

TISZTELETTEL MEGHÍVJUK A DEBRECENI EGYETEM

2014/15. TANÉVI ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI TDK KONFERENCIÁJÁRA

Résztvevő karok:

Általános Orvostudományi Kar

Fogorvostudományi Kar

Gyógyszerésztudományi Kar

Népegészségügyi Kar

Egészségügyi Kar

A KONFERENCIA HELYSZÍNE:

Belgyógyászati Intézet, A Épület tanterme

Elméleti Tömb nagyelőadó

In Vitro Diagnosztikai Tömb tanterme

Szülészeti Klinika tanterme

A KONFERENCIA IDEJE:

2015. február 11-13.

A DE ÁOK TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI TANÁCSA 2014/2015

Prof. Dr. Erdődi Ferenc, elnök

Borbásné Sebestyén Veronika, ÁOK VI., hallgatói elnök

Dr. Bereczky Zsuzsanna, titkár

Dr. Szentandrassy Norbert, titkár

Rehó Bálint, ÁOK IV., hallgatói titkár

Dr. Bay Péter, Orvosi Vegytani Intézet

Prof. Dr. Bodolay Edit, Belgyógyászati Intézet

Dr. Csépany Tünde, Neurológiai Klinika

Dr. Hudák Renáta, Laboratóriumi Medicina Intézet

Dr. Nagy Péter, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Pénzes-Daku Krisztina, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

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. Zákány Florina, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Jávorné Erdei Renáta, Egészségügyi Kar

Dr. Kelentey Barna, Fogorvostudományi Kar

Dr. Bak István, Gyógyszerésztudományi Kar

Prof. Dr. Balázs Margit, Népegészségügyi Kar

Dr. Cseri Julianna, Népegészségügyi Kar

Csóka Orsolya (EK)

Egeresi Lilla (KDA IV.)

Földvári Zsófia (ÁOK VI.)

Gergely Eszter (ÁOK VI.)

Hajdu Tímea (Biomérnök MSc I.)

Hurják Boglárka (KLK MSc I.)

Káplár Anna (ÁOK VI.)

Kiss Máté (ÁOK VI.)

Kothalawala Eliza (ÁOK V.)

Kövér Ágnes (ÁOK VI.)

Lampé Krisztina (FOK V.)

Nagy Gergő (KDA IV.)

Szabó Pálma (ÁOK VI.)

Ráduly Zsolt (GYTK IV.)

Szabó Mónika (Gyógytornász BSc IV.)

Szóllósi Gergő (NELL MSc II.)

A KONFERENCIA HAGYOMÁNYOS SZPONZORAI

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

Családorvos Kutatók Országos Szervezete

DE ÁOK Hallgatói Önkormányzat

Dr. E. Kövér Katalin (Kövér András Tudományos Diákköri Díj)

Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság

Interspar

Klinika Menza Kft.

Magyar Dermatológiai Társaság

Magyar Élettani Társaság

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



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



ISBN 978-963-473-784-1

A KONFERENCIA PROGRAMJA

Megnyitó: 2015. február 11., szerda, 8:15
Elméleti Tömb tanterme

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

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

A konferencia zárása, díjak átadása, fogadás:

2015. február 13., 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*

Sántha Kálmán Szakkollégium bemutatkozó előadás:

Varga Gábor

a Sántha Kálmán Szakkollégium elnöke

A Sántha Kálmán Szakkollégium tevékenységének rövid ismertetése

Weszprémi-díjas előadás:

Dr. Törőcsik Dániel

DE Bőrgyógyászati Tanszék

A zsíryanagcsere és a gyulladás kapcsolata bőrgyógyászati megbetegedésekben

Iskolateremtő mesterek sorozat keretében:

