat humán sejtvonalba (HEK293) transzfektáltuk. Az expresszált fehérjék koncentrációját a sejtek médiumából, illetve a sejtlyázumból ELISA módszerrel határoztuk meg. A vad típusú és mutáns fehérjéket Western-blotting technikával is vizualizáltuk, majd intracellulárisan lokalizáltuk immunfluoreszcens jelölés segítségével konfokális lézer szkennning mikroszkópiával.

A sejteken belül a p.Pro205Leu és a p.Gly456delinsAla-Thr mutánsok a vad típushoz hasonló mennyiségben, a p.Asn450Ile mutáns jóval alacsonyabb koncentrációban volt jelen. A sejtek médiumában csak a vad típusú AT volt megfigyelhető. A mutáns fehérjék az intracelluláris transzport késői szintjén akadtak el.

Mindhárom mutánsra jellemző a szekréciós zavar, a p.Asn450Ile mutáns esetében felmerül csökkent mRNS szintézis lehetősége is.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna, Gindele Réka

LAB.7. Juhos Katalin molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

ÚJ HUMÁN POLYOMAVÍRUSOK PREVALENCIÁJÁNAK VIZSGÁLATA

2007-ben két új humán polyomavírust fedeztek fel a WU és KI vírust, mindkettőt légúti mintából. A humán polyomavírus 9-et 2011-ben írták le elsőként vesetranszplantált beteg szérum és vizelet mintájából. A folyamatosan növekvő, ám még mindig csekély számú irodalmi adat ellenére még nagyon keveset tudunk a vírusokról. Nem ismert a vírusok terjedési módja, az esetleg okozott tünetek, így a klinikai jelentőségük sem. A szeroprevalencia felmérések alapján úgy tűnik, hogy ezek az újonnan felfedezett vírusok széles körben elterjedtek. Az eddigi adatok alapján feltételezik, hogy ezek az új vírusok a legyengült immunrendszerű, súlyos betegségben szenvedő betegek esetében nagyobb valószínűséggel okoznak fertőzést.

A vírusok jelenlétének vizsgálatára jelenleg csak PCR módszerekkel van lehetőség. Azonban minden PCR prevalencia adat értékes információt szolgáltat arról, hogy a vírusok milyen klinikai mintákban fordulnak elő, mi lehet a szervezetbe behatolási kapu, a vírus ürülésének módja, esetleg a szervezeten belüli terjedés útja. A munka célja hematológiai betegek különböző mintáiban a WU, KI és humán polyomavírus 9 jelenlétének vizsgálata. 50 betegtől gyűjtöttünk vér, vizelet és légúti mintát, a különböző mintatípusokat egy időben. A vérplazmából, a vér sejtcsontjából, a vizeletből és a tamponnal vett torokváladékból nukleinsavat izoláltunk. A virális DNS kimutatására PCR módszereket használtunk. A prezentációban az eddigi, PCR vizsgálatokkal nyert eredmények kerülnek bemutatásra.

Témavezető: Dr. Csoma Eszter

LAB.8. Tóth Brigitta Ildikó OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

SYSMEX XN-1000 HEMATOLÓGIAI AUTOMATA RUTIN LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATA

A Sysmex XN-1000 egy új fejlesztésű hematológiai automata, amely alkalmas a klinikai laboratóriumokban számos in vitro diagnosztikai vizsgálat elvégzésére. A korábbi Sysmex automatákhoz képest továbbfejlesztették, sokkal pontosabb meghatározást tesz lehetővé pl. liquor mintából, testüregi- és ízületi folyadékból. A thrombocyta szám meghatározást nem csak impedancia, hanem optikai elven is képes elvégezni.

Egy új készülék laboratóriumi bevezetéséhez összehasonlító vizsgálatok elvégzése szükséges. Az XN-1000 hematológiai automatával mért eredményeket az XE-2100L készülék eredményeivel, valamint manuális módszerekkel is összehasonlítottam. Készítettem perifériás vérkenetet magvas vörösvértestek manuális mennyiségi meghatározásához, valamint citospint cerebrospinalis folyadékból mononuclearis és polymorphonuclearis sejtek számlálásához.

Százharminc perifériás vérminta vizsgálata során a legjobb egyezést ($R^2=0,9972$) a hemoglobin összehasonlításakor kaptam, a leggyengébb korrelációt a thrombocyta ($R^2=0,9816$) esetén találtam, de még ez is nagyon jónak bizonyult. A vörösvértest ($R^2=0,9959$), a fehérvérsejt ($R^2=0,9819$) és hematokrit ($R^2=0,9752$) esetén is nagyon jó korrelációt észleltem. A fehérvérsejt típusok közül a legjobb egyezést a neutrophyl granulocyták ($R^2=0,9895$) esetében, legrosszabbat pedig a basophyl granulocytáknál ($R^2=0,7266$) találtam. Az eredmények jó egyezést mutatnak az intézetben használt korábbi hematológiai automatákkal, valamint a mikroszkópban értékelt citospin, illetve a magvas vörösvérsejteket tartalmazó minták értékeivel. Harminchárom liquor minta elemzése során minden esetben ugyanazt az eredményt kaptuk az automatával, amit a citospin készítményben láttunk. Mindemellett a készülék nagyban hozzájárul a lelet-átfordulási idő rövidítéséhez.

A vizsgálati eredmények alapján a Sysmex XN-1000 és az XE-2100L automaták által mért eredmények jó egyezést mutatnak, ezért az új készülék bevezethető a rutin laboratóriumi diagnosztikába és jelentős fejlődést hoz az eddig nem vizsgálható paraméterek analízise által.

Témavezető: Dr. Miszti-Blasius Kornél

LAB.9. Fidler Gábor molekuláris biológia MSc II.

Humánagenetikai Tanszék

EGY ÚJ KORSZAK HAJNALA, AVAGY MÉRFÖLDKÖVEK AZ ASZPERGILLÓZIS DIAGNOSZTIKÁBAN

A szisztémás, invazív mikózisok elmúlt időszakban mutatkozó javuló prognózisával ellentétben, az aszpergillózis esetek továbbra is jelentős morbiditást illetve mortalitást mutatnak (akár 90%). A hematopoetikus őssejt transzplantáció, különböző kemoterápiás kezelések, szervátültetések során alkalmazott mesterséges immunszupprimáns (ciklosporin, kortikoszteroid) terápiák miatt fokozatosan növekszik az immunszupprimált betegek száma, és ennek következtében a nozokomiális mikózisok gyakorisága is. A túlélés kulcsa az időben megkezdett, célzott antifungális terápia. Mivel az invazív aszpergillózis klinikai tünetei egyáltalán nem specifikusak, ezért az Európában alkalmazott széles spektrumú antifungális terápiák költségeit sok millió euróra becsülik. Témavezetőimmel, a Debreceni Egyetem Humánagenetikai tanszékén, több mint egy éve, Magyarországon, illetve a kelet-európai régióban is egyedülálló módon, kombinált preemptive-diagnózist alkalmazunk az invazív aszpergillózis esetek korai detektálására és a fő okozó ágensek (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus lentulus*) faji szintű azonosítására. Kitartó munkánk eredményeként felvételt nyertünk egy nemzetközi szervezet az International Society for Human and Animal Mycology, European Aspergillus PCR Initiative munkacsoportjába is. A Debreceni Egyetem klinikusaival, illetve mikrobiológusaival együttműködve, rutin, kombinált, biomarker tesztelést végzünk, amely során a gold- standardnak számító, szerológiai eredményeket vetjük össze, illetve egészítjük ki az általunk fejlesztett, nukleinsav detektáción alapuló módszerünk eredményeivel. Számtalan polimeráz láncreakción alapuló eljárást, azok különféle változatait és több gyártó által forgalmazott gépet nyílt alkalmunk tesztelni. PCR alapú diagnosztikai módszerünk validálása jelenleg is folyamatban van, de az eddigi eredményeink alapján elmondható, hogy szenzitívebbnek és specifikusabbnak bizonyult a gold- standard szerológiai módszernél, eredményeinket statisztikai próbákkal is alátámasztottuk, továbbá szemben a Platelia teszttel, alkalmas a patogének fajsztintű azonosítására is.

Témavezető: Dr. Biró Sándor

MBI.1. Földvári Zsófia ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A CHONDROCYTÁK CB1 RECEPTOR EXPRESSZIÓJA

Az elmúlt években több ország is engedélyezte cannabis alapú szerek használatát különböző vázrendszeri betegségek (oszteoarthritisz, rheumatoid arthritisz stb.) kezelésére, fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatásuk következtében. Ezek a szerek főképp a Cannabinoid 1 és Cannabinoid 2 (CB1 és 2), hét transzmembrán szegmenssel rendelkező receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat. A receptorok érett chondrocytákon és arthritiszos porcsejteken történő megjelenése ismert, differenciálódó porcsejteken történő expressziójáról és szerepéről azonban szinte egyáltalán nem rendelkezünk információval.

Vizsgálatainkhoz egér embriók (11,5 nap) végtagtelepeiből létrehozott nagy sejtsűrűségű porcosodó kultúrákat (HDC) használtunk fel. In vitro vizsgáltuk az Endocannabinoid Rendszer (ECR) tagjainak mRNS és fehérje szinten történő expresszióját szemikvantitatív RT-PCR és immuncitokémiai módszerek alkalmazásával ezen HDC-kben. Funkcionális vizsgálat céljából a kultúrákat CB1 agonistával (anandamid) és inverz agonistával (AM-251) kezeltük, majd dimetil-metilénkék (DMMK) festéssel és a kondrogenikus markerek, valamint a mátrixalkotók RT-PCR-al történő monitorozásával megvizsgáltuk azok porcképződésre gyakorolt hatását. In vivo vizsgálataink során különböző stádiumú porcszövetben követtük az ECR elemeinek mRNS expresszióját, valamint egér embriók végtagtelepeiben monitoroztuk a CB1 receptor fehérje szinten történő kifejeződését.

Eredményeink azt mutatják, hogy valamennyi általunk vizsgált ECR receptor és szintetizáló/lebontó enzim expresszálódik mRNS szinten a kondrogenikus kultúrákban. Fehérjeszinten a CB1 receptort mind HDC-ban, mind egér embrió végtagtelepeiben kimutattuk. A CB receptorok indukálta intracelluláris kalcium-koncentráció változások megfigyelése terveink között szerepel. Eddigi vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a CB1 receptoron alkalmazott farmakonok befolyásolják a kondrogenézis folyamatait.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 számú „Nemzeti Kiválóság Program” – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatás konvergencia program” című projekt keretei között valósult meg.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Somogyi Csilla

MBI.2. Bojcsuk Dóra klinikai laboratóriumi kutató MSc II., Erdős Edina klinikai laboratóriumi kutató MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre Szabott Orvoslási Központ

AZ EMLŐ- ÉS ENDOMETRIUM EREDETŰ ERA POZITÍV SEJTVONALAK META-ANALÍZISE

Az ösztrogén receptor alfa ($ER\alpha$) a magreceptor családdhoz tartozó, ligand-aktivált transzkripciósfaktor, amely képes a 17β -ösztradiolt kötni. Az így kialakuló hormon-receptor komplex a DNS transzkripciót szabályozó régióihoz kötődve befolyásolja a specifikus gének expresszióját. Az $ER\alpha$ kifejezhető többek között az emlő és a méh szöveteiben, a prosztata kötőszövetes vázában, a here Leydig- és a petefészkek tüszőinek külső sejteiben egyaránt.

Ösztrogén hormonfüggő daganattípusok a mellrák bizonyos fajtái, melyek sejtprolifерációja során egy fokozott ösztrogén stimuláció zajlik le. Az $ER\alpha$ szabályozza az ösztrogénre reagáló gének transzkripcióját, így befolyásolva a sejtnövekedést, differenciálódást, malignus transzformációt a különböző célsejtekben. Szerepet játszik egyes szövetek, mint például az emlő és a méh szöveteinek fiziológiás és kóros elváltozásában, tehát az $ER\alpha$ általi transzkripciósváltozások meghatározzák az emlőrák kimenetelét és a kezelésre adott választ.

Munkánk során két emlő-eredetű (MCF-7 és T-47D) és két endometrium-eredetű (ECC-1 és Ishikawa) ösztrogén receptor pozitív sejtvonal meta-analízisét végeztük el: az $ER\alpha$ transzkripciósfaktor kötőhelyek vizsgálatához minden publikált ChIP-seq (kromatin immunprecipitáció, majd azt követő mélyszekvenálás) adatot bioinformatikai módszerekkel újraelemeztünk és meghatároztuk az egyes sejtvonalak egyedi és közös $ER\alpha$ kötőhelyeit. Feltérképeztük azokat a géneket is, amelyekben a kötőhelyek találhatóak, továbbá azonosítottuk a kötőhelyeken belül található SNV-eket és megvizsgáltuk, hogy összefüggésben állhatnak-e ezen variánsok és gének az emlőrákkal.

Külön hangsúlyt fektettünk a különböző eredetű sejtvonalak összehasonlítására: az MCF-7 és T-47D sejtvonalak, melyek emlő-eredetűek, lényegesen több közös $ER\alpha$ kötőhelyet mutattak, és az endometrium-eredetű ECC-1 és Ishikawa sejtvonalakban is több közös $ER\alpha$ kötőhelyet azonosítottunk, mint az egyes, különböző eredetű sejtvonalak között. A további elemzések is hasonló, sejtvonal eredetekre jellemző adatokat eredményeztek.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

MBI.3. Joó Réka GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

HOSSZÚ TÁVÚ HIPERKOLESZTERINÉMIA MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI HATÁSAINAK VIZSGÁLATA NYÚL SZÍV MODELLEN

Bevezetés: Az iparosodott társadalmakban a kardiovaszkuláris betegségek és szövődményeik vezetnek a halálozási statisztikákat. A zsíryanycsere zavarai és a hiperkoleszterinémia az ateroszklerózis fő rizikótényezői, mely végül iszkémiás károsodásokhoz vezet.

Célkitűzés: Célunk a táplálkozás- indukálta hiperkoleszterinémia időfüggő, molekuláris biológiai szintű hatásainak felderítése volt állatmodellen.

Módszerek: New-Zealand nyulakat 4 csoportra osztottunk (n=6). I. csop.: koleszterinmentes, normál nyúltáp, 12 hétig (CS); II. csop.: normál nyúltáp, 40 hétig (CL); III. csop.: 2% koleszterinnel dúsított táp, 12 hétig (HCS); IV. csop.: 2% koleszterines táp, 40 hétig (HCL). A 12, illetve 40 hét leteltével, thoracotomia után a szíveket TTC-oldattal festettük az infarktusos területek kimutatására, majd Western blot eljárás segítségével vizsgáltuk a citokróm c oxidáz III (COXIII) és a hem-oxigenáz (HO-1) enzimek, valamint a VEGF expresszióját bal kamrai mintákból. Az izolátumokon COX-aktivitást is mértünk spektrofotometriás módszerrel.

Eredmények: A TTC-festés során a normál táppal etetett csoportokban nem találtunk elhalt régiót, míg a HCL állatok esetében az infarktusos területek aránya szignifikánsan nőtt. A COXIII protein mennyisége a HCS állatokban jelentős mértékben csökkent a kontroll csoporthoz képest, ellenben a HCL állatokban szignifikánsan megemelkedett a HCS csoporthoz viszonyítva. A HO-1 enzim tekintetében mind a HCS, mind a HCL csoport szignifikánsan alacsonyabb expressziót mutatott, mint a normál táppal etetett állatok. A VEGF fehérje mennyisége nem mutatott jelentős különbséget az egyes csoportokban. A spektrofotometriás COX-aktivitás mérés eredménye korrelál a COXIII protein expresszióval.

Következésképpen elmondható, hogy a táplálkozás-indukálta hiperkoleszterinémia nagymértékben kimeríti a szív molekuláris védekező mechanizmusait, időfüggően hatással van a mitokondriális funkciókra, így a behatási idő hossza meghatározó tényező a hiperkoleszterinémia káros hatásainak kifejlődésében, illetve egészségkárosító hatásaiban.

Témátámogatás: OTKA 104017, 78223, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, Debreceni Egyetem (KUTEGY).

Témavezető: Dr. Juhász Béla

MBI.4. Djirackor, Luna ÁOK V.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

INDUCTION OF AUTOPHAGY BY DIFFERENT GLUCOSE LEVELS IN HUMAN RETINAL PIGMENT EPITHELIUM

Purpose: Diabetic retinopathy(DR) is one of the leading causes of blindness in the world. Autophagy as an intracellular clearance mechanism gets activated under varying nutrient conditions. Our aim was to investigate the presence of autophagy in retinal pigment epithelial(RPE) cells under different glucose concentrations as in vitro model for DR.

Methods: ARPE-19 and primary human RPE cells were cultured in media containing three different glucose concentrations: F12-DMEM medium (3.18g/L), DMEM High glucose(4.5g/L) and DMEM Low glucose(1g/L). In addition, a daily alternating(low and high glucose) medium was used to mimic diabetic conditions. Both cell types were kept in culture for 6 days. Light microscopy was performed to determine morphological differences, while proliferation rate and cell viability were measured in parallel to detection of autophagy by Western blot (quantification of LC3II/I ratio, p62 expression) and fluorescence microscopy of GFP-LC3 transfected cells.

Results: Remarkable morphological differences were found in both cell types with respect to different glucose concentrations. Cells grown in alternating glucose medium assumed polygonal morphology and large size compared to those grown in high and low glucose-containing medium – the latter were more elongated and round, respectively. F-12-DMEM medium-grown cells were inhomogenous in shape and smallest in size. Viability of the cells under all growth conditions showed similar pattern, while proliferation rate was highest in alternating glucose medium, followed by high glucose, F-12-DMEM and low glucose-containing medium. Autophagy was induced under high and alternating glucose concentrations, as well as F12-DMEM medium.

Conclusions: Alternating glucose levels can lead to higher proliferation rate, bigger size and higher induction of autophagy in RPE cells in vitro. Exploring metabolic pathways under different glucose concentrations can be a good model for studying DR, as well as finding new pharmacological agents affecting this disease.

Témavezető: Dr. Petrovski Goran

MBI.5. Kállai Krisztina molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A TIMAP ÚJ FEHÉRJE KÖLCÖNHATÁSÁNAK ÉS FIZIOLÓGIAI SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA

BEVEZETÉS. Az endotél sejtek az erek belső falán konfluens monolayert alkotnak. Egyik legfontosabb funkciójuk a vér és a szövetek közötti barrier képzés. A TIMAP (TGF- β -inhibited membrane associated protein) fehérje magas expressziós szintje figyelhető meg endotéliumban más sejttípusokhoz képest. Immunfluoreszcens festéssel a fehérjét az endotél sejtek magi, illetve membrán régiójában találtuk. Korábban munkacsoportunk kimutatta, hogy a TIMAP a protein foszfatáz 1 enzim regulátoraként részt vesz az endotél barrier szabályozásában. Szerkezetében megtalálható a foszfatáz kötéséért felelős PP1c-kötő motívum, ankirin ismétlődések, egy nukleáris lokalizációs szignál és egy prenilációs motívum.

Előzetes eredményeink szerint, az eEF1A1 (eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1) fehérje szintén kölcsönhat a TIMAP-pal. Az eEF1A1 a transzlációban betöltött szerepe mellett részt vesz a fehérjék nukleáris exportjában. Pull down módszer felhasználásával a TIMAP 165-290 aminosav részletét tartalmazó régióját, melyben a nukleáris exporthoz szükséges TD-NEM motívum is megtalálható, a kölcsönhatás kialakításában azonosítottuk. Célunk a motívum mutációjával igazolni a TD-NEM jelentőségét a TIMAP-eEF1A1 kölcsönhatásában.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK. A TIMAP fehérje mutánsainak bakteriális expressziójához szükséges pGEX4T-3 konstruktokat PCR és szubklónozási lépésekkel állítottuk elő, majd BL21 sejtekbe transzformáltuk. A rekombináns TIMAP változatokat glutation-Sepharose 4B-hez kötöttük, majd endotél sejtlizátummal inkubáltuk. Az eEF1A1 kötődését az eluált minták Western blot vizsgálatával vizsgáljuk.

EREDMÉNYEK. Sikeresen előállítottuk a vad típusú TIMAP trunkált és annak TD-NEM motívumban módosított formáját. A fehérjék termelését optimalizáltuk. A baktérium kezdeti eredménytelen feltárásából adódó nehézségeket szarkozilt tartalmazó lízis puffer alkalmazásával tudtuk megoldani. Ezzel a módosítással sikerült a baktériumból a fehérjék kinyerése, illetve kikötésük a glutation-Sepharose 4B-hez. Az eEF1A1 fehérje TIMAP mutánsokhoz való kötődésének kimutatása még folyamatban van.

Témavezető: Dr. Csontos Csilla, Dr. Boratkó Anita

MBI.6. Deák Eszter klinikai laboratóriumi kutató MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

FEHÉRJE CITRULLINÁCIÓ VIZSGÁLATA CITRULLIN ELLENES ANTITEST SEGÍTSÉGÉVEL

A fehérjék citrullinációja olyan poszttranszlációs módosítás, mely során a pozitív arginin oldalláncok semleges töltésű citrullinná alakulnak a peptidil arginin deimináz (PAD) enzim által katalizált reakcióban. A citrullináció folyamatának fontos szerepe van a különböző fiziológiás folyamatokban, kezdve a bőr keratinizációjától a génszabályozáson keresztül az immunfunkciókig. Ugyanakkor ismert, hogy ezen enzimatis reakció gyakran társul különböző autoimmun betegségekkel is. Ennek hátterében a citrullinált peptidek állhatnak, melyek autoantigénként immunreakciót válthatnak ki és gyulladást indukálhatnak.

Munkám során célul tűztem ki egy olyan antitest alapú módszer beállítását, mellyel a különböző betegcsoportok testfolyadékaiból (könnny, nyál, szérum) meghatározható a citrullinált fehérjék jelenléte. Megvizsgáltam a fehérjék citrullináltsági fokát diabeteses retinopathias szérum és könnymintákban, Alzheimer kóros betegektől származó könnymintákban, rheumatoid arthritises (RA) és kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) szenvedő betegek nyálmintáiban, továbbá granuloma mintákban. Minden betegcsoportban sikerült kimutatni a citrullinált fehérjék jelenlétét. A módszer beállításával a továbbiakban lehetőség nyílik a betegminták tanulmányozására Western blottal, majd a pozitív sávok kivágását követően a fehérjék tömegspektrometriás azonosítására. Ugyan még tisztázatlan, hogy a citrullináció oka vagy következménye a vizsgált patológiás elváltozásoknak, mindenesetre a további kutatások során a beállított módszer segíthet a felmerülő kérdések megválaszolásában.

Témavezető: Dr. Csósz Éva

MBI.7. Tóth Mária biológia BSc III.

Immunológiai Intézet

GLIKOLIPID ANTIGÉNPREZENTÁLÓ K562 SEJTVONAL LÉTREHOZÁSA

Munkám során CD1 molekulákat expresszáló sejtvonalakat hoztam létre. A CD1 molekulák glikolipid antigének prezentálására képesek speciális CD1-függő T-limfociták számára. Távoli célunk olyan T sejtvonalak előállítása, melyek CD1 molekulák segítségével ismerik fel a prezentált antigéneket. Ezeknek a sejteknek a segítségével betekintést nyerhetünk a mikobaktériumok elleni T-sejtes immunválaszba, illetve a CD1-függő T sejteknek a dendritikus sejteken keresztül történő korai immunválaszt szabályozó szerepébe. Ennek előállításához MHC-molekulákat a membránján nem, vagy csak elenyésző mennyiségben prezentáló sejtvonalra volt szükségünk, hogy elkerülhető legyen az alloreakció, és ezzel együtt a tervezett vizsgálataink szempontjából kedvezőtlen alloreaktív T-sejtvonalak létrehozása. A feladatra a K562 sejtvonal felelt meg a legjobban, melybe külön-külön CD1a, b és c molekulákat kódoló pcDNA3 plazmidokat transzfektáltunk. A plazmid rezisztencia génjei lehetővé tették, hogy G418 antibiotikumos szelekciót hajtsunk végre a CD1 molekulákat nem expresszáló sejtekkel szemben. A transzfekciók sikeresnek bizonyultak, habár a számunkra legérdekesebb CD1a molekulát expresszáló sejtvonal egyelőre nem mutat stabil expressziót. Ezt további genetikával történő kezeléssel és újráklónozásokkal igyekszünk korrigálni, de ennek szüneteltetésével jelenleg még a CD1a+ és CD1a- sejtek aránya a negatív vonal felé tolódik.

Témavezető: Dr. Gogolák Péter

MBI.8. Szabó Krisztina OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék; University of Edinburgh, Institute of Immunology and Infection Research

A TBPIP39 ENZIMMEL KÖLCÖNHATÓ PARTNEREK AZONOSÍTÁSA ÉS FUNKCIÓJÁNAK MEGHATÁROZÁSA A TRYPANOSOMA BRUCEI DIFFERENCIÁCIÓJÁNAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

Az afrikai álomkór kórokozója, a *Trypanosoma brucei* (T. brucei), több mint 60 millió ember életét veszélyezteti a Szubszahara térségében. A T. brucei-t az emlős gazdaszervezetek között a cecelégylet terjeszti. Az emlős véráramában az osztódó „slender” forma T. brucei a transzmisszióra való felkészülés során belép egy szigorúan szabályozott differenciációs folyamatba, amely során a sejtciklus G0 fázisában megkezdett „stumpy” formává alakulnak. A betegség ellen védőoltás nem létezik, ami jelentősen megnehezíti az ellene folyó küzdelmet. Ezért ahhoz, hogy a jövőben sikeresen szálljunk szembe az álomkórral, nagyon fontos a *Trypanosoma* differenciálódásának pontos megismerése az emlős gazdaszervezetben és a cecelégylet vektorban.

A T. brucei genomjának vizsgálata szerint, a magasabb rendű eukariótákra jellemző fő jelátviteli útvonalak hiányoznak a *Trypanosoma* fajokból. Az egyetlen ismert protein foszfatáz jelátviteli kaskád, amely a „stumpy” formák cecelégyletben életképes „prociklikus” formába történő differenciálódását szabályozza, Dr. Szőőr Balázs és munkatársai azonosították. Ennek a jelátviteli útvonalnak a fontos szabályozója egy tirozin foszfatáz (TbPTP1), amely megakadályozza a „stumpy” formák időelőtti átalakulását a „prociklikus” formává. Amennyiben a TbPTP1-t inaktíváljuk, az időelőtti „prociklikus” formává differenciálódott sejteket az emlős gazdaszervezet immunrendszere felismeri és elpusztítja, így a kórokozó újabb gazdaszervezetbe való átvitele lehetetlenné válik. Ebben a folyamatban kulcsszerepet tölt be a nemrég azonosított TbPIP39 foszfatáz, amely gátolja a TbPTP1 aktivitását.

A munkám célja a fentiekben említett foszfatáz jelátviteli út pontosabb megismerése és a TbPIP39 kölcsönható partnereinek azonosítása volt. A munkám során számos új „ptp” jelölt, TbPIP39-t túlermelő, differenciálódásra képes transzgen sejtvonalat hoztam létre T. brucei-ban. E sejtvonalakkal egereket fertőztünk meg és a parazitémia csúcsán „stumpy” stádiumban levő formákat izoláltunk az egerek véréből. Mind a tisztított, differenciálódásra készített parazitákat és mind a „prociklikus” parazitákat a TbPIP39 fehérje kölcsönható partnereinek tisztítására használtam.

Témavezető: Révész Dr. Tóth Réka, Dr. Szőőr Balázs

MBI.9. Kovács Elek Gergő biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A HUMÁN NOD-LIKE RECEPTOR NLRC5 FEHÉRJE VIZSGÁLATA

A NOD-like receptor (NLR) családba tartozó fehérjéknek fontos szerepe van a veleszületett immunválasz szabályozásában, melyek, mint mintázat felismerő receptorok részt vesznek a mikrobiális és veszélyforrásokat jelző molekuláris mintázatok felismerésében a gerincesekben. Az NLRC5 fehérje ezen receptor család nagy molekulatömegű (1866 aminosav hosszú, 204 kDa), szokatlanul nagy számú leucinban gazdag ismétlődést tartalmazó különleges tagja, melynek kaszpáz aktivációért felelős effektor doménje (CARD) csak kismértékű hasonlóságot mutat a tipikus CARD domén szekvenciákkal. Az NLRC5-nek az MHCI transzkripció szabályozásában, továbbá különböző jelátviteli utak szabályozásában is szerepe van. Bár az NLRC5 egy intenzíven tanulmányozott receptor, közvetlen ligandja még ismeretlen és szerepe az inflammaszóma aktivációban a mai napig vitatott.

Laboratóriumunk a közelmúltban publikálta a teljes hosszúságú monomer, valamint a homo-heptamer humán NLRC5 fehérje homológ modelljét. Munkánk célja a javasolt modellek helyességének igazolása biokémiai kísérletekkel.

A Flag-tag jelölt humán NLRC5 fehérjét 293T sejtekben expresszáltattuk. A fúziós fehérje Western-blottal történő kimutatására anti-Flag és anti-NLRC5 antitesteket teszteltünk. Az anti-Flag antitestek használatával sikeresen kimutattuk az overexpresszált fehérjét, míg az anti-NLRC5 antitestek kevésbé bizonyultak hatékonynak az NLRC5 fehérje kimutatásában.

Az NLRC5 molekulatömegének meghatározása céljából géliszűrést végeztünk. Eredményeink alapján valószínűsíthető az overexpresszált NLRC5 feltételezett oligomerizációja. Az NLRC5 fehérje azonosítására egy MRM-alapú eljárás is kidolgozásra került, melynek segítségével igazoltuk, hogy a nem-transzfektált kontroll sejtekkel ellentétben a transzfektált 293T sejtek képesek az NLRC5 fehérje termelésére. A jövőben a kidolgozott módszer alkalmas lehet az NLRC5 fehérje különböző körülmények közötti expressziójának vizsgálatát és immunológiai funkcióinak feltárását célzó kísérleteinkben.

Témavezető: Dr. Mótyán János

MBI.10. Kéki Tamás molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

AZ ADENOZIN 2A RECEPTOR ÉS A CATHEPSIN D FEHÉRJE KÖLCÖNHATÁSÁNAK JELLEMZÉSE MAKROFÁGOKBAN

Az adenzin receptorok (AR) fontos élettani szerepét már a XX. század végén felismerték és kísérletekkel bizonyították. Először a központi idegrendszer sejtjein, majd az endotél-, simaizom sejtek mellett az immunrendszer szinte minden sejtípusának felszínén is kimutatták jelenlétüket. Széleskörű előfordulásuk lehetővé teszi, hogy olyan fontos immunológiai folyamatokban töltsenek be szabályozó szerepet, mint az ischémia, hipoxia és az emlős szervezetben fellépő gyulladásos folyamatok. Négy altípusba soroljuk az AR-okat, így megkülönböztetünk adenzin 1, 2A, 2B és 3 receptort (A1, A2A, A2B, A3). Az A2A a többi altípustól eltérően, rendelkezik egy 120 aminosavból álló intracelluláris doménnel, ami lehetőséget biztosít a receptor funkció mellett, fehérje-fehérje kölcsönhatások kialakítására.

Munkacsoportunk korábban azonosított több az AR A2A C-terminális doménjével kölcsönható fehérjét egér intraperitoneális makrofágokban, élesztő két hibrid módszerrel. Az így azonosított katepszin D (Cts D) aszpartil proteáz és az A2A receptor C-terminális doménje között kialakuló kölcsönhatást több független módszerrel is megerősítettük.

Ezt követően vizsgálatokat végeztünk a két fehérje közötti funkcionális kapcsolat ellenőrzésére. Kísérleteink során kimutattuk, hogy a CtsD fehérje expressziója alacsonyabb az A2A „knock out” (KO) egerekből izolált intraperitoneális makrofágokban, a vad típusú törzshöz képest. Továbbá megfigyeltük, hogy az A2A receptor farmakológiai gátlása csökkenti a Cts D proteáz aktív formájának a mennyiségét, míg az A2A specifikus agonista alkalmazása ezzel ellentétes hatást vált ki RAW264.7 makrofág sejteken.

További kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy a CtsD enzim gátlása csökkenti az A2A receptor által szabályozott proinflammatórikus citokin, a Tumor Nekrózis Faktor- α (TNF- α) termelését RAW264.7 sejtekben.

Eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy az A2A receptor és a Cts D proteáz közötti kölcsönhatás befolyásolja a Cts D érését és szerepet játszik a makrofág sejtek citokin termelésének szabályozásában.

Témavezető: Dr. Kókai Endre

NEU.1. Bádógos Ágnes ÁOK IV.

Klinikai Kutató Központ

CYP2C19 POLIMORFIZMUSOK SZEREPE A CLOPIDOGREL REZISZTENCIA VIZSGÁLATÁBAN ISZKÉMIÁS STROKE-ON ÁTESETT BETEGEKBEN

A clopidogrel a thrombocyta P2Y₁₂ ADP receptor irreverzibilis gátlószere, monoterápiaként vagy aspirinnel kombináltan rekurrens iszkémiás események prevenciójában alkalmazzák. Klinikai adatok szerint a betegek 10-40%-a rezisztens a clopidogrelre, melynek hátterében elsősorban metabolikus okok valószínűsíthetők. A clopidogrel egy prodrug, az aktív metabolit képződéséhez CYP P450 májenzimeken történő többlépéses átalakulás szükséges, melyek egyéni variációit összefüggésbe hozták a clopidogrel hatástalanságával.

Munkánk során 111, tartósan 75 mg clopidogrel monoterápián lévő, iszkémiás stroke-on átesett beteg vérmintájából végeztük el CYP2C19 funkcióvesztő (*2, *3) és fokozott metabolizmussal járó (*17) allélek vizsgálatát valós idejű PCR alapú fluoreszcencia rezonancia transzfer (FRET) elvű módszerrel. Eredményeinket összevetettük a betegek thrombocyta funkciós vizsgálatainak eredményeivel: a VerifyNow P2Y₁₂ teszttel, a vazodilátor stimulált foszfoprotein (VASP) foszforilációjának mértékével, ill. egy módosított, P2Y₁₂ specifikus ADP-aggregációs módszerrel. Mindhárom CYP2C19 allél vizsgálatát elvégeztük továbbá 140 egészséges kontroll egyén esetén is.

A CYP2C19 *2, *3 allélek esetén a betegcsoport allélfrekvenciái megegyeztek a kontrollcsoportéval és a kaukázusi populációnál ismert allélfrekvenciákkal, míg a *17 allél esetén lényegesen magasabb allélfrekvenciákat találtunk a beteg és kontrollcsoport esetén a kaukázusi populációhoz képest. A *3 allél előfordulása rendkívül ritka, mindössze egy beteg hordozta a vizsgált populációban. Mindkét funkcióvesztő (*2, *3) allél hordozása esetén csökkent clopidogrel hatás volt kimutatható, a *2 allél jelenléte a non-responderek arányát mintegy 25%-al növelte a vizsgált betegpopulációban ($p < 0.05$). A *17 allél hordozása ezzel szemben fokozott clopidogrel hatással társult. A *2 allélt hordozó egyénekben a *17 allél társulása hatékonyan ellensúlyozta a gyengébb clopidogrel hatást, a clopidogrel non-responderek arányát 81%-ról 50%-ra csökkentve.

Eredményeink felhívják a clopidogrel hatás tesztelésének fontosságára a figyelmet, kihangsúlyozva a hatástalanság hátterében rejlő genetikai okok vizsgálatának lehetőségét.

Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa

NEU.2. Soltész Judit ÁOK VI.

Neurológiai Klinika

MOZGÁSÉRZÉKELŐ: LEHET ÚJ VIZSGÁLATI MÓDSZER SCLEROSIS MULTIPLEXBEN?

Bevezetés: Sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek rokkantságát a fizikális és kognitív funkciók károsodása okozza. A DE Neurológiai Klinikán egy új vizsgálati módszer a végtagokra helyezhető gyorsulásmérőt tartalmazó érzékelő, alkalmazhatóságát bizonyították a mozgászavarral járó stroke betegek állapotának követésére.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a mozgásérzékelő készülék alkalmazhatóságának tesztelése volt különböző súlyossággal jellemezhető SM betegekben.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 55, a Neurológiai Klinika neuroimmunológiai szakrendelésén gondozott SM beteg vett részt. A neurológiai tünetek súlyosságát a Kurtzke-féle EDSS pontszámmal, MFSC teszttel, az életminőséget rontó nem motoros tüneteket SDMT, MSNQ, FIS teszttel, 13 és 21 kérdésből álló Beck-féle depresszió kérdőívvel mértük. A mozgásérzékelővel: 8 m séta, 100 m séta, Romberg helyzetben állás, csillagjárás, vakjárás, alsó és felső végtagi célkísérletek, Touch-reflex, Moede-féle zsinóros tábla tesztet végeztünk. Méréseinket EDSS pontszám szerint enyhe (EDSS: 0-2), közepesen súlyos (EDSS: 2,5-4) és súlyosan (EDSS: 4,5-8) fogyatékos, a betegségstartam alapján rövidebb (0-8 év) és hosszabb (9-31 év) kórlefolyású csoportban hasonlítottuk össze [STATA (12 verzió)].

Eredmények: Az 55 SM beteg (életkor: $37,2 \pm 9,4$ év; betegségstartam: $9,9 \pm 7,5$ év; EDSS: $3,0 \pm 1,8$) vizsgálatakor a „mozgásminta” a 8 m séta esetében a betegségstartammal és a betegség súlyosságával, a 100 m séta, célkísérletek, zsinóros tábla teszt során a betegség súlyosságával korrelált ($p < 0,05$). A kognitív funkció (PASAT: 48-40-29, SDMT: 56-45-27) szignifikánsan jobb ($p < 0,05$) volt a kevésbé súlyos csoportban. Betegeinkben a depresszió (13 %) és fatigue (58 %) megjelenése sem a betegség tartamával, sem az EDSS pontszámmal nem függött össze.

Következtetés: Betegeink mobilitás csökkenése a kognitív funkciók károsodásával társult. A depresszió nem volt gyakori. A hangulatváltozás és a fatigue a betegség súlyosságától és tartamától függetlenül jelentkezett. A mozgásérzékelő, mint új vizsgálati módszer alkalmazása a betegség súlyosságának értékelésére további vizsgálatokat igényel.

Témavezető: Dr. Csépany Tünde

NEU.3. Peregovits Nóra ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Neurológiai Klinika

PLAZMAFEREZISSSEL KEZELT GUILLAIN-BARRÉ SZINDRÓMÁS BETEGEK KLINIKAI ÉS LABORATÓRIUMI LELETEINEK ELEMZÉSE

A Guillain-Barré szindróma (GBS) egy autoimmun betegség, amely a perifériás idegek és gyökök érintettsége miatt alakul ki. A heterogén klinikai szindróma négy megjelenési formája különíthető el: akut inflammatorikus demyelinizációs polyradiculopathia (AIDP), akut axonális motoros neuropathia (AMAN), akut motoros és szenzoros neuropathia (AMSAN) és a Miller-Fisher szindróma (MFS).

Célunk az volt, hogy adatainkat összevegyük a nemzetközi tanulmányok eredményeivel és statisztikailag igazoljuk az egyes terápiás eljárások eredményességét.

A vizsgálatba bevont betegek az elmúlt 10 évben a DEOEC Belgyógyászati Intézet III. számú Belklinika Intenzív Osztály és Terápiás Aferezis Részlegén GBS miatt plazmaferézis kezelésben részesült betegek közül kerültek ki. A diagnózis felállítása, a betegek neurológiai követése az Idegklinika által történt. Az ENG adatok alapján 64 beteg került be a vizsgálatunkba.

Az állapotuk súlyosságának megítélésére és követésére a Hughs-féle stádiumbeosztást használtuk.

A terápia alapja a plazmaferézis kezelés, melynek során a betegség pathomechanizmusában szerepet játszó antitestek eltávolítása történik. A kórlefolyástól függően ez az eljárás kiegészíthető intravénás immunglobulin (IVIG) alkalmazásával.

A betegek 56%-ának anamnézisében szerepelt infekció (elsősorban felső légúti és gastrointestinalis megbetegedés) vagy oltás a neurológiai tünetek kialakulását megelőzően. A páciensek 73,5%-a önellátásra képtelen állapotban került felvételre plazmaferézis kezelésre, 9 esetben vált szükségessé gépi lélegeztetés (14%), közülük egy beteg elhunyt.

A plazmaferézis mellett IVIG adására 15 fő esetében került sor.

Az alkalmazott terápia mellett a legjobb javulási tendenciát az MFS altípusba tartozó betegek mutatták; az AMAN, AMSAN és AIDP altípusok esetében egyaránt kisebb mértékű állapotjavulást tapasztaltunk.

Tanulmányunk összefoglalást nyújt a Guillain-Barré szindrómával kapcsolatos ismeretekről. Vizsgálatunkon keresztül szeretnénk felhívni a figyelmet ennek a potenciálisan életveszélyes betegségnek a változatos tünettanára, a differenciáldiagnosztika nehézségeire és a terápiás lehetőségekre.

Témavezető: Dr. Soltész Pál, Dr. Boczán Judit

NEU.4. Stercel Vivien ÁOK V.

Klinikai Kutató Központ

TROMBIN AKTIVÁLTA FIBRINOLÍZIS INHIBITOR (TAFI) POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A TROMBOLÍZIS KIMENETELÉRE ISZKÉMIÁS STROKE-ON ÁTESETT BETEGEKBEN

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral (rtPA) történő trombolízis az egyik leghatékonyabb terápia iszkémiás stroke esetén. A terápia azonban az esetek egy részében hatástalan, melynek okai jelenleg ismeretlenek és előre nem megjósolhatók. A trombolízis kimenetelét ill. a fellépő mellékhatásokat a fibrinolitikus fehérjék feltehetőleg befolyásolják. A trombin aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) a fibrinolízis hatékony ellenregulátora, ezért feltételeztük, hogy a TAFI gyakori polimorfizmusai ill. az ezek által befolyásolt TAFI szint hatással lehet a terápia kimenetelére.

Munkánk során 133, iszkémiás stroke miatt trombolízisen átesett beteg vérmintájából határoztuk meg a TAFI három leggyakoribb polimorfizmusát (-438G/A promoter, Ala147Thr, Thr325Ile) és összehasonlítottuk a rtPA terápia előtt mért TAFI szintekkel. Méréseink eredményét összevetettük a stroke súlyosságával és a betegség rövid ill. hosszú távú kimenetelével. A stroke súlyosságát a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) értékek alapján osztottuk kategóriákba. Kedvezőtlen rövidtávú kimenetelnek tekintettük az NIHSS érték legalább 4 pontos növekedését a 7. napra. A hosszú távú kimenetelt a stroke után 3 hónappal mért modified Rankin score (mRS) alapján ítéltük meg.

A betegpopulációban a vizsgált TAFI polimorfizmusok allélfrekvenciái megegyeztek a kaukázusi populáció esetén ismert allélfrekvenciákkal. A -438G/A promoter és a Thr325Ile polimorfizmusok alacsonyabb TAFI szintekkel társultak ($p < 0.001$), az Ala147Thr polimorfizmusnak nem volt hatása a TAFI szintekre. A TAFI szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak súlyosabb ($\text{NIHSS} \geq 6$) stroke esetén ($p < 0.05$). A rtPA terápia előtt mért alacsony TAFI szint rossz hosszú távú kimenetelt vetített előre ($p < 0.005$). Azoknál, akiknél a terápia következtében vérzéses transzformáció alakult ki, a TAFI szint szignifikánsan alacsonyabb volt a rövid távon javulást mutató ill. változatlan állapotú betegekhez képest. A TAFI 325Ile allél hordozása súlyosabb stroke-kal ($\text{OR}: 2,18$; $p < 0.05$) és rosszabb rövid távú kimenetellel ($\text{OR}: 3,17$; $p < 0.05$) társult, a többi polimorfizmus nem volt hatással a betegség súlyosságára, rövid és hosszú távú kimenetelére.

Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa

NEU.5. Orosz Miklós ÁOK VI.

Neurológiai Klinika; Neurológia Klinika

AZ ALKOHOL AKUT HATÁSA A KOGNITÍV TELJESÍTMÉNYRE ÉS A KERINGÉS DINAMIKÁJÁRA EGÉSZSÉGES SZEMÉLYEKEN

Bevezetés: Az elmúlt évtizedekben számos tanulmány vizsgálta az alkohol központi idegrendszerre gyakorolt akut és krónikus hatását. Az alacsony alkohol koncentrációnak az agyi hemodinamikára gyakorolt hatását azonban kevésbé ismerjük.

Célkitűzés: A kognitív funkciók, cerebrális hemodinamikai változások és a véralkohol koncentráció kapcsolatát vizsgáltuk egészséges fiatalokon.

Módszerek: 21 és 26 év közötti egészséges orvostanhallgatókat (11 férfi és 10 nő) vontunk be a tanulmányba.

Az etanol egyedi dózist nem szerint korrigáltuk és testsúlykilogrammmra számítva adagoltuk az 1 ezrelékes véralkoholszint elérésére. A véralkohol koncentráció mérésére kétszer vettünk vérmintát: először egy órával az alkoholfogyasztás után másodszor a vizsgálat végén.

Az önkénteseknek egy komplex neuropszichológiai teszt sorozatot kellett végrehajtani mindkét állapotban, mialatt a mozgásmennyiségeiket rögzítettük egy, a csuklójukra rögzített eszközzel. A mozgásmennyiségeket a Neurológia Klinikán kifejlesztett mozgásérzékelővel vizsgáltuk. A kardiális és cerebrális hemodinamikai paramétereket szintén józan és alkoholos állapotban is monitoroztuk. Ezeket az adatokat billenő asztalos vizsgálat (HUTT- head up tilt table testing) közben folyamatosan, non-invazív módon rögzítettük, Transcranialis Doppler (TCD) segítségével, amellyel az áramlási sebesség változásokat mértük különböző testhelyzetekben mko. az a. cerebri mediában.

Eredmények: Az alkohol fogyasztás előtti és utáni eredmények ebben a sorrendben a következők:

Reakció idő: 0.468 ± 0.051 vs. 0.528 ± 0.056 ; (másodperc) $P=0,0002$; Moede tábla: 142.04 ± 24.05 vs. 147.71 ± 24.03 (másodperc), Koordinációs próba: 1258.84 ± 582.9 vs. 1549.96 ± 667.05 , $P= 0,0058$, Érintőképesség: 28.571 ± 1.69 vs. 26.142 ± 2.83 , $P=0,0005$, HUTT - szívfrekvencia: 84.81 ± 8.67 vs. 89.71 ± 9.51 , $p=0,0012$, HUTT – a. cerebri media véráramlás: 67.56 ± 13.95 vs. 62.53 ± 14.34 (cm/s), $P=0,295$. Az átlagos véralkohol koncentráció: $0,847\%$ ezrelék volt.

Következtetés: Közel egy ezrelékes véralkohol szint szignifikáns befolyással van a kognitív funkciókra és a szívfrekvenciára, viszont az agyi hemodinamikai paraméterekre nem volt hatással.

Témavezető: Dr. Csiba László, Dr. Kovács Katalin Réka

NEU.6. Dallos Katalin Mária egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

GYERMEKKORI TRAUMATIZÁCIÓ RETROSPEKTÍV VIZSGÁLATA BORDERLINE SZEMÉLYISÉGZAVARBAN SZENVEDŐKNÉL

Bevezetés: Az összes személyiségzavar közül a borderline személyiségzavar (BPD) prevalenciája a legmagasabb a klinikai ellátóhelyeken. A gyermekkorban elszenvedett hosszantartó és súlyos traumatizáció lényeges szerepet játszik a BPD kialakulásában. A borderline betegek 40-86%-ának élettörténetében azonosítottak gyermekkori szexuális abúzust, 46-71%-uk fizikai abúzust szenvedett el (Shaerer,1990). Az unipoláris depresszió élettartam prevalenciája 12-13% (Füredi, Németh, Tariska,2009). A felnőtt depressziósok 38%-a számolt be tizenöt éves kora előtt bekövetkezett fizikai vagy szexuális bántalmazásról (Brodsky és mtsai.,2001). Ez a kutatás egy olyan nagyobb vizsgálat része, melyhez hasonló magyar mintán még nem született.

Célkitűzés: A kutatás célja a BPD és a depressziós betegek élettörténetében előforduló traumatikus életesemények retrospektív feltárása.

Hipotézisek: A borderline betegek több gyermekkori traumatikus életeseményről (főleg szexuális abúzusról) számolnak be a depressziós kontrollcsoporthoz képest.

Módszerek: A borderline és depressziós csoportba sorolás a SCID-I-II strukturált klinikai interjúkkal történt. A traumatikus események széles spektrumát a Traumatikus Előzmények Kérdőívvel (TAQ; van der Kolk, 2000) mértük fel, melyet kiegészítettünk a Korai Traumatikus Élmények Kérdőívvel (ETI; Bremner, 2009) hogy a szexuális abúzusról árnyaltabb képet kapjunk.

Vizsgálati minta: A vizsgálati mintát 84 pszichiátriai fekvőbeteg alkotta, 52 borderline és 32 depressziós páciens.

Eredmények: Az összes traumatikus eseményt együtt vizsgálva a borderline páciensek az általunk vizsgált életszakaszokban (gyermek-, serdülő- és felnőttkorban) szignifikánsan ($p=0,001$) több traumatikus életeseményt éltek át, mint a depressziós betegek. A borderline betegek 87%-a, a depressziós betegek 34%-a élt át, vagy volt szemtanúja fizikai abúzusnak gyermekkorában. A szexuális abúzus előfordulása gyermek- és serdülőkorban is szignifikánsan gyakoribb a borderline betegek körében ($p=0,001$) (medián=6), mint a depressziós mintában (medián=4). A borderline betegek 33%-át, a depressziós betegek 3%-át kényszerítették szexuális együttlétre.

Témavezető: Dr. Kuritárné Szabó Ildikó, Merza Katalin

**KORAI ATHEROSCLEROSIS SÚLYOS OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOEBAN,
CPAP KEZELÉS ELŐTT ÉS UTÁN**

Az obstruktív alvási apnoe (OSAS) befolyásolható stroke rizikófaktor, evidenciákon alapuló kezelése a légsíntherápia. A légsíntherápiás eszközök (CPAP/BIPAP) OSAS esetén szétartják az egyébként alvás közben repetitív módon collabáló felső légutakat, ezáltal megszüntetik az apnoe-s periódusokat. Kezeletlen OSAS-ban a repetitív hypoxia gyulladásos, metabolikus és thrombotikus folyamatokat indít el, melynek következménye lehet a korai atherosclerosis. Hatékony légsíntherápiával az apnoes periódusok, ezáltal a repetitív hypoxia megszüntethető, a korai atherosclerotikus folyamatok progressziója csökkenthető.

Huszonegy súlyos obstruktív alvási apnoes beteg (átlagéletkor 54.8 ± 11 év) vizsgálatát végeztük CPAP kezelés előtt és után. A polysomnographiás (PSG) diagnosztika reggelén részletes kérdőívet töltöttünk ki a cardiovascularis rizikófaktorokra vonatkozóan, majd éhgyomri vérvétel történt. Carotis Doppler vizsgálatot végeztünk ACC-IMT méréssel, és TCD vizsgálat történt CVR meghatározással. A vizsgálatokat megismételtük legalább 2 hónapos CPAP kezelés után is. A 21 súlyos OSAS-os beteg paramétereit hasonlítottuk össze kezelés előtt és után.

Az átlagos követési idő 6.7 ± 2.4 hónap volt, az átlagos CPAP nyomás 8.7 ± 1.3 vízcm volt. A PSG paraméterek szignifikánsan jobbak voltak CPAP kezelés után, tehát a CPAP beállítás megfelelő volt (AHI: 59.9 ± 17.8 vs. $6.1 \pm 6.2/h$, $p < 0.001$; DI: $52.3 \pm 29.1/h$ vs $8.1 \pm 8.1/h$, $p < 0.001$). A BMI értékek nem változtak, viszont a HgA1C értékek valamelyest csökkentek a kezelés során (HgA1C: 6.4 ± 1.04 vs $6.1 \pm 1.1\%$, $p = 0.069$). A rövid követési idő alatt a korai atherosclerost jelző paraméterek nem változtak (IMT: 0.65 ± 1.2 és 0.64 ± 1.1 mm és CVR: $42.7 \pm 4.5\%$ és $41.2 \pm 4.1\%$).

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Magyar Mária Tünde

NEU.8. Kiss Evelin komplex rehabilitáció MSc II.

Orvosi Rehabilitáció és Fizikális Medicina Tanszék

REHABILITÁCIÓS LEHETŐSÉGEK PARKINSON-KÓRBAN

Cél: A nemzetközi és hazai szakirodalomban, illetve gyakorlatban fellelhető, Parkinson-kóros betegek körében alkalmazott különböző mozgásterápiák, valamint rehabilitációs módszerek bemutatása és összehasonlítása.

Módszerek: Az internetes adatbázisok és az egyetemi könyvtárak apparátusának használatával a témakörben fellelhető könyvek, folyóiratok és cikkek kritikus tanulmányozása és értékelése.

Eredmények: Az általam tanulmányozott Parkinson-kóros betegek körében alkalmazott mozgásterápiák és rehabilitációs módszerek gyakorlati alkalmazása során a mozgások tempójának növelésére, az egyensúlyérzék fejlesztésére és a ritmikus feladatvégzésre koncentráltak a rehabilitációs szakemberek. Ám a komplexitás és a holisztikus szemlélet hiánya tükröződött valamennyi módszer esetében. A Parkinson-kóros betegek rehabilitációja során forszírozott célok, illetve elérni kívánt eredmények összessége leginkább a Pető András által létrehozott konduktív nevelési rendszerben szintetizálódik az egyén számára lehető legoptimálisabb formában.

Következtetések: A Parkinson-kór rehabilitációja nem tartozik a preferált kutatási területek közé, bizonyítja ezt a rendelkezésre álló szakirodalom viszonylag szűk kerete a témakörben. Ennek okát valószínűleg a betegség progresszív voltában, valamint a gyógyszerekre adott pozitív reakciójában kereshetjük. Természetesen a szakmai protokoll részét képezi a gyógyszeres kezelésen kívül a mozgásterápia (konkrétan a gyógytorna), de úgy vélem, a konduktív nevelés létjogosultsága megegyezik a gyógytornáéval, ezért szükségesnek tartom az erre irányuló kutatás szorgalmazását.

Témavezető: Dr. Bajusz-Leny Ágnes

NEU.9. Varga Annamária ÁOK V., Sulina Dóra ÁOK V.

Neurológiai Klinika

KORAI ATHEROSCLEROSIS VIZSGÁLATA EGÉSZSÉGES SZEMÉLYEKEN ÉS SÚLYOS OBSTRUKTÍV ALVÁSI APNOE-BAN

Az alvási apnoe egy kevésbé jól dokumentált, potenciálisan befolyásolható stroke rizikófaktor. Az alvási apnoe-s periódusok során a repetitív hypoxia és hypercapnia sympaticotoniát okoz, gyulladásos, metabolikus és thrombotikus folyamatokat indít el, melynek következménye lehet a korai atherosclerosis. A korai atherosclerosis a nyaki nagyerek szintjén az arteria carotis communisok (ACC) intima-media vastagságának (IMT) mérésével, a cerebralis arteriolák szintjén transcranialis Dopplerrel (TCD), légzésvisszatartásos teszt során meghatározott cerebrovascularis rezervkapacitással (CVR) lehet mérni.

Negyven, súlyos obstruktív alvási apnoe-ban (OSAS) szenvedő beteget (AHI>30/h, átlagéletkor 47.4±7.5 év) és 8 egészséges személyt vizsgáltunk (AHI<5/h, átlagéletkor 42.9±14.6 év). A polysomnographiás (PSG) diagnosztika reggelén részletes kérdőívet töltöttünk ki a cardiovascularis rizikófaktorokra vonatkozóan, majd éhgyomri vérvétel történt. Carotis Doppler vizsgálatot végeztünk ACC-IMT méréssel, és TCD vizsgálat történt CVR meghatározással. A súlyos obstruktív alvási apnoe-ban szenvedő betegek eredményeit hasonlítottuk egészséges személyekéhez.

A PSG paraméterek a betegcsoportban súlyos OSAS jelenlétét mutatták (átlag AHI: 61.3/h, átlag DI: 47.5/h) és normálisak voltak az egészséges személyek esetében (átlag AHI: 2.1/h, átlag DI: 2.6/h). Az OSAS-os betegek szignifikánsan kövérebbek (BMI OSAS: 38.8 és BMI k: 30.3 kg/m²; p<0.005) voltak az egészségesekhez képest. A laboratóriumi paraméterek közül az éhgyomri glükóz és a HgA1C értékek voltak kissé emelkedettebbek (glü: 6.7 és 5.3 mmol/l; HgA1C: 6.3 és 5.4 %) a betegcsoportban, de szignifikáns különbség nem volt. Az ACC-IMT kissé magasabb volt OSAS-ban (0,63 mm és 0,56 mm; p=0.078), míg a CVR értékek nem különböztek a két csoportban (47.5 és 42.4%).

Bár a tendencia látszik, de a viszonylag kevés számú betegen végzett vizsgálattal nem találtunk szignifikáns különbséget a korai atherosclerosis paramétereiben.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Magyar Mária Tünde

PED.1. Daróczi Natália ÁOK VI.

Gyermekegyógyászati Intézet

THROMBOPHILIA IRÁNYÚ VIZSGÁLATOK INTRACRANIALIS VÉRZÉSBEN SZENVEDETT ÉRETT ÚJSZÜLÖTTEKNÉL ÉS MAJDNEM ÉRETT ÚJSZÜLÖTTEKNÉL

Igen alacsony születési súlyú koraszülöttek germinális matrix-intraventricularis vérzésének kialakulásában a prothromboticus mutációk független rizikótényezőként szerepelnek.

Tanulmányunk során 2005.01.01.-től a DE Gyermekklinika Neonatológiai és Gyermek Idegsebészeti Osztályán postnatalisan felismert intracranialis vérzés miatt kezelt érett újszülöttek, valamint a 33.-36. terhességi héten született, csaknem érett (near term) koraszülöttek thrombophilia irányú kivizsgálását végeztük.

Az általunk vizsgált prothromboticus állapotok: faktor V. Leiden mutáció, prothrombin gén polimorfizmus (G20210A), metiléntetrahidrofolát-reduktáz (MTHFR) polimorfizmus (C677T), protein C/S hiány, antithrombin III hiány, emelkedett lipoprotein(a) szérumszint, fokozott faktor VIII. aktivitás és antifoszfolipid szindróma. A vizsgálatot a betegek édesanyjára is kiterjesztettük.

A beválogatási kritériumoknak 37 beteg felelt meg, közülük 24 beteg áll klinikánk gondozása alatt.

A gyermekeknél 11 (45,8%) esetben derült fény prothromboticus állapotra: FV Leiden mutáció/homozygota/ 1, FV Leiden mutáció/heterozygota/ 4, MTHFR polimorfizmus 1, I. típusú PC deficiencia /compound heterozygota/ 1, II. típusú PS deficiencia 1, míg emelkedett Lp(a) szérumszint 3 gyermeknél igazolódott. Három betegnél kombináltan fordultak elő a vizsgált rizikótényezők.

A szülői vizsgálat keretében eddig 22 édesanyát vizsgáltunk, két gyermeknek nevelőszülő viseli gondját. 14 (63,6%) esetben találtunk társuló prothromboticus állapotot. FV Leiden mutációt /heterozygota/ 6, I. típusú PC deficienciát /heterozygota/ 1, emelkedett Lp(a) szérumszintet 5, míg fokozott FVIII aktivitást 2 esetben. Négy szülőnél kombináltan fordultak elő a vizsgált rizikótényezők.

A vizsgált gyermek és szülő csoportban jelentős számban derült fény prothromboticus állapotra. A thrombophiliaért felelős veleszületett faktorok hazai incidenciájáról kevés adat áll rendelkezésre. A FV Leiden allél frekvenciája hazánkban magas, átlagosan 4%. Vizsgálatunkban a FV Leiden allél gyakorisága a gyermekek között 25%-nak, a szülők esetében 27,3%-nak adódott, bár az alacsony mintaszám a vizsgálat statisztikai erejét csökkenti. (TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0045)

Témavezető: Dr. Pataki István

PED.2. Bíró Veronika ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

VAN-E PREDIKTÍV ÉRTÉKE A LIQUOR VASCULARIS ENDOTHELIALIS NÖVEKEDÉSI FAKTOR-SZINTJÉNEK KORASZÜLÖTTEK INTRAVENTRICULARIS VÉRZÉSE ESETÉN?

Az intraventricularis/periventricularis vérzés (IVH/PVH) és a következményes posthaemorrhagiás hydrocephalus (PHH) a leggyakoribb koraszülött-betegségek közé tartoznak. A germinális matrixot érintik, mely egy gazdagon erezett, ideg- és gliasejt-prekurzorokkal teli réteg a fejlődő agyban. Koraszülöttek esetében kevés eredménnyel rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy pontosan milyen szerepet játszik a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) az IVH/PVH pathomechanizmusában.

Vizsgálatunk célja, hogy megállapítsuk, IVH-n átesett koraszülöttek esetében van-e prediktív értéke az liquorban mért VEGF-szinteknek a későbbi neurológiai státuszra vonatkozóan.

A Debreceni Egyetem országos gyermekidegsebészeti centrum, így halmozottan fordulnak elő a Gyermekgyógyászati Intézet Neonatológiai és Gyermek Idegsebészeti Osztályán a PHH-s, illetve III-IV. stádiumú IVH/PVH-s koraszülöttek. Az osztályon 2009.06.11-2011.10.10. között kezelt betegek (47 fő) liquormintáiból a DEOEC Vaskuláris Biológiai Kutató Laboratóriumában, ELISA-val mért VEGF-szinteket használtuk fel. Vizsgálatunk során a 24-32. gestációs hét között született, III. stádiumú IVH-n átesett koraszülöttek (13 fő) VEGF-értékeit vetettük össze a korrigált 2 éves kori neurológiai státuszukkal. A vizsgálatból kizárásra kerültek: a 32. gestációs hét után születettek (8 fő); a IV. stádiumú IVH-n átesett betegek (16 fő); akiknél egyéb, a neurológiai kimenetelt befolyásoló történés zajlott (3 fő); akik korrigált 2 éves koruk előtt elhunytak (6 fő); illetve, aki eredményeihez nem sikerült hozzájutnunk (1 fő).

A vizsgálati eredmények alapján a súlyos fokú maradványtünetekkel rendelkező gyermekek (6 fő) liquor VEGF-szintje többnyire magasabb, mint a közepes (1 fő) vagy enyhe (2 fő) maradványtünetekkel rendelkező, illetve egészséges (4 fő) gyermekeké. Elmondható továbbá, hogy a VEGF-szintek az idő múlásával folyamatos csökkenést mutatnak. Az alacsony esetszám ellenére eredményeink alapján felmerül, hogy a VEGF esetleg prediktív tényezőként szerepelhet a koraszülöttek IVH-jának és PHH-jának alakulásában.

A vizsgálat a TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0045 hivatkozási számú támogatással valósult meg.

Témavezető: Dr. Nagy Andrea

PED.3. Imre Alexandra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

A RETARDÁLT KORASZÜLÖTTEK GLÜKÓZ-ANYAGCSERÉJE

Magyarországon a terhességek 8,5 %-a fejeződik be idő előtt. A 37. gesztációs hét előtt bekövetkező koraszülések eredményeként, intrauterin retardációban szenvedő és extrém kissúlyú magzatok is világra jönnek, akik több szempontból is nagy kockázatnak vannak kitéve. A glükóz-anyagcserében bekövetkező szélsőséges metabolikus eltérések előnytelenül befolyásolják a sejtek működését. Újszülöttek, különösen koraszülöttek esetében ez hatványozottan igaz.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk során a DEOEC Neonatológiai osztályán 2011. február 22. és 2012. május 17-e között világra jött 92 koraszülött csecsemő adatait dolgoztuk fel retrospektíven, akiket születési súlyuk alapján 2 csoportra osztottunk: ELBW (extremely low birth weight, 1000 g alatti) (50 koraszülött) és VLBW (very low birth weight, 1001-1500 g) (42 koraszülött). Mindkét csoporton belül további 2 kategóriát hoztunk létre: SGA (small for gestational age, gesztációs korához képest a súlya elmarad a 10-es percentiltől) és normál súlyú újszülöttek besorolásával. Az adatok összehasonlítását korrelációs analízis segítségével végeztük el.

Célkitűzések: A vércukorszint ingadozása, illetve az alkalmazott inzulin terápia hogyan befolyásolja az utóbetegségek (kiváltképp a ROP és IVH) előfordulását a különböző csoportokban?

Eredmények: A vizsgált beteganyag korrelációs analízise alapján a gyakoribb vércukorszint-ingadozás és az extrém alacsony születési súly között szignifikáns kapcsolat mutatható ki, SGA koraszülöttek esetében ez nem mondható el. A ROP és az IVH kialakulása összefüggést mutat a hyperglycemiás epizódok jelenlétével és az inzulin terápia használatával. Az eredmények összhangban vannak a nemzetközi irodalom következtetéseivel.

Témavezető: Dr. Bérces Mária

PED.4. Kovács Erika Rozália molekuláris biológia MSc II.

Klinikai Kutató Központ

RITKA HEMORRHAGIÁS DIATHESISBEN SZENVEDŐ GYERMEKEK KOMPLEX LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATA

A ritka, veleszületett hemorrhagiás diathesisek érinthetik a koagulációs kaszkád fehérjéit, a vérelemekkéket és a vaszkulaturát. A háttérben álló genetikai eltérések igen heterogének, mutációs forró pontok az érintett fehérjék génjeiben nincsenek, nem ritkán több gén mutációi is felelhetnek a tünetekért. A vérzékenység időnként egyéb tünetekkel kapcsolódva szindrómákat alkot, ez esetekben a genetikai háttér felderítése még bonyolultabb lehet. A genetikai eltérések kimutatására a fejlett országok túlnyomó többségének van lehetősége, a fejlődő államok esetében azonban sem a személyi, sem a tárgyi feltételek nem adóttak.

Célunk volt egy magyar VII-es faktor (FVII) hiányos gyermek, egy pakisztáni XIII-as faktor (FXIII) hiányos család és két Hermansky-Pudlak szindrómában (HPS) szenvedő magyar gyermek esetében a betegségeket okozó genetikai eltérések feltérképezése.

A hemosztázis laboratóriumi vizsgálatokat, melyek alapján a fenotípus megállapítása történt, a Laboratóriumi Medicina Intézet és a Klinikai Kutató Központ végezte. A perifériás alvadásgátolt mintából végzett DNS izolálást követően a FVII (F7) és FXIII A alegység (F13A1) gének szekvenálása az intézetben korábban kidolgozott módszerrel történt, a HPS esetében a szindróma háttérében gyakrabban érintett gének szekvenálására jelen vizsgálat alkalmával dolgoztunk ki módszereket.

A pakisztáni FXIII deficiens lánygyermek FXIII aktivitása és antigén szintje súlyosan csökkent és homozigóta az irodalomban még nem említett, IVS 11(+1) G>A mutációra. Az apa és az anya heterozigóta hordozók. A FVII deficiens fiúgyermeknél összetett heterozigóta állapotot igazoltunk, a F7 1A-55C>T eltérés társult a p.Arg413Gln mutációval. Az édesanya ez utóbbi mutációra heterozigóta, az apa nem volt elérhető. A Hermansky-Pudlak szindrómában szenvedő 5 éves kislánynál a HPS1 génben két heterozigóta eltérést, egy deléciót (c.355delC) és egy inszerciót (c.972dupC) találtunk. Mindkét mutáció frameshift-hez és a fehérje korai lánctermínációjához vezet. A 2 éves kislánynál a HPS4 génben találtuk meg a betegséget okozó heterozigóta eltéréseket (p.Arg217X és p.Gln277X). Mindkét mutáció korai stop kodonhoz és csonkolt fehérje kialakulásához vezet.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna

SZÜLETÉSI SÚLYPERCENTILEK VÁLTOZÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Bevezetés: Általános vélekedés szerint a mai újszülöttek születési súlya meghaladja az évtizedekkel ezelőtti született születési súlyokat, melynek hátterében multifaktoriális környezeti változásokat feltételeznek.

Célkitűzés: A gestatos hétre és születési súlyra vonatkozó 1988-89-es kutatási eredmények (születési súlypercentilek) összehasonlítása 2008-2012-es adatokkal.

Anyag és módszer: A Kelet-magyarországi Computer Nyilvántartás adatbázisából készített 1988-89 évi Hajdú-Bihar, Jász-Nagykun-Szolnok és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyék adatfeldolgozásának elvét követve 5 éves (2008-2012) adatfeldolgozást végeztünk a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika szülészeti naplóinak, ill. a Medsol klinikai adatbázisban szereplő adatok felhasználásával. A korábbiak szerint gestatos hétre vonatkoztatott átlagsúly és súlypercentilis (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95) meghatározás történt (Microsoft Excel): a singleton szülések esetén fiú-(N=6836) és leánymagzatokat (N=6405), ill. ikerszülések (N=434) esetén az ikerújszülöttek egyéni- és összsúlyát figyelembe véve. A régi és az új eredményeket kétmintás, egyenlő varianciájú t-próbával hasonlítottuk. A próba alkalmazhatóságának feltétele a szórásnégyzetek egyezése, amit az F-próba segítségével ellenőriztünk, mely nem mutatott különbséget. A próba alkalmazásánál a nullhipotézisünk, hogy a csoportok között nincs eltérés, azaz a csoportátlagok átlagos eltérése nulla.

Eredmények: a fiúk esetén a t-érték 2,69 ($p < 0.05$); az ikermagzatok esetén ez -3,20 ($p < 0.05$), ill. az ikersúly összegek esetén -3,50 ($p < 0.05$). A leánymagzatok esetében t-próba alapján a régi és az új adatok nem különböznek, tehát a leánymagzatok tekintetében a nullhipotézist megtartjuk.

Következtetés: a fiúmagzatok, ill. ikerterhességek esetén kimondhatjuk, hogy a mai újszülöttek születési súlya szignifikánsan különbözik a 20 évvel ezelőtti magzatok súlyánál, ezzel szemben a leánymagzatok adatai ezen állítást nem igazolják.