Prof. Dr. Furka István

DE Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

***„...visszanézek félutamról,
szememből a könny kicsordul...”***

TAGOZATOK LISTÁJA

EPI	Klinikai és elméleti epidemiológia
PPREV	Primer prevenció, egészségügyi szervezés és menedzsment
SPREV	Szekunder prevenció (családorvoslás, preventív medicina)
TPREV	Tercier prevenció (fizioterápia, rehabilitáció, ápolás és betegellátás)
PATH	Anatómia, morfológia, fejlődésbiológia, patológia, hisztológia, igazságügyi orvostan
BICH	Biokémia, kísérletes onkológia, jelátvitel
PHYSB	Élettan, kórélettan, biofizika
GENET	Genetika, genomika
IMM	Kísérletes immunológia, mikrobiológia
MOL	Molekuláris biológia
SBG	Sejtbiológia
PHARM	Farmakológia, gyógyszerhatástan, klinikai gyógyszerészet
CHEM	Gyógyszerészi kémia, gyógyszeranalitika, farmakognózia, gyógyszer technológia, gyógyszerfelügyelet, minőségbiztosítás
ER	Aneszteziológia és intenzív terápia, sürgősségi betegellátás,
ENG	Endokrinológia, nefrológia, gasztroenterológia
DENT	Fogorvostudományok
IPGY	Gyermekegyógyászat, infektológia, pulmonológia
KVM	Kardiovaszkuláris medicina (kardiológia, szívsebészet)
KD	Képpalkotó diagnosztika, nukleáris medicina
IRD	Klinikai immunológia, reumatológia, bőrgyógyászat
LMM	Laboratóriumi medicina, klinikai mikrobiológia
TX	Mellkas-, hasi- és plasztikai sebészet, transzplantációs sebészet, kísérletes sebészet, kísérletes aneszteziológia
NP	Neurológia, neurovaszkuláris medicina, pszichiátria
ONK	Onkológia, sugárterápia, hematológia-hemosztazeológia
TOS	Traumatológia, ortopédia, idegsebészet, fül-orr-gégészet, fej-nyak sebészet, szemészet
GUR	Urológia, szülészet-nőgyógyászat

LIST OF SESSIONS

EPI	Clinical and theoretical epidemiology
PPREV	Primary prevention, health care organisation and management
SPREV	Secondary prevention (family medicine, preventive medicine)
TPREV	Tertiary prevention (physiotherapy, rehabilitation, nursing)
PATH	Anatomy, morphology, embryology, pathology, histology, forensic medicine
BICH	Biochemistry experimental oncology, signal transduction
PHYSB	Physiology, pathophysiology, biophysics
GENET	Genetics, genomics
IMM	Experimental immunology, microbiology
MOL	Molecular biology
SBG	Cell biology
PHARM	Pharmacology, pharmacodynamics, clinical pharmaceuticals
CHEM	Pharmaceutical chemistry, analysis of pharmaceuticals, pharmacognosy, pharmaceutical technology, pharmacovigilance, quality assurance
ER	Anesthesiology and intensive care, emergency care
ENG	Endocrinology, nephrology, gastroenterology
DENT	Odontology
IPGY	Pediatrics, infectology, pulmonology
KVM	Cardiovascular medicine (cardiology, cardiac surgery)
KD	Diagnostic imaging, nuclear medicine
IRD	Clinical immunology, rheumatology, dermatology
LMM	Laboratory medicine, clinical microbiology
TX	Thoracic, abdominal, plastic and reconstruction surgery, organ transplantation, experimental surgery, experimental anesthesiology
NP	Neurology, neurovascular medicine, psychiatry
ONK	Oncology, radiotherapy, hematology-hemostaseology
TOS	Trauma surgery, orthopedic surgery, neurosurgery, Otorhinolaryngology, head and neck surgery, ophthalmology
GUR	Urology, obstetrics and gynecology

TAGOZAT ELNÖKÖK

2015. FEBRUÁR 11., SZERDA

PHYSB	08:45-12:30	Elm. Tömb	Prof. Dr. Mátyus László Prof. Dr. Kovács László
TPREV	08:45-11:00	Belgyógy. A	Prof. Dr. Rurik Imre
GUR	09:00-13:45	Szülészeti	Dr. Flaskó Tibor Prof. Dr. Tóth Csaba Prof. Dr. Póka Róbert
ONK	09:00-11:00	IVDT	Prof. Dr. Kiss Csongor
TOS	11:30-14:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Sziklai István Dr. Turchányi Béla
KVM	11:30-15:30	IVDT	Prof. Dr. Papp Zoltán Prof. Dr. Soltész Pál
PPREV	13:00-17:00	Elm. Tömb	Dr. Kósa Zsigmond
ER	14:15-17:15	Szülészeti	Prof. Dr. Fülesdi Béla
NP	14:45-17:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Csiba László Prof. Dr. Fekete István
DENT	16:00-18:00	IVDT	Dr. Kelentey Barna