Témavezető: Dr. Jakab Attila

PED.6. Kőműves Renáta ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

GYULLADÁSOS FOLYAMATOK, INFRAVÖRÖS EMISSZIÓ INTENZITÁS MÉRÉSE GYERMEKKORBAN.

Az emberi test infravörös tartományban kibocsátott sugarainak megjelenítése ma már a képalkotási technológiák részét képezi, használják tudományos igényességgel, a szervezetben lezajló funkcionális elváltozások felderítésére. Ahogyan a fénynek, mint elektromágneses sugárzásnak- a látható hullámhossz tartományban-spektrális és intenzitásbeli elemzése lehetséges, hasonló a vizsgálat infravörös emisszió esetében is.

Vizsgálatunk célja, hogy klinikai körülmények között tanulmányozzuk az infravörös emisszió intenzitásbeli változásának jelentőségét vasculáris változáshoz vezető gyermekbetegségek esetében, valamint véleményt alkossunk alkalmazásainak határáról. A betegek a DEOEC Gyermekgyógyászati Intézeteinek ellátottjai. A vizsgálat nem invazív, mellékhatásokkal nem rendelkezik. A betegek adatait a betegjogok szabályainak betartásával kezeltük. A vizsgálat során a szimmetrikus szerveket tanulmányoztuk, így önkontrollal összehasonlítható vizsgálatokat végeztünk ThermoPro TP8 IR gyógyászati infrakamerával, melynek szenzitivitását 0,1 oC-ra állítottuk.

Légzőszervi betegségekben a pneumonia emeli az infravörös emisszió intenzitását, míg a pleurális folyadékgyülem csökkenti. Parotitis emissziót fokoz, lymphangioma ugyanezen régióban csökkent emissziót mutat. Alsóvégtagi oedema differenciáldiagnosztikában a keringészavarokon túl, traumás elváltozás hat az emisszió intenzitására, például fractura okozta oedema intenzitás emelkedéssel jár. Meghatároztuk a szignifikáns hőmérséklet eltéréseket az ellenoldali ép régióhoz viszonyítva, melynek statisztikai elemzése folyik.

Megállapítható, hogy finom hőmérsékletváltozás infravörös emisszió eltérést okoz. A változás szimmetrikus szervek esetében a betegség követésére alkalmas lehet, komplikációk felismerését segíti, egyéb képalkotó- és diagnosztikai eszközökkel együtt a szervek vasculáris történéseinek, inflammációjának állapotára mennyiségi adatokkal szolgálhat.

TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045

Témavezető: Dr. Papp Ágnes

PED.7. Miliczki Viktória Rita ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

INTÉZETI ELLÁTÁST IGÉNYLŐ, KÖZÖSSÉGBEN SZERZETT PNEUMONIA GYERMEKKORBAN

Bevezetés: A vakcináció és az antibiotikum használat ellenére a pneumonia az 1 és 59 hónapos életkor közötti gyermekek vezető haláloka.

Célkitűzés: Munkám célja az összefüggések kimutatása az antibiotikum előkezelés és váltás, a kórházba kerülésig eltelt idő, a gyermek neme, a szövődmények jelentkezése, a speciális beavatkozások, az intenzív terápiás osztályon való kezelés és a kórházban töltött idő között.

Kutatási módszer: 2008. január 1. és 2013. december 31. között előforduló, közösségben szerzett, intézeti ellátást igénylő, 11 és 66 hónapos életkor közötti, sepsis vagy SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) tüneteit mutató pneumonias eseteket gyűjtöttem össze. Az esetek feldolgozása közben az asztmások kivételével kizártam a krónikus betegségben szenvedő gyermekeket, majd a megmaradó 49 beteg aktuális betegségre vonatkozó adatai közötti összefüggéseket elemeztem statisztikai módszerekkel.

Eredmények: A 30 fiút és 19 leányt tartalmazó statisztikából kitűnt, hogy a fiúk 80%-a pleuropneumonia, 20%-a pneumonia miatt került felvételre. A lányoknál ez az arány 52,63-47,37% volt. Szövődmények fiúknál 30%, lányoknál 31,58%-ban fordultak elő. A kórházban töltött idő átlaga pneumonia esetén 8,53 nap, pleuropneumoniánál 19,79 nap, szövődményes esetben 25,67 nap volt. 14 pozitív mintából 11-nél *Streptococcus Pneumoniae* tenyésztett ki. A kórházba kerülésig eltelt idő, a kezdeti C-reaktív protein értéke és a fehérvérsejt szám, az otthoni antibiotikum használat (23 eset) és váltás (4 esetben) valamint a kórházban töltött idő páronként nem korrelál.

Következtetés: A szövődmények nemtől függetlenül közel azonos arányban fordultak elő, megjelenésük jelentősen megnyújtotta a kórházi kezelés idejét, az alapellátásban alkalmazott antibiotikus kezelés az érvényben lévő ajánlásoknak nem felelt meg, valamint a kórházi kezelés időtartama a gyulladásos laboratóriumi paraméterek alapján nem megjósolható.

Témavezető: Dr. Gáspár Imre

PED.8. Baranya Erika ÁOK V.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

EGFR ÉS KRAS MUTÁCIÓK VIZSGÁLATA TÜDŐ ADENOCARCINOMÁBAN

A tüdőrák a leggyakrabban diagnosztizált rosszindulatú daganat világszerte, Magyarország vezető helyet foglal a mortalitási statisztikákban (WHO 2010). Tüdő adenocarcinomában jelenleg célzott biológiai terápiával gátolható molekuláris elváltozás az EGFR aktiváló mutációja. Az eltérő etnikai összetételű és különböző dohányzási szokásokkal jellemezhető populációkban azonban jelentős eltérések vannak az előfordulási gyakoriságban. Mivel az EGFR mutáció a legfontosabb molekuláris diagnosztikai tényezővé vált a tüdő adenocarcinoma kezelésében, ezért meghatároztuk az EGFR és KRAS mutációk molekuláris epidemiológiáját valamint elemezzük az egyes betegcsoportok klinikai paramétereit.

Eredmények: A Debreceni Egyetemen 2009. január 1. és 2012. december 31. között 199 beteg klinikai adatait vizsgáltuk. 79 (40%) KRAS mutációt, 14 (7%) EGFR aktiváló mutációt és ezek között 3 (2%) egyszerre KRAS és EGFR mutációt hordozó és 106 (54%) vad típusú beteget azonosítottunk. Az EGFR mutáns betegek között szignifikánsan több a nő a KRAS mutációkat hordozó beteghez képest ($p=0,0446$). A KRAS mutációt hordozó betegek fiatalabbak, bár nem szignifikáns mértékben, mint az EGFR mutációt hordozó betegcsoport ($58,9\pm 8,3$ vs. 62 ± 13 év). Ugyanakkor a nem dohányzó betegek aránya az EGFR mutáns csoportban szignifikánsan magasabb, mint a KRAS mutáns betegeknél ($p=0,0083$). EGFR tirozin kináz gátló (EGFR-TKI) terápia esetén, függetlenül a kezelés vonalától az aktiváló EGFR mutánsok körében bár nem szignifikáns, de jobb terápiás választ találtunk összehasonlítva a vad típusú betegekkel (33% vs. 15%).

Következtetések: A dohányzás befolyásolja a kialakuló tüdő adenocarcinoma molekuláris hátterét a vizsgált populációban. A KRAS mutációt hordozó betegek között nagyobb a dohányosok aránya és fiatalabb átlagéletkor jellemzi őket. Továbbá megállapítható, hogy az EGFR aktiváló mutációt hordozó betegek ebben a magyarországi betegcsoportban az irodalmi adatokhoz képest kisebb arányban reagáltak EGFR-TKI terápiára.

Témavezető: Dr. Ostoros Gyula, Dr. Lohinai Zoltán

**A TRANZIENS RECEPTOR POTENCIÁL MELASTATIN-4 (TRPM4)
MODULÁCIÓ VAZOKONSTRIKTÍV ÉS VAZODILATATÍV HATÁSAI**

Kísérleteink célpontja, a Tranziens Receptor Potenciál Melastatin-4 (TRPM4), egy sejten belüli Ca^{2+} -koncentráció kismértékű emelkedésére érzékeny sejtfelszíni ioncsatorna. Aktivált állapotában Na^{+} -ra és K^{+} -ra permeábilis. Irodalmi adatok alapján a TRPM4 csatornának fontos szerepe van a nyomásnövekedés indukálta membrán depolarizáció és vazokonstrikció (miogén tónus) kialakításában.

Célunk volt a csatorna érátmérő szabályozásában betöltött szerepének pontosabb megismerése. Ennek érdekében *in vivo* környezetben, különböző izolált ereken, valamint tenyésztett érfali simaizomsejteken is vizsgáltuk a TRPM4 aktivációjának és gátlásának hatásait.

In vivo kísérleteink során hím Wistar-Kyoto patkányok artéria carotis-án keresztül invazív vérnyomásméréssel gyűjtöttünk adatokat. A TRPM4 antagonistá 9-Phenanthrol rövid időtartamra csökkentette az állat vérnyomását, és ilyen körülmények mellett a norepinefrin hatása is csökkent. Az izometriás mérési rendszeren végzett kísérleteinkben szívsebészeti beavatkozások során visszamaradt humán véna saphena graftot használtunk. Ezen kísérletekben a noradrenalin hatására megnövekvő kontraktilis erőt a TRPM4 antagonistá 67,1 $\pm$ 20,9%-kal csökkentette. Egér aortából származó tenyésztett simaizomsejteken (MOVAS) az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció változását követtük és azt tapasztaltuk, hogy a TRPM4 feltételezett aktivátora, az A23187 a Ca^{2+} -koncentráció emelkedését váltotta ki a sejteken belül (100nM-os A23187 koncentráció esetében a 340/380 arány változása 0,71 $\pm$ 0,05-ről 0,81 $\pm$ 0,04-re, $p < 0,05$).

Eredményeink megerősítik az eddigi feltételezéseinket, amely szerint a TRPM4 központi szerepet játszhat a simaizomsejtek kontrakciójának kiváltásában. Ennek mechanizmusa lehet a csatorna aktivációját követő depolarizáció, amely a feszültségfüggő Ca^{2+} -csatornák stimulálásával növeli az intracelluláris Ca^{2+} -koncentrációt és vált ki konstrikciót.

Témavezető: Dr. Tóth Attila

PHYS.2. Diszházi Gyula GYTK III.

Élettani Intézet

EPESAV HATÁSA INTRACELLULÁRIS KALCIUM-TRANSPORTEREK MŰKÖDÉSÉRE

A hasnyálmirigy-gyulladás kialakulásának legfontosabb előzménye az acinussejtek intracelluláris kalcium-koncentrációjának hosszan tartó, nagymértékű megemelkedése, melyet leggyakrabban szekretagogokkal vagy epesavakkal történő túlstimulálás (epekö) vált ki. Annak ellenére, hogy a kóros folyamat során a kalcium nagy része a rianodin receptorokon (RyR) keresztül szabadul fel az endoplazmatikus retikulumból (ER), a RyR kórélettani szerepe és az epesavak pontos hatásmechanizmusa tisztázatlan. Ezért célunk egy epesav, a taurokolsav (TCA) RyR-ra és az endoplazmatikus retikulum (ER) kalcium pumpájára gyakorolt (esetleges) hatásának vizsgálata volt.

Kimutattuk, hogy a TCA kórélettani szempontból releváns, 500 μM -os koncentrációban RyR-t tartalmazó vezikulákból gyors kalcium-felszabadulást váltott ki, ami a RyR-gátlószer dantrolén terápiás koncentrációban történő alkalmazásával jelentősen csökkenthető volt. Mesterséges, sík lipid kettősrétegbe épített RyR-okon végzett, úgynevezett „single channel” áramméréseink igazolták, hogy a TCA kalcium-felszabadulást kiváltó hatásának hátterében az áll, hogy növeli a RyR nyitvatartási valószínűségét. Ugyanakkor a kalcium ATP-áz (azaz a kalcium pumpa) aktivitásának mérése során megállapítottuk, hogy a TCA 25-500 μM koncentrációban gátolja a pumpa hidrolitikus aktivitását.

Összegezve, eredményeink szerint a TCA közvetlenül serkenti a RyR-t és gátolja az ER kalcium-pumpáját, mellyel a hasnyálmirigy-acinussejtekben fokozhatja a TCA indukálta patológiás kalcium-csurgást.

Témavezető: Dr. Almássy János

PHYS.3. Valikovics Anikó ÁOK V.

Élettani Intézet

AZ AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAMÁNAK BEAT-TO-BEAT VARIABILITÁSA KUTYASZÍVEN

Korábbi megfigyelések alapján napjainkban is az EKG QT intervallumának megnyúlását tartják az aritmiák indikátorának és rizikó faktorának. Az utóbbi években végzett kísérletek azonban megkérdőjelezték ezt, ugyanis kutya és nyúl kísérletekben a QT intervallum beat-to-beat variabilitása jobban jelezte a torsades de pointes arrhythmia kialakulását, mint a QT megnyúlás. Ezért a kamrai repolarizáció variabilitásának kvantitatív jellemzése a proarrhythmias állapot egy új paramétere lehet.

Munkacsoportunk előzetes eredményei alapján azt feltételezzük, hogy kamrai sejteken a repolarizáció időtartamának rövid távú beat-to-beat variabilitása (BV) és nettó áram, amit az akciós potenciál plató időtartamának felénél mérünk (Inet), fordítottan arányos. Kísérleteim célja ezen hipotézisnek az ellenőrzése volt.

Kísérleteimet kutya kamrából enzimatikusan izolált szívizomsejteken végeztem 37°C-on. Az akciós potenciálokat hegyes mikroelektrodával mértem. A késői káliumáram gyors komponensét (IKr) dofetiliddel (10-300 nM), a befelé egyenirányító káliumáramot a BaCl₂-al gátoltam (0.3-30 mikroM). A BV kvantitatív jellemzéséhez 50 egymást követő akciós potenciál időtartamának felhasználásával ún. Poincaré diagramokat szerkesztettem.

Megállapítottam, hogy mindkét ioncsatorna-gátló szer koncentráció-függő módon nyújtotta az akciós potenciál időtartamát. Az akciós potenciál időtartama 217±3 ms-ról 301±7 ms-ra nőtt 100 nM dofetilid hatására, míg 3 mikroM BaCl₂ jelenlétében ez az érték 303±5 ms volt.

A BV értékei is koncentráció-függően változtak: 100 nM dofetilid és 3 mikroM BaCl₂ rendre 2,5±0,1 ms-ról 7,3±0,6 ms-ra és 2,4±0,1 ms-ról 4,1±0,2 ms-ra növelte a BV értékeit.

Ezzel párhuzamosan az Inet értékei 0,30±0,01 pA/pF-ről 0,20±0,01 pA/pF-re, illetve 0,30±0,01 pA/pF-ről 0,24±0,01 pA/pF-re csökkentek dofetilid és BaCl₂ hatására.

Eredményeim megerősítik a hipotézisünket, a BV növekedésével párhuzamosan az Inet értékei csökkentek, függetlenül attól, hogy az BV és akciós potenciál időtartamának növekedését melyik ioncsatorna gátlásával értem el.

Témavezető: Dr. Magyar János

PHYS.4. Szabó Balázs ÁOK III.

Élettani Intézet

CIRKADIÁN RITMUS VIZSGÁLATA KCNQ4 EGEREKEN

A KCNQ4 fehérje egy ioncsatorna-alegység, ami az M-áramért felelős káliumcsatornákat hozza létre. A központi idegrendszeren belül sajátos eloszlást mutat az expressziója: az agytörzsi hallópálya és a retikuláris aktivációs rendszer (RAS) magjaiban fordul elő. A KCNQ4 domináns negatív mutációja felelős a DFNA2 nevű humán megbetegedésért, ami mintegy 60 dB halláscsökkenéssel jár. Ez a fehérjét szintén expresszáló cochlearis külső szőrsejtek degenerációjának a következménye. Annak ellenére, hogy a központi idegrendszerben is előfordul a fehérje, ehhez köthető fenotípusos változást eddig nem írtak le. A RAS magjaiban megfigyelhető expresszió vezetett arra a kérdésre, hogy ezen fehérje hiánya okoz-e eltéréseket a kísérleti állatok cirkadián ritmusában.

Kísérleteimhez 4-6 hetes KCNQ4 knockout egereket és vad típusú alomtársaikat használtam. Az állatokat elválasztás után az "activity wheel" tesztben használtuk fel, ahol az állat egy kereket forgat, és számítógép rögzíti a kerék forgásának időbeliségét és a kísérleti állat által futott távolságot. A kísérlet első felében az állatokat 6-6 óránként váltakozó világos-sötét periódusokban tartottuk, majd több napon át kizárólag sötétségben. A vad típusú állatok esetében a világos-sötét periódusokról teljes sötétségre váltás után, várakozásunknak megfelelően a periódus 12 óráról $10,5 \pm 2,4$ órára csökkent. Ezzel szemben, KCNQ4 knockout állatokban $18,1 \pm 3,9$ órára növekedett. Mindkét genotípusú egér aktívabbnak bizonyult a teljesen sötét periódus alatt, mint a világosság és sötétség változásai alatt, azonban amíg a vad típusú egér 316 ± 109 m-rel növelte meg az egy nap alatt megtett távolságot, addig a KCNQ4 knockout állat 824 ± 230 m-rel tett meg többet egy nap alatt.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a KCNQ4 knockout állatokban az "activity wheel" teszt jelentős különbségeket mutatott vad típusú alomtársaikhoz képest. Ennek oka valószínűleg a RAS működésének és az alvás-ébrenlét ciklusoknak az érintettsége, de nem zárható ki az sem, hogy a megfigyelt jelenséghez a csatorna-alegység perifériás hiánya is hozzájárul.

Témavezető: Dr. Pál Balázs

NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN FAGGYÚMIRIGYEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Munkacsoportunk kutatásai nyomán a közelmúltban derült fény arra, hogy a fitokannabinoid (FK) (-)-kannabidiol (CBD) jelentős, komplex anti-acne hatásokat mutat. Jelen kísérleteink során ezért a célunk az volt, hogy megvizsgáljuk egy újabb nem-pszichotróp, a szabadalmi védelem miatt „phCB”-nek jelölt, FK szebocitákra gyakorolt hatásait.

Kísérleteink kezdetén megállapítottuk, hogy a phCB 10 μM -os koncentrációig nem befolyásolta a szebociták életképességét (MTT-assay, DiI C1(5)-SYTOX Green jelölés). A CBD esetén tapasztaltakkal ellentétben ugyanakkor a phCB jelentősen csökkentette a bazális lipidtermelést. Kimutattuk azt is, hogy a phCB (a CBD-hoz hasonlóan) normalizálta a különféle jelátviteli útvonalak aktiválásán keresztül arachidonsavval (PKC δ -útvonal), illetve AEA-dal és 2-AG-lal (CB2 receptor $\rightarrow$ MAPK-útvonal) indukált, az acne-ra jellemző szeborreás állapotot modellező kórosan fokozott lipidtermelést (Nile Red jelölés), azaz univerzális liposztatikumnak bizonyult.

Az anti-acne hatásokat tovább vizsgálva megállapítottuk azt is, hogy a phCB 1-10 μM -os koncentrációban alkalmazva jelentősen csökkentette a szebociták proliferációját, azaz a CBD-hoz hasonlóan szignifikáns szebosztatikus (liposztatikus és anti-proliferatív) hatást mutatott.

Mivel a CBD esetén a szebosztatikus hatás kialakulásáért a tranziens receptor potenciál ioncsatorna szupercsaládba tartozó TRPV4 aktivációját követő $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ -emelkedés a felelős, jelen kísérleteink zárásaként megvizsgáltuk, hogy a phCB miként befolyásolja a szebociták Ca^{2+} -homeosztázisát. Megállapítottuk, hogy a phCB jelentősen fokozta a sejtek $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{IC}}$ -ját (Fluo-4 AM-alapú Ca^{2+} -mérés), így eredményeink szerint a látott szebosztatikus hatások hátterében valószínűleg ebben az esetben is TRP csatorna-aktiváció állhat.

Eredményeink azt sugallják, hogy a CBD mellett további nem-pszichotróp FK-ok is rendelkezhetnek jelentős anti-acne hatásokkal, ami felveti terápiás alkalmazásuk lehetőségét az acne vulgaris jövőbeli kezelésében.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

PHYS.6. Kókai Éva molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

AZ ENDOKANNABINOID ÉS KOLINERG NEUROMODULÁCIÓS HATÁSOK ÁTFEDÉSEINEK VIZSGÁLATA EGÉR PPN NEURONOKON

A nucleus pedunculo pontinus (PPN) a retikuláris aktivációs rendszer (RAS) középgygi kolinerg magjaként ismert. A PPN számos agyterületet (pl. thalamus, bazális ganglionok, hallópálya) lát el kolinerg rostokkal, és fontos szerepet tölt be az alvás-ébrenlét és a non-REM-REM alvás közti átmenetben.

A PPN maga is számos neuromodulációs mechanizmusok célpontja. Laboratóriumunk kimutatta, hogy endokannabinoidok hatására a mag neuronjai depolarizálódhatnak és hiperpolarizálódhatnak, valamint egyes neuronok nem válaszolnak. Hasonló aktivitásváltozás-mintázatot figyeltek meg más szerzők a muszkarinos acetilkolin-receptor agonista karbakol hatására.

Jelen munkánkban azt kívántuk vizsgálni, hogy e kétféle neuromodulációs mechanizmus azonos vagy eltérő neuronpopulációkat aktivál-e. Azt vizsgáltuk ugyanazokon a neuronokon, hogy hogyan reagáltak a muszkarinos acetilkolin receptor agonista karbakolra, majd a kimosás után ACEA-ra (kannabinoid 1-es típusú receptor; CB1R agonista). Jelentős, de nem teljes átfedést tapasztaltunk a 2 szer használata során: az összes karbakolra depolarizálódó neuron depolarizálódott ACEA-ra is; valamint ahol hiányzott a hatás karbakolra, ott ACEA-ra sem kaptunk választ. Ezzel szemben azoknál a neuronoknál, ahol hiperpolarizálódtak a neuronok karbakolra, ott az ACEA hatása ettől függetlennek tűnt: a vizsgált neuronok depolarizálódtak, hiperpolarizálódtak vagy éppenséggel nem reagáltak rá.

Megfigyeléseink azt sugallják, hogy a kolinerg és endokannabinoid neuromodulációs hatások jelentős, de nem teljes átfedést mutatnak. A depolarizáció feltehetően hasonló mechanizmussal, míg a hiperpolarizáció eltérő hatásokon keresztül történik a PPN neuronokon.

Témavezető: Dr. Pál Balázs

PHYS.7. Al-Gaadi Dána biológia BSc III.

Élettani Intézet

AZ ELEKTRO-MECHANIKAI KAPCSOLAT VÁLTOZÁSA MYOSTATIN HIÁNYOS EGEREK VÁZIZMÁBAN

A vázizom elektro-mechanikai kapcsolata a sarcolemmán érkező elektromos jeltől (akciós potenciál) a kontrakciós válasz kialakulásáig történő lépések sorozata. A két folyamat között a kapcsolatot az intracelluláris kalciumkoncentráció ($[Ca^{2+}]_i$) ciklikus emelkedése hozza létre. Kifejlett vázizmon a Ca^{2+} intracelluláris tárolóhelyekről (szarkoplazmatikus retikulum, SR) szabadul fel, majd a kontrakció után ide is kerül vissza. A Ca^{2+} -raktár által vezérelt Ca^{2+} -belépés (SOCE) vázizmon is jelen van, és az SR ürülését köti össze a plazmamembránban helyezkedő Ca^{2+} -érzékeny csatornák aktiválódásával.

A myostatin az izmok fejlődésének egyik fontos negatív szabályozó fehérjéje. A myostatin hiányos (Mstn^{Cmpt-dl1Abc}) egerek fenotípusosan izomtömeg növekedést mutatnak, ami azonban a fizikai edzettségi állapot romlásával társul.

Célkitűzésünk, hogy összehasonlítsuk a myostatin hiányos és a kontroll egerek vázizmában az $[Ca^{2+}]_i$ befolyásoló kulcsfehérjék endogén szintű eloszlását, valamint az SR-ből történő Ca^{2+} -felszabadulás tulajdonságait.

Flexor digitorum brevis (FDB) izomhomogenizátumból készített fehérjemintákon végzett Western Blot analízis alapján a myostatin hiányos izmokban a RyR1 és a Trisk98 expressziója csökkent, míg a Casq1 és a SERCA expressziója nőtt. Ezek mellett a SOCE-ben résztvevő fehérjék (STIM1 és Orai1) expressziója mintegy 40%-al csökkent.

Funkcionális méréseink során konfokális mikroszkóppal Ca^{2+} -tranzienseket regisztráltuk rövid és alacsony frekvenciájú (2 ms, 1 Hz), illetve hosszú és magas frekvenciájú (500 ms, 100 Hz) téringerlés során enzimatikusan izolált FDB rostokon.

Az 1 Hz-es ingerléssel kiváltott Ca^{2+} -tranziensek amplitudójában nem volt szignifikáns különbség a kontroll és a Mstn^{Cmpt-dl1Abc} egerek között. Ezzel szemben, a 100 Hz-es ingerlést alkalmazva a Ca^{2+} -tranziensek amplitudója szignifikánsan alacsonyabb volt a Mstn^{Cmpt-dl1Abc} egerek ($2,07 \pm 0,10$, $n=13$) esetén, mint kontroll állatokban ($2,42 \pm 0,03$, $n=14$).

A vázizom elektro-mechanikai kapcsolatának megértése fényt deríthet az $[Ca^{2+}]_i$ SR stabilitására hosszantartó izommunka esetén, így potenciálisan biztonságos terápiák kifejlesztésére adva lehetőséget az öregedés során és az izomsorvadásos betegségeken.

Témavezető: Dr. Szentesi Péter, Dr. Sztretye Mónika

PHYS.8. Flaskó Anna Orsolya ÁOK III.

Élettani Intézet

KAPSAZEPIN HATÁSÁRA NŐ A PRIMER ÉRZŐNEURONOK INTRACELLULÁRIS KALCIUMSZINTJE

A kapszazepint úgy ismerjük, mint a tranziens receptor potenciál vanilloid 1-en (TRPV1) ható, a paprika csípősségét okozó kapszaicin kompetitív antagonistáját. Hatása nem tekinthető specifikusnak a TRPV1 receptorra, mivel többek között a feszültségfüggő kalciumcsatornát, vagy a nikotin típusú acetilkolin receptort is gátolja.

Meglepő módon, néhány daganatos sejtvonalon ezektől merőben eltérő hatást írtak le, nevezetesen, a kapszazepin növelte a sejtek egy részében az intracelluláris kalciumszintet. Teng és munkatársai (2004) humán MG63 oszteokarcinoma sejteken, Huang és munkatársai (2006) pedig PC3 prosztatarákos sejtvonalon mutatták ki, hogy a kapszazepin részben extracelluláris, részben intracelluláris forrásokból megnöveli a kalciumszintet.

Mivel a kapszazepint széleskörben alkalmazzák primer érzőneuronokon a TRPV1 közvetített hatások gátlására, ezért kíváncsiak voltunk, hogy ezeken a sejteken is van-e a kapszazepinnek közvetlen kalciumkoncentrációt emelő hatása.

Fiatal hím Sprague Dawley patkányok hátsógyöki ganglionjainak (DRG) kiperarálásával és emésztésével nyertük a sejteket, amikből primer tenyészeteket hoztunk létre. A DRG tenyészeteket kétnapos inkubáció után Fluo-4-AM zöld fluoreszcens festékkel jelöltük, és konfokális mikroszkópban vizsgáltuk a fluoreszcenciaintenzitás változását, kapszazepin, kapszaicin majd KCl adagolás hatására.

Eredményül azt kaptuk, hogy a 2571 vizsgált sejtől 153 sejt reagált KCl-ra. Közülük 38 sejtnek, azaz a válaszképes sejtek 24,8%-ának a kalciumkoncentrációja nőtt kapszazepin hatására. A kapszazepinre válaszoló sejtek 36,8%-a (14 sejt) nem reagált kapszaicinre, ebből arra következtethetünk, hogy a kapszazepin az érzőneuronok egy részét stimuláló hatása nem a TRPV1 receptorhoz köthető.

Összességében a primer érzőneuronokon is sikerült a daganatos sejtvonalakhoz hasonló kapszazepin-indukált kalciumkoncentráció emelkedést kimutatnunk, tehát a kapszazepinnek, amellett, hogy a TRPV1 receptoron a kapszaicin antagonistája, valószínűsíthető egy TRPV1-től független, érzőneuronokat stimuláló hatása.

Témavezető: Dr. Jenes Ágnes

PHYS.9. Pető Attila ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A SZABAD HEMOGLOBIN HATÁSAI AZ ÉRÁTMÉRŐRE

A szervezetben a kórosan felszaporodó szabad hemoglobin számos patológias folyamatot képes elindítani. Irodalmi adatok szerint a szabad hemoglobin vérnyomásemelő, érösszehúzó hatásokkal is rendelkezik, továbbá feltételezték, hogy reagálni képes olyan molekulákkal, mint a nitrogén-monoxid vagy a hidrogén peroxid (H_2O_2). Korábbi TDK előadásomban beszámoltam arról, hogy a H_2O_2 vázizom arteriolákon bifázisos hatást vált ki ($34 \pm 3\%$ konstriktió $100 \mu\text{M}$ -nál, $80 \pm 11\%$ dilatáció 10 mM -nál). Jelen munkában a hemoglobin közvetlen (önmagában kifejtett) és közvetett (H_2O_2 választ befolyásoló) hatásait vizsgáltam.

Kísérleteinkhez Wistar patkány m. gracilisából intramuscularisan futó arteriolákat izoláltunk, az erek mindkét végét kanüláltuk, majd 80 Hgmm intraluminaris nyomás mellett 37°C -on videomikroszkópos rendszerrel vizsgáltuk az érátmérő változásait. A konstriktív válaszokat a kiindulási érátmérőhöz, a dilatatív válaszokat a Ca^{2+} -mentes közegben mért átmérőhöz viszonyítva fejeztük ki. A kísérletek előtt a kontraktilis képességet norepinefrinnel ($10 \mu\text{M}$, $65 \pm 2\%$ konstriktió, $n=13$, $p<0,001$), az endothel funkciót acetilkolinnal ($10 \mu\text{M}$, $84 \pm 4\%$ dilatáció, $n=7$, $p<0,001$) ellenőriztük.

Növekvő koncentrációban ($1\text{--}100 \mu\text{M}$) alkalmazott hemoglobin funkcionális endothellel rendelkező erekben konstriktiót váltott ki ($100 \mu\text{M}$ -nál $12 \pm 4\%$ érátmérő-csökkenés, $n=4$, $p<0,05$), míg endothel hiányában nem történt szignifikáns érátmérő-változás ($100 \mu\text{M}$ -nál $2 \pm 1\%$ érátmérő csökkenés, $n=3$, $p=0,3$).

$100 \mu\text{M}$ hemoglobin jelenlétében az ép endothellel rendelkező ereken a H_2O_2 által kiváltott konstriktió csökkent ($100 \mu\text{M}$ H_2O_2 -nál $34 \pm 3\%$ -ról $12 \pm 1\%$ -ra, $n=3$, $p<0,05$), míg a nagyobb koncentrációkban megfigyelt dilatatív hatást nem befolyásolta ($81 \pm 4\%$ dilatáció 10 mM H_2O_2 -nál, $n=3$, $p<0,05$). Funkcionális endothel hiányában $100 \mu\text{M}$ hemoglobin jelenlétében a H_2O_2 dilatatív hatása magasabb koncentrációk mellett jelentkezett ($300 \mu\text{M}$ helyett 1 mM -nál).

Eredményeink arra utalnak, hogy a vörösvértestekből kiszabadult hemoglobin rendelkezhet vaszkuláris hatásokkal önmagában, illetve más vazóaktív molekulákkal történő reakciója révén.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Csató Viktória

PHYS.10. Cseh Beáta ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A JOBB ÉS A BAL KAMRA CELLULÁRIS KONTRAKTILITÁSÁNAK KÜLÖNBSEGEI A POSZT-ISZKÉMIÁS SZÍVELEGTELENSÉG PATKÁNY MODELLJÉBEN

Munkacsoportunk korábbi vizsgálataiban részletesen tanulmányozta a bal kamrai remodelling folyamatát a miokardiális infarktus (MI) kiváltotta szívelegtelenség (SZE) patkány modelljében. Kevesebbet tudunk azonban a jobb kamra (JK) változásairól a bal kamra (BK) infarktusát követő SZE-ben. Jelen munkánkban ezért kísérleti állataink JK-ból származó szívműködési mechanikai tulajdonságainak meghatározását, valamint a JK és a BK celluláris kontraktilitásának összehasonlítását tűztük ki célul a SZE azonos állatmodelljében.

8 héttel a Sprague-Dawley hím patkányok bal elülső leszálló koronária ágának lekötésével okozott MI-t követően, 2,3µm-es szarkomerhosszon meghatároztuk a membránfosztott izolált JK és BK szívműködési által generált (pCa: 4,75-7,0 Ca²⁺-koncentrációk mellett) Ca²⁺-aktivált aktív erőt, az ehhez tartozó Ca²⁺-érzékenységet (pCa₅₀), valamint a Ca²⁺-független passzív erőt. Kísérleteinkben Sham operált állatok szolgáltak kontrollként.

A SZE állatokban a JK tömege nagyobb volt, mint a Sham csoportban ($0,48 \pm 0,04$ g vs. $0,31 \pm 0,02$ g, átlag $\pm$ SEM, $P < 0,05$). A SZE állatok JK szívműködési aktív ereje és pCa₅₀ értéke ($17,32 \pm 2,20$ kN/m², ill. $5,91 \pm 0,04$) nem különbözött a Sham csoporttól ($19,16 \pm 1,11$ kN/m², ill. $5,86 \pm 0,03$). A JK szívműködési passzív ereje a SZE csoportban alacsonyabb volt, mint a Sham csoportban ($2,12 \pm 0,20$ kN/m² vs. $3,16 \pm 0,46$ kN/m², $P < 0,05$). SZE-ben a BK-ból származó szívműködési nagyobb aktív erőt ($34,90 \pm 2,68$ kN/m²) és magasabb pCa₅₀ értéket ($5,97 \pm 0,03$) mutattak, mint a Sham csoport BK sejtjei ($26,31 \pm 2,10$ kN/m², ill. $5,83 \pm 0,09$, $P < 0,05$). A BK szívműködési passzív ereje nem különbözött egymástól a SZE és a Sham operált állatokban ($3,89 \pm 0,37$ kN/m² vs. $3,19 \pm 0,30$ kN/m²). Gélfestésen alapuló biokémiai vizsgálataink során a Sham csoporthoz képest a SZE állatok BK-ban változatlan, míg a JK-ban magasabb titin foszforilációs szintet találtunk.

Megfigyeléseink alapján bal kamrai MI-hez társuló SZE-ben JK remodelling is zajlik, továbbá a JK és a BK eltérő strukturális és funkcionális változásokon megy át. SZE-ben a tömegesebb JK passzív erejének csökkenése potenciálisan összefügghet a titin emelkedett foszforilációs állapotával.

Témavezető: Dr. Kovács Árpád, Dr. Papp Zoltán

PHYS.11. Garami Nóra GYTK IV.