2015. FEBRUÁR 12., CSÜTÖRTÖK

CHEM	08:00-11:45	Elm. Tömb	Dr. Borbás Anikó Dr. Vecsernyés Miklós Prof. Dr. Halmos Gábor
IMM	08:00-12:00	IVDT	Prof. Dr. Bíró Tamás Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva Dr. Kónya József
LMM	08:15-11:00	Belgyógy. A	Prof. Dr. Muszbek László Prof. Dr. Kappelmayer János
KD	08:15-12:15	Szülészet	Prof. Dr. Galuska László Prof. Dr. Berényi Ervin Prof. Dr. Varga József
TX	11:30-14:00	Belgyógy. A	Dr. Nemes Balázs Prof. Dr. Damjanovich László
PATH	12:15-15:15	Elm. Tömb	Prof. Dr. Antal Miklós Dr. Méhes Gábor
SBG	12:30-15:15	IVDT	Prof. Dr. Virág László Prof. Dr. Szabó Gábor
SPREV	12:45-14:45	Szülészet	Prof. Dr. Balázs Margit
BICH	14:30-17:15	Belgyógy. A	Prof. Dr. Gergely Pál Prof. Dr. Tőzsér József
ENG	15:15-17:30	Szülészet	Prof. Dr. Altorjay István Prof. Dr. Nagy V. Endre
PHARM	15:45-18:15	Elm. Tömb	Prof. Dr. Tósaki Árpád Dr. Pórszász Róbert
EPI	15:45-18:15	IVDT	Dr. Cseri Julianna

2015. FEBRUÁR 13., PÉNTEK

GENET	08:00-10:30	Belgyógy A	Prof. Dr. Oláh Éva Prof. Dr. Biró Sándor
IRD	08:00-12:00	Elm. Tömb	Prof. Dr. Remenyik Éva Prof. Dr. Szekanecz Zoltán Prof. Dr. Bodolay Edit
MOL	08:00-12:00	IVDT	Dr. Bay Péter Prof. Dr. Dombrádi Viktor Prof. Dr. Balázs Margit
IPGY	8:15-10:45	Szülészeti	Prof. Dr. Balla György

BÍRÁLÓ BIZOTTSÁGOK

2015. FEBRUÁR 11., SZERDA

PHYSB. 08:45-12:30, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Csontos Csilla
Dr. Gesztelyi Rudolf
Dr. Jóna István (elnök)

Dr. Juhász Tamás
Dr. Papp Ferenc
Hajdu Tímea

PPREV. 13:00-17:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Lukács Balázs
Dr. Mikó Irén (elnök)
Dr. Némethné Dr. Gyurcsik
Zsuzsanna

Dr. Tisljár Rolnad
Dr. Zsuga Judit
Szöllősi Gergő József

GUR. 09:00-13:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Furka Andrea
Dr. Fülöp Péter
Dr. Kiss Ferenc

Dr. Kovács Tamás (elnök)
Dr. Murányi Mihály
Földvári Zsófia

ER. 14:15-17:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Berhés Mariann
Dr. László István
Dr. Somodi Sándor

Dr. Szabó Zoltán (elnök)
Dr. Veres Katalin
Borbásné Sebestyén Veronika

TPREV. 08:45-11:00, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Fiatal Szilvia
Dr. Kuritárné Dr. Szabó Ildikó
Dr. Orosi Piroska (elnök)

Dr. Szűcs Sándor
Dr. Varga Orsolya
Csóka Orsolya

TOS. 11:30-14:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Benyó Máttyás
Dr. Csutak Adrienn
Dr. Dinya Tamás

Dr. Németh Norbert
Dr. Szentkereszty Zsolt (elnök)
Gergely Eszter

NP. 14:45-17:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Fekete Klára
Dr. Glaub Theodóra
Dr. Molnár Csilla (elnök)

Dr. Szabó Katalin
Dr. Szűcs Péter
Földvári Zsófia

ONK. 09:00-11:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Kerekes György
Dr. Kerényi Adrienne
Dr. Reményi Gyula

Dr. Tóth László
Dr. Szűcs Attila (elnök)
Kiss Máté

KVM. 11:30-15:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Harangi Mariann
Dr. Hertelendi Zita
Dr. Kolozsvári Rudolf

Dr. Nagy Béla
Dr. Szűk Tibor (elnök)
Káplár Anna

DENT. 16:00-18:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Bágyi Kinga
Dr. Boda Róbert
Dr. Nagy László

Dr. Tornai István (elnök)
Dr. Vitális Zsuzsa
Lampé Krisztina

2015. FEBRUÁR 12., CSÜTÖRTÖK

CHEM. 08:00-11:45, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Csípő István (elnök)
Dr. Csősz Éva
Dr. Dóczy-Bodnár Andrea