Élettani Intézet

AZ SR KALCIUM PUMPA EXPRESSZIÓ VÁLTOZÁSA A VÁZIZOM DIFFERENCIÁLÓDÁS SORÁN

Az ontogenesis során a vázizomban termelődő myostatin az aktivinA receptorokhoz kapcsolt jelátviteli útvonalon keresztül szabályozza a myoblastok proliferációját és differenciálódását. A follistatin (FS), mint autokrin glikoprotein a ligandhoz kötődve aktivinA receptor antagonistaként működik, fokozza az izomfejlődést, valamint felnőtt vázizom esetén hipertrófiát eredményez.

Kísérleteinkben FS alkalmazásával, a myostatin, illetve aktivin-A útvonal eliminációjának hatását vizsgáltuk a vázizom Ca^{2+} -homeosztázisára, az abban szereplő kulcsfehérjék, valamint a differenciálódás jellemző marker fehérjéinek expressziójára egér eredetű C2C12 vázizom eredetű sejtvonalon.

A kontroll és kezelt sejtekből differenciáltatott myotubulusokon fluoreszcens, intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció mérést végeztünk PTI Delta Scan rendszer segítségével. Eredményeink alapján a kontroll és az FS-sel kezelt myotubulusokban a nyugalmi, intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció és a KCl által kiváltott Ca^{2+} -felszabadulás amplitúdója nem mutatott szignifikáns különbséget, ugyanakkor a tranziensek leszállószárából számított pumpaaktivitás szignifikánsan csökkent ($340 \pm 16 \mu\text{M/s}$ a kontroll és $280 \pm 11 \mu\text{M/s}$ a kezelt sejtekben $p < 0,007$). A koffein-indukált Ca^{2+} -tranziensek paraméterei normál Ca^{2+} -tartalmú környezetben jelentősen módosultak a kontrollhoz képest (amplitúdó: 241 ± 30 a kontroll és $378 \pm 32 \text{ nM}$; a kezelt sejtekben, $p < 0,004$), ugyanezen változás Ca^{2+} -mentes oldatban nem volt megfigyelhető. A fehérje-szintű vizsgálatok alapján az FS kezelés hatására a szarkoplazmatikus retikulum (SR) Ca^{2+} -pumpája (SERCA1b neonatális izoforma) jelentős csökkenést mutatott, míg mRNS szinten a SERCA1a (felnőtt izoforma) expresszió fokozódása volt megfigyelhető. További kísérleteinkben SERCA1b-specifikus shRNS-t alkalmaztunk a neonatális Ca^{2+} -pumpa differenciálódásban betöltött szerepének vizsgálatára. A csökkent SERCA1b expresszió következtében szignifikánsan csökkent a myotubulusok sejtmag száma és a myogenikus transzkripciós faktor (MyoD) expressziója.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a SERCA Ca^{2+} -pumpa szerepet játszik a vázizom-differenciálódás hátterében álló citoszolikus Ca^{2+} -koncentráció változások szabályozásában.

Témavezető: Dr. Csernoch László

PHYS.12. Kerek Zsuzsanna ÁOK VI., Csípő Tamás ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék; Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

VASCULÁRIS TRPM4 MODULÁCIÓ IN VIVO HATÁSAI

Bevezetés:

A tranziens receptor potenciál melastatin 4 (TRPM4) egy kationcsatorna. Az intracelluláris Ca^{2+} -ion koncentráció kis mértékű emelkedésére nyílik, és Na^{+} -ot juttat a sejtbe, mely membrándepolarizációt eredményez. Mivel a TRPM4 többféle sejttípuson jelen van, a depolarizáció következtében különböző sejtválaszok kialakításában van szerepe. Mi működésének sajátosságait a vasculáris simaizmok tekintetében kutatjuk, hogy minél közelebb kerüljünk a fokozott értónussal rendelkező megbetegedések patofiziológiájának megismeréséhez.

Mérési technika:

A kísérlet során altatott patkányok vérnyomását mérem, a TRPM4 antagonist 9-phenanthrol, és agonista A23187 növekvő koncentrációinak függvényében, melynek elvi alapjait az in vitro eredmények adták. A vérnyomásmérés artéria carotis communisba helyezett nyomásmérővel történik, a vizsgálni kívánt anyagokat pedig farokvénán, illetve a véna juguláris externán át juttattuk be.

Eredmények:

Az állatok vérnyomása a kezdeti 126/107 Hgmm-ről (szívritmus: 420/min) a 0,003 mg/tskg koncentrációjú A23187 hatására 152/127 Hgmm-re emelkedik (szívritmus ekkor: 456/min). Majd nagyobb koncentrációknál (0,3 mg/tskg; 1 mg/tskg) 54/38 Hgmm-es, drasztikus vérnyomáscsökkenést tapasztaltunk (a szívritmus drasztikus változása nélkül: 444/min).

Következtetés:

Adataim megerősítik azt a feltevést, hogy az A23187 alacsony dózisban aktiválja a simaizomsejtekben expresszáldó TRPM4-et, és így vazokonstrikcióhoz vezet. Ezzel szemben magasabb dózisban feltehetőleg más receptorokra hatva vált ki dilatációt.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Dr. Pórszász Róbert

PHYS.13. Cseh Tímea molekuláris biológia MSc II.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

METHEMOGLOBIN VASCULARIS HATÁSAI ARTERIA BASILARISON

Bevezetés:

A hemoglobin különböző oxidációs állapotainak vaszkuláris hatásai igen intenzív kutatások tárgyát képezik. Kísérleteinkben a ferro-hemoglobint illetve a methemoglobint vizsgáltuk két különböző rendszer segítségével.

Anyagok és módszerek:

Kísérleteinkben hím Wistar patkányok arteria basilarisat használtuk fel. A ferro-hemoglobin hatásait az izometriás erőmérő rendszerhez rögzített érgyűrűkön vizsgáltuk, míg a methemoglobin hatásait az izolált ér kanulálásával, az izobárikus rendszeren figyeltük meg.

Eredmények:

Az izometriás erőmérő rendszeren az elvégzett normalizációs protokoll után KCl-al, illetve szerotoninnal ellenőriztük a simaizom funkciót. Szerotonin alkalmazását követően, pedig acetilkolinnal az endotélfunkciót. A ferro-hemoglobint növekvő koncentrációban adtuk a rendszerhez szerotoninnal történő prekontrakciót követően. Eredményeink alapján a ferro hemoglobin izometriás rendszeren már kis koncentrációban ($1\ \mu\text{M}$ -nál $7,77 \pm 0,40\ \text{mN}$, $3\ \mu\text{M}$ -nál $9,25 \pm 0,30\ \text{mN}$, $10\ \mu\text{M}$ -nál $10,25 \pm 0,25\ \text{mN}$) fokozta a kontrakciós erőt. A fentebb említett hatások csak ép endotél mellett jelentkeztek, endotélfosztott ereken nem láttunk ferro-hemoglobin hatást. Izobárikus rendszeren methemoglobin hatásait vizsgáltuk. Elsőként a miogén tónust teszteltük, majd szintén simaizom és endotélfunkciót vizsgáltunk szerotoninnal, illetve acetilkolinnal. A methemoglobin dózishatását vizsgálva azt láttuk, hogy ép endotél mellett dilatálja az ereket (érátmérő methemoglobin előtt: $200 \pm 34\ \mu\text{m}$, $1\ \mu\text{M}$ methemoglobin jelenlétében: $245 \pm 27\ \mu\text{m}$, $n=6$), míg endotélfosztott ereken nincs szignifikáns hatása (érátmérő methemoglobin előtt: $260 \pm 48\ \mu\text{m}$, $1\ \mu\text{M}$ methemoglobin jelenlétében: $250 \pm 25\ \mu\text{m}$, $n=5$).

Következtetések:

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy mind a ferro mind pedig a methemoglobin csak ép endotél mellett fejt ki hatását. Azonban a látottak alapján nagyban meghatározza a hatást a hemoglobin oxidációs állapota, hiszen a ferro-hemoglobin konstriktóhoz, míg a methemoglobin dilatációhoz vezetett ugyanazon az éren.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Csató Viktória

PREV1.1. Pénzes Gabriella Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak, népegészségügyi ellenőr szakirány IV.

Megelőző Orvostani Intézet

KÖZÉPISKOLÁSOK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Napjainkban a fiatalok egészségmagatartására fokozott figyelmet kell fordítani, hisz magatartásuktól függően ki vannak téve többek között az elhízásnak, a hiánybetegségeknek, és a különböző rizikómagatartások következtében szervezetük károsodásának. Az iskoláskorú fiatalok körében magas a zöldséget és gyümölcsöt nem mindennap fogyasztók és a nem elegendő fizikai aktivitást végzők aránya, a diákok egyharmadának nem megfelelő a testtömeg-indexe. Ugyanakkor a serdülőkorú egészségmagatartás megalapozza a felnőttkort, így az ebben az életkorban elért pozitív változás hatással van a későbbi egészségi állapotra is.

Így célul tűztük ki, hogy felmérjük a középiskolások egészségmagatartását, és meghatározzuk a potenciális beavatkozási pontokat körükben.

Kutatásunkat a balmazújvárosi Veres Péter Gimnáziumba járó 9.-12. osztályos tanulókkal végeztük 2013 decemberében. A kérdőív első részében az egészségmagatartási szokásokat mértük fel (táplálkozási szokások, fizikai aktivitás, rizikó magatartás, testkép, tápláltsági állapot), a második részben a tanulók egészséggel kapcsolatos ismereteire voltunk kíváncsiak.

A vizsgálatunkban 175 tanuló töltött ki önkéntesen kérdőívet, a válaszadási arány 87,5% volt. A tanulók közel egyharmada volt fiú (56 fő). A válaszadók csaknem egyharmada sohasem reggelizik hétköznaponként, és csupán 21,4% fogyaszt gyümölcsöt, és 11,4% zöldséget napi rendszerességgel. Az iskolába járóknak átlagosan 3-5 testnevelés órájuk van egy héten, ezen felül a diákok közel 70%-a végez valamilyen sporttevékenységet, és csupán a válaszadók 18,2%-a nem sportolt soha életében. A tanulók egynegyede alultáplált. A válaszadók 90%-a saját bevallása szerint még soha nem fogyasztott illegális drogot, 64,2%-uk nem dohányzik, 40%-uk még soha nem volt részeg. Általánosságban elmondható, hogy az évfolyamokkal párhuzamosan nő a pszichoaktív szerek kipróbálásának és fogyasztásának aránya is.

Az országos adatokhoz képest kedvezőbb eredményeket találtunk a szerfogyasztás területén, ugyanakkor több az alultáplált és a kevesebb a zöldséget, gyümölcsöt fogyasztók aránya. Ezért az egészséges életmóddal kapcsolatos ismeretek bővítését szorgalmaznánk a közoktatás keretein belül.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

PREV1.2. Nagy Anett Mária ÁOK V.

Gyermekegyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

DEOEC NEONATOLÓGIAI TANSZÉKÉN BEVEZETETT HYPOGLYCAEMIA ELLÁTÁSI PROTOKOLL KLINIKAI AUDITJA

Célkitűzés: A hypoglycaemia az egyik leggyakoribb metabolikus probléma az újszülötteknél, amely káros hatással van az újszülöttek agyfejlődésére. Az agyi strukturális elváltozások képalkotó vizsgálatokkal már korán láthatóvá tehetők, míg a viselkedési zavarok illetve tanulási nehézségek csak később jelentkeznek. Munkánk célja az újszülöttkori hypoglycaemia szűrésének és kezelésének klinikai auditja volt a DEOEC Neonatológiai Tanszékén újonnan bevezetésre került irányelv alapján.

Módszer: A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2013. május 1.-október 30. között terminusra született, egészséges újszülöttek dokumentációjának retrospektív elemzése során arra kerestünk választ, hogy a hypoglycaemia szempontjából rizikó csoportba tartozó újszülöttek azonosításra kerültek-e, esetükben a protokoll szerinti vércukor szint ellenőrzés megtörtént-e, és ha hypoglycaemia ($<2,6\text{mmol/l}$) igazolódott akkor a bevezetett irányelvnek megfelelően történt-e az ellátás.

Eredmények: A vizsgált időszakban A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1374 újszülött született. Közülük 200 tartozott a rizikó csoportba, ebből 171 esetben történt vércukor szint ellenőrzés. 24 újszülött esetében a vérvételi időpont részben eltért a kijelölttől. 12 esetben igazolódott hypoglycaemia, amelynek ellátása valamennyi esetben az irányelvnek megfelelően történt. A 29, rizikó csoportba tartozó, de nem szűrt újszülött döntő többsége az irányelv bevezetését követő időszakra esett és alacsony rizikójú szülések voltak ezért az első neonatológiai vizsgálatra általában csak a szűrés időpontok után került sor.

Következtetés: A DEOEC Neonatológiai Tanszékén a hypoglycaemia szűrés irányelv követése lényegében megfelel az irodalmi adatoknak és a bevezetését követő időszaktól javulást mutat. A rizikó csoportba tartozó, de szűrésen át nem esett újszülöttek aránya szervezeti változtatásokkal tovább csökkenthetőnek látszik. A rizikó csoportba tartozó újszülöttek mindössze 6%-ában igazolódott hypoglycaemia, amelyet az osztályon alkalmazott igen korai, szülőszobai forszírozott szoptatás magyarázhat.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

PREV1.3. Katona Cintia Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak, népegészségügyi ellenőr szakirány IV.

Megelőző Orvostani Intézet

DISZFUNKCIONÁLIS ATTITÚDOK KÉRDŐÍV MAGYAR NYELVŰ VÁLTOZATÁNAK TESZTELÉSE MAGYARORSZÁGI ESETI MINTÁN

Bizonyos mentális problémák hátterében automatikus negatív gondolatok tárhatók fel, amelyek elemzése és megváltoztatása segíti a probléma megoldását. Az automatikus negatív gondolatok alapját úgynevezett maladaptív sémák képezik. Ezek olyan, korábban történt események absztrakt leképeződéseként keletkezett, nem tudatos gondolati mintázatok, amelyek következtében az egyénnek megváltozik a viszonyulása (attitűdje) saját magához és másokhoz, ami stresszhelyzetekben torz kognitív működést, automatikus negatív gondolatok felbukkanását eredményezi. Mindezek nyomán az egyén viselkedése bizonyos helyzetekre megmagyarázhatatlan, váratlan, gyakran számára hátrányos lesz. A maladaptív sémák alapján kialakuló diszfunkcionális attitűdök gátolják a személy megküzdését mindennapi problémáival. Vizsgálatunkban a diszfunkcionális attitűdök mérésére szolgáló angol nyelvű rövidített kérdőív magyar változatát vizsgáltuk egy, a hazai felnőtt lakosságot reprezentáló mintán, a lelki egészség egyéb jellemzőit (koherencia-érzés, szorongás, depresszió, stressz) mérő néhány más teszttel együtt. Elsőként a magyar nyelvű diszfunkcionális attitűdök teszt megbízhatóságát vizsgáltuk meg, amely 2 alskálába (perfekcionizmus és dependencia) sorolt 17 tételből áll. A teszt megbízhatóságát jellemző Cronbach alfa értéke minden tétel esetében 0,9 fölött volt. Összességében a teszt megbízhatósága igen magas (0,91). A faktor analízis igazolta a teszt 2 faktoros struktúráját. A kitöltők átlagéletkora 50,6 év volt, többségében nők (59%) és középfokú végzettségűek (65%). A diszfunkcionális attitűdök összpontszáma (7,6 pont; $p < 0,001$), valamint a perfekcionizmus (3,8; $p < 0,001$), és a dependencia alskála átlaga (6,1; $p < 0,001$) is szignifikánsan magasabbnak adódott egy holland felnőtteket képviselő mintán mért értékekhez képest. A dependencia mértékét növeli a fiatal kor és az alacsony önbizalom. A perfekcionizmus magasabb mértékű a fiatalabbak, a fővárosiak, az alacsony önbizalommal és a gyenge társas támogatással rendelkezők körében. Mind a dependencia (0,32; $p < 0,001$), mind a perfekcionizmus (0,35; $p < 0,001$) erős szignifikáns összefüggést mutat az akut pszichés stressz mértékével.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

PREV1.4. Kiss Fruzsina egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

A MINDENNAPOS TESTNEVELÉS, MINT PREVENCIÓS TÉNYEZŐ SERDÜLŐKORBAN

Bevezetés: A serdülőkor sajátossága, hogy számos egészségkárosító magatartásforma alakul ki ebben az időszakban. Ezért különösen fontos a különböző védőfaktorok megléte. Ilyen protektív tényező többek között a sportolás és a rendszeres fizikai aktivitás is (Pikó és Keresztes, 2007). A 2012 szeptemberében bevezetett mindennapos testnevelés így kulcsfontosságú lehet egy egészségesebb generáció felnővekedésében. A testedzés pedig azonnali mentális hatásokkal bír, mint például szorongásoldás, önértékelés javítása, stressz levezetése, hangulat emelése (Petrika, 2012).

Célkitűzés: Serdülők vizsgálata egészségi állapotuk, rizikómagatartásuk, a társas támogatottsággal való elégedettségük, énképük, énhatékonyságuk és szorongásuk alapján a mindennapos testnevelés függvényében.

Módszerek: Vizsgálatomban az Egészségi Állapot Kérdőívet, az Egészség- és rizikómagatartás Kérdőívet, az Elégedettség a társas támogatással Kérdőívet, a Tennessee énkép Skálát, az Énhatékonyság-érzés Kérdőívet, a Spielberger-féle Szorongás Kérdőív gyermekváltozatát, valamint a Konfliktusmegoldási Kérdőívet használtam.

Vizsgálati minta: debreceni általános és középiskolák 12-13, illetve 16-17 éves diákjai, összesen 244 fő.

Eredmények: Az énhatékony viselkedés az egészségtudatossággal mutat összefüggést. Az Énhatékonyság skálán elért magas pontszám alapján az egyén egészségtudatos és tisztában van azzal, hogy saját maga alakítja élethelyzeteit, nem a körülmények áldozata. Továbbá az állapotszorongás tekintetében magasabb pontszámot értek el a 6. osztályos tanulók, amiből következtethetünk, hogy a tornaórán végzett gyakorlatok növelik a diákok szorongását. Az egészség- és rizikómagatartás faktor tekintetében szignifikáns különbség tapasztalható a 6. és 7., illetve a 10. és 11. osztályok között, azaz a mindennapos testnevelés órákon résztvevő tanulók jobban odafigyelnek egészségükre.

Következtetés: Vizsgálatom igazolja, hogy a mindennapos testnevelés preventív tényező a serdülők egészségmagatartását illetően. A rendszeres testmozgást végző tanulókra pozitív hatással van az őket körülvevő társas közeg, jobban odafigyelnek egészségükre, valamint hisznek saját képességeikben, énhatékonyságukban.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

PREV1.5. Pál Éva népegészségügyi MSc, egészségfejlesztés szakirány (végzett)

Magatartástudományi Intézet; Megelőző Orvostani Intézet, MTA-DE

Népegészségügyi Kutatócsoport

A VÉDŐNŐI ELLÁTÁS HELYZETE ÉS AZ ÚJSZÜLÖTTEK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTA

Bevezetés: Hazánkban a népesedési mutatók kedvezőtlenül alakulnak. Az egyre csökkenő születésszám mellett a koraszülési arány sem mutat javulást. Bár a csecsemőhalálozás az utóbbi évtizedekben jelentős mértékben csökkent, az EU átlagánál jelenleg is magasabb. E tények tudatában felértékelődik a várandós gondozás, azaz az a cél, hogy a lehető legtöbb magzat egészségesen és időre jöjjön a világra.

Kutatói cél: A kutatás célja, hogy leírja a védőnői ellátásban fellelhető területi különbségeket, és összefüggéseket keressen a védőnői ellátás és az újszülöttek egészségi állapota közt.

Adatok és módszerek: A kutatásához felhasznált adatok az 1997 és 2009 közt készült éves védőnői jelentésekből származnak. Az adatok Microsoft Excel 2010, valamint STATA 10 program segítségével kerültek feldolgozásra éves, megyei bontásban. A leíró elemzéshez arányt és átlagokat, a területi átlagok összehasonlításához kétmintás t próbát, az összefüggések elemzéséhez pedig egyszerű lineáris regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Az elemzés alapján a hazai védőnői ellátást jelentős területi egyenlőtlenség jellemzi. A védőnői állások alakulása a vizsgált időszakban az országos arányokat figyelembe véve javuló tendenciát mutat, jelentős megyék közti különbségekkel. A betöltött védőnői állások arányának emelkedése azonban nem függ össze a szaklátogatások és a családlátogatások arányával. A be nem töltött védőnői állások száma lineáris összefüggést mutat ($r^2=0,24$; $p>0,001$) a koraszülöttek, az intrauterin retardáltak ($r^2=0,31$ $p<0,001$), és a fejlődési rendellenességgel születettek ($r^2=0,25$ $p<0,001$) számával.

Következtetés, javaslat: A betöltetlen védőnői állások helyettesítést tesznek szükségessé, mely a munkateher növekedésével csökkenti a minőségi munkavégzés lehetőségét. A betöltetlen védőnői álláshelyek felszámolása, a pályán tartás, az utánpótlás biztosítása egy jól kidolgozott ösztönző rendszer segítségével hozzájárulhatna a magas színvonalú munkavégzéshez, azaz a felnövekvő nemzedék, azaz a jövő generáció egészségi állapotának pozitív irányba történő elmozdításához.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina, Moravcsik-Kornyicki Ágota

Az előadó abszolutóriumot szerzett hallgató, az előadás így nem minősül az OTDK-ra továbbjutást lehetővé tevő TDK előadásnak.

PREV1.6. Munkácsi Brigitta egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

SERDÜLŐK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁT BEFOLYÁSOLÓ PSZICHOLÓGIAI VÉDŐFAKTOROK ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Bevezetés: Az egészségpszichológia kiemeli az adaptív coping mechanizmusok, az érzelmi intelligencia (EQ) és a fizikai aktivitás pszichés védőfaktorként betöltött jelentőségét. A mai serdülő korosztály különösen veszélyeztetett populáció, gyakran alakulnak ki pszichés tünetek és kórképek körükben, ezért a serdülők egészségi állapotára és az azt veszélyeztető tényezők megismerésére irányuló kutatások kiemelkedő népegészségügyi jelentőségűek.

Célkitűzés: Serdülők egészségindikátorainak, EQ-jának, alkalmazott megküzdési stratégiáinak elemzése, e tényezőknek az egészségi állapotra kifejtett hatásvizsgálata.

Módszerek: Egészségi Állapot Kérdőív, Megküzdési Mód Preferencia Kérdőív, Gyermek Depresszió Kérdőív, Képes Érzelmi Intelligencia Teszt.

Hipotézisek: 1. A maladaptív coping és az alacsonyabb EQ magasabb depresszió értékhez és rosszabb egészségi állapothoz vezetnek (Lloyd, 2012) 2. Az EQ és az adaptív coping között pozitív korreláció áll fenn (Downey, 2010) 3. A lányok hajlamosabbak a maladaptív, érzelemközpontú megküzdésre (Hampel, 2006) 4. A lányok depresszió értéke magasabb, egészségindikátoraik rosszabbak (Wilson, 2005; Essau, 2010) 5. Az életkor előrehaladtával a depresszió mindkét nemnél növekszik (Rousseau, 2013)

Vizsgálati minta: debreceni általános- és középiskolák 13-19 éves korosztályából összesen 228 fő.

Eredmények: Az adaptív coping alacsonyabb depresszióértékkel és jobb egészségi állapottal, míg a maladaptív coping és az alacsonyabb EQ magasabb depresszióértékkel és rosszabb egészségi állapottal jártak együtt. Az alacsonyabb EQ-szint pozitívan korrelált a figyelemelterelés típusú megküzdéssel. A lányok szignifikánsan gyakrabban alkalmaztak maladaptív megküzdést, magasabb depresszió értékkel, rosszabb egészségi állapottal rendelkeztek, mint a fiúk. Az életkorral a fizikai aktivitás csökkenő, míg a depresszió, a rosszabb egészségi állapot növekvő tendenciát mutatottak.

Következtetések: Szakszerű primer prevenció hosszú távú sikereket érhet el serdülők körében. Fontos lenne, minél korábbi életkorban elkezdni az EQ és adaptív coping készségfejlesztést, ezáltal megelőzve, csökkentve a depresszió és a rosszabb egészségi állapot kialakulásának esélyét.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

PREV1.7. Aszalós Gergely ÁOK V.

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Traumatológia Osztály

KÉRDŐÍV ALAPÚ POSTOPERATÍV ÁLLAPOTFELMÉRÉSEK ELEKTRONIKUS INFRASTRUKTÚRA-FEJLESZTÉSE

Bevezetés: Régóta fennálló igény a klinikumban dolgozó szakemberek részéről egy olyan szigorúan tudományos alapú adatgyűjtő rendszer, amely a növekvő adminisztrációs terheken és a jogszabályokban foglalt dokumentációs kötelezettségeken túl, tudományos szempontból értékes információkhoz juttatja az orvosokat. A retrospektív tanulmányok készítéséhez korábban alkalmazott papíralapú információnyerések idő- és energiaigényesek, és az ilyen vizsgálatokon alapuló publikációk tudományos értéke is alacsonyabb. A probléma orvoslása lehet egy újfajta megközelítést alkalmazó rendszer: a progresszív adatgyűjtés.

Módszer és eredmények: A B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Traumatológia Osztályán olyan szoftverfejlesztés indult meg, mely igyekszik megfelelni a fent vázolt kihívásoknak. A program segítségével lehetőség van olyan folyamatosan bővülő adatbázisok létrehozására, melyekből megfelelő szűrők segítségével gyorsan és célrátörően történik, és lényegesen egyszerűbbé válik, az adatnyerés és statisztikai elemzés. A program használata belesimul a mindennapi betegellátás rendjébe. Egyszerű adatbeviteli felületről történik az adatimportálás adat- vagy táblázatkezelőbe a generált szövegfájlokból (.txt kiterjesztésű fájlok). Ezzel párhuzamosan a Magyar Kézsebész Társaság (MKT) országos protokollok kidolgozásával bízta meg azt a csoportot, melynek munkájába bekapcsolódva és a két projektet összefűzve folytatjuk a munkát. Remélhetőleg ezen túl a standardizált utánkövetési protokollok használatával, melyek a program alapját is képezik, különböző intézetek, osztályok eredményei is összehasonlíthatóvá válnak. A program béta-verziója jelenleg is tesztelés alatt áll, folyamatosan zajlik az adatgyűjtés a Kézsebészeti Centrumban, a mindennapi betegellátás részeként.

Konklúzió: Elsőként a radius distalis vég törések eseteire, majd később több kórképre vonatkozóan is elkészültek a protokoll-javaslatok, melyeket az MKT folyamatosan véleményez. Egy szakmailag és informatikailag is stabil, megbízható, modern alkalmazás létrehozásával, és annak széleskörű alkalmazásával magasabb tudományos értékű vizsgálatokat végezhetünk, kevesebb idő és energia befektetésével.

Témavezető: Dr. Lenkei Balázs

PREV1.8. György Livia ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány IV.
Egészségügyi Kar

KRÓNIKUS BETEGEK ELLÁTÁSÁNAK MINŐSÉGVIZSGÁLATA

A krónikus betegségek aránya Magyarországon a felnőtt lakosság körében elérte a 47%. Ez a számszerű tény bizonyítja, hogy minden második magyar ember szenved krónikus betegségben. Krónikus megbetegedéseket vizsgálva tükröződik a lakosság rossz egészségi állapota.

2003-ban az Egyesült Államokban fejlesztették ki az ún. Krónikus Ápolás Modell-t. Célja a betegek életminőségének javítása, a szolgáltató részéről pedig költségmegtakarítás. Az ellátás minőségének felmérésére használják a PACIC kérdőívet, mely az ellátás minőségi kérdéseit vizsgálja.

A kutatás célja: A PACIC mérés magyar adaptációjával felmérni és összehasonlítani a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében élő, krónikus betegségekben szenvedő betegek egészségügyi ellátását, az ellátás hiányosságait, betegoktatás minőségét önellátásukkal kapcsolatban. Megismerni a betegek véleményét ellátásukkal kapcsolatosan.

Vizsgálat helye: Szabolcs-Szatmár-Bereg megye háziorvosi praxisai

Minta: 15 felnőtt háziorvosi praxis krónikus betegségben szenvedő betegei

Kiosztott kérdőívek száma: 800 db

Mintaválasztás módja: A 15 háziorvosi praxis krónikus betegségben szenvedő betegei

Kiválasztás módja: Kétlépcsős random mintavétel

Eredmények: Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében a krónikus megbetegedések közül a magas vérnyomás, daganatos megbetegedés, cukorbetegség gyakorisága magasabb. Megkérdezettek 40%-a két krónikus betegségben szenved. A nem szerinti eloszlás és a krónikus betegségek előfordulása közötti összefüggéseket vizsgálva a daganatos betegségek és a depresszió előfordulásánál mutatkozik szignifikáns különbség férfiak és nők között. Válaszadók 69%-a elégedett az ellátással.

1. Dózsa Cs., Med-Econ Kft.: Krónikus betegség – gondozási programok Európában (2009) IME VIII. évf. 6. sz. 17-21.

2. Egészségügyi Statisztikai évkönyv, 2010 KSH

3. Rékassy B., Magyarai P., Oracle Hungary Kft.: Krónikus betegség menedzsmentje – ahol az igazi megtakarítás, és hatékonyság rejlik Egészségpolitika (2005) IME IV. évf. 3. szám 17-21.

4. The Chronic Care Model http://www.improvingchroniccare.org/index.php?p=The_Chronic_Care_Model&s=2 2012.04.19.

Témavezető: Törő Viktória

PREV1.9. Szakács Judit Mária népegészségügyi MSc (végzett)

Megelőző Orvostani Intézet

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS HALLGATÓK MENTÁLIS EGÉSZSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

A mentális problémák fokozott népegészségügyi jelentőséggel bírnak, irodalmi adatok is igazolják, hogy napjainkban egyre több ember küzd valamilyen mentális egészségproblémával. A leendő népegészségügyi szakemberek későbbi munkájukból adódóan napi rendszerességgel fognak majd emberekkel foglalkozni, attitűdformáló hatással lesznek a társadalomra. Ehhez elengedhetetlenül szükséges a hiteles fellépés és a nagyfokú stressztűrő képesség. Ezért fontos megismernünk már a tanulmányok ideje alatt hogyan alakul a hallgatók mentális egészsége.

2010 őszén követéses vizsgálat indult a Debreceni Egyetemen tanulmányaikat akkor kezdő, elsőéves magyar nyelven tanuló népegészségügyi ellenőr szakos hallgatók körében azzal a céllal, hogy megismerjük hogyan alakul a diákok mentális egészsége az egyetemi évek alatt. Dolgozatomban a 2012/13-as tanévben harmadéves, illetve a 2013/14-es tanévben negyedéves hallgatók lelki egészségi állapotának jellemzését mutatom be a követéses vizsgálat keretein belül.

Az adatfelvétel a korábbi években is használt anonim, papír alapú, önkitöltős kérdőív segítségével történt. A kérdőív demográfiai tényezőkre, egészségi állapotra, társas támogatottságra és lelki egészségre (pszichés stressz, koherencia-érzés, észlelt stressz) vonatkozó kérdéseket tartalmazott. Az adatbevitel Microsoft Excel 2007, az adatelemzés a STATA 10.0 programmal történt.

Eredményeink szerint mindkét évben a hallgatók közel egyötöde küzdött kóros mértékű pszichés stresszel, mely szignifikánsan magasabb a hasonló korú magyar női átlagpopulációra jellemző értéknél. A hallgatók társaktól kapott támaszának mértéke fokozatosan csökkent az évek alatt, az észlelt stressz és a koherencia-érzés átlaga ugyanakkor nem változott.

A nem kielégítő társas támasz több, a mentális problémák kialakulásához vezető kockázati tényező hatását erősíti, illetve a társas támogatottság csökkenése negatív hatással bír a pszichés stressz tekintetében is. Ezért indokolt lenne az egyetemisták és főiskolások számára nyújtható társas támogatási formák áttekintése és lehetőség szerinti erősítése, valamint a stresszel való megküzdési mechanizmusokat segítő hatékony intervenciók bevezetése és alkalmazása a felsőoktatás keretein belül.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

Az előadó abszolutóriumot szerzett hallgató, az előadás így nem minősül az OTDK-ra továbbjutást lehetővé tevő TDK előadásnak.

PREV1.10. Konyári Erika Mária népegészségügyi MSc, egészségfejlesztés szakirány II.

Megelőző Orvostani Intézet

LELKI EGÉSZSÉG VIZSGÁLAT A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ELLENŐR SZAKOS HALLGATÓK KÖRÉBEN

A lelki egészség sokszor elhanyagolt téma, pedig ugyanolyan fontos, mint a testi egészség, vagy a teljes jólét. Követéses vizsgálatunk fő célja volt, hogy feltérképezzük a 2010-ben tanulmányaikat megkezdő népegészségügyi ellenőr szakos hallgatók lelki egészségét az egyetemi éveik alatt.

Az adatok felvétele önkéntes formában, önkitöltős, anonim kérdőív segítségével valósult meg, mely minden évben azonos időszakban került felvételre. A felmérés elején a hallgatók által megadott kód biztosította a négy éves egyéni követéses vizsgálat lehetőségét. A kérdőív demográfiai tényezőkre (kor, nem, társadalmi-gazdasági státusz); egészségi állapotra (egészségmagatartás, szubjektív egészség); társas támogatottságra; lelki egészségre (észlelt stressz, pszichés stressz, koherencia érzés) irányult.

A felvett adatok Stata statisztikai programmal kerültek kiértékelésre.

A hallgatók lelki egészségét jellemző észlelt stressz, pszichés stressz és koherencia érzés mutatókban minden esetben pozitív változás figyelhető meg, de szignifikáns eredményt csak a koherencia érzés esetében kaptunk. A pszichés stressz esetében megállapítható, hogy csökkent a kóros mértékű stressz-szel küzdők aránya. A társas támasszal kapcsolatos eredmények azt mutatják, hogy a társaktól kapott társas támasz esetében nőtt azok aránya, akiket nem támogatnak eléggé.

Összességében megállapítható, hogy a felsőoktatási intézményben eltöltött éveik alatt a fent említett hallgatóknak javultak a lelki egészségi állapot mutatói. Ugyanakkor indokoltnak tartjuk a képzés ideje alatt, olyan intervenciók alkalmazását, mely a stresszel való megküzdés segítségét és a társas támogatottságot fokozza, illetve az egymást támogató közösségi élet kialakulását segíti elő. Ez nem csak ahhoz járulna hozzá nagymértékben, hogy alacsonyabb pszichés és észlelt stressz értékek jellemezzék a hallgatókat, hanem a megfelelő mentális egészség kedvezően hatna a tanulmányi teljesítményre is.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

PREV1.11. Fehér Sándor népegészségügyi ellenőr BSc III., Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**ROMA NŐK ÉS FÉRFIAK EGÉSZSÉG ATTITÚDJÁNEK
ÖSSZEHASONLÍTÁSA**

A hazai roma lakosság egészségi állapotáról kevés megbízható információ áll rendelkezésünkre. Becslések szerint 10-15 évvel rövidebb ideig élnek, mint az átlag népesség.