Dr. Juhász Béla
Dr. Szántó G. Tibor
Ráduly Zsolt

PATH. 12:15-15:15, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Bedekovics Judit
Dr. Birinyi András (elnök)
Dr. Deák Ádám

Dr. Hegyi Zoltán
Dr. Gergely Péter
Egeresi Lilla

PHARM. 15:45-18:15, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Bak István
Dr. Balogh Ágnes
Dr. Bácsi Attila (elnök)

Dr. Fenyvesi Ferenc
Dr. Pál Balázs
Egeresi Lilla

KD. 08:15-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Goda Katalin
Dr. Kracsók Bertalan
Dr. Sikula Judit

Dr. Trencsényi György (elnök)
Dr. Urbancsek Hilda
Nagy Gergő

SPREV. 12:45-14:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Bárdos Helga
Dr. Bíró Éva
Dr. Kósa Karolina (elnök)

Dr. Nagy Beáta Erika
Dr. Sárváry Attila
Szabó Mónika

ENG. 15:15-17:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Felszeghy Enikő
Dr. Fülöp László
Dr. Katona Éva

Dr. Molnár Zsuzsa
Dr. Újhelyi László (elnök)
Káplár Anna

LMM. 08:15-11:00, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Fagyas Miklós
Dr. Jeney Viktória
Dr. Pénzes-Daku Krisztina

Dr. Szabó Judit (elnök)
Dr. Ujfalusi Anikó
Gergely Eszter

TX. 11:30-14:00, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Csizmadia Péter
Dr. Enyedi Attila
Dr. Győry Ferenc (elnök)

Dr. Losonczy Gergely
Dr. Pető Katalin
Kövér Ágnes

BICH. 14:30-17:15, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Almássy János
Dr. Fodor János
Dr. Koncz Gábor

Dr. Lontay Beáta
Dr. Nagy Péter (elnök)
Rehó Bálint

IMM. 08:00-12:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Balajthy Zoltán
Dr. Balogh István (elnök)
Dr. Gogolák Péter

Dr. Hajdú Péter
Dr. Szarka Krisztina
Rehó Bálint

SBG. 12:30-15:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Horváth Balázs
Dr. Lekli István
Dr. Székvölgyi Lóránt

Dr. Varga Tamás
Dr. Zákány Róza (elnök)
Kothalawala Eliza

EPI. 15:45-18:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Árnys Ervin
Dr. Bánai Gábor
Dr. Gódný Sándor

Dr. Ilyés István (elnök)
Dr. Kakuk Péter
Szöllősi Gergő József

2015. FEBRUÁR 13., PÉNTEK

IRD. 08:00-12:00, ELMÉLETI TÖMB

Dr. Baráth Sándor
Dr. Bhattoa Harjit Pal
Dr. Griger Zoltán

Dr. Papp Mária (elnök)
Dr. Zöld Éva
Borbásné Sebestyén Veronika

MOL. 08:00-12:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI TÖMB

Dr. Benkő Szilvia
Dr. Csonka Tamás
Dr. Kókai Endre

Dr. Mótyán János
Dr. Tóth Attila (elnök)
Hurják Boglárka

GENET. 08:00-10:30, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET A ÉPÜLET

Dr. Batta Gyula
Dr. Keserű Judit
Dr. Lányi Árpád

Dr. Penyige András (elnök)
Dr. Szatmári István
Kiss Máté

IPGY. 08:15-10:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Dr. Balázs Gergely
Dr. Bereczky Zsuzsanna
Dr. Csépany Tünde (elnök)

Dr. Gáspár Krisztián
Dr. Ilonczai Péter
Kothalawala Eliza

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 levezető 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 2015. február 9. (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** (2015. február 10., 16:00-19:00, Klinikai Fiziológia Tanszék 007-es terem). 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 XXXII. OTDK-ra nevezett előadások közül a Tudományos Diákköri Tanács 2015. február 20-ig választja ki XXXII. OTDK résztvevőit, akiket ekkor külön értesítünk.

RÉSZLETES PROGRAM

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN, BIOFIZIKA (PHYSB)

2015. FEBRUÁR 11., 8:45-12:30, ELMÉLETI TÖMB

**PHYSB.1 8:45-9:45 Elnök: Prof. Dr. Mátyus László
Katona Tamás**

PHYSB.1. Katona Tamás Programtervező informatikus MSc I.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SKÁLÁZHATÓ IMAGEJ PLUGIN FEJLESZTÉSE MULTIDIMENZIONÁLIS
KÉPEK KORRELÁCIÓS ELEMZÉSÉRE

PHYSB.2. Rehó Bálint ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RAR ÉS RXR KÖLCSÖNHATÁSAINAK VIZSGÁLATA MODERN
BIOFIZIKAI MÓDSZEREKKEL

PHYSB.3. Kenesei Ádám OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

INTERLEUKIN RECEPTOROK ÖSSZESZERELŐDÉSÉNEK
NYOMONKÖVETÉSE AZ EXPRESSZIÓ SORÁN

PHYSB.4. Bódis Csaba OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

AZ IL-9 RECEPTOR SEJTFELSZÍNI LOKALIZÁCIÓJA ÉS
KÖLCSÖNHATÁSA AZ IL-2R-RAL HUMÁN T LIMFÓMA SEJTEKEN

**PHYSB.2 10:00-11:00 Elnök: Prof. Dr. Kovács László
Barta Barbara Alexandra**

PHYSB.5. Barta Barbara Alexandra ÁOK V.

Élettani Intézet

AZ INTRACELLULÁRIS KALCIUM KONCENTRÁCIÓ SZEREPE AZ
AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAMÁNAK BEAT-TO-BEAT
VARIABILITÁSÁBAN IZOLÁLT SZÍVIZOMSEJTEKEN

PHYSB.6. Nádró Báborka ÁOK V.

Élettani Intézet

A CB1 KANNABINOID RECEPTOR HIÁNYÁNAK HATÁSA AZ EGEREK
IZOMEREJÉRE IN VIVO ÉS IN VITRO KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

PHYSB.7. Hegedűs Nándor FOK IV.

Élettani Intézet, Fogorvosi Élettani és Gyógyszertani Tanszék

A KALCIUMFÜGGŐ KLORIDÁRAM POTENCIÁLIS ANTIARITMIÁS
SZEREPE EMLŐS SZÍVIZMON

PHYSB.8. Oláh Lilla GYTK IV.

Élettani Intézet

A NUCLEUS PEDUNCULOPONTINUS KOLINERG NEURONJAINAK M-
ÁRAMA HOZZÁJÁRUL AZOK MEMBRÁNPOTENCIÁL-
OSZCILLÁCIÓIHOZ

**PHYSB.3 11:15-12:30 Elnök: Prof. Dr. Kovács László
Czirják Tamás**

PHYSB.9. Czirják Tamás KLIK MSc II.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológia Tanszék

**A CSE/H2S RENDSZER INDUKÁLHATÓSÁGÁNAK ÉS ANTI-
ATHEROGÉN HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA**

PHYSB.10. Meiry, Yair Dan ÁOK IV., Shitrit, Einav ÁOK IV.

Élettani Intézet

**PHYTOCANNABINOID EXERTS MULTIPLE EFFECTS ON HUMAN HAIR
FOLLICLES AND HAIR FOLLICLE DERIVED PRIMARY
KERATINOCYTES**

**PHYSB.11. Babály Zsófia Emőke ÁOK V., Kovács Andrea Molekuláris
biológia MSc II.**

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

**A RENIN OVEREXPRESSZIÓ HATÁSAI: MAGAS VÉRYOMÁS ÉS
VASZKULÁRIS ELTÉRÉSEK**

PHYSB.12. Fazekas Eszter ÁOK IV.

Élettani Intézet

**NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK
BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA**

**PHYSB.13. Kovács Andrea Molekuláris biológia MSc II., Babály Zsófia
ÁOK V.**

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

**A RENIN GÉNT OVEREXPRESSZÁLÓ TRANSZGÉN PATKÁNYOK
GENOTÍPIZÁLÁSA ÉS A FENOTÍPUS TANULMÁNYOZÁSA**

**TERCIER PREVENCIÓN (FIZIOTERÁPIA, REHABILITÁCIÓ, ÁPOLÁS ÉS
BETEGELLÁTÁS) (TPREV)**

**2015. FEBRUÁR 11., 8:45-11:00, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**TPREV.1 8:45-9:45 Elnök: Prof. Dr. Rurik Imre
Németh Dóra**

TPREV.1. Németh Dóra Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

**EGYENSÚLY-, ÉS KOORDINÁCIÓS KÉPESSÉGEK FEJLESZTÉSE
AUTISZTIKUS SPEKTRUM ZAVARRAL ÉLŐ GYERMEKEK KÖRÉBEN**

TPREV.2. Nagy-Csoma Zsófia ÁOK VI.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