Vizsgálatunk az egészségattitúd romákra jellemző specifikumait próbálta azonosítani. Kutatásunk forráspopulációját a Svájci-Magyar alapellátás-szervezési modellprogramja által lefedett területen élők közül véletlenszerűen kiválasztott 1019 felnőtt lakosság adta. Az önbevallás alapján 63 férfi és 73 nő volt roma származású. Kérdőív segítségével értékeltük a résztvevők egészséggel kapcsolatos beállítottságát. Az attitűdkülönbségeket χ^2 -próba segítségével értékeltük.

A roma és nem roma felnőttek attitűdvizsgálata során az alábbi különbségeket figyeltük meg: (1) A romák 53,0%-a, a nem romák 36,0%-a utasítja el „A dohányzás csak kevés dohányzó esetében okoz súlyos betegséget” állítást ($p<0,001$); (2) a romák 35,3%-a, a nem romák 22,7% értett egyet azzal, hogy „Ha valaki eleget mozog, akkor mindegy, hogy mennyit eszik” ($p=0,001$); (3) a romák 21,3%-a, a nem romák 46,0%-a szerint „A szakemberek gyakran eltúlozzák a dohányzás veszélyeit.” ($p<0,001$); és (4) a romák 32,4%-a, nem romák 51,4%-a gondolja, hogy „A szakemberek gyakran eltúlozzák az alkoholfogyasztás veszélyeit.” ($p<0,001$).

Roma nők és férfiak között a következő kérdések esetében találtunk különbséget: (1) a férfiak 17,5%-a, a nők 41,1%-a értett egyet azzal, hogy „Aki túl sokat foglalkozik az egészség kérdésével könnyebben lesz beteg” ($p=0,003$); (2) „Nagyon betegnek kell ahhoz lennem, hogy orvoshoz forduljak” állítással a férfiak 28,6%-a a nők 46,6%-a ($p=0,031$); és (3) „A dohányzás csak kevés dohányzó esetében okoz súlyos betegséget” állítással a nők 82,2%-a, a férfiak 66,7%-a értett egyet ($p=0,037$). Elemzéseink szerint, a roma felnőttek toleránsabbak az egészségkockázatot hordozó életmódi elemekkel és bizalmatlanabbak a szakmai ajánlásokkal szemben. A roma nők hajlamosabbak semmibe venni az egészségüket veszélyeztető tényezőket.

Kutatásunk alapján kijelenthetjük, hogy egyértelmű különbséget fedeztünk fel a roma férfiak és nők egészségmagatartásában, melynek segítségével későbbi intervenciós programok hatékonyságát és az együttműködés szintjét növelhetjük.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Sándor János

PREV1.12. Orosz Alexandra népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Magatartástudományi Intézet

A POZITÍV PSZICHOLOGIA PARADIGMÁJA: A VALLÁS, MINT VITALITÁSGENERÁTOR

Elméleti összefoglaló: Vitalitásgenerátoraink (életerő-gerjesztők) azokból a természetes erő- és örömforrásokból állnak, amelyek egyszerre kellemesek és egészségvédelem szempontjából hasznosak (McDermott & O'Connor, 1998). Népegészségügyi jelentőségük megelőzésben, egészségromlásokkal való megküzdésben, rehabilitációban egyaránt számottevő. Természetes – és fejleszthető - életerőinket tudományos elemzések három csoportba sorolták. Életderűről, fizikai élénkségről és testi kontaktusról szólhatunk (Bagdy, 2007).

Vizsgálati célok: Kutatásom célja annak elemzése volt, hogy a fenti három csoport egyikébe sem illő vallásosságot is vitalitásgenerátornak tekinthetjük-e? Arra kerestem választ, hogy egyházi iskolában végzett személyek életére pozitívabb hatással voltak-e a középiskolás évek, kiegyensúlyozottabb életet élnek-e és megbocsátóbbak-e, mint állami oktatási intézménybe járt társaik.

Vizsgálati módszerek: A kutatáshoz a Megbocsátás Skálát (Forgiveness Scale, Rye & mtsai, 2001) használtam, további információk szerzése céljából saját szerkesztett kérdéssort is készítettem (Orosz, 2014).

Vizsgálati minta: Olyan 20 és 30 év közötti egyházi illetve állami középiskolában végzett diákokat kértem fel a vizsgálatban való részvételre, akik jelenleg is valamilyen oktatási rendszer tagjai. 50-50 fő szerepelt kísérleti, illetve kontroll csoportként.

Eredmények: Adataim alátámasztják feltételezésemet, hogy az egyházi középiskolába jártak nagyobb arányban élnek jelenleg kiegyensúlyozottabb életet (88,1%), mint az állami iskolák volt tanulói (69,7%). Eredményeim szerint az egyházi iskolákban szövődött barátságok szignifikánsan maradandóbbak (44%), mint az állami középiskolák baráti viszonyai (18,9%).

Következtetések: Adataim erősítik azt a véleményt, hogy a vallás és hit pozitív szerepet játszott a vallásos középiskolát végzettek diákkori és későbbi életében egyaránt. A vizsgálat eredményeinek gyakorlati jelentősége nem elhanyagolható: egészségfejlesztési és prevenció programok tervezési folyamatában újabb szemponttal gazdagíthatja azok egészségpszichológiai alapozását

Témavezető: Dr. Molnár Péter

PREV2.1. Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTEL HATÁSA A DIABÉTESZES BETEGEK TÚLÉLÉSÉRE KÜLÖNBÖZŐ SZOCIODEMOGRÁFIAI TÉNYEZŐK FÜGGVÉNYÉBEN

A diabetes mellitus az egyik legjelentősebb hazai népegészségügyi probléma. Komoly terhet ró az ellátórendszerre, és az életminőséget is nagymértékben befolyásolja, ezért szűrése kiemelt jelentőségű. Viszont nem jól ismert a szűrővizsgálattal és a tünetek alapján felismert esetek prognózisa közötti különbség. Vizsgálatunk célja volt, hogy elemezzük a szűréssel felfedezett, illetve a korábban már diagnosztizált betegek túlélési ideje közötti különbséget. Továbbá szeretnénk volna megbecsülni, hogy az egyes szociodemográfiai tényezők hogyan befolyásolják a rejtett és az ismert diabeteszben szenvedők prognózisát.

Kutatásunk adatait a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kara által működtetett Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programra épített, 2001-ben elindított Rejtett Morbiditás Vizsgálat szolgáltatta, amelyben 55-64 éves felnőttek egészségi állapotának alakulását követtük háziiorvosaik segítségével. A 2013-ban lezárt adatbázis segítségével értékeltük a diabéteszes betegek túlélését többváltozós Cox regresszió segítségével.

Elemzésünk során 4273 fő adatait használtuk fel, melyből a háziiorvosi nyilvántartás alapján 495 ismert és 363 szűréssel felfedezett diabéteszes beteget azonosítottak 2001-ben. A diabéteszes betegek túlélésére ható szociodemográfiai tényezők közül a kor, a nem és az iskolai végzettség bizonyult szignifikáns befolyásoló tényezőnek. A férfiak rosszabb prognózisát a 2,4-es veszélyhányados (VH) jelezte ($p < 0,001$). A 60-64 évesek túlélése jelentősen rosszabbnak bizonyult a fiatalabb korcsoportéhoz viszonyítva (VH=1,42; $p=0,019$). A képzettség tekintetében a magasabb iskolai végzettség erős protektív faktorként jelent meg (az egyetemi végzettséggel rendelkezők prognózisa lényegesen kedvezőbb volt, mint az alapfokú végzettséggel sem rendelkezőké: VH=0,40; $p=0,005$). A tünetek alapján diagnosztizált és a szűrés során felismert diabéteszes beteg túlélési esélye közt nem találtunk szignifikáns eltérést (VH=0,78; $p=0,074$).

Vizsgálatunk szerint (1) a diabéteszes betegek túlélése szempontjából kedvezőtlen prognosztikai faktor az idősebb kor, a férfi nem és a képzetlenség; (2) a szűréssel felfedezett esetek túlélése nem tér el a tünetek alapján felismert esetekétől.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Sándor János

PREV2.2. Nagy Anikó egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai- és Egészségpszichológiai Tanszék

A KODEPENDENCIA KÉRDŐÍV MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÉS A KODEPENDENSEK KORAI MALADAPTÍV SÉMÁI

Bevezetés: A társfüggő (kodependens) személy szoros függőségben él egy függőségben vagy más mentális betegségben szenvedő személlyel. A társfüggőség a személy számára komoly szenvedést okoz, szerepet játszik a társ függőségének fennmaradásában. Hazánkban nem áll rendelkezésre a kodependenciát megbízhatóan mérő, magyar nyelvű kérdőív. A kutatás célja a Kodependencia Kérdőív megbízhatóság vizsgálata, majd az egészséges és kodependens személyek gyermekkorából származó maladaptív sémáinak összehasonlítása.

Módszerek: A Kodependencia Kérdőív (Roehling és Gaumond, 1996) magyar változata 36 tételből és 4 alskálából áll. A vizsgálati alminták (egészséges, kodependens) csoportba sorolása a megbízhatóság vizsgálat után rövidített kérdőív segítségével történt. A korai maladaptív sémák a Young-féle Séma Kérdőív rövidített változatával (YSQ-S; Young, 1998) kerültek felmérésre.

Minta: A vizsgálati minta 48 kodependens és 252 egészséges személyből áll (N=300), 121 fő személyes találkozás során, 179 fő interneten keresztül töltötte ki a kérdőívet.

Eredmények: Megbízhatóság vizsgálat: A kérdőív itemeinek szelekciója az alskálák faktoranalízise és a Cronbach-alfa mutató alapján történt. A kérdőív alskálái és a kodependensek korai maladaptív sémái közötti összefüggést a Spearman-féle rangkorrelációval vizsgáltuk. A kapott korrelációs értékek (0,4 fölött) mutatják a kérdőív érvényességét. A rövidített kérdőív megbízhatóbbnak bizonyul, mint a teszt eredeti változata, használata javasolható a klinikai gyakorlatban.

Korai maladaptív sémák összehasonlítása az egészséges és a kodependens csoportban: A kodependens és egészséges személyek között szignifikáns eltérést tapasztaltunk minden maladaptív séma esetén. A társfüggő személyeknél az elhagyatottság, érzelmi depriváció, társas izoláció, behódolás, önfeláldozás, érzelmi gátoltság, könnyörtelen mércék sémák érték el a legmagasabb pontszámot. Az eredmények alapján a kodependens személyek több maladaptív sémával rendelkeznek az egészséges személyekhez képest, melyek tükrözik az alapvető fejlődési szükségleteket ki nem elégítő gyermekkor, diszfunkcionális családi környezet hosszú távú leképeződését és a felnőttkorra is átívelő következményeit.

Témavezető: Dr. Kuritárné Szabó Ildikó, Knapék Éva

PREV2.3. Vadász Tímea ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

ARTHROSISOS BETEGEK KÖVETÉSE A HÁZIORVOSI PRAXISBAN

Háttér: Az ízületi porckopás fejlett országokban, így hazánkban is népbetegségnek tekinthető, a leggyakoribb ízületi betegség. Előfordulása az életkorral nő, a 65 év felettiek 25-30%-át érinti. Etiológiája multifaktoriális, progresszív lefolyású degeneratív mozgásszervi betegség.

Célkitűzés: A felmérés célja a panaszokkal orvoshoz fordult arthrosisos betegek kórelőzményének, életmódjának, a betegségről szóló ismereteinek és az alkalmazott terápia hatásának megismerése a betegek személyes beszámolója és az orvosi dokumentáció alapján, valamint ezek összehasonlítása a szakirodalomban szereplő adatokkal.

Eredmények: A vizsgált betegek 46,7%-a már átesett egy vagy több ízületét érintő protézis beültetésen, további 13,3%-nál kitűzésre került a műtét időpontja, a fennmaradó 40%-nál még nem merült fel operatív kezelés. A megbetegedések 13,3%-a bizonyult sekunder arthrosisnak, a pozitív családi anamnézis aránya 46,7% volt. Az átlagos BMI a vizsgált betegek körében 28,54, ami a túlsúly kóroki szerepére világít rá. A panaszok miatt orvosnál tett első látogatás és a műtét között eltelt idő átlagosan több mint 8,5 év. Jóllehet a gyógytornában részesült betegek 100%-a pozitívan nyilatkozott annak hatásáról, egyharmaduk egyáltalán nem részesült ilyen kezelésben, a műtéten átesettek 21,4% csak azt megelőzően, 64,3%-a műtétet követő rehabilitáció során végzett szakszerű gyógytornát. Valamilyen fizioterápiás kezelést a betegek 63,3%-a kapott, ami után 84,2%-uknak enyhültek hosszabb-rövidebb időre a panaszai. Csupán a betegek fele van tisztában betegségé természetével és a kezelésre vonatkozó alapvető információkkal.

Következtetések: Mivel a szakirodalom elsősorban a gyógytorna és a fizioterápia szerepét hangsúlyozza, valamint ezt a felmérés adatai is alátámasztják, a gyakorlatban jelenleginél is szélesebb körben érdemes lenne elérhetővé tenni. A további eredmények a prevenció minden szinten hatékony megvalósítására hívják fel a figyelmet, amellyel sok esetben az arthrosis kialakulása megelőzhető vagy lefolyása lassítható. Ennek szerepe a betegség élethosszig tartó lefolyása, a műtéti megoldás korlátozott hozzáférhetősége és költséges volta miatt nem hagyható figyelmen kívül.

Témavezető: Dr. Hintalan Ádám

PREV2.4. Csarnainé Pálosi Rita ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány III.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológia Tanszék

AZ ÖNINJEKCIÓZÁS EDUKÁCIÓJA BIOLÓGIAI TERÁPIÁVAL KEZELT GYULLADÁSOS REUMATOLÓGIAI BETEGEKBEN

Magyarországon 2004 óta alkalmazunk biológiai terápiát a gyulladásos reumatológiai kórképek kezelésében. Ezeket a készítményeket adhatjuk intravénásan infúzió, vagy bőr alá adott injekció formájában. A szubkután adott készítmények öninjekciózásának megtanítása az ápolónő kompetenciája.

Vizsgálatom célja, hogy felmérjem a biológiai terápiával kezelt betegek körében, hogy milyen mértékben képesek elsajátítani e technika alkalmazását, okoz-e számukra nehézséget az injekció beadása, össze tudják-e egyeztetni a mindennapi munkavégzéssel a gyógyszer beadását, továbbá mennyire vannak tisztában a lehetséges mellékhatásokkal, vagy azok jelentkezése esetén kihez forduljon segítségért. A gyógyszerek helyes tárolására, szállítására vonatkozó szabályok ismeretét is ellenőrizni kívántam betegeinknél.

A vizsgálat eszközei, módszerei: saját szerkesztésű, önkitöltős kérdőív, amely 5 zárt alternatív, 6 zárt szelektív és 4 nyitott kérdést tartalmazott.

A vizsgált minta jellemzői: DEOEC Belgyógyászati Intézet Reumatológiai Tanszéken szubkután biológiai terápiával kezelt 100 fő (56 nő és 44 férfi), vegyes korosztály. 2012. november 01- 2013. február 28-a közötti intervallumban végeztem a felmérést.

Eredmények: Az injekció beadása a válaszadók körében 99%-ban egyáltalán nem okoz gondot. Ugyanennyi százalékban (99%) a betegek a mindennapi munkavégzéssel össze tudják egyeztetni az öninjekciózást. Mellékhatást a megkérdezettek 21%-a tapasztalt és 89 %-ban tisztában vannak a felmerülő lehetséges mellékhatások mivoltával, az ilyenkor szükséges teendővel. A készítmények helyes tárolására és szállítására vonatkozó szabályokat 99%-uk ismeri.

Következtetés: A szignifikánsan magas arányban kapott megerősítő válaszok bizonyítják azt, hogy az ápolónő magas szintű szakmai ismerete és tudásának átadása nagyban hozzájárul a hatékony és eredményes betegoktatáshoz.

Témavezető: Dr. Szamosi Szilvia

PREV2.5. Tasi Krisztina ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Fizioterápiás Tanszék

HOSSZÚTÁVÚ ZENÉS FIZIOTERÁPIÁS TRÉNING PROGRAM IDŐSEK KÖRÉBEN

Korábbi TDK konferenciákon beszámoltunk arról, hogy munkacsoportunk rendszeres fizioterápiás tréningprogramot dolgozott ki és valósított meg a Józsi Nyugdíjas klubban az időskorúak állóképességének és gyorsaságának fejlesztésére, erőnlétük fokozására. Ez utóbbi vonatkozásában korábbi eredményeink pozitív tendenciát mutattak, de a program időtartama alatt nem minden vizsgált paraméterben találtunk szignifikáns javulást. Korábbi kutatásunkat folytatva célunk továbbra is az időskorúak erőnlétének növelése volt zenés gyakorlatok segítségével. A program elején önkitöltős kérdőívvel mértük fel demográfiai adataikat, életmódjukat, a testmozgással kapcsolatos adataikat, a mozgásprogramhoz és a zenéhez való hozzáállásukat. A fizikális vizsgálatok során izomerő, izomnyújthatósági és testtartást felmérő tesztek alkalmaztunk. A felmérés után 10 hónapon keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg. A második felmérést középidőben végeztük, ennek eredményeit a tavalyi TDK konferencián ismertettük, jelen vizsgálatunkban pedig kiindulási állapotnak tekintettük. Érdeklődésünk előterében állt a zene hatásának vizsgálata is, melyet ugyancsak kérdőíves felméréssel közelítettünk meg.

Vizsgálatunkban 11 fő vett részt, 2 férfi és 9 nő. Átlag életkoruk $66 \pm 5,9$ év volt. A Matthias teszt jelentős javulást mutatott a program folytatásakor, a végére csak 2 főnél tapasztaltunk elsőfokú tartásgyengeséget, 9 főnél normál státuszt mértünk. A javuló testtartást támasztja alá az acromionok távolságában bekövetkező szignifikáns csökkenés is (45 ± 5 cm-ről 38 ± 3 cm-re; ($p=0,001$). További izomerő-növekedés elsősorban a felkar izmainál volt kimutatható, de az antigravitációs működést ellátó combfeszítők ereje is nőtt. A zene pozitív hatását az elégedettségi kérdőív adatai is alátámasztják. Eszerint a zene segítette az ellazulást, illetve a ritmus megtalálását, hatására gyorsabbnak érezték a résztvevők az idő múlását.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy egy hosszú távú, rendszeres fizioterápiás program javítja az időskorúak testtartását és növeli az izomerőt, a zenei támogatás pedig fokozza a motivációt és erősíti a közös torna társas támogatást nyújtó hatását.

Témavezető: Dr. Cseri Julianna

PREV2.6. Kaáli Eszter ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet Angiológiai Tanszék

A PULZÁLÓ MÁGNESES ERŐTÉR FIZIOTERÁPIA SORÁN ÉSZLELT SZUBJEKTÍV KERINGÉSJAVÍTÓ HATÁSÁNAK OBJEKTIVIZÁLÁSA ANGIOLÓGIAI VIZSGÁLATOKKAL PERIFÉRIÁS ÉRBETEGEKBEN

Bevezetés: A pulzáló elektromágneses terápia elfogadott reumatológiai kórképek kezelésében, ízületi megbetegedések rehabilitációjában. Vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a kezelt betegek által jelzett szubjektív, alsó végtagot érintő fájdalomcsökkenés a pulzáló elektromágneses kezelés érrendszerre kifejtett hatásával magyarázható-e.

Betegek, módszerek: 28 olyan beteget választottunk ki, akik reumatológiai rehabilitációs kezelésben részesültek, és ismert volt perifériás érbetegségük is. Ezen betegek elektromágneses kezelése történt, egyenként 20 percig. Az angiológiai hatás detektálására boka-kar index, duplex ultrahang, pulzatilitási- és rezisztencia index, áramlás-mediált vazodilatáció, pulzushullám terjedési sebesség, augmentációs index, laser scanner, transzkután oxigén szaturáció meghatározás történt a kezelés előtt, közvetlenül kezelés után, illetve 24 órával a kezelést követően. A kapott eredményeket páros T-teszttel és korrelációs vizsgálattal értékeltük.

Eredmények: A makrokeringés mutatóiban érdemi változást nem észleltünk (boka-kar index, duplex ultrahangos vizsgálatok, pulzatilitási- és rezisztencia index). A kezelés előtt, illetve közvetlenül a kezelés után vizsgált áramlás-mediált vazodilatáció tekintetében szignifikáns mértékű javulást észleltünk ($5,42 \pm 4,34\%$ -ról $7,21 \pm 3,83\%$, $p=0,05$). Az érfali merevséget mutató pulzushullám terjedési sebesség esetében a kezelés előtti értékhez viszonyítva a 24 órával kezelést követő értékeket ($11,98 \pm 1,92$ m/s, illetve $11,04 \pm 2,1$ m/s) szintén szignifikáns volt a javulás ($p=0,05$). Nem találtunk változást az augmentációs index és a transzkután oxigén szaturáció mérése során. Laser scanner vizsgálattal a láb mikrocirkulációjának javulását észleltük.

Konklúzió: A pulzáló elektromágneses kezelés nagy erekre gyakorolt pozitív hatása nem egyértelmű. Az endothel diszfunkcióra és mikrocirkulációra gyakorolt kedvező hatása miatt kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat kezdése indokolt lehet, elsősorban mikrocirkulációs zavarban szenvedő pácienseken.

Témavezető: Dr. Soltész Pál

PREV2.7. Varga Nándor József népegészségügyi ellenőr BSc III., Kovács Attila népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

LAKOSSÁGI ATTITÚD VIZSGÁLATA A DIABÉTESZ SZŰRÉssel KAPCSOLATBAN

A Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) Diabétesz Atlaszának 2013-as adatai szerint a világon körülbelül 382 millióan szenvednek cukorbetegségben, számuk minden országban növekedést mutat.

A cukorbetegség hazánkban is egyre nagyobb gyakorisággal fordul elő, a szövődmények elkerülése érdekében a megfelelő életminőség megtartása mellett kiemelt jelentőségű a szűrővizsgálatokon való részvétel és ennek hangsúlyozása.

Vizsgálatunk alapjául az Európai Lakossági Egészségfelmérés 2009-ben gyűjtött adatai szolgáltak. Célunk volt felmérni a populáció attitűdjét a diabétesz szűrését illetően, meghatározni annak elősegítését vagy elmaradását befolyásoló tényezőket. Egyváltozós logisztikus regressziós elemzések segítségével írtuk le a kapcsolatot az egyes potenciális befolyásoló hatások és a diabétesz szűrés igénybevétele közt. A diabétesz szűrés igénybevitelére ható tényezőket a lehetséges befolyásoló összetevőket tartalmazó többváltozós logisztikus regressziós elemzés segítségével határoztuk meg.

A 45 évesnél idősebb, nem cukorbeteg csoportban a szűrésben való részvétel hiánya szempontjából kockáztnövelő faktornak mutatkozott az özvegyiség (EH-együtt élő házaspár=0,64; $p=0,005$) és a háziorvossal való éves találkozás elmulasztása (EH-1 éven belüli találkozás=0,13; $p<0,001$). A középfokú érettségivel nem (EH-legfeljebb 8 általános=1,5; $p=0,012$) és az érettségivel rendelkezők (EH-legfeljebb 8 általános=1,51; $p=0,013$) nagyobb eséllyel jelentek meg a szűrővizsgálatokon, mint a legfeljebb nyolc általánossal végzetek. A krónikus megbetegedésben szenvedők hasonlóan magasabb valószínűséggel vesznek részt a szűrővizsgálatokon (EH-krónikus betegséggel nem rendelkezők=1,94; $p=0,001$), mint a krónikus betegséggel nem rendelkezők. A diabetes mellitussal nem rendelkező 20-44 éves korcsoport tagjainál a szűrővizsgálat elmaradása szempontjából kockáztnövelő tényezőnek mutatkozott a dél-dunántúli (EH-Közép-Magyarország=0,45; $p=0,038$) és az észak-alföldi lakóhely (EH-Közép-Magyarország=0,44; $p=0,016$) Közép-Magyarországhoz képest.

Eredményeink alapján elmondható, hogy az intervenciós programoknak a krónikus betegségben szenvedőket és a háziorvosi ellátástól távol maradókat kellene megcélozni. TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Nagy Attila

**PREV2.8. Ilková Alica ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.,
Szivák Zsófia ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.**

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

**FIZIKAI ÁLLAPOT FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE SÚLYOS
HAEMOPHILIÁS BETEGEK KÖRÉBEN**

A súlyos haemophiliában szenvedő betegek ortopédiai megbetegedései nagy kihívást jelentenek mind az orvosok, mind a páciensek, mind a gyógytornászok számára. Az ízületi bevérvések következtében kialakult arthropathia jelentős mozgástartomány (ROM) beszűküléshez és fájdalomhoz vezet.

Tanulmányunkban két férfibeteget vizsgáltunk. 70 és 57 éves alanyainknak nagymértékű mozgástartomány beszűkülése és rendszeres ízületi- és izomfájdalmi voltak az előrehaladott arthropathia következtében. A kiinduló állapot felmérésére és a fizioterápiás kezelés hatékonyságának lemérésére a standardizált Haemophilia Joint Health Score 2.0-t, illetve a Gilbert Score-t alkalmaztuk, valamint saját szerkesztésű kérdőívet is használtunk. Ez utóbbinak részét képezte a fájdalom szubjektív megítélése Az ízületek mozgásterjedelmét goniométerrel mértük. Fizioterápiás módszereket használtunk az ízületi státusz javítására, ezáltal a mozgásterjedelem beszűkülésének és a fájdalom mértékének csökkentésére. A térd- és bokaízületeknél posztizometrikus relaxációt, ill. stretchinget alkalmaztunk a mozgásterjedelem növelésére.

A tornaprogram végére mindkét páciensnél mozgástartomány javulást értünk el a boka ízületeiben, viszont térdízületi javulást csak az egyik alanynál tapasztaltunk. Jelentős javulást értünk el a fájdalom csökkentésében mindkét alany esetében. A tornaprogram végén mindkét páciens szubjektíve javulásról számolt be az állapotuk változásával kapcsolatban.

Hipotéziseinket nem tudtuk minden vonatkozásban és teljes mértékben alátámasztani. A tornaprogram fájdalomcsökkentő hatása egyértelműen igazolódott és bizonyos esetekben a mozgásterjedelem is növekedett. Feltételezhetjük, hogy a korábbi életkorban elkezdett gyógytorna nagyobb mértékű javulást eredményezhet és lassíthatja a progressziót.

Témavezető: Dr. Schlammadinger Ágota

PREV2.9. Szivák Zsófia ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV., Ilkóvá Alica ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

EGYENSÚLY ÉS PROPRIOCEPCIÓ FELMÉRÉSE ÉS FEJLESZTÉSE SÚLYOS HAEMOPHILIÁS BETEGEK KÖRÉBEN

A haemophilia egy bevérvésekkel járó véralvadási rendellenesség. A bevérvések leggyakrabban a mozgási szervrendszert érintik. Az elesések, valamint az általuk okozott sérülések megelőzése szempontjából fontos az egyensúly és koordinációs készség fejlesztése, különösen időskorban.

Vizsgálatainkat súlyos haemophiliában szenvedő férfiakon végeztük, egyikük 70, másikuk 57 éves volt. Az általános ízületi állapotot a specifikusan hemofiliás betegek vizsgálatára kifejlesztett Haemophilia Joint Health Score 2.0, valamint a Gilbert Score pontrendszer alapján mértük fel. Az izomerőt manuálisan, 0-tól 5-ig terjedő skálán mértük. Az egyensúly és propiocepció szintjének megállapítására a Tinetti féle Statikus Egyensúly és Járás Tesztet, valamint a Timed Get Up and Go tesztet alkalmaztuk. A betegek életminőségéről egy, a Health Assessment Questionnaire (HAQ), a Western Ontario and MacMaster (WOMAC) skála, valamint a Betegségteher-index kérdéseiből összeválogatott kérdőívvel tájékozódunk.

Mindkét betegnél hetente kétszer 30 perces foglalkozást tartottunk, összesen 15 alkalommal. A gyakorlatok az izomerő, az egyensúly fejlesztését illetve a propioceptív rendszer erősítését célzó feladatokat tartalmaztak, eszközökkel támogatva. Járásfejlesztő gyakorlatok is szerepeltek a programban.

Vizsgálatunk végén azt tapasztaltuk, hogy az izomerőt csak az egyik beteg érintett izomcsoportjaiban sikerült növelni, viszont mindkét beteg esetében javulást értünk el az egyensúlyérzékelésben és az egyensúly megtartásában. A célzott tesztek alapján javítottuk mindkét beteg járáskészségét. Az életminőség terén az egyik beteg javulást mutatott, a másik betegnél nem találtunk érdemi változást.

Az a feltételezésünk, hogy az alkalmazott gyakorlatok segítségével az egyensúly képessége javulni fog, mindkét beteg esetében beigazolódott. Nem minden mérésünk mutat azonban egyértelmű változást. Hosszabb ideig tartó tornaprogram és nagyobb beteglétszám szükséges az általános érvényű következtetések levonásához.

Témavezető: Dr. Schlammadinger Ágota

PREV2.10. Marczis Viktória ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Fizioterápiás Tanszék

A HÁT- ÉS DERÉKFÁJÁS MOZGÁSTERÁPIÁJA PSZICHIÁTRIAI BETEGEK KÖRÉBEN

Szakirodalomból ismert, hogy a testtartás és a pszichés állapot szoros összefüggést mutat és az is ismert, hogy a tartási rendellenességek fájdalommal járnak.

Vizsgálatunk célja annak megállapítása volt, hogy a depresszióban, szorongásos kórképekben, illetve skizoaffektív zavarban szenvedőknél jelentkező hát- és derékfájdalom kizárólag organikus eredetű-e vagy pszichés komponensei is vannak. Vizsgálni akartuk, hogy a betegek hangulata és szorongási szintje befolyásolja-e a fájdalmat a tartás érdemi korrekciója nélkül?

Felmérést végeztünk a fájdalomra vonatkozóan az SF-36 kérdőív felhasználásával osztályon fekvő betegek körében, majd 12 héten át, heti egy alkalommal, 60 perces mozgásprogramot valósítottam meg. A kérdőíveket 33 beteg töltötte ki, közülük 19-en számoltak be hát- és derékfájásról, de a mozgásprogramban csak 14 fő vett részt önkéntes alapon (átlag életkoruk $50 \pm 10,3$ év, férfi: nő arány 7:7). A csoport tagjai közül 1 fő generalizált szorongásban, 1 fő unipoláris depresszióban, 12 fő pedig skizoaffektív zavarban szenvedett. A mozgásprogram első 30 percében tartásjavító, a másodikban hangulatjavító gyakorlatokat alkalmaztunk. A fájdalom erősségét vizuális analóg skálán (VAS) mértük, a hangulatot hangulat-, a szorongás mértékét szorongáshőmérővel határoztuk meg minden torna előtt, a tartásjavító gyakorlatok után és a hangulatjavító gyakorlatokat követően. A fizikális vizsgálat során a betegek testtartását tartáskorrekciós tesztekkel és aktív mozgásvizsgálattal mértük fel.

A Delmas index a legtöbb betegnél kyphoticus ill. kypholordoticus testtartást igazolt. A rendszeres tornaprogram hatására a hát- és derékfájdalom mindenkinél csökkent vagy megszűnt. Az első héten a torna előtt a VAS skálán átlagosan $7,4 \pm 2,6$, a 12. héten $1,3 \pm 3,3$ átlagértéket kaptunk ($n=14$, $p<0,001$). A fájdalomérzés csökkenése és a hangulat pozitív irányú változása korrelációt mutatott. A tornagyakorlatok kezdetén még meglévő fájdalom a torna végére csökkent vagy megszűnt, a hangulat javult, a szorongás oldódott.

Eredményeink alapján úgy véljük, hogy a fizioterápiás mozgásprogram alkalmas a pszichiátriai betegek hangulatának fokozására, szorongási szintjük és fájdalmaik csökkentésére.

Témavezető: Rácz Judit, Juhos Nándor

PREV2.11. Tóthné Tóth Bernadett ápolás és betegellátás BSc, ápoló szakirány III.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

HPV INFEKCIÓ GYAKORISÁGA, KLINIKAI JELENTŐSÉGE ÉS A MEGELŐZÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

Absztrakt

Bevezetés: munkám célja a Humán Papilloma Vírus különböző típusai által okozott klinikai betegségek ismertetése, primer és sekunder prevenció módszereinek áttekintése a szakirodalmi adatok alapján.

Betegek és módszerek: Irodalmi összefoglalóm kiegészítéseként a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Gyermek-nőgyógyászati Szakrendelésén végzett tanulmány adatait dolgoztam fel. Az adatok kigyűjtése a MEDSOL rendszer, az elemzést az SPSS program – Windows, Mann Whitney, chi négyzet és logisztikus regressziós próba segítségével végezték.

Eredmények: Az egyszeres vagy többszörös HPV fertőzések esetén a leggyakrabban előforduló típusok a HPV 16,18,31,33 típusok voltak. A HPV fertőzés sok esetben már rögtön az első nemi kapcsolat alkalmával megtörténik, és a fertőzés szempontjából 1.245-ös esélyhányadossal bizonyul kockázati tényezőnek. A HR-HPV fertőzés életkor figyelembevételével magasabb előfordulási arányt mutatott huszonéves korban, a második csúcs pedig 50 éves kor felett tapasztalható. A CIN kialakulásában is a HR-HPV fertőzöttségnek szerepe van. Bár az óvszerhasználat csökkenti a rizikót, de 100%-ban nem véd meg a fertőzéstől. A dohányzók és a nemdohányzók között jelentős különbség nem volt kimutatható a fertőzés tekintetében.

Összefoglalás: A HPV prevalencia a civilizált országokban magas, csökkenése népegészségügyi és globális feladat, melynek leghatékonyabb módja a megelőzés, oktatás, és a HPV vakcináció.

Témavezető: Dr. Birinyi László

PREV2.12. Fazekas Erika ápolás és betegellátás BSc, gyógytornász szakirány IV.

Fizioterápiás Tanszék

HALMOZOTTAN SÉRÜLT GYERMEKEK ADL FUNKCIÓJÁNAK JAVÍTÁSA MOZGÁSTERÁPIÁVAL

Az orvostudomány fejlődésével egyre több sérült, ill. halmozottan sérült gyermek marad életben, akiknél a növekedés során a mozgásszervi elváltozások progressziót mutatnak, ezáltal életminőségük és önellátási képességük folyamatosan csökken. A szakirodalom egyetért abban, hogy a progresszió megállításában, lassításában, és az önellátási képesség lehető legmagasabb szintjének elérésében elengedhetetlenek a fizioterápiás módszerek. A leggyakrabban alkalmazott, ADL (Activities of Daily Living) funkciót mérő tesztek vizsgálatára felnőttekre lettek kidolgozva, így gyermekek esetén korlátozottan használhatók.

Jelen vizsgálat célja a halmozottan sérült gyermekek önellátási funkciójának fejlesztése volt, fizioterápiás eszközökkel, egyéni torna keretében. A programban négy, a Debreceni Nagytemplomi Református Egyházközség Immánuel otthonába rendszeresen járó és halmozottan sérült gyermek vett részt szülői hozzájárulással, életkoruk 10-14 év közé esett. Az ADL funkciók felméréséhez Barthel indexet, FIM skálát és ADL tesztet használtam, de egy általam összeállított, gyermekekre adaptált kérdőívet is alkalmaztam. Vizsgáltam a fej- és törzskontrollt, a szem és kéz koordinációt, illetve a koncentrációs képességet is. A fizioterápiás foglalkozások 11 héten keresztül heti 2-szer 30-45 percesek voltak. Egyénre szabott foglalkozásokat tartottam, figyelembe véve, hogy melyek azok a területek, ahol leginkább szükség van a fejlesztésre, ill. melyik módszertől várható a legnagyobb hatás.