**SIKET GYERMEKEK BESZÉDFEJLESZTÉSE AUDIOVIZUÁLIS
TANÍTÓPROGRAMMAL**

TPREV.3. Szabó Mónika Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

**NEUROLÓGIAI BETEGEK EGYENSÚLY ÉS KOORDINÁCIÓ
FEJLESZTÉSE GRAVITY TRAINER ALKALMAZÁSÁVAL**

TPREV.4. Dávid Adrienn Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

**EGYENSÚLYFEJLESZTŐ GYAKORLATOK KOMPLEX HATÁSAINAK
FELMÉRÉSE MINNESOTA PROGRAMBAN RÉSZTVEVŐ
ALKOHOLBETEGEKNÉL**

**TPREV.2 10:00-11:00 Elnök: Prof. Dr. Rurik Imre
Tasi Krisztina**

TPREV.5. Tasi Krisztina Népegészségügyi MSc I.
Fizioterápiás Tanszék
EGÉSZSÉGMAGATARTÁS FELMÉRÉSE IDŐSEK KÖRÉBEN

TPREV.6. Kabai Fruzsina Gyógytornász BSc IV.
Fizioterápiás Tanszék
ÉLVONALBELI VÍZILABDÁZÓK VÁLLÍZÜLETI
MOZGÁSTARTOMÁNYÁNAK FOKOZÁSA ÉS SÉRÜLÉSÉNEK
MEGELŐZÉSE ÚJFAJTA IRÁNYELVEK SEGÍTSÉGÉVEL

TPREV.7. Király Edit Gyógytornász BSc IV.
Fizioterápiás Tanszék
DERÉKTÁJI FÁJDALOM SÚLYFÜRDŐT TARTALMAZÓ KOMPLEX
FIZIOTERÁPIÁS KEZELÉSE

TPREV.8. Debity Boglárka Gyógytornász BSc IV.
Fizioterápiás Tanszék
A GERINC STATIKAI ÉS FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA VÍVÓKNÁL
SPINAL MOUSE® SEGÍTSÉGÉVEL

UROLÓGIA, SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT (GUR)

2015. FEBRUÁR 11., 9:00-13:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

GUR.1 9:00-10:15 Elnök: Dr. Flaskó Tibor
Varga Dániel

GUR.1. Varga Dániel ÁOK VI.

Urológiai Klinika

OKTATOTT GÁTIZOMTORNÁ HATÁSA VIZELETTARTÁSI ÉS SZEXUÁLIS FUNKCIÓRA

GUR.2. Pintye Levente ÁOK VI.

Urológiai Klinika

EGYETEMI HALLGATÓK SZEXUÁLIS SZOKÁSAINAK FELMÉRÉSE

GUR.3. Saku, Magdalene ÁOK V.

Urológiai Klinika

EVALUATION OF SEXUAL DYSFUNCTION OF FOREIGN MEDICAL STUDENTS

GUR.4. Balogh Zoltán ÁOK V.

Urológiai Klinika

VARICOCELECTOMIA: TÉNYEK ÉS TRENDÉK A DEKK UROLÓGIAI KLINIKÁN

GUR.5. Csernátorny Donát Gábor ÁOK VI.

Urológiai Klinika

HERETUMOROS BETEGEK TUMORMARKER ÉRTÉKEINEK
ÖSSZEFÜGGÉSE A FERTILITÁSSAL

GUR.2 10:30-12:00 Elnök: Prof. Dr. Tóth Csaba
Erdélyi Balázs

GUR.6. Erdélyi Balázs ÁOK VI.

Urológiai Klinika

LAPAROSZKÓPOS HÚGYÚTI KŐMŰTÉTEK INDIKÁCIÓI ÉS
EREDMÉNYESSÉGE

GUR.7. Kiss Viktória ÁOK V.

Urológiai Klinika

A KORAI MAGÖMLÉS PREVALENCIÁJA UROLÓGIAI SZAKRENDELÉS
BETEGEI KÖZÖTT

GUR.8. Lőrincz Ábel ÁOK VI.

Urológiai Klinika

KÉTOLDALI VESETUMOROK KEZELÉSÉVEL SZERZETT
TAPASZTALATAINK

GUR.9. Pauliczky Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika

MARGIN POZITIVITÁS RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIÁK UTÁN

GUR.10. Kövendy Tamás ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN VÉGZETT
LAPAROSZKÓPOS MÉHELTÁVOLÍTÁSOK EREDMÉNYEINEK
ELEMZÉSE

GUR.11. Szodorai Ildikó Judit ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika; Belgyógyászati Intézet, Klinikai
Immunológiai Tanszék

A TERHESSÉG ÉS ANNAK KIMENETELE SZISZTÉMÁS LUPUS
ERYTHEMATOSUSOS ÉS REUMATOID ARTHRITISES BETEGEK
ESETÉBEN

**GUR.3 12:15-13:45 Elnök: Prof. Dr. Póka Róbert
Kövér Ágnes**

GUR.12. Kövér Ágnes ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

NEUTROFIL GRANULOCITÁK ÉS MONOCITÁK FAGOCITÓZIS INDEXE
EGÉSZSÉGES ÉS PREECLAMPSIÁS TERHESSÉGBEN

GUR.13. Pozsgay Arnold ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A TRANSVAGINÁLIS HYDROLAPAROSCOPIA ÉS DIAGNOSZTIKUS
LAPAROSCOPIA ÖSSZEHASONLÍTÁSA AZ INFERTILITÁS
KIVIZSGÁLÁSÁBAN

GUR.14. Pataki Edit ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

INVAZÍV DIAGNOSZTIKAI TESZTEK OKOZTA HYPERTONIA
ELŐFORDULÁSA TERHESSÉGBEN

GUR.15. Paluska Mariann Katalin ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SZÜLÉS UTÁNI MÉHELTÁVOLÍTÁS OKAI A KLINIKÁN

GUR.16. Boruzs Krisztina ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SZÜLETÉSI SÚLYOK ALAKULÁSA EGÉSZSÉGES ÉS PATHOLÓGIÁS
TERHESSÉGEKBEN

GUR.17. Fernández Fernández, Güendolina ÁOK (Erasmus) VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

PREDICTIVE FACTORS OF THE SUCCESS OF VAGINAL BIRTH AFTER
CESAREAN DELIVERY AND THE IMPORTANCE OF HIGH BODY MASS
INDEX AND INCREASED WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY

2015. FEBRUÁR 11., 9:00-11:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
THE EFFECT OF ANTICOAGULANT THERAPY AND THROMBOXANE
B2 PRODUCTION IN SERUM

ONK.2 10:15-11:00 Elnök: Prof. Dr. Kiss Csongor
Macsi Lilla

ONK.5. Macsi Lilla ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhaematológiai-Onkológiai nem önálló
Tanszék

KOCKÁZATARÁNYOS KEZELÉS GYERMEKKORI AKUT
LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIÁBAN - INTÉZMÉNYI TAPASZTALATOK
AZ ALL IC-BFM 2009 KLINIKAI TANULMÁNNYAL

ONK.6. Majoros Géza ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika; Nukleáris Medicina Intézet

MŰTÉT UTÁNI SEBFERTŐZÉS TÉNYEZŐINEK VIZSGÁLATA
LAPHÁMSEJTCARCINOMÁS BETEGEKNÉL

ONK.7. Bodnár Zsófia ÁOK IV., Flaskó Anna Orsolya ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék

BUERGER-KÓROS BETEGEINK KLINIKAI ADATAINAK ELEMZÉSE

**TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, IDEGSEBÉSZET, FÜL-ORR-
GÉGÉSZET, FEJ-NYAK SEBÉSZET, SZEMÉSZET (TOS)**

**2015. FEBRUÁR 11., 11:30-14:15, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**TOS.1 11:30-12:45 Elnök: Prof. Dr. Sziklai István
 Kovács Dávid**

TOS.1. Kovács Dávid ÁOK VI.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
CSONTRÖGZÍTÉSŰ HALLÓKÉSZÜLÉK-IMPLANTÁCIÓVAL (BAHA)
ELÉRT HALLÁSREHABILITÁCIÓS EREDMÉNYEK ELEMZÉSE.

TOS.2. Hudák Emese ÁOK V.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
A BEMER, MINT MÁGNESTERÁPIÁS LEHETŐSÉG A FÜLZÚGÁS
KEZELÉSÉBEN

TOS.3. Solymosi Dóra ÁOK V.

Szemklinika
A CORNEA ELÜLSŐ ÉS HÁTSÓ FELSZÍNÉNEK VIZSGÁLATA
SCHLEIMPFLUG PHOTOGRAPHIAVAL

TOS.4. Dvorszki Boglárka ÁOK V.

Szemklinika
A CORNEA DENZITÁS VIZSGÁLATA A SZARUHÁRTYA KÜLÖNBÖZŐ
KÓRKÉPEIBEN

TOS.5. Lakatos Adrienn ÁOK V.