A tornaprogram végére mind a négy gyermeknél jelentős javulást értem el az önellátásban az általam összeállított kérdőív szempontjai szerint, ezzel szemben a másik három teszt alapján nem mutatkozott változás, ami feltehetően annak köszönhető, hogy ezek a kérdőívek gyermekek esetén kevésbé érzékenyek. Eredményeket értem el a fej- és törzskontroll, valamint a szem és kéz koordináció tekintetében is.

Eredményeim alapján hipotézisem, miszerint célzott egyéni tornával az önellátási szint fejleszthető, megerősítést nyert. Eredményeim arra is rámutatnak, hogy a csapatmunka elengedhetetlen a sérült gyermekek ellátásában, a gyógytornász pedig a csapat tagjaként jelentős javulást érhet el.

Témavezető: Makhajda-Nagy Zsuzsanna

PREV2.13. Gercsák Klaudia Egészségügyi gondozás és prevenció alapszak - Népegészségügyi ellenőr szakirány II., Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**LIPIDANYAGCSERE ZAVAROK SZŰRÉSI AJÁNLÁSÁNAK
VÉGREHAJTÁSA MAGYARORSZÁGON**

A kardiovaszkuláris megbetegedések kialakulásában meghatározó kockázati tényező a hyperlipidaemia, mely szűrése és a kiszűrt betegek kezelése hatékony, és mind a nemzetközi mind a hazai szakmai ajánlásokban kiemelt prioritásként szerepel. Kutatásunk fő célja a magyar lakosság szűrővizsgálaton való részvételének monitorozása, illetve az alacsony átszűrtség hátterében álló okok feltárása volt. Elemzésünk az Európai Lakossági Egészségfelmérés keretében, Magyarországon részprojektjeként 2009-ben kivitelezett, a felnőtt lakosságra reprezentatív, 5051 fős mintájának vizsgálata során nyert adatbázist használta fel. Többváltozós logisztikus regressziós elemzés segítségével határoztuk meg a preventív szolgáltatás igénybevételét befolyásoló szocio-demográfiai, életmódi és egészségattitűdbeli tényezőket. A 35 év feletti férfiak esetén (átszűrtség, C=45,1%) a szűrővizsgálat elmaradása szempontjából az észak-magyarországi lakóhely (EH=0,49; p=0,019), a nőtlen családi állapot (EH=0,53; p=0,010) és a háziorvossal való éves találkozás elmaradása (EH= 0,11; p<0,001) volt rizikófaktor. Az egészséges, de kockázatnak kitett 20-34 éves férfiak esetében (C=17,0%) is a háziorvossal való éves találkozás elmaradása (EH=0,04; p<0,001) bizonyult kockázattnövelő faktornak. Az egészséges, de kockázatnak kitett 20 év feletti nők esetén (C=48,7%) a legfőbb kockázati tényező a külön élő házas családi állapot (EH=0,13; p=0,040) és a háziorvossal való éves találkozás elmaradása (EH=0,49; p<0,001) volt.

A 65 év feletti felnőttek körében (C=56,1%) a rendszeres dohányzás (EH=0,36; p=0,016) és a háziorvossal való éves találkozás elmaradása (EH= 0,11; p=0,001) bizonyult kockázati tényezőnek. A 20–64 éves felnőttek között (C=50,6%) pedig a legerősebb kockázattnövelő faktornak a nem napi rendszerességgű zöldség-gyümölcs fogyasztás (EH=0,51; p=0,018) és a háziorvossal kapcsolatban érzett elégtelenség (EH=0,29; p=0,028) bizonyult. Elemzésünk szerint a szűrési célcsoport tagjainak jelentős része nem is találkozik a háziorvosával megfelelő gyakorisággal, és alapvetően ez a legfőbb oka annak, hogy a szűrővizsgálatok elmaradnak, és az általuk elérhető egészségnyereséget nem realizáljuk.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Sándor János

PREV2.14. Kis Gyöngyi népegészségügyi ellenőr BSc III., Szöllősi Gergő József népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

MÉHNYAKRÁK SZŰRÉSEN VALÓ ALACSONY RÉSZVÉTEL OKAINAK VIZSGÁLATA A COMPLIANCE JAVÍTÁS ÉRDEKÉBEN

Hazánkban a malignus daganatos megbetegedések mortalitása rendkívül magas, aminek csökkentésében kulcsfontosságú szerepet játszanak a szűrővizsgálatok. A szűrőprogramok hatékonyságát elsősorban a részvételi arány határozza meg. A méhnyakrák korai felismerésére szervezett szűrés jelenleg nem megfelelő hatékonysággal működik Magyarországon.

Vizsgálatunk elsődleges célja volt a méhnyakrák szűréstől való távolmaradást befolyásoló tényezők azonosítása az igazolt malignus elváltozással rendelkező és attól mentes személyek körében, logisztikus regressziós módszer segítségével.

A retrospektív adatfelvétel 2012.11.01-je óta tart négy településen (Debrecen, Eger, Gyöngyös, Hatvan), mely során minden méhnyakrák szűrésen átesett, pozitív eredménnyel rendelkező, valamint egyéb tünetek miatt konzultációra előjegyzett nőnél kérdőív felvételére kerül sor.

Az általunk feldolgozott adatbázis 262, 17-71 éves nő válaszait tartalmazta. A méhnyakrák családon belüli előfordulása 2,15-szorosára növeli a malignus elváltozás kialakulásának esélyét ($p=0,025$). Ezzel szemben a magasabb iskolai végzettség szignifikánsan csökkenti a betegség előfordulását; szakiskolai végzettségűeknél 62,50%-kal ($p=0,031$), szakközépiskolát vagy gimnáziumot végzeteknél 70,00%-kal ($p=0,001$), míg főiskolai diplomával rendelkezőknél 60,61%-kal ($p=0,036$). Azok a nők szignifikánsan nagyobb eséllyel szenvedtek rosszindulatú kórképben, akik féltek a szűrés során szerzett fertőzésektől ($EH=2,17$; $p=0,012$), fájdalmasnak ítélték meg a beavatkozást ($EH=1,96$; $p=0,018$), megalázónak érezték a vizsgálatot ($EH=2,01$; $p=0,035$), illetve szívesebben vettek volna részt a szűrővizsgálaton, amennyiben azt védőnő végezte volna ($EH=2,05$; $p=0,035$).

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a pozitív családi anamnézisé, alacsonyabb iskolai végzettségű, valamint a szűréssel szemben negatív érzelmekkel, tapasztalatokkal rendelkező nők körében kellene javítani a szűrésen való részvételt, elsősorban attitűdjük megváltoztatása révén.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031

Témavezető: Dr. Sándor János

SBI.1. Katona Vencel ÁOK VI.

Élettani Intézet

TERMOSZENZITÍV TRP CSATORNÁK KIFEJEZŐDÉSE ÉS SZEREPE HUMÁN PODOCYTÁKBAN

A termoszenzitív TRP (tranziens receptor potenciál) proteinek olyan nemszelektív kationcsatornák, melyek érzékelő szenzorként jelentős szereppel bírnak a sejtek folyamatainak szabályozásában. Ismert, hogy a TRP szupercsalád egy másik tagja, a TRPC6 csatorna „gain-of-function” mutációja, illetve szerzett túlműködése a podocyta károsodása révén fokális szegmentális glomerulosclerosisishoz (FSGS) vezet, ami a krónikus veseelégtelenség egyik leggyakoribb oka.

Laboratóriumunkban korábban vizsgáltuk a TRPC6 csatorna expresszióját, valamint funkcionálisát humán podocytaon. Ezen kísérleteinket tovább gondolva feltételeztük, hogy nemcsak a TRPC6, hanem más, eddig még nem azonosított TRP csatornák kóros aktivációja is részt vehet a podocyta károsodás folyamatában. Mivel munkacsoportunk egyik fő profilja a termoszenzitív TRP csatornák vizsgálata, ezért célunk volt ezen csatornák lehetséges szabályozó szerepének elemzése humán podocyta sejtvonalon is.

Kísérleteink első lépéseként mRNS (RT-qPCR) és fehérje (immuncitokémia, Western blot) szinteken kimutattuk a termoTRP-k jelenlétét a sejteken. Ezt követően vizsgáltuk a csatornák agonistáinak [kapszaicin, karvakrol, eugenol, thymol, 2-APB (2-Aminoethoxydiphenyl borate), GSK (GSK1016790A)] életképességre gyakorolt hatásait (MTT-assay). Várakozásainknak megfelelően az agonisták csökkentették a podocyta életképességét, mégpedig apoptózist indukáltak (DiIc1(5)-SYTOX Green jelölés). Ezután Fluo-4 AM alapú fluoreszcens Ca^{2+} -mérés segítségével tovább elemeztük a csatornák funkcionálisát. Megállapítottuk, hogy a TRPV3 és a TRPV4 agonisták nagymértékben növelik a sejtek intracelluláris Ca^{2+} -szintjét.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a termoTRP-k funkcionálisan aktív formában expresszálnak humán podocytaon, illetve aktivációjuk sejthalált indukál, tehát ezen csatornák jelentős szereppel bírnak a sejtek életképességének és biológiai folyamatainak szabályozásában. Reményeink szerint a termoszenzitív TRP csatornák szabályozási útjainak megismerésével a jövőben lehetőségünk nyílna célzott terápiák indítására a vese progresszív károsodásának megakadályozására.

Témavezető: Ambrus Lídia, Dr. Bíró Tamás

SBI.2. Földvári Zsófia ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A POLIMODÁLIS TRPV RECEPTOROK VIZSGÁLATA DIFFERENCIÁLÓDÓ PORCSEJTEKEN

Kísérleteink során különböző, extracelluláris térből származó jeleknek a differenciálódó porcsejtek plazmamembrán ioncsatornáira és intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció változásaira gyakorolt hatását vizsgáljuk in vitro kondrogenézis során. Bár a kondrociták nem ingerelhető sejtek, ioncsatornák változatos kombinációját expresszálják, melyek segítségével a sejtek dinamikus kapcsolatot tartanak fenn a porcszövet környezetével, az alacsony pH-jú és hipoxiás extracelluláris térrel. Ismert, hogy a Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 4 (TRPV4) receptor a Sox9 útvonalon keresztül szabályozó szerepet tölt be a kondrogenézis irányításában, azonban a TRPV család többi tagjának esetleges kondrogenézisben játszott szerepéről keveset tudunk.

Kísérleti modellünk a primer kondrogenikus, nagy sejtsűrűségű kultúra (HDC), melyet csirke embriók végtagtelepeiből izolált kondroprogenitor sejtekből hozunk létre, ahol a sejtek a tenyésztés hat napja alatt spontán differenciálódnak érett porcsejtekké. RT-PCR segítségével nyomon követtük a TRPV receptorok mRNS expressziós mintázatát HDC-ban, valamint eltérő stádiumú porcszövetekben is. A chondrocyták TRPV fehérje expresszióját tömegspektrometriával ellenőriztük. Csirke TRPV esetén specifikus agonisták és antagonisták alkalmazása problémás, ezért aspecifikus úton, hő és mechanikai ingerléssel aktiváltuk a csatornákat és monitoroztuk az inger hatására létrejövő mRNS expressziós változásokat, valamint a porcmátrix metakromáziásan festődő alkotóelemeinek mennyiségi változását.

A csirke kondrogenikus kultúra mRNS és fehérje szinten TRPV1, 2, 3, 4 és TRPV6 ioncsatornákat is kifejez. Eddigi eredményeink azonban azt támasztják alá, hogy a porc differenciálódása során a kifejezett TRPV családba tartozó receptorok száma csökken. Mind a mechanikai, mind a hőmérsékleti kezelések hatására változik bizonyos TRPV receptorok mRNS expressziós mintázata, mely a polimodálisan aktiválható TRPV receptorok jelentőségére hívja fel a figyelmet a sokféle ingernek kitett ízületi porcban. A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 számú „Nemzeti Kiválóság Program” c. projekt keretei között valósult meg.

Témavezető: Dr. Zákány Róza, Somogyi Csilla

SBI.3. Gajtkó Andrea molekuláris biológia MSc II.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ASZTROCITA AKTIVÁCIÓ, IL-1 RI ÉS IL-1B EXPRESSZIÓ ATP ÉS GLUTAMÁT HATÁSÁRA

Egyre több kísérletes adat mutat arra, hogy a központi idegrendszer glia sejtjeinek aktivációja nagymértékben hozzájárul az idegsérülés vagy gyulladás okozta tartós fájdalom kialakulásához. A nociceptív jelfeldolgozó rendszer első állomása a gerincvelő hátsó szarva, ahol a sérült perifériás szövetekből érkező primer afferensek nagy mennyiségben szabadítanak fel olyan anyagokat (pl. glutamát, ATP), amelyek a glia sejtek aktivációjához vezetnek. A neuronális hatásra aktivált glia sejtek számos olyan mediátort termelnek (pl. proinflammatorikus citokinek, aminosavak, prosztaglandinok stb.), amelyek a környezetükben található idegsejteken hatva, azok működését, aktivációs állapotát befolyásolják, ami centrális szenzitizációhoz és a krónikus fájdalom kialakulásához vezethet.

A központi idegrendszerben is megjelenő gyulladásos citokinek prototípusa az interleukin-1 béta (IL-1 β), amely 31 kDa molekulatömegű prekursorként termelődik, aktív formája az NLRP3 inflammaszóma által aktivált kaszpáz-1 enzim hasítása következtében jön létre. Korábbi vizsgálataink alapján krónikus gyulladásos fájdalomban az IL-1 β fő forrása a gerincvelőben az asztrocita, ezért Wistar patkányokból primer gerincvelői asztrocita tenyészeteket állítottunk elő, annak érdekében, hogy segítségükkel tanulmányozzuk az asztrociták különböző stimulusok hatására bekövetkező aktiválódását és IL-1 β termelését.

Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a magas ATP és glutamát szint asztrocita aktivációt eredményez, amit a kultúrák emelkedett GFAP expressziója jelez. Az IL-1 β termelés szintén nőtt ATP vagy glutamát kezelést követően, azonban a citokin aktív formája csak akkor volt kimutatható a kultúrák felülúszóiban, ha LPS előkezelés történt, vagy ha az ATP-t és a glutamátot együtt adagoltuk a sejtekhez. A gerincvelői asztrociták kontroll körülmények között alacsony mennyiségben kifejezik az 1-es típusú IL-1 receptort, melynek expressziója LPS kezelés hatására szintén emelkedett.

Bár a neuron-glia interakció és az IL-1 β termelés számos részlete még nem tisztázott, eredményeink arra utalnak, hogy glutamaterg és purinerg mechanizmusok egymás hatását erősítve illetve kiegészítve egyaránt részt vesznek ebben a folyamatban.

Témavezető: Dr. Holló Krisztina

SBI.4. Fazekas Eszter ÁOK III.

Élettani Intézet

NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Ismert, hogy a *Cannabis sativa* a hallucinogén (-)- Δ^9 -tetrahidrokannabinol mellett több nem-pszichotróp fitokannabinoidot (FK) is termel. Ezen vegyületek számos jótékony élettani hatását dokumentálták már, azonban a humán bőr biológiájának vonatkozásában ez idő szerint csak kevés adat áll rendelkezésre hatásukkal kapcsolatban. Jelen kísérleteink során ezért a legismertebb nem-pszichotróp FK, a (-)-kannabidiol (CBD) biológiai hatásait vizsgáltuk primer és immortalizált humán keratinocitákon.

Kísérleteink kezdetén MTT-assay segítségével megállapítottuk, hogy a CBD 24 órás kezelések során 10 μM -os koncentrációig nem befolyásolta az immortalizált HaCaT keratinociták életképességét. Ezt követően a korai apoptotikus és nekrotikus folyamatok jelzésére alkalmas DiLC1(5)-SYTOX Green jelölés segítségével kimutattuk, hogy a fenti koncentráció-tartományban a CBD-kezelés valóban a citotoxicitás veszélye nélkül alkalmazható.

Eredményeink in vivo relevanciáját növelendő kísérleteinket primer normál humán epidermális keratinocitákon (NHEK) is elvégeztük. Megállapítottuk, hogy NHEK-k esetén a CBD már 10 μM -ban is csökkentette az életképességet és 5 μM -tól pro-apoptotikusnak mutatkozott; ezért további kísérleteink során a NHEK-kon is biztosan a citotoxicitás veszélye nélkül alkalmazható 1 μM -os koncentrációban adagoltuk a CBD-t.

Ezt követően arra voltunk kíváncsiak, hogy a CBD más bőr-eredetű sejtípusok (pl. szebociták) esetén munkacsoportunk által már leírt gyulladásgátló hatása keratinocitákon is kialakul-e. Az „in vitro gyulladás” kiváltására irodalmi adatok alapján a Toll-like receptor-3-at aktiváló poly-(I:C)-t alkalmaztuk 20 $\mu\text{g/ml}$ -es koncentrációban. Azt tapasztaltuk, hogy a poly-(I:C) 24 órás kezelést követően jelentősen fokozta több ismert gyulladásos citokin (interleukin-1 α és - β , valamint a tumornekrózis faktor- α) mRNS szintű kifejeződését (RT-qPCR), amit az 1 μM -ban alkalmazott CBD szignifikánsan csökkentett.

Eredményeink arra utalnak, hogy a CBD humán epidermális keratinociták esetén is jelentős gyulladásgátló hatékonyságot mutat, ami felveti terápiás felhasználásának lehetőségét a különböző gyulladásos bőrbetegségek adjuváns terápiájában.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

SBI.5. Csóti Ágota biotechnológia MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológiai Tanszék

A VAS A FERRITIN INDUKCIÓJA ÁLTAL GÁTOLJA A MESENCHYMALIS ŐSSEJTEK OSZTEBLASZT IRÁNYÚ DIFFERENCIÁCIÓJÁT

Bevezetés: A vaszkuláris kalcifikáció egy aktív és jól szabályozott folyamat, amelynek hátterében a vaszkuláris simaizomsejtek oszteoblasztos transzdifferentiációja áll. Ennek során a simaizomsejtek fenotípusa megváltozik, kontraktilis tulajdonságaikat elveszítik, motilitásuk megnő és ezzel egyidejűleg csontszerű extracelluláris mátrixot termelnek. Korábbi munkánkban kimutattuk, hogy a simaizomsejtek transzformációja vassal gátolható. Újabb eredmények bizonyítják mesenchymális eredetű őssejtek jelenlétét az atheroszklerotikus plakkban. Jelen munkámban azt vizsgáltam, hogy a mesenchymális őssejtek csontsejt irányú differenciációját befolyásolja-e a vas/ferritin rendszer.

Módszerek: A mesenchymális őssejteket kalcifikáló médiában tenyésztettük 5 napig. A ferritin rendszer gátló hatásának vizsgálatához a kalcifikáló médiát különböző dózisu vassal és ferritin formákkal egészítettük ki. Az oszteoblasztos transzformációt az extracelluláris mátrix Ca és oszteokalcin szintjének és az intracelluláris foszfát mennyiségének mérésével követtük nyomon. A vas általi ferritin indukciót Western blottal igazoltuk.

Eredmények: A sejteket normál vagy 3 mmol/L foszfátot és 1,2mmol/L Ca-ot tartalmazó kalcifikáló médiában tenyésztettük, melyet 1, 5, 10, 25, 50µM vassal egészítettük ki. A vas dózisfüggő módon gátolja a foszfát felvételt és az extracelluláris mátrix Ca tartalmát. Magas foszfát és kalcium koncentráció mellett a mesenchymális őssejtek oszteokalcin szintje megnövekszik. Az emelkedés nem következik be 50µM vas és 2mg/ml apo- és holo-ferritin jelenlétében.

Következtetés: A magas inorganikus foszfát és kalcium koncentráció a mesenchymális őssejtek oszteoblasztos transzformációját idézi elő. A vas fontos szerepet játszik a vaszkuláris kalcifikációban, mivel a ferritin rendszer révén gátolja a mesenchymális őssejtek transzformációját oszteogenezis irányába.

A kutatás a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045 projekt keretében valósult meg.

Témavezető: Dr. Jeney Viktória

SBI.6. Vincze Tünde ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

PROTEIN FOSZFATÁZOK CERAMID ÁLTALI AKTIVÁLÁSÁNAK HATÁSA THP-1 LEUKÉMIÁS SEJTEK KEMOSZENZITIVITÁSÁRA

Munkacsoportunk előzetes eredményei szerint a daganatos sejtek kezelése a protein foszfatáz-1 (PP1) és -2A (PP2A) enzimek specifikus gátlószereivel csökkenti a kemoterápiás szerek által kiváltott sejthalál mértékét, miközben növeli a sejtciklus és proliferáció szabályozásában fontos szerepet játszó retinoblasztóma fehérje (pRb) foszforilációját. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a PP1 és PP2A gátlása a daganatos sejtek rezisztenciáját válthatja ki kemoterápiás ágensekkel szemben. Ezzel szemben a protein foszfatázok aktiválása fokozhatja a sejtek érzékenységet a kemoterápiás szer iránt, azonban e jelenség szerepét a kemoszenzitivitásban eddig részletesen nem tanulmányozták.

A PP1 és PP2A enzimek aktiválására C2-ceramidot (N-acetil-D-szfingozin) alkalmaztunk, amely méréseink szerint 10-15%-kal fokozta a THP-1 sejtek foszfatáz aktivitását 32P-miozin könnyűlánc szubsztrátot használva. Vizsgáltuk a C2-ceramid kezelés hatását a sejtek életképességére önmagában, valamint a daganatellenes szer, daunorubicin (DNR) jelenlétében. Életképességi vizsgálatok alapján C2-ceramid előinkubálást követően a THP-1 sejtek érzékenyebbnek bizonyultak DNR-rel szemben. Western blot kísérleteink szerint C2-ceramid jelenlétében a pRb defoszforilációja figyelhető meg. Munkacsoportunk korábbi eredményei szerint a pRb defoszforilációját a PP1 katalitikus alegységet tartalmazó miozin foszfatáz (MP) katalizálja. A MP holoenzim aktiválásához MYPT1 regulátor alegységének defoszforilációja szükséges, amelyben a PP2A részvételét már korábban kimutatták. Kísérleteink során C2-ceramid kezelés hatására a MYPT1 regulátor alegység PP1c-t gátló foszforilációs helyeinek defoszforilációját tapasztaltuk, ami a MP megnövekedett aktivitásával és a pRb fokozott defoszforilációjával van összhangban.

A kísérletek eredményei a részletesen még nem vizsgált protein foszfatázok szerepének feltárását segíthetik a sejthalál mechanizmusában, és az így nyert adatok előmozdíthatják a foszfatáz aktivátorok alkalmazási lehetőségeinek vizsgálatát terápiás célra.

Témavezető: Dr. Kiss Andrea

FAKULTATÍV PATHOGÉN BAKTÉRIUMTÖRZSEK HATÁSA HUMÁN FAGGYÚMIRIGY-EREDETŰ SEJTEK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Az acne vulgaris egy gyakori, multifaktorális kóreredetű, gyulladásos bőrbetegség. A betegség központi jellemzői a faggyúmirigyek fokozott faggyútermelése, mely comedo képződéshez, valamint gyulladt papulák, ritkábban csomók, cysták megjelenéséhez vezet a bőrön. A betegség kialakulásában genetikai, hormonális és külső faktorok is bizonyítottan szerepet játszhatnak. Ezen túl a bőr mikrobiális flórájának megbomlása is fontos lépése a kórfolyamatnak, mely során anaerob *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) fajok a hyperkeratinizált faggyúmirigyben pangó faggyút kolonizálják és ott szaporodva számos gyulladásos mediátor termelődését indukálják a faggyúmirigyet alkotó szebocitákban.

Kísérleteinkben a humán faggyúmirigy-eredetű SZ95 immortalizált szebocita sejtvonalon vizsgáltuk három, különböző filogenetikai törzsbe tartozó *P. acnes* törzs hatását a sejtek életképességére és gyulladásos mediátortermelésére. A baktérium törzsek széles koncentrációtartományban alkalmazva sem befolyásolták a szebociták életképességét. A vizsgált törzsek mindegyike ugyanakkor növelte a TNFalfa-specifikus mRNS szintjét (Q-PCR), míg csupán az II. csoportba sorolt ATC11828 jelzésű törzs volt képes a sejtekben az IL-6 és IL-8 expressziójt emelni. A többi vizsgált citokin (IL1alfa, IL1béta) szintje nem mutatott jelentős eltérést. A veleszületett immunitásban fontos mintázatfelismerő receptorok közül a Toll-like receptor TLR2 expressziója mindhárom törzs hatására jelentősen növekedett, míg a TLR4 szintjében ugyanezen kezelés csökkenést váltott ki. Érdekes módon a korábban említett ATC11828 törzs és az IB. alcsoportba sorolt 6609-es számú törzs a virális fertőzés felismerésében fontos szereppel bíró TLR3 receptor szintjét is megemelte. A génszintű változásokat ELISA technikával ellenőrizve a TNFalfa szint emelkedését a 6609-es és az Ib. alcsoportba sorolt 889-es törzs fokozta.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a *P. acnes* törzsek számos fontos, filogenetikailag differenciált hatást váltanak ki a humán szebociták biológiai folyamataira.

Témavezető: Dr. Vasas Nikolett, Dr. Bíró Tamás

SBI.8. Aranyász Andrea FOK V.

Élettani Intézet

A HUMÁN SZEBOCITÁK ENDOKANNABINOID RENDSZERÉNEK VIZSGÁLATA

Munkacsoportunk nemrégiben igazolta, hogy a faggyúmirigyekben termelődő endokannabinoidok (eCB; pl. anandamid [AEA], 2-arachidonol-glicerol [2-AG]) fontos szerepet játszanak a szebociták bazális faggyútermelésének fenntartásában. Bár a sejtek eCB-kezelése jelentősen fokozza azok lipidtermelését, meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy az AEA-ot lebontó zsírsavamid-hidroláz (FAAH) gátlószerei jelentős liposztatikus, anti-proliferatív és gyulladásgátló hatást mutattak. Ezen eredményeink felvetették, hogy az eCB-tónus-modulátoroknak létjogosultsága lehet az acne vulgaris kezelésében.

Mindezek fényében jelen kísérleteink során humán, immortalizált SZ95 szebociták felhasználásával megvizsgáltuk, hogy az eCB-metabolizmus egyéb enzimei kifejeződnek-e a sejteken, valamint hogy gátlószereik miként befolyásolják a szebociták biológiai folyamatait.

Elsőként kvantitatív, „real time” PCR (QPCR) és Western blot segítségével kimutattuk, hogy a szebociták a FAAH mellett kifejezik az eCB-metabolizmus további enzimeit (N-acil-etanolamin-specifikus foszfolipáz D, diacilglicerol-lipáz- α és - β , monoacilglicerol-lipáz [MAGL]) is. Ezt követően egy MAGL-gátló (JZL184) hatásait vizsgálva megállapítottuk, hogy 48 órás kezelések során (a FAAH-gátlókhöz hasonlóan) 10 μ M-ig nem befolyásolta a sejtek életképességét (MTT, DiIC1(5)-SYTOX Green) és bazális lipidtermelését (Nile Red); 2-AG-lal történő együttes alkalmazásakor viszont csökkentette annak lipogén hatását. A JZL184 lehetséges „anti-acne” hatásait vizsgálva megállapítottuk, hogy nem befolyásolta a szebociták proliferációját (CyQUANT), ugyanakkor részben normalizálta a lipopoliszachariddal indukált gyulladásos citokin-termelést (QPCR). Érdekes módon ugyanakkor ez a hatása elmaradt az egyéb eCB-tónust fokozó szerek alkalmazása esetén tapasztalhatóhoz képest.

Eredményeink azt sugallják, hogy az eCB-tónust befolyásoló szerek meglepő „anti-acne” hatásokat mutatnak, ami felveti terápiás alkalmazásuk lehetőségét az acne vulgaris kezelésében.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Témavezető: Dr. Oláh Attila, Dr. Bíró Tamás

SBI.9. Boldizsár Eszter GYTK V.

Immunológiai Intézet

A HOFI/SH3PXD2B ADAPTER FEHÉRJE A2058 MELANÓMA SEJTEK NÖVEKEDÉSÉRE GYAKOROLT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

A HOFI/SH3PXD2B (Homologue of FISH) egy membrán asszociált adapter, amely egy N-terminális phox-homology (PX) domént és négy tandem SH3-domént tartalmaz. Saját munkánk és más kutatócsoportok korábban publikált adatai alapján ismert, hogy a fehérje különböző az aktin citoszkeleton szabályozása alatt álló struktúrák, mint például lamellipódiumok, podoszómák és invadopódiumok kialakításához nélkülözhetetlen. Ez felveti a HOFI szerepét a transzformált sejtek migrációjának és a metasztázisok kialakulásának szabályozásában. Kísérleteinkben az A2058 humán melanóma sejtvonal felhasználásával tanulmányoztuk a HOFI sejt proliferációra gyakorolt hatását.

A HOFI expresszió megszüntetésére két plazmidot használtunk, amelyek a HOFI gén két eltérő régiójára specifikus shRNS-eket expresszáltak. Kontrollként olyan plazmidokat használtunk, amelyek shRNS szekvenciájában négy nukleotidot megváltoztattunk. Ezt követően független HOFI-negatív és kontrol sejtklónokat szinkronizáltunk 0,1%-os FBS tartalmú médiumban való éheztetéssel, majd normál szérum-koncentráció (5% FBS) mellett vizsgáltuk a sejtek proliferációs képességét. A különböző időpontokhoz tartozó sejtszámot Bürker-kamra segítségével határoztuk meg. HOFI jelenlétében magasabb proliferációs rátákat kaptunk.

A géncsendesítéses kísérletek utolsó fázisa a gátolt gén rekonstitúciója az adott kísérleti rendszerben. A HOFI-expresszió rekonstitúciója vad típusú mRNS-t expresszáló vektorokkal nem sikerült, ezért készítettünk egy olyan plazmidot, amiben az siRNS célszekvenciát három pozícióban módosítottuk. A nukleotidokat a kodonok harmadik pozíciójában változtattuk meg így az aminosav-sorrend változatlan maradt. Ezeket a plazmidokat tranziensen transzfektáltuk 293T sejtekbe és bizonyítottuk, hogy a „mutáns” plazmidok rezisztensek a sejtek által expresszált shRNS-ekre. Ezután a plazmidokat stabilan transzfektáltuk A2058 sejtekbe. A sejtek karakterizációja jelenleg folyamatban van.

Összességében megmutattuk, hogy a HOFI A2058 sejtekben a sejtproliferáció pozitív regulátora és létrehoztunk számos eszközt amelyek segítségével felfedhetjük a tumor sejtvonalakban a HOFI sejt növekedésre gyakorolt hatásának molekuláris mechanizmusát.

Témavezető: Dr. Lányi Árpád

SBI.10. Tamás István molekuláris biológia MSc II.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPE A SNAP25 FEHÉRJE SZABÁLYOZÁSÁBAN

A neurotransmisszió folyamatában nagy fontossággal bír a szinaptikus fehérjék foszforiláció általi szabályozása. A fehérjék foszforilációs szintjét a protein kináz és foszfatáz enzimek határozzák meg. 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 szinaptobrevin, és szintaxin közötti kapcsolatért felelős SNAP25 számos foszforilációs hellyel rendelkezik, melyek befolyásolhatják a fehérje működését. Ezeket az aminosav-oldalláncokat számos protein kináz, így például a PKC, vagy a PKA foszforilálhatja. A fehérje defoszforilációját katalizáló foszfatáz enzimekről, illetve más protein kinázokról nem rendelkezünk részletes ismeretekkel. Előzetes kísérleteink alapján a preszinapszisban a Ser/Thr PP1 enzimes család tagjai közül csupán a MYPT1 szabályozó alegységből és protein foszfatáz 1 katalitikus alegységből (PP1c) álló miozin foszfatáz (PP1M) holoenzim van jelen. Ezért célunk a SNARE komplex PP1M általi szabályozásának vizsgálata volt. A B50 neuroblastoma sejtvonalban igazoltuk a PP1M alegységeinek jelenlétét, illetve a MYPT alegységének asszociációját a PP1c izoformáival és a neurotransmisszióban fontos SNARE komplex elemeivel. Sikeresen csendesítettük a PP1M MYPT1, illetve PP1 alegységeit, és a teljes protein foszfatáz enzimaktivitás 30%-os csökkenését tapasztaltuk. A PP1M-csendesített B50 sejtekben a SNAP25 Ser187 oldallánc emelkedett szintű foszforilációját mutattuk ki foszfospecifikus antitestekkel. A SNAP25 mutagenézisével SNAP25S187A és foszforilációs helyet mimikáló SNAPS187E mutánsokat hoztunk létre. A vad típusú és mutáns plazmidokkal transzfektált tsa sejtekből SNAP25 fehérjéket tisztítottunk és foszforilációs kísérleteket végeztünk. Mivel a PP1M által defoszforilált szekvenciát a Rho A aktivált kináz (ROK) foszforilálhatja, ezért az expresszált fehérjéket ROK kinázzal foszforiláltuk, és a PP1M rekombináns enzimmal defoszforiláltuk. Eredményeink arra utalnak, hogy a SNAP25 a ROK/PP1M enzimpár neuronális szubsztrátjai, és a SNAP25S187 foszforilációs szintjének szabályozásával az idegsejtek neurotranszmitter kibocsátását szabályozza.

Témavezető: Dr. Lontay Beáta

SBI.11. Holb Árpád ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

LIM-KINÁZ 2 ELTÉRŐ LOKALIZÁCIÓJA DAGANATOS SEJTEKBEN

A LIM-kináz 2 (LIMK2) egy szerin/treonin-specifikus kináz, amely a kofilin, egy aktint depolimerizáló fehérje foszforilációja és inaktíválása révén biztosítja az aktin-citoszkeleton dinamikus átrendeződését, és ezáltal részt vesz a sejtmotilitás, a sejtosztódás, a differenciáció valamint az apoptózis szabályozásában. Expressziójának és aktivitásának emelkedése fokozott sejtproliferációt, valamint a tumorsejtek inváziós és metasztatikus sajátosságainak növekedését eredményezheti. Irodalmi adatok alapján a LIMK2 főképp a citoplazmában lokalizálódik. Ugyanakkor rendelkezik nukleáris lokalizációs szignál szekvenciával, ami felveti nukleáris importjának lehetőségét, azonban sejtmagi előfordulását ez eddig vizsgált sejttípusok esetében nem tapasztalták.

Jelen kísérleteink során a LIMK2 szubcelluláris lokalizációját tanulmányoztuk eltérő szöveti eredetű daganatos sejtvonalakban. A vizsgált sejtkultúrákból hipotóniás majd hipertóniás pufferek alkalmazásával citoplazmatikus illetve sejtmagi frakciókat preparáltunk, és ezt követően a LIMK2 jelenlétét a frakciókban Western blot technikával detektáltuk. Eredményeink szerint a LIMK2 szinte kizárólag a citoplazmában található a méhnyakrákból izolált HeLa sejtekben és az MCF-7 emlőkarcinóma sejtvonal esetében. Ezzel szemben a THP-1 mieloid leukémia sejtek sejtmagi frakciójában jelentős mennyiségű LIMK2-t mutattunk ki. A Jurkat T-sejtes leukémia sejtvonal esetében szintén a LIMK2 sejtmagi felhalmozódását figyeltük meg. Vizsgálatainkat HeLa és THP-1 sejtekkel immunfluoreszcens jelölést követő konfokális mikroszkópia segítségével is elvégeztük, amely megerősítette a LIMK2 sejtmagi jelenlétét a THP-1 sejtek esetében.

Míndezen adatok arra utalnak, hogy a LIMK2 eltérő funkciót tölthet be a szolid tumorokban illetve a leukémiás sejtekben, és felvetik a LIMK2 szerepét eddig még nem ismert sejtmagi folyamatok szabályozásában.

Témavezető: Dr. Kiss Andrea

SEB.1. Nagyházi Orsolya ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Mellkassebészeti Központ

VALÓSIDEJŰ IN VIVO SZÖVETI MEGHATÁROZÁS AZ "INTELLIGENS" SEBÉSZI KÉS SEGÍTSÉGÉVEL, A MELLKASSEBÉSZETBEN

Bevezetés

Az intelligens sebészeti eszköz (i-Knife) fejlesztése évekkel ezelőtt kezdődött. A módszert tumoros, és egyéb patológiai szövetelváltozások közel valós-idejű kimutatására fejlesztjük. Műtét közben folyamatosan vagy műtét után történhet a mintavételezés. A módosított kézidarab belsejében végigvezettünk egy csövet, melyen keresztül a műtét során keletkező sebészeti füstöt vezetjük el egy tömegspektrométer bemenetéhez. A tömegspektrométerbe jutott ionok mennyiségét és tömegét mérve, szövetekre egyedien jellemző spektrumokat kapunk, ez alapján azonosítjuk az adott szövetet.

Célkitűzések

Az intelligens sebészeti eszköz működéséhez szükség van egy szöveti spektrum adatbázis létrehozására. Jelen stádiumban szeretnénk statisztikailag értékelhető mennyiségű adatot gyűjteni tüdő tumor eltávolító műtétek során, és tesztelni az eszköz működését. Célunk a tüdőben található tumor környéki nyirokcsomók státuszának monitorozása, illetve a különböző tüdő tumorok azonosítása.

Anyagok és módszerek

Az adatok gyűjtése a műteti anyag eltávolítása után azonnal történik. Az eltávolított anyagból egy módosított kézidarabbal és ERBE ICC300-as elektrokauterrel 30W teljesítményen veszünk mintát. A mérésekhez egy Thermo LTQ Velos tömegspektrométert használunk, módosított gyári kamrával, saját gyártmányú mikro-Venturival. A Venturin keresztül áramoltatott sűrített levegő hatására vákuum jön létre a Teflon-csőben, ez a szívóhatás biztosítja a füst elszívását a szövettől a tömegspektrométer bemeneti nyílásához. 600-900-as tömeg/töltés tartományban rögzítjük a spektrumokat.

Adatfeldolgozás

A szövetekből mért spektrumokat pontos osztályozással tároljuk az adatbázisban főkomponens analízis és lineáris diszkriminancia analízis után.

Az így kidolgozott eljárással a tüdő tumorok szövettani differenciálását, a patológiai grádust, az adenocarcinómák altípusait és nyirokcsomó metasztázist is el tudjuk különíteni. Az elért eredmények 98,6 % szenzitivitást ,95,2 % specificitást biztosítanak a tumoros és nem tumoros szövetek elkülönítésében.

Témavezető: Dr. Enyedi Attila

SEB.2. Mester Anita ÁOK V.

Karolinska Intézet, Stockholm, Svédország; Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

MIKROKERINGÉSI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA TESTICULARIS TORSIÓT KÖVETŐEN LÉTREHOZOTT TUNICA VAGINALIS LEBENY ALKALMAZÁSAKOR PATKÁNYBAN

BEVEZETŐ: A here torsio egy sürgős beavatkozást igénylő állapot, amely súlyos ischaemiás károsodáshoz vezethet. A herék életképessége a torsio időtartamától és az ischaemia-reperfusio intratesticularis nyomásra gyakorolt hatásától függ. Kutikov és mtsai 2008-ban új technikát közöltek, amely során a tunica albuginea megnyitásával dekompesszálták a here állományát, majd tunica vaginalis lebenyt képeztek. A módszerre vonatkozó követéses mikrokeringési kísérletes adatok nem ismertek. Tanulmányunk célja a műtét hatékonyságának követéses vizsgálata volt a lokális microcirculatiós és micro-rheologiai paraméterek tükrében.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: A kísérlet során (engedélyszám: 20/2011/DEMÁB) 6 altatott CD patkányon scrotalis feltárás történt, majd mindkét oldalon 720° befelé forduló intravaginalis here torsiót alakítottunk ki 2 órán keresztül. Detorsiót követően a jobb herén tunica albuginea metszést és tunica vaginalis lebenyt alkalmaztunk. A herék mikrokeringését laser Doppler szöveti áramlásmérővel rögzítettük a torsio előtt és alatt, a detorsiót követően, valamint a posztoperatív (p.o.) 1., 2. és 8. napokon. Vénás vérmintából meghatároztuk a haematologiai paramétereket, a vörösvérsejt aggregatiót és deformabilitást. A 8. p.o. napon térfogatmérés és szövettani vizsgálatok céljából a heréket eltávolítottuk.

EREDMÉNYEK: A torsio alatt jelentősen csökkent a szöveti mikrokeringés, különösen a herék középső és apicalis részén. A detorsiót követően az értékek mindkét oldalon közel hasonló mértékben kezdtek visszarendeződni. A 8. p.o. napra a herék mikrokeringése a kiindulási értékeket még nem érte el egyik oldalon sem. A 8. napi vizsgálatkor mindkét here atrophizált volt, de a nem operált oldali here térfogata nagyobb volt. A vörösvérsejtek aggregációja fokozódott és deformabilitása csökkent a 8. napra.

KÖVETKEZTETÉS: Két órás torsio (ischaemia) jelentős mikrokeringési változásokat okoz, amely a 8. p.o. napig kimutatható hatású, amely a herék térfogatának csökkenésével, valamint micro-rheologiai változásokkal is együtt jár. Az alkalmazott műtéti beavatkozás hatékonyságának elemzésére további vizsgálatok szükségesek különböző idejű torsio alkalmazásával is.

Témavezető: Dr. Józsa Tamás, Dr. Németh Norbert

SEB.3. Kovács Éva Lilla ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

LATISSIMUS DORSI MUSCULOCUTAN LEBENY MIKROKERINGÉSÉNEK INTRA- ÉS POSZTOPERATÍV VIZSGÁLATI EREDMÉNYEI ISCHAEMIA-REPERFUSIÓT KÖVETŐEN PATKÁNY MODELLEN

BEVEZETÉS: A mikrokeringés vizsgálata fontos információt adhat a musculocutan lebenyek életképességéről, az irodalomban mégis ellentmondó eredmények olvashatóak a műtét alatt kimutatható változások mértéke és a későbbi esetleges lebeny-necrosis kiterjedése vonatkozásában. Tanulmányunk célja latissimus dorsi musculocutan (LDM) lebeny elkészítése és ischaemia-reperfúziója (I/R) kapcsán a lebeny különböző pontjain vizsgált mikrokeringési paraméterek követéses vizsgálata patkányban.

MÓDSZEREK: A kísérlet során (20/2011/DEMÁB) 10 CD patkányon altatásban bilaterálisan LDM lebenyek készítése történt. Az I. csoportban (n=5) a bal oldalon a lebeny 2 órás immobilizáció után, míg a jobb oldalon a lebeny rögtön a kipreparálást követően került visszavarrásra. A II. csoportban (n=5) a bal oldalon kipreparált lebeny pediculust 2 órára leszorítottuk, míg a jobb oldalon 2 órás immobilizáció történt a repositio és sutura előtt. A lebenyek proximalis, középső és distalis régióiban a felszíni hőmérsékletet és laser Doppler szöveti áramlásmérővel a mikrokeringést mértük a lebenykészítés előtt és után, az ischaemia 1. és 2. órájában, majd a lebeny visszavarrását követően, továbbá a posztoperatív (p.o.) 1., 3., 5. és 7. napon. A necrosis mértékét a p.o. napokon készített fotók területelemzésével határoztuk meg.

EREDMÉNYEK: A mikrokeringési értékek szignifikánsan csökkentek az ischaemia során, a reperfusio 2. órájára már normalizálódni látszódtak, kivéve az apicalis zónát. Az I. csoportban, a bal oldalon a proximalis és distalis régió paraméterei kifejezettebben csökkentek a jobb oldalhoz képest. A II. csoport I/R-nak kitett lebenyeinek széli bőr-necrosis volt megfigyelhető, egy esetben a lebeny teljes bőr elhalását láttuk. Az egyedi értékeket elemezve ez utóbbi esetben már az intraoperatív mikrokeringési értékek is alulmaradtak.

KÖVETKEZTETÉS: A LDM lebeny két órás ischaemiát követő reperfúziója során a lebeny különböző területein eltérő mértékű és jelentős eltérés mutatkozik a bőr mikrokeringési értékeiben. Az intraoperatív értékeknek prediktív jelentősége lehet a későbbi lebenyelhalás tekintetében. A részletesebb, nagyobb esetszámban végzett vizsgálatok folyamatban vannak.

Témavezető: Dr. Klárik Zoltán

SEB.4. Bartók Róza ÁOK V.

Jósa András Oktatókórház, Sebészeti Osztály

CITOREDUKTÍV SEBÉSZET ÉS HIPEC KEZELÉS: SZEMLELETVÁLTÁS A METASZTATIKUS HASÜREGI DAGANATOK TERÁPIÁJÁBAN

A hasüregi daganatok egyik gyakori és prognosztikailag fontos áttét képzési helye a hashártya. A peritoneum malignus elváltozását elsősorban az emésztőrendszeri és nőgyógyászati daganatok propagációi okozzák, valamint az appendix epithelialis tumorai (pseudomyxoma peritonei). Sok esetben már a diagnózis felállításakor jelen van a hashártyaérintettség. Hagyományos sebészi technikával, onkológia/sugárterápiával az elváltozás csak kis mértékben kezelhető. Mai tudásunk szerint megoldásként a citoreduktív műtét (CRS) és a hyperthermiás intraperitoneális chemoterápia (HIPEC) jön szóba.

A munka célja a CRS és HIPEC kezelés folyamatának és eredményeinek bemutatása. A megnövekedett túlélés és javuló életminőség a műtét radikalitásához képest elfogadható perioperatív szövődmények mellett érhető el.

A Jósa András Oktatókórházban 2012.októbere és 2014.januárja között 37 beteg került műtetre. HIPEC kezelést 28 esetben sikerült elvégezni, a primer elváltozás szerint 10ovarium, 5colon, 7pseudomyxoma, 4sarcoma, 1 mesothelioma, pancreas és rectum eredetű tumor volt. A betegek átlagéletkora 50 év. A túlélés szempontjából legfontosabb tényező a makroszkópos daganat eltávolítása, ez 8esetben nem volt kivitelezhető.

A műtét végén 60 percen keresztül HIPEC kezelést végzünk: speciális technika segítségével történik a hasüreg 42,5°C-os kemoterápiás oldattal való átöblítése. A CRS során 14(hemi)colectomia, 8 vékonybél resectio, 8splenectomia, 7cholecystectomy, 4 hysterectomy, 4 salphingo-oophorectomia, lymphadenectomiák, hólyagfali- és rekeszi resectiók történtek. Az eljárás fontos eleme a peritoneum resectio. 3esetben májmetastasis miatti segment resectióra is szükség volt.

Vizsgáltuk az ascites mennyiségét, a pozitív nyirokcsomókat, a hasüregben jelen lévő metastasisokat, a máj állapotát, az ostomiákat. Fontos szempont volt a bélrendszer állapotának leírása, a subileusos viszonyok, lument szűkítő folyamatok jelenléte.

A kezdeti tapasztalatok, valamint a nemzetközi eredmények láttán elmondható, hogy a peritonealis carcinosis ilyen jellegű, multimodális terápiája indokolt, nemcsak a pseudomyxoma peritonei esetén, hanem a lokálisan progrediált gastrointestinalis-és nőgyógyászati daganatok kezelésekor is.

Témavezető: Dr. Tóth Lajos Barna

SEB.5. Rozsnyai Beatrix Maria ÁOK V.

Jósa András Oktatókórház, Sebészeti Osztály

A PSEUDOMYXOMA PERITONEI CRS ES HIPEC KEZELESE

Bevezetés: Az appendix tumorai a colorectalis daganatok körülbelül 1 %-át képviselik. Ezek leginkább carcinoid és epitheliális eredetű daganatok. Normálisan csak az appendixen belül elhelyezkedő, vékony sejtréteg termel kis mennyiségben nyákot. Amennyiben ezen sejtek gyorsabban képződnek, mint pusztulnak, úgy nagyobb sejtcsoportok, tumorok jönnek létre, amik hatalmas mennyiségű nyákot termelnek, mucinosus ascites alakul ki, a mucinosis tumorsejtek hasüregi implantációja következik be. A sebészi citoredukció (CRS) kombinálva a hipertermias intraperitonealis kemoterápiával (HIPEC) az elmúlt években standard eljárássá vált a pseudomyxoma peritonei (PMP) kezelésében.

Módszer: Milánóban és Washingtonban szerzett tudás és tapasztalatok alapján a nyíregyházi Kórház Általános Sebészeti osztályán 2012. május óta alkalmazzák a CRS+HIPEC kezelést. Eddig a hasonló eljárással kezelt páciensek közül 2013. április 30.-t bezáróan 6 beteg szenvedett pseudomyxoma peritoneiben. A műtétek célja a makroszkópos tumorentesség, komplett citoredukció elérése (CC-0) volt, majd ez után 60 percen keresztül 42,5 °C hőmérsékleten HIPEC kezelés alkalmazása Mytomycin-C, Cisplastin, Doxorubicin kemoterápiás szerek közül kettő kombinációjával, zárt hasüregi technikával Belmont típusú hyperthermia pumpa segítségével. 2 beteg részesült szisztémás kemoterápiában a műtét előtt. A PMP szövettani típizálása disszeminált peritoneális adeno mucinosis (DPAM), peritoneális mucinosus carcinomatosis (PMCA) és intermedier (ID) csoportba oszlott.

Eredmények: 5 nő és 1 férfi beteget operációjára került sor, akiknek átlag életkora 55,2 év volt (38-70). Komplett citoredukciót (CC-0) sikerült elérni 5 betegnél, míg 1 esetben palliatív sebészi beavatkozás történt. 5 betegnél DPAM igazolódott, 1 esetben pedig PMCA. A műtétek átlagos időtartama 4,9 óra volt (3,1-7). A beavatkozások kapcsán 2,1 E vvt masszát kaptak a betegek. (1-4). Mortalitas 0%. 1 subklinikus pancreatitist észleltünk, valamint 1 subcutan hasfalszétválást.

Következtetés: A tapasztalataink alátámasztják, hogy a CRS+HIPEC kezelés biztonságos és jelenleg a leghatékonyabb módszer a PMP kezelésében.

Témavezető: Dr. Toth Lajos Barna

SEB.6. Vass Katalin Kitti ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház, Általános Sebészeti Osztály

NEM TAPINTHATÓ EMLŐTUMOROK DRÓTHURKOS JELÖLÉSÉNEK EREDMÉNYEI A "LEARNING CURVE" TÜKRÉBEN

Bevezetés: A szűrővizsgálatok bevezetésével jelentősen megnőtt a korai stádiumban diagnosztizált, nem tapintható emlőtumorok miatt végzett beavatkozások száma. A dróthurkos jelölés jelenleg hazai, és nemzetközi szinten is a legtöbbet alkalmazott technika a nem tapintható emlőtumorok preoperatív jelölésében. Ezen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk a dróthurkos jelölés hatékonyságát.

Betegek és módszerek: 2005. január 1 és 2011. december 31. között 215 beteg került műtetre a Kenézy Gyula Megyei Kórház Általános Sebészeti Osztályán nem tapintható, malignus emlő elváltozás miatt.

Vizsgáltuk a pozitív ($\leq 1\text{mm}$) sebészi szélek miatti reoperációk arányát. Elváltozás típusa, éves eloszlás, és operáló orvos személye szerinti felosztásban vizsgáltuk a reoperált betegek adatait. Próbáltuk meghatározni az „ideális” reoperációs arány eléréséhez szükséges tanulási időszak periódusát.

Eredmények: A betegek átlagos életkora 59 év, az átlagos tumor méret $12\text{mm} \times 10\text{mm}$ volt. Pozitív sebészi szél 23 betegnél (10,7%) igazolódott a posztoperatív szövettani lelet alapján. Ezen betegek végleges hisztológiai eredménye 12 esetben (52%) duktális in situ karcinóma, 9 esetben (39%) duktális invazív karcinóma, 2 esetben (8%) lobuláris invazív karcinóma volt. Operáló orvos személye szerint vizsgálva a reoperációkat azt tapasztaltuk, hogy a rezidens és nem szakorvos sebészek által végzett beavatkozások esetén átlagosan 19,3%-os volt a reoperációs arány, míg a tapasztalt szakorvosoknál ez az arány 9,5%-nak bizonyult. A legtöbbet operáló sebész 9,1%-ban kényszerült reoperációt végezni. A tanulási időszak vizsgálata során a nemzetközi irodalomban szereplő legalacsonyabb reoperációs rátát (17%) 47 beteg műtete után érte el.

Következtetés: A nemzetközi irodalmi adatok ismeretében, mely szerint a dróthurkos jelöléssel a reoparációs arány átlagosan 31,1 %, az izotópos jelölés esetében 24,6 %, a Kenézy Gyula Kórház Általános Sebészeti osztályán elért 10,7%-os összesített reoperációs ráta rendkívül jó eredménynek számít.

Vizsgálatunk továbbá felhívja a figyelmet az operáló orvos személyének fontosságára, a tapasztalatszerzés jelentőségére, és az elváltozások típusának szerepére.

Témavezető: Dr. Tóth Dezső

SEB.7. Balogh Enikő ÁOK IV.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

ADATOK AZ ÖLTÉSI ÉS CSOMÓZÁSI KÉSZSÉGEK FEJLESZTÉSE VIZSGÁLATAIBÓL A „MIKROSEBÉSZETI ALAPISMERETEK” KURZUS SORÁN

BEVEZETÉS: A „Mikrosebészeti alapismeretek” kötelezően választható kreditkurzus során az orvostanhallgatók elsajátíthatják az alapvető mikrosebészeti technikákat és továbbfejleszthetik képzügyességüket is a Furka-féle oktatási módszerrel. A gyakorlaton történő folyamatos visszajelzés, értékelés, a technikai hibák kiemelése lényegesen elősegítik az alapmozdulatok helyes kivitelezését.

MÓDSZEREK: A tanszéken összeállított 10 pontos értékelési skála alkalmazásával 61 hallgató gumikesztyű-ujjon végzett öltési és csomózási technikáját vizsgáltuk. A 6. öltés elkészítését a nem domináns kézzel végeztettük el. Nyolc hallgatónál mértük az öltések különböző fázisait: az öltés behelyezéséhez, a csomó elkészítéséhez, a varróanyag átvágásához szükséges időt. Egy hallgató a kurzus elvégzése után 10 db end-to-end ér-anastomosist készített biopreparátumon (csirkecomb a. femoralis-án), majd analizáltuk a felmerülő problémákat, elősegítve azok kiküszöbölését. Módosított nemzetközi osztályozó skálán értékeltük a teljesítményt, kiemelt figyelmet fordítva az időintervallum és technikai szempontok betartására.

EREDMÉNYEK: A leggyakoribb hibának a fonál levágását követő hosszabb zászoló hagyása bizonyult, míg a túl szoros csomó készítése volt a legritkább. A nem domináns kézzel végzett öltés behelyezése a vártnak megfelelően nehezebbnek bizonyult, de a további feladat elvégzésében javulást hoztak. Az öltési és csomózási idő jelentősen javult, a 8. csomónál az elsőhöz viszonyítva már szignifikáns volt a különbség, az öltések és csomók minősége javult. A anastomosis elkészítésére szánt idő jelentősen csökkent (-73%) a tanulási folyamat során, a mikrosebészeti technika nagymértékben javult, a hibák száma csökkent, az anastomosis minőségi kivitelezése 81%-kal javult.

KÖVETKEZTETÉS: A „Mikrosebészeti alapismeretek” oktatásában az egyénre szabott visszajelzés és értékelés elengedhetetlen a gyakorlatok helyes kivitelezéséhez. Fontos szempont a gyakorlati órák egymásra épülése, a hibák folyamatos analizálása és korrigálása. Már graduális szinten is a mikrosebészeti kurzus hasznos készségfejlesztési lehetőséget nyújt a manuális szakterületet választó medikus hallgatóknak.

Témavezető: Dr. Tóth Enikő, Dr. Klárik Zoltán

SEB.8. Le, Vu Thanh Hien ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

LAPAROSCOPIC DISTAL PANCREATECTOMY PRESERVING THE SPLEEN

Introduction:

Tumor of pancreas is the fourth leading cause of cancer death after lung, colon and breast cancer for women and prostate cancer for men. In benign and malignant pancreatic tumor, the treatment approach is surgical resection. Nowadays, with the development of modern techniques, the laparoscopic approach for pancreatic tumor resection is available. With all the advantages, laparoscopy is preferred than the traditional open surgery. In order to perform laparoscopy, adequate equipments and well-trained surgeons are required. Finally, University of Debrecen is proud to present the first case which was treated successfully with laparoscopy approach.

Patient and method:

A 16 year old girl presented with an abdominal discomfort and palpable abdominal mass in left upper quadrant. A CT scan showed a cystic tumor in the body and tail of pancreas. The diameter of the mass was 9 cm. Tumor was neuroendocrine islet-cell cancer G1, pT2. Laparoscopic distal (body and tail) pancreatectomy preserving the spleen and its vessels was performed with clockwise technique.

Result:

The operation is successful without any complications. Antibiotic prophylaxis was given. The patient was discharged 5 days after the surgery. Oncotherapy was not necessary.

Conclusion:

In selected cases of laparoscopic pancreatic body and tail removal is recommended to perform safely. The patient is earned all the advantages of laparoscopy over the open surgery such as: lower operative blood loss, higher rate of splenic conservation, shorter duration of hospitalization and shorter the time for fluid intake.

Témavezető: Dr. Pószán János

SEB.9. Bodnár Dorina ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

A SEBÉSZETI INTÉZETBEN HÁROM ÉV ALATT VÉGZETT LAPAROSCOPOS FUNDOPLICATIÓK EREDMÉNYEINEK ELEMZÉSE

BEVEZETÉS: Az alsó oesophagus sphincter elégtelen működése következtében a gyomortartalom visszajuthat a nyelőcsőbe. Ez refluxos panaszokat, tartós fennállás esetén pedig gastrooesophagealis reflux betegséget (GERD) okozhat. A legtöbb GERD-től szenvedő betegnek egyidejűleg rekeszsívsérve is van. A GERD tünetei az esetek egy részében gyógyszeresen enyhíthetők vagy megszüntethetők, de a maximális konzervatív terápia mellett is panaszokat okozó, illetve nagy rekeszsérvvvel rendelkező betegek esetén műtéti megoldásra, laparoscopos funduplicatióra lehet szükség.

BETEGEINK ÉS MÓDSZEREK: A DEOEC Sebészeti Intézetében 2011 januárja és 2013 augusztusa között 51 betegen (37 nő, 14 férfi, átlagéletkor: 56 év) végeztek funduplicatiós műtétet. A betegek 25,5%-ának volt kicsi (diónyi), 54,9%-ának közepes (ökölnyi) és 21,5%-nak volt nagyméretű rekeszsérve, ahol a gyomor jelentős része a mellkasban helyezkedett el. Az intézetben leggyakrabban alkalmazott eljárás a laparoscopos úton végzett Nissen funduplicatio. A műtétre kerülő betegek preoperatív kivizsgálási adatait, a műtétre, valamint a postoperatív időszakra vonatkozó adatait retrospektíve az intézet saját statisztikai programja és a MedSol segítségével elemeztük. Ezzel párhuzamosan egy prospektív vizsgálat keretében 11 betegen életminőség vizsgálatot is végeztek a GIQLI (Gastrointestinal quality of life index) kérdőív segítségével.

EREDMÉNYEINK: A vizsgált időszakban az intézetben 51 esetben végeztek laparoscopos úton Nissen műtétet. Emellett 5 beteg esetében nyitott műtétre került sor hasfali sérv egy ülésben történő rekonstrukciója valamint korábbi felhasi műtétek miatt. A laparoscopos műtétek közül 5 esetben került sor konverzióra, 2 esetben pedig reoperációra. A műtét előtt felvett GIQLI kérdőív eredményei szignifikánsan elmaradtak a kontroll csoport eredményeitől, míg a műtétet követően az eredmények a kontroll csoporttal közel megegyezők voltak.

KÖVETKEZTETÉS: Elemzéseink alapján a konzervatív kezeléssel nem uralható GERD esetében a laparoscopos funduplicatio biztonságos és hatékony kezelési alternatíva.

Témavezető: Dr. Orosz László

SEB.10. Hajas Sándor ÁOK VI., Balázs Lídia ÁOK IV.

Sebészeti Intézet

A SÚLYOS AKUT PANCREATITIS SEBÉSZI KEZELÉSE

Bevezetés: A súlyos akut pancreatitis (SAP) kezelése konzervatív, szemikonzervatív és műtéti. Vizsgálatunkban a Sebészeti Intézetben SAP miatt 2009.01.01-2012.12.31-ig kezelt betegek klinikai állapotát, sebészi kezelési stratégiáját és eredményességét elemeztem.

Betegek és módszer: A DEOEC Sebészeti Intézetben 2009.01.01-től 2012.12.31-ig összesen 55 beteget kezeltek SAP miatt (30 férfi, 25 nő, átlagéletkoruk $57,6 \pm 18,4$ év). A betegek átlagos Ranson-score értéke $2,7 \pm 1,9$, illetve átlagos APACHE-II-score értéke $11,3 \pm 6,6$ volt. Valamennyi beteget intenzív osztályon kezelték, ennek keretében nasojejunalis táplálást, pentoxiphyllint és szupportív kezelést alkalmaztak. 49 betegnél (89,1%) antibiotikum kezelést/profilaxist alkalmaztak, mert a gyulladásos laborparaméterek felvetették bakteriális fertőzés lehetőségét. Összesen 11 betegnél (20%) percutan drenázst is végeztek, nagyobb peripancreatikus folyadékgyülem miatt.

Az alkalmazott kezeléssel az első műtét időpontját átlagosan a betegség kezdetétől számított 9,9 napra halasztották. Elektív műtét 21 betegnél (38,1%) történt, melyeknek indikációja 11 esetben septicus necrosis, 5 esetben cholelithiasis, 3 esetben pancreas, 2 esetben subphrenicus tályog volt. Akut műtétet 13 beteg (23,6%) végeztek, 3 esetben vérzés, 4 esetben ileus, 5 esetben cholecystitis, 1 esetben perforatio miatt.

Eredmények: A 34 operált betegnek átlagosan 2 műtétet végeztek. Sebészeti kezelést ismételten 35,3%-ban (12 betegnél) végeztek, összesen 33 reoperáció történt, pancreas necrosis, bélperforatio, retroperitonealis-és pancreas tályog, peritonitis, lép- és gyomorvérzés indikációkkal. A műtéttel is kezelt betegek mortalitása 26,5%, míg az átlagos mortalitás 16,3% volt.

Következtetés: Az első műtét halasztásának nagy jelentősége van a SAP kezelésében. A beavatkozás ideálisnak tartott időpontja a betegség kezdetétől számított 3. hét. Az általunk vizsgált beteganyagban ez a szám átlagosan 9,9 nap.

Az alkalmazott kezelési stratégiával a műtéti kezelésben részesült betegek mortalitása 26,5%, az átlagos mortalitás 16,3% volt, mely az irodalmi adatokkal összevetve megfelelő.

Témavezető: Dr. Szentkereszty Zsolt

A FEHÉRVÉRSEJTEK FAGOCITA FUNKCIÓJA EGÉSZSÉGES ÉS PREECLAMPSIÁS TERHESSÉGBEN

A preeclampsia a terhesség 20. hete után jelentkező, magas vérnyomással és proteinúriával jellemezhető kórkép, mely világszerte egyik vezető oka a magzati és anyai morbiditásnak és mortalitásnak. A kórkép etiológiája ismeretlen, de az utóbbi időben egyre inkább a károsodott anyai immunfunkció kerül előtérbe.

Vizsgálataink során 16 egészséges terhes, 14 preeclampsias és 10 egészséges nem terhes nő perifériás vérmintáiból izoláltunk neutrofil granulocitákat és monocitákat, majd meghatároztuk azok fagocita funkcióját fluorescein- isothiocyane-tal jelölt zymosan részecskék segítségével.

A neutrofil granulociták esetében a fagocita funkció szignifikánsan csökkent egészséges terhességben a nem terhes kontrollokhoz képest, illetve szignifikánsan csökkent preeclampsiasban az egészséges terhesek értékeihez képest. Monociták esetében szignifikánsan csökkent a fagocita funkció egészséges terhességben a nem terhes kontrollokhoz képest és a preeclampsias terheseknél csökkent, de nem szignifikánsan az egészséges terhesek értékeihez képest.

Az egészséges terhességben bekövetkező fagocita funkció csökkenés része lehet az anyai immunszuppressziónak, ami a hemiallograft magzat védelmében fontos tényező lehet. A preeclampsiasban megfigyelt további fagocita funkció csökkenés a károsodott anyai immunválasz része lehet. Eredményeink hozzájárulhatnak az egészséges terhesség fiziológiájának és a preeclampsia pathofiziológiájának jobb megismeréséhez.

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

USZ.2. Micskei Orsolya egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

POLICISZTÁS OVÁRIUM SZINDRÓMÁBAN SZENVEDŐ NŐK ÉLETMINŐSÉGÉNEK ÉS TESTKÉPÉNEK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A Policisztás Ovárium Szindróma (PCOS) az egyik leggyakrabban előforduló, de talán a leginkább elhanyagolt nőgyógyászati endokrin betegség. A nők, mintegy tizedét érinti. A kórkép jelentősen aluldiagnosztizált. A nőgyógyászati ellátás mellett a hatékony terápiához feltétlenül szükséges lenne a pszichoterápiás ellátás is, amelynek integrálása esetleges, alig tapasztalható. A betegség és annak pszichikus következményei fontosak, mert megnehezíti a teherbeesést, mely a családok életét nagymértékben befolyásolja, rontja a nők életminőségét, mivel külsőleg kevésbé vonzóvá válhatnak. A betegség következtében kialakult pszichikus változások vizsgálata még nem épült be az ellátás gyakorlatába. A nőiséget csorbító tünetek és szövődmények miatt fontos feltérképezni a betegek pszichikus állapotát és a betegségpercepcióhoz kapcsolódó attitűdjüket. Kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy a betegség hogyan hat az életminőségükre és hogyan alakítja a testképpel való elégedettséget.

Módszer: Az életminőség vizsgálatához a Betegségteher-indexet (Illness Intrusiveness Ratings Scale, IIRS, Devins és mtsai, 1993) és egy életminőség kérdőívet alkalmaztunk (Health-Related-Quality-of-Life Questionnaire for Women with Polycystic Ovary Syndrome, Cronin és mtsai, 1998), melyet mi fordítottunk és adaptáltunk. A testkép mérésére kidolgoztunk egy saját kérdőívet. A nemzetközi szakirodalomból átvett és a saját kérdőív belső konzisztenciája megfelelőnek bizonyult.

Minta: A vizsgálatban 121 PCOS-ben szenvedő vett részt. A felvétel a DE Nőgyógyászati Klinikája és a PCOS Szívügy Alapítvány segítségével készült.

Eredmények: A vizsgálat jelenlegi feldolgozottsági szintjén korrelációt állapítottunk meg a betegségteher és az életminőség között ($r=-0,353$), ami azt mutatja, hogy a nagyobb betegségteherhez alacsonyabb életminőség társul. Másrészt a testkép és az életminőség közötti pozitív korreláció ($r=0,614$) mutatja a testképpel való elégedetlenséget. A külső testképen is manifeszt változásokkal járó betegcsoport (szőrösödés, elhízás) és a csak az anyagcsere zavaraival küzdő betegcsoport között szignifikáns különbség mutatkozott ($p<0,05$) a testképpel való elégedettségben.

Témavezető: Dr. Bugán Antal

USZ.3. Lőrincz Judit ÁOK VI. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A KOMBINÁLT TESZT JELENTŐSÉGE A LEGGYAKORIBB KROMOSZÓMÁLIS ANEUPLOIDIÁK PRENATÁLIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Bevezetés: A kromoszóma rendellenességekre magas kockázatú esetek felismerésének bizonyítottan leghatékonyabb módszere az első trimeszteri kombinált teszt, amely az anyai életkor, a kromoszóma rendellenességekre jellemző ultrahang, továbbá két biokémiai marker, illetve a korábbi terhességekre vonatkozó adatok alapján alkalmas individuális kockázatbecslésre. A módszer azonban csak a megfelelő minőségbiztosítási kritériumok betartásával képes az elvárható magas szenzitivitással és alacsony fals pozitív rátával jelezni az emelkedett kockázatú eseteket. Ezt a minőségbiztosítási rendszert dolgozta ki a Fetal Medicine Foundation (FMF).

Célkitűzés: Vizsgálni kívántam, hogy az FMF akkreditációval végzett szűrővizsgálat módosította-e és milyen mértékben a vetélés kockázatával járó invazív beavatkozások (amniocentézis, chorion-mintavétel) iránti igényt.

Anyagok és módszerek: 2011. szeptember 20-tól 2013. december 31-ig a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján összesen 598 gravidát vizsgáltunk az FMF kritériumok betartásával. A számbeli kromoszóma rendellenességek (21, 18 és 13-as triszómia) kockázatának számítására az FMF „Astraia” szoftvert használtuk, és ennek eredményeit elemeztük.

Eredmények: Az 598 terhes közül 216 (36,12%) volt 35 éves vagy annál idősebb és 189 (31,6%) 37 év feletti. A jelenleg érvényes szakmai protokoll szerint 37 év felett javasolt -kizárólag életkor alapján is megajánlani- az invazív diagnosztikát. A 37 év felettiek közül 15 gravida számított kockázata volt $>1:150$, és végül 42-nél történt egyéb szempontokat is mérlegelve invazív beavatkozás, Ez csak 22,2%-a (42/189) az életkor alapján indokolt beavatkozások számának. A kombinált teszt alapján számított kockázat a vizsgált csoportban az összes esetből mindössze 23 (3,85%) gravidánál bizonyult $1:150$ felettinnek, és végül 64 invazív mintavétel történt (57 amniocentézis és 7 chorionboholy biopszia), kromoszóma-rendellenesség csak egy esetben (18-as triszómia) igazolódott.

Következtetés: A kombinált teszt az aneuploidák szűrésére lényegesen csökkenti az invazív beavatkozások szükségességét a számbeli kromoszóma-rendellenességek prenatális diagnosztikájában, ezáltal a magzati veszteséget is.

Témavezető: Dr. Török Olga

USZ.4. Farkas Zsolt ÁOK VI.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**AZ ANYAI HEMOGLOBIN ÉS HEMATOCRIT ÉRTÉKEK GESZTÁCIÓS
KORRA ILLESZTETT TERHESSÉGI REFERENCIA TARTOMÁNYAI**

Célkitűzések: Tanulmányomban nagy esetszámú vizsgálatra alapozottan anyai hemoglobin és hematocrit értékek gesztációs korra illesztett referenciatartományainak meghatározása volt a célom, mivel a klinikai gyakorlatban ilyen nem áll rendelkezésre, így a szülész- nőgyógyászok a nem terhes hematológiai értékeket kénytelenek használni világszerte és azokból megállapítani, hogy az adott terhes az adott gesztációs héten mért élettaninál alacsonyabb hemoglobin és hematocrit értéke még elfogadható vagy sem. Tanulmányom célja, hogy valós, terhes adatokon alapuló referencia értéksorral és annak konfidencia-intervallumaival hiteles alternatívát kínáljon.

Módszerek: A DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2003-2013 között megjelent terhes nők adataiból 6048 db adathármaszt (gesztációs korhoz tartozó hemoglobin és hematocrit értékeket) gyűjtöttem. Ezen adathármasokból a gesztációs hetekre jellemző konfidencia-intervallum becslést készítettem t-eloszlás használatával 95%-os megbízhatósági valószínűség mellett, így meghatározva az adott gesztációs hétre jellemző referenciatartomány alsó és felső értékét. Ezen referenciatartomány értékeket vonaldiagramon ábrázolva a gesztációs hetek függvényében kaptam meg a gesztációs hetekre illesztett referencia görbéket.

Eredmények: A referencia görbék hűen tükrözik hemoglobin és hematocrit értékek szinkron változását a terhesség folyamán. Az élettani hemodilúció következtében bekövetkező csökkenést az első két trimeszterben a 7 héttől (Hgb 124,41-133,06; Hct 0,372-0,394) a 24 hétig (Hgb 114,06-117,07; Hct 0,339-0,348) és az utolsó trimeszterbeli növekedést 25 héttől (Hgb 115,42-117,07; Hct 0,341-0,351) a terhesség végéig (40. hét Hgb 118,91-122,02; Hct 0,363-0,383).

Témavezető: Dr. Póka Róbert

**CYTOLOGIAI ATYPIA ÉS/VAGY HPV POZITIVITÁS MIATT VÉGZETT
KONIZÁCIÓ ÉS LEEP MŰTÉTEK EREDMÉNYEI A DEOEC NŐI
KLINIKÁJÁN**

A méhnyakrák szűrés lényege a hámdysplasiák praecancerosus állapotban történő felismerése. A szűrésben az onkocytológiai minta vétele az elsődleges, ezt kolposzkópia és HPV vizsgálat egészíti ki. Az onkocytológiai minták értékelésénél jelenleg a módosított Bethesda klasszifikáció használatos. A markáns és/vagy ismételt cytológiai és/vagy kolposzkópos atypiát mutató esetekben szövettani mintavétel indokolt, ami lehet a méhnyak kúpkimetszése (konizáció) vagy elektromos kaccsal történő kimetszés (LEEP). Munkánkban a DEOEC Női Klinika műtétes anyagában 2010.01.01.-2012.12.30 között pozitív cytológiai és/vagy kolposzkópos eredmény miatt végzett 354 ilyen műtét adatait dolgoztam fel, az adatokat a kórlap dokumentációk és a MEDSOL rendszer segítségével nyertük: 224 beteg esetében történt konizáció, 130 betegnél pedig a méhnyak LEEP műtétjére került sor. A betegek életkora normál eloszlást mutatott, az átlagéletkor a conisatiók esetében 40.18 (± 10.21) év, a LEEP esetében szignifikánsan alacsonyabb 33.27 (± 10.75) év volt. Vizsgáltuk a műtétek során nyert szövettani mintákban az intraepitheliális neoplázia fokát (negatív, CIN I, illetve CIN II-III vagy carcinoma), illetve ezek összefüggését a praeoperatív cytológiai, kolposzkópos és- amennyiben rendelkezésre állt- a HPV eredményekkel. Mind a konizációk, mind a LEEP-ek esetében a praeoperatív kolposzkópos és cytológiai eredmény szignifikáns összefüggést mutatott a kóros hisztológiai eredményekkel. A konizációk esetében a HPV fertőzöttség is szignifikánsnak bizonyult a későbbi hisztológiai pozitivitással, azonban a LEEP műtétek szövettani eredményeinél nem kaptunk szignifikáns eredményt. Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a kolposzkópos és cytológiai szűrővizsgálatok eredményei jól korreláltak a későbbi szövettani eredményekkel. A kevésbé invazív LEEP műtétet gyakrabban indikálták fiatalabb betegeken, és az irodalmi adatok szerint ebben az életkorban gyakori átmeneti HPV fertőzöttség állhat a vizsgálat nem szignifikáns eredményének hátterében.

Témavezető: Dr. Krasznai Zoárd

USZ.6. Sipos Attila Gergely ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

AZ ÉRFALI MEREVSÉG VIZSGÁLATA PREECLAMPSIÁVAL SZÖVŐDÖTT TERHESSÉGEKBEN

A preeclampsia, mely a perinatális anyai morbiditás és mortalitás egyik vezető oka, világszerte a terhességek mintegy 2%-át érinti. Patofiziológiájában szerepet játszik a cardiovascularis rendszer adaptációjának zavara, az artériás compliance kóros irányú változása. Bár a vasculáris adaptációnak kulcsszerepe van a terhességben megfigyelhető haemodinamikai változásokban, kevés információval rendelkezünk mind az anyai centrális haemodinamikai tényezők, mind az érfa merevség alatti változásáról. Munkánk célja egy olyan vizsgálati módszer bemutatása, amely segíthet megérteni az egészséges és a preeclampsiával szövődött terhességek során létrejövő haemodinamikai változásokat, valamint részt vállalhat a preeclampsia eddig még megoldatlan előrejelzésében.

A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2013-ban 10 preeclampsias és 26 egészséges gravidát vizsgáltunk meg. A vizsgálat során az anamnesztikus adatok és az aktuális vérnyomás felvétele után SphygmoCor (AtCor Medical, gép model: mm3, fej model: spt-304) készülékkel végeztünk méréseket az arteria radialison. Az applanációs tonometria elvén működő készülékkel végzett pulzushullám analízis lehetővé teszi a vasculáris compliance változásának számszerű meghatározását. Eredményeink statisztikai értékelése során a folyamatos változókat t-próbával hasonlítottuk össze.

A vizsgált és a kontrollcsoport között nem volt szignifikáns eltérés sem az életkor (28.3 ill. 27.9 év), sem a terhesség előtti testsúly (69.6 ill. 70.0 kg), sem a vizsgálatkori gestációs kor között (34.7 ill. 35.0 hét). A vizsgálat előtt mind az átlagos systoles, mind az átlagos diasoles perifériás vérnyomás magasabb volt a vizsgálat csoportban (132 ill. 121 Hgmm és 86 ill. 74 Hgmm). A 75/min szívfrekvenciára standardizált augmentációs index szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között (21.5 ill. 13; $p < 0.05$).

Megállapítottuk, hogy a vascularis compliance különbözik az egészséges és a preeclampsiával szövődött terhességekben. A módszer hasznos lehet a preeclampsia korai felismerésében.

Témavezető: Dr. Kozma Bence

USZ.7. Papp Zoltán Ferenc ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály

LAPAROSCOPOS MYOMA ENUCLEÁLT NŐK VIZSGÁLATA

A méhtestből kiinduló mesenchymalis eredetű leiomyoma a női kismedence leggyakrabban előforduló benignus tumora. Leggyakrabban a reprodukív korban lévő nőkben alakul ki. A Szülészek és Nőgyógyászok Nemzetközi Társaságának (FIGO) ajánlása szerint elhelyezkedése alapján megkülönböztetünk intramuralis, subserosus, submucosus és cervicalis lokalizációjú leiomyomát. Elhelyezkedés alapján a panaszokat okozó leiomyoma uteri műtéti kezelése eltérő. Jelen vizsgálatban a laparoscopos myoma enucleation átesett nőbetegeket vizsgáltuk. A fent említett műtét általánosan elfogadott indikációs köre, hogy a leiomyoma subserosus vagy intamuralis elhelyezkedésű legyen, a 3 és 15 centiméter közötti tumorméret és a multiplex leiomyoma.

A tanulmány során 62 laparoscopos úton végzett leiomyoma uteri enucleation átesett nőbeteget vizsgáltunk. Megvizsgáltuk a primer laparoscopos postoperatív szövettani minták eredményét, a primer műtétet követő további konzervatív vagy műtéti kezelést és a primer műtétet követő szülészeti eseményeket. A 62 szövettani minta vizsgálata 57 esetben igazolt leiomyoma uterit, 3 esetben egyidejű adenomyosist és leiomyomát és 2 esetben adenomyosist, tehát a transabdominalis ultrahang alapú diagnózis pozitív prediktív értéke 96,7 % volt az általunk vizsgált csoportban a méh leiomyomája kapcsán. A primer műtétet követően 10 esetben volt szükség további terápiára, 5 esetben konzervatív, 5 esetben sebészi kezelés történt. A primer műtétet követő további panaszok miatt konzervatív terápiában részesülő nőbetegek esetében 3 esetben orális danazol terápia, és 2 esetben levonogestrel tartalmú intrauterin eszköz felhelyezése történt. A primer műtét után 5 alkalommal történt további műtéti kezelés: 2 transabdominalis és 1 transvaginalis hysterectomia, ezen kívül 2 újabb laparoscopos myoma enucleatio. A primer műtét utáni terhesség 14 esetben élveszüléssel és 8 esetben abortussal végződött. A 14 élveszülés esetén 12 esetben, tehát az esetek 85%-ában sectio caesarea és 2 esetben hüvelyi szülés történt. A 8 abortus közül 5 esetben történt abortus artificialis a terhesség 12. hete előtt, 1 esetben missed abortion és 2 esetben in vitro fertilisatiót követő embryoredukció.

Témavezető: Dr. Bacskó György

USZ.8. Kulcsicka-Gut Judit ÁOK V., Pintye Diána ÁOK V.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

AZ ANYAI ÉLETKOR ÖSSZEFÜGGÉSEI A KORASZÜLÉSSEL

A koraszülés a fejlett országokban az újszülöttkori morbiditás és mortalitás vezető oka. A prevenció a rizikótényezők azonosításán alapul; a koraszülés egyes alcsoportjainál különböző rizikófaktorokat lehet azonosítani. Ennek ellenére az irodalomban az alcsoportok külön-külön vizsgálata kis szerephez jut. Munkánkban a koraszülők egyes korcsoportjait hasonlítottuk össze.

DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2000 és 2010 között történt 3656 koraszülés adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A koraszülés definíció szerint a 37. gesztációs hét előtti szülés. A terhességi kor meghatározása Naegele-féle számítás alapján történt. A szüléskori anyai életkor alapján külön csoportba soroltuk a 18 év alatti, a 18 és 35 év közötti és a 35 év fölötti szülőnőket. A folyamatos változók gyakoriságát t-próbával hasonlítottuk össze.

A fenti időszakban a 18 év alatti korosztálynál 96 koraszülés történt, a 18 és 35 év közötti csoportban 3019, a 35 év feletti csoportban pedig 541. Ezek az adatok 20.6%, 12.5% ill. 16.8%-os koraszülés frekvenciának felelnek meg. A szüléskori gesztációs kor egyik csoportban sem különbözött szignifikánsan (32.6 hét, 32.9 hét ill. 32.8 hét). Az újszülöttek súlya sem mutatott jelentős különbséget (1977, 2106, ill. 2066 gramm). Mindhárom csoport között szignifikáns különbséget találtunk a terhesség előtti testsúly tekintetében (54.6, 64.7, ill. 67.6 kg). A koraszüléseken belül a gondozatlan terhességek aránya a 18 év alatti korosztályban volt a legmagasabb (9.4%, 2.6% ill. 6.3%). A császármetszések aránya az életkorral fordítottan változott (23.9%, 45.2%, ill. 54.5%).

A koraszülések életkor szerinti alcsoportjainak háttere különbségeket mutat. A koraszülés prevenciót az egyes alcsoportok ismerete segítheti.

Témavezető: Dr. Kozma Bence

USZ.9. Stekler Virág ÁOK V.

Szemklinika

A KÖNNY VEGF SZINTJÉNEK VÁLTOZÁSA SZARUHÁRTYA-ÁTÜLTETÉST KÖVETŐEN

Célkitűzés:A szaruhártya a szemgolyó legkülső burkának része, amelynek megfelelő törőereje és transzparenciája szükséges ahhoz, hogy a külvilág képe megfelelően képződjön le a látóhártyán. Az emberi szaruhártya egy rendkívül érzékeny érmentes szövet, mely számos behatásra érújdonképződéssel, annak előrehaladtával pedig átlátszóságának csökkenésével válaszol. A különböző okok miatt végzett szaruhártya-átültetés után kialakuló széli, először csak a recipiensben megjelenő, később a transzplantátumba is betörő ereződés a graft túlélése szempontjából kritikus. Az érújdonképződésben a VEGF (vascularis endothelialis növekedési faktor) glikoprotein család játszik főszerepet. Szemészeti szempontból legfontosabb tagja a VEGF-A mely a normális és pathológiás angiogenezisben is részt vesz. Jelen tanulmányunk célja volt a keratoplasztikán átesett betegek könnymintáiban a VEGF-A szint változásának vizsgálata.

Módszer:A DE OEC Szemklinikán 20, perforáló szaruhártya-átültetésen átesett beteg vér- és könnymintáit vizsgáltuk közvetlenül a műtét előtt, a postoperatív 1. napon, 1. héten valamint a műtétet követő 1. és 3. hónapban. A könnyminták VEGF-A szintjeit ELISA immunoassay segítségével határoztuk meg. Az eredményeket Wilcoxon és Mann-Whitney tesztek segítségével elemeztük.

Eredmények:A követés alatt betegeinkben cornealis neovascularisatio nem alakult ki. Az operált szem könnymintáiban a műtétet követő első héten a VEGF szint fokozatos és szignifikáns csökkenését találtuk ($p=0,04$), mely ezt követően a postoperatív 3. hónapig ismét növekedett és újra elérte, sőt kismértékben meg is haladta a preoperatív értékeket ($p=0,25$). A másik szemben a VEGF szint hasonló alakulását figyeztük meg, bár itt a változások nem voltak szignifikánsak ($p>0,05$).

Következtetés:Eredményeinkből kitűnik, hogy a szövődésmenyes, neovascularisatioval nem járó szaruhártya-átültetést követően a VEGF szint csupán hónapokkal a műtétet követően tér vissza a preoperatív szintre meghatározott minta szerint. Feltételezhetően ettől eltérő esetekben a betegeknek nagy esélye van az átültetett szaruhártya transzparenciáját is veszélyeztető érújdonképződés kialakulására, melynek fenyegetése esetén elengedhetetlen az időben elkezdett VEGF-gátló kezelés indítása.

Témavezető: Dr. Steiber Zita, Dr. Szalai Eszter

USZ.10. Csaba Gábor László ÁOK VI.

Szemklinika

INTRAOKULÁRIS DAGANATOK DIAGNOSZTIKUS ÉS KÖVETÉSES VIZSGÁLATI MÓDSZEREI AZ EGYES ESETEK TÜKRÉBEN

Az intraocularis daganatok diagnosztikájának alapját a mai napig a non-invazív klinikai vizsgáló eljárások határozzák meg. Ezen eljárások elengedhetetlenek a tumoros folyamat prognózisának meghatározásában és a terápia megtervezésében.

Célkitűzés: A szemben elhelyezkedő daganatok diagnosztikájában és követése során számos vizsgálómódszert alkalmazhatunk. A klinikumban, azonban csak 1-2 eljárást használnak a terápia megválasztására és az eredmény követésére. A vizsgált esetekben a többi non-invazív diagnosztikus lehetőség eredményeit is ismertetjük.

Esetek: 2012-2013-ban diagnosztizált, illetve intraocularis daganat miatt kezelt, valamint a későbbiekben követett betegek bemutatása.

Alkalmazott módszereink: Indirekt binocularis oftalmoszkópia, ultrahang (UH)/ultrahangbiomikroszkópia (UBM), fundus foto, fluorescein angiographia (FLAG), color doppler vizsgálat és optikai coherens tomographia (OCT) vizsgálatok voltak.

Eredmények: Szinte minden esetben informatív vizsgáló és követési módszernek bizonyultak az indirekt binocularis oftalmoszkópia és az UH/UBM vizsgálatok. Míg a FLAG vizsgálat, illetve color doppler csak az esetek egy részében adott információt. Az OCT vizsgálatok kizárólag a macula közeli daganatok esetében nyújtottak összehasonlításra alkalmas adatot.

Témavezető: Dr. Damjanovich Judit

USZ.11. Erdélyi Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika

PERCUTAN VESEKŐMŰTÉTEK HATÉKONYSÁGÁNAK FELMÉRÉSE

A vesekövesség (nephrolithiasis) világszerte egyike a leggyakoribb urológiai megbetegedéseknek. Európai prevalenciája 3-5%, incidenciája 0,2% körül mozog. A PCNL (percutan nephrolithotomia) egy minimálisan invazív beavatkozás, a módszert hazánkba Prof. Dr. Tóth Csaba vezette be 1984-ben, mely kiszorította a nyílt műtéttípusokat.

Jelen tanulmányban retrospektív módon vizsgáltuk a 2012-es évben az Urológiai Klinikán végzett PCNL beavatkozásokat. A betegek adatainak feldolgozásakor fő hangsúlyt kapott a vesekövek mérete, elhelyezkedése, a kőmentességet elért betegek aránya, a recidívák, a kiegészítő kezelések (ESWL), illetve az intra- , és posztoperatív szövődmények előfordulásának gyakorisága.

A 2012. évben a PCNL műtétek száma 112, a betegek száma 101 volt. Ebből a megelőzően vesekővel kezelt esetek száma 50. Húgyúti gyulladás összesen 46 esetben állt fenn (az összes eset 41%-a). Harmincegy esetben fordult elő egy vagy több 2 cm-nél nagyobb kő. Öntvénykő 12 esetben volt észlelhető. A két centiméternél nagyobb kővel rendelkező betegek esetében két esetben volt dokumentálva ESWL kezelés, a kisebb köveseknél 28 esetben.

Minden műtét hason fekvő helyzetben zajlott, nephrostoma behelyezése száznyalc esetben történt. A posztoperatív röntgen 66 esetben írt le kőmentességet. Negyvenhat esetben a röntgenfelvétel residuális köveket igazolt, ebből csak 8 esetben haladta meg a fragmentum mérete az 5mm-t.

A beavatkozás során szövődmény huszonegy esetben lépett föl. Intraoperatív szövődményként hét esetben szignifikáns vérzés, hét esetben üregrendszeri sérülés fordult elő. Posztoperatív szövődményként egy esetben súlyos fertőzés, négy esetben vérzés, két esetben occulsio jelentkezett. A szövődményes esetekben az ápolási napok számának átlaga 8,4 nap, a szövődménymentes esetekben ez a szám 6,3 nap.

Vizsgálatunk is igazolta a nemzetközi eredményeket, miszerint a PCNL biztonságos és hatékony beavatkozás a vesekövek kezelésében. A műtéti technika fejlődésével a PCNL helyét a retrográd intrarenális sebészet veheti át a kisebb kövek tekintetében.

Témavezető: Dr. Benyó Máttyás

USZ.12. Törköly Tamás Máté ÁOK V.

Urológiai Klinika

PRIAPIZMUS ETIOLÓGIÁJA ÉS TERÁPIÁJA A KLINIKAI GYAKORLATBAN

A priapizmus szexuális vágytól, stimulációtól független, tartós, akaratlan merevedést jelent. Gyakoriságát megközelítőleg 0,3-2,9/100000 főre becsülik. Három forma különíthető el: ischaemiás, nem ischaemiás illetve a visszatérő. Alacsony áramlású és rekurrens típus esetén a corpus cavernosumok ischaemiás károsodása következtében súlyos szövődmények léphetnek fel. Éppen ezért a korai felismerése és kezelés elengedhetetlen.

Jelen vizsgálat során retrospektíven elemeztük 2003 és 2013 között a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján priapizmus diagnózissal kezelt betegek kórtörténetét. Fenti időszakban 11 páciens jelentkezett Klinikánkon tartós merevedéssel. Tíz beteg esetén egyértelműen igazolódott az ischaemiás kórkép, ezek közül egy páciensnél visszatérő formában is. A legtöbb alacsony áramlású eset (4 fő) valamilyen intracavernosus hatóanyag (papaverin) adagolása után alakult ki. Tumoros (többszörös gáttájéki malignus folyamat) és hematológiai (CML) etiológiai tényezők, továbbá idiopathiás forma (3 fő) is előfordult. Az intracavernosus szimpatomimetikum volt a legáltalánosabban alkalmazott terápia (8fő), továbbá a punkció és leszívás (6fő). Egy esetben történt glandulo-cavernosus shunt kialakítása. A tumoros előzmények következtében kialakult priapizmus esetén az intracavernosus terápia hatástalansága és a kialakult necrosisok miatt spongiocavernosus shunt készítés történt, majd további progresszió miatt húgycsőresectio, excisio és gáti urethrostoma létesítés történt. A rekurrens priapizmus hátterében fogyasztószerek használata és obezitás merült fel. Három ischaemiás epizód eredményesen kezelhető volt vérlebocsátás, intracavernosus epinephrin és jegelés segítségével. Később súlyos recidíva miatt Quackel és Winkel shunt kialakítása történt. A betegeknek leggyakrabban előforduló maradványtünet az erektilis diszfunkció, illetve a gáti diszkomfort voltak.

Bár ritka kórképről van szó, a megfelelő diagnosztikai és kezelési mód részletes ismerete elengedhetetlen az urológiai szakellátóknak. Az etiológiai okok sokszínűsége miatt azonban a társszakmák művelői és elsősorban a sürgősségi betegellátó személyzet számára is fontos a differenciáldiagnosztikai tudás.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

USZ.13. Nativ, Omri ÁOK IV.

Physiology Department, Technion-Israel Institute of Technology; Urológiai Klinika

THE NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF TADALAFIL

INTRODUCTION & OBJECTIVES: Renal ischemia reperfusion injury can be seen in several conditions such as nephron sparing surgery where renal pedicle clamping is often required, sepsis and heart transplantation. Free radicals can lead to acute renal damage and long-term chronic kidney disease. Many strategies have been tested to protect against such ischemic injury but with limited success. The aim of the current study was to test the nephroprotective effects of Tadalafil, a PDE5 inhibitor, in experimental renal ischemia-reperfusion (I/R) injury model.

MATERIAL & METHODS: The study was carried out at the department of physiology, Technion Institute of technology, Haifa, Israel. Sprague-Dawley rats were divided into 3 groups: Normal controls, vehicle-treated I/R, and Tadalafil (10 mg/kg, PO) treated I/R groups. After removal of right kidney and collection of 2 baseline urine samples, the left renal artery was occluded for 45 min followed by reperfusion for 60, 120, 180, and 240 min. Functional and histological parameters of the kidneys from the various groups as well as urine level of two acute kidney injury markers (NGAL and KIM-1) were determined.

RESULTS: In the Tadalafil treated I/R group, glomerular filtration rate (GFR), urinary Na excretion and systemic blood pressure reduced significantly compared to that in control group. The ischemic kidneys of the control group showed remarkable cast formation, necrosis and congestion, a consistent pattern of acute tubular necrosis. In addition, urinary excretion of NGAL and KIM-1, substantially increased following I/R insult. In contrast, Tadalafil treatment resulted in a significant amelioration of the adverse histological alterations of the ischemic kidneys. The urinary excretion of NGAL and KIM-1 markedly decreased in the Tadalafil treated I/R group.

CONCLUSIONS: These findings demonstrate that Tadalafil possesses nephroprotective effects in rat kidney subjected to I/R insult. This approach may compose a prophylactic therapy for patients with ischemic AKI.

Témavezető: Dr. Abassi Zaid, Dr. Benyó Mátyás

USZ.14. Pásztor Dorottya ÁOK VI.

Szemklinika

KÖNNYBEN LÉVŐ MEDIÁTOROK VIZSGÁLATA CORNEA EKTÁZIÁKBAN

Bevezetés: A keratoconus (KC) és a pellucid marginális degeneráció (PMD) a cornea elvékonyodásával járó, ismeretlen etiológiájú kórképek. A könnyben lévő szolubilis mediátorok szintje és jelentősége ezen corneális ektáziákban nem ismert pontosan.

Célkitűzés: Mediátorok koncentrációjának meghatározása könnyből PMD-ben, valamint hasonló súlyosságú KC-ban, illetve ezen eredmények összehasonlítása egészséges kontrollokkal.

Betegek és módszerek: Komplex szemészeti és Pentacam-mal történő vizsgálat (K1, K2, asztigmia, legvékonyabb cornea vastagság (Pachymin), minimum rádiusz (Rmin), Keratoconus Index (KI) és Centrális Keratoconus Index (CKI) meghatározás) után stimulálás nélkül könnymintákat gyűjtöttünk 55 KC-os beteg (átlagéletkor: 44,2 év; SD: 8,3) 55 szeméből, 7 PMD-s beteg (átlagéletkor: 46,4 év; SD: 9,9) 9 szeméből és 21 egészséges kontroll (átlagéletkor: 43,7 év; SD: 11) 21 szeméből. A mátrixmetalloproteináz-9 (MMP-9), MMP-13, szöveti metalloproteináz inhibitor-1 (TIMP-1), szöveti plazminogén aktivátor (tPA), plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10) és idegi növekedési faktor (NGF) koncentrációját áramlási citométerrel mértük meg. A statisztikai analízishez hierarchikus lineáris regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: A KC-os és PMD-s betegek Pentacam-os eredményei nem különböztek K2, Rmin, Pachymin és KI tekintetében, azonban szignifikáns eltérést találtunk a K1-et ($p=0,007$), az asztigmatiát ($p<0,0001$) és a CKI-et ($p=0,005$) illetően. Az MMP-9 koncentrációja szignifikánsan különbözött a két betegcsoportban ($p=0,012$). A PMD-s betegek MMP-9 ($p=0,027$), MMP-13 ($p=0,004$), tPA ($p=0,026$), és IL-8 ($p=0,028$), a KC-os betegek MMP-13 ($p=0,004$) és IL-8 ($p=0,009$) koncentrációja különbözött szignifikánsan a kontrolloktól.

Következtetés: A kapott eredmények felvetik számos, a könnyből kimutatható mediátor szerepét a vizsgált két corneális ektáziában, melyek további kutatása segíthet megérteni ezen betegségek progressziójának hátterét.

Témavezető: Dr. Fodor Mariann

ELŐADÓK NÉVMUTATÓJA

Agócs József	170	Cseh Tímea	301
Al-Gaadi Dána	295	Csehely Szilvia	353
Alotaibi, Mohammed	86	Csipő Tamás	289
Alyami, Hamad	250	Csizmarik Anita	105
Ambrus Viktor Attila	109	Csokonay Ákos	80
Aranyász Andrea	335	Csóti Ágota	332
Aszalós Gergely	308	Dallos Katalin Mária	277
Bádogos Ágnes	272	Daróczi Natália	281
Balázs Ervin	205	Daubner Roland Róbert	245
Balázs Lidia	142	Deák Dávid	206
Bálint Adriána	248	Deák Eszter	267
Balla Patrícia	127	Debreceni Ildikó	163
Balogh Enikő	345	Demeter Tamás István	196
Bánhegyi Viktor	129	Diszházi Gyula	290
Baranya Erika	288	Djirackor, Luna	265
Baranyi Gergő	242	Dobó Alexa	214
Bartók Róza	342	Doung Nguyen, Thanh	
Becsei Ágnes	241	Binh	255
Bege Miklós	184	Dr. Kolozsváriné	
Biró Annamária	164	Harsányi Szilvia	152
Bíró Veronika	282	Duró Norbert	231
Blaga Kincső	94, 224	Egeresi Lilla	215
Bodnár Dorina	347	Erdelics Anikó	165
Bojcsuk Dóra	263	Erdélyi Balázs	359
Bojti István	93	Erdős Edina	177
Boldizsár Eszter	336	Erfán Ágnes	146
Bor Gergő	198	Farkas Flóra	226
Bor Mihály	201	Farkas László	88
Borbásné Sebestyén		Farkas Zsolt	352
Veronika	102, 125	Fazekas Erika	325
Borbély Brigitta	97	Fazekas Eszter	331
Boruzs Krisztina	285	Fedorishka Viktoriya	257
Bubnó Orsolya	240	Fehér Mónika	172
Bujdosó Orsolya	243	Fehér Sándor	312
Chen, Hsin-Chieh	221	Ferenczi Zsuzsanna	227
Csaba Gábor László	358	Fidler Gábor	261
Csarnainé Pálosi Rita	317	Flaskó Anna Orsolya	296
Cseh Beáta	298	Földvári Zsófia	262, 329
		Fontos Gábor	244

Franyó Dorottya	239	Kállai Krisztina	266
Fuder Enikő	84	Karczagi Lilla	154
Gaál Zsuzsanna	158, 199	Katona Cintia	304
Gajtkó Andrea	330	Katona Tamás	111
Garami Nóra	299	Katona Tímea	141
Garlati Bettina	106	Katona Vencel	328
Gédra Luca Borbála	159	Katonai Zoltán Zsolt	78
Gellén Gabriella	120	Kecsmár Nóra	167
Gercsák Klaudia	326	Kéki Tamás	271
Gergely Gábor	155	Kerek Zsuzsanna	300
Gottlieb Evelin	197	Kicsák Máté	187
Gulyás Kristóf	100	Király Anna	104
Gyöngyösi Alexandra	161	Kis Gyöngyi	327
György Livia	309	Kiss Evelin	279
Hajas Orsolya	123	Kiss Fruzsina	305
Hajas Sándor	348	Kiss Máté	235
Hajdu Dorottya		Kókai Éva	294
Zsuzsanna	232	Kolumbár Réka	222
Hajdu Endre	91	Komáromi Erzsébet	145
Hajdu Krisztina	79	Kőműves Renáta	286
Hajdu Tímea	103	Konyári Erika Mária	311
Halász Alexandra	223	Kothalawala Eliza	334
Harko Brigitta	153	Kóti Zsuzsa Regina	253
Helgadottir, Solveig Lind	247	Kovács Attila	149
Hevér Zsófia	251	Kovács Beáta	208
Holb Árpád	338	Kovács Dávid	95
Hurják Boglárka	137	Kovács Elek Gergő	270
Ilková Alica	321	Kovács Erika Rozália	284
Imre Alexandra	283	Kovács Éva Lilla	341
Jablonkai Balázs	131	Kovács Róbert	173
Jakab Orsolya	200	Kovács Sarolta	256
Jankó Laura	83	Kovács Zoltán	193
Jászberényi Balázs		Kövré Ágnes	349
József	130	Kulcsicka-Gut Judit	356
Jóhanesson, Einar Örn	81	Kurczina Anita	128
Jonsson, Hermann Páll	213	Küzmös Balázs	138
Joó Réka	264	Lampé Krisztina	166
Juhász Lilla	175	Le, Vu Thanh Hien	346
Juhos Katalin	259	Leveleki József	90
Kaáli Eszter	217, 319	Lódi Mária	82
Kalinák József	211		

Lőrincz Judit	351	Papp Krisztina	171
Lovas Szilvia	136	Papp Szilvia	89
Lukács Andrea	174	Papp Zoltán Ferenc	355
Lukács Ráhel	212	Papréti Nóra	189
Maradi Balázs Attila	92	Pásztor Dorottya	362
Marczis Viktória	323	Pató Zsuzsanna	115
Margitai Zoltán	135	Pénzes Gabriella	302
Márton Judit	119	Peregovits Nóra	274
Matika István	98	Perge Bianka	219
Mester Anita	340	Pethő Dávid	112
Mező Brigitta	228	Pethő Zoltán Dénes	230
Micskei Orsolya	350	Pető Attila	297
Mikó Márton	143	Pinczés László Imre	203
Miliczki Viktória Rita	287	Pintye Diana	150
Miltner Noémi	236	Pisák Annamária	191
Miskovics Adrienn	192	Pogácsás Lilla	225
Mogyorósi Rita	246	Pogonyi Balázs	87
Molnár Sarolta	124	Radnóty Gergely Tibor	132
Monostori Júlia Ágnes	233	Rebenku István	156
Munkácsi Brigitta	307	Rehő Bálint	108
Nádró Bíborka	126, 179	Rencsisovszki Gábor	96
Nagy Ádám	118	Rotem, Omri	116
Nagy Anett Mária	303	Rozsnyai Beatrix Maria	343
Nagy Anikó	315	Sághy Tibor	122
Nagy Fruzsina	254	Sári Kinga Dorottya	168
Nagy Gergő Kálmán	216	Sarkadi Gréta	160
Nagy Pál	204	Séber Márton	101
Nagy Valéria	180	Séra Bernadett Anna	190
Nagy Zsófia	218	Simon Ádám László	182
Nagyházi Orsolya	339	Sipos Attila Gergely	354
Nativ, Omri	361	Sógor Viktória	234
Óbert Marianna	148	Soltész Judit	273
Oláh Nikolett	237	Somodi Laura	117
Olayanju,		Sónyák Ádám	185
Oluwafaradamilola	110	Speker Marianna	144
Orbán-Szilágyi Ákos	113	Stekler Virág	357
Ordeman, Tamir	169	Stercel Vivien	275
Orosz Alexandra	313	Stolcz Tamás	207
Orosz Miklós	276	Sulina Dóra	278
Pál Éva	306	Suszterics Dóra	220

Szabó Balázs	292	Végső Máté	121
Szabó Emese	210	Verebi Enikő	238
Szabó Krisztina	269	Veres Katalin Beáta	252
Szabó Pálma Tímea	293	Vincze Tünde	333
Szakács Judit Mária	310	Viszlai Aida	151
Szalkó Tímea Melinda	134	Zabolai Edit	181
Szalmás Orsolya	229	Zákány Florina	107
Szegedi Zoltán	209	Zilinyi Rita	162
Szivák Zsófia	322		
Szójka Zsófia Ilona	114		
Szőke Kitti	157		
Szőllősi Gergő József	314		
Sztercsa Tamás	188		
Tamás István	337		
Tas Borbála Nauzika	139		
Tasi Krisztina	318		
Tolnai Csaba	183		
Törköly Tamás Máté	360		
Tornai Dávid	133		
Tóth Anett	202		
Tóth Brigitta Ildikó	260		
Tóth Dávid	194		
Tóth Mária	268		
Tóthné Tóth Bernadett	324		
Trang, Bao Khanh	176		
Udvari Ágnes	258		
Ujfalusi Szilvia	140		
Ulu, Udonsi	147		
Urbán Bence Gellért	99		
Vadász Tímea	316		
Valikovics Anikó	291		
Vámos Attila	178		
van der Wijk Ibolya			
Anna	85		
Varga Annamária	280		
Varga Dániel	249		
Varga Eszter	186		
Varga Nándor József	320		
Varga Renáta	195		
Vass Katalin Kitti	344		