B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Traumatológia Osztály
SZÜKSÉGES-E SYNOVECTOMIÁT VÉGEZNI CARPALIS ALAGÚT
SYNDROMA MŰTÉTI TERÁPIÁJA SORÁN?

TOS.2 13:00-14:15 Elnök: Dr. Turchányi Béla
Medvigy Ádám

TOS.6. Medvigy Ádám ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika

TRIGEMINUS NEURALGIA KEZELÉSE FORGÓ RENDSZERŰ
SUGÁRSEBÉSZETI BERENDEZÉSEL. 8 ÉV TAPASZTALATA.

TOS.7. Szegedi István ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

A PROTEIN-ARGININ-METIL-TRANSZFERÁZ-1 ÉS 8 (PRMT1 ÉS 8)
EXPRESSZIÓ ASZTROCITÓMÁKBAN

TOS.8. Juhász Dorottya ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

CRANIOPHARYNGEÓMÁK KEZELÉSE

TOS.9. Vass Katalin Kitti ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

GYERMEKKORI HUMERUS DISTALIS VÉG TÖRÉSEK KEZELÉSE
KORCSOPORTOK SZERINT

TOS.10. Sztankula Tamás ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

TAPASZTALATAINK AZ ACETABULUM TÖRÉSEK ELLÁTÁSÁBAN

**KARDIOVASZKULÁRIS MEDICINA (KARDIOLÓGIA, SZÍVSEBÉSZET)
(KVM)**

2015. FEBRUÁR 11., 11:30-15:30, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

**KVM.1 11:30-12:45 Elnök: Prof. Dr. Papp Zoltán
 Vincze Tamás**

KVM.1. Vincze Tamás ÁOK V., Lajos Orsolya Tímea ÁOK VI.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
ACE-2 POTENCIÁLIS SZEREPE A PULMONÁLIS HIPERTÓNIA
PATOMECHANIZMUSÁBAN

KVM.2. Lajos Orsolya Tímea ÁOK VI., Vincze Tamás ÁOK V.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
RAAS POLIMORFIZMUSOK SZEREPE PULMONÁLIS HIPERTÓNIÁBAN

KVM.3. Bánhegyi Viktor ÁOK V.
Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék
ENDOTHEL DISZFUNKCIÓ ÉS ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREK
KÖVETÉSES VIZSGÁLATA PRIMER ANTIFOSZFOLIPID
SZINDRÓMÁBAN

KVM.4. Csongrádi Alexandra Molekuláris biológia MSc II.
Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
ACE-2 SZEKRÉCIÓ SZEREPE KARDIOVASZKULÁRIS
BETEGSÉGEKBEN

KVM.5. Hajas Orsolya ÁOK VI.
Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Kardiológiai Intézet
HEMOSTASIS PARAMÉTEREK ÉS ENDOTHEL AKTIVÁCIÓ BAL
PITVARI ABLÁCIÓ UTÁN PITVARFIBRILLÁLÓ BETEGEKEN

**KVM.2 13:00-14:00 Elnök: Prof. Dr. Soltész Pál
Bojti István**

KVM.6. Bojti István ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Kardiológiai Intézet
A VESZÉLYEZTETETT SZÍVIZOMTERÜLET SZEREPE AZ
INTRAAORTIKUS BALLONPUMPA KEZELÉS INDIKÁCIÓJÁBAN AKUT
KORONÁRIA SZINDRÓMA SZÖVŐDMÉNYEKÉNT FELLÉPŐ AKUT
SZÍVELÉGTELENSÉG ESETÉN

KVM.7. Tóth Sára Rebeka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék
A PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS REZISZTENCIA VÁLTOZÁSÁNAK A HATÁSA
AZ ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREKRE.

KVM.8. Schvarckopf Boglárka ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék
TRANSKATÉTERES AORTA BILLENTYŰ BEÜLTETÉSSSEL SZERZETT
KEZDETI TAPASZTALATOK

KVM.9. Kuthi Luca Katalin ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika
AORTA ÉS MITRÁLIS BILLENTYŰK EGYMÁSRA HATÁSA

KVM.3 14:15-15:30 Elnök: Prof. Dr. Soltész Pál
Reha Ágnes

KVM.10. Reha Ágnes ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Belgyógyászati Intézet, Központi Intenzív Osztály

KONTROLLÁLT HYPOTHERMIA ALKALMAZÁSA A DEBRECENI EGYETEM KARDIOLÓGIAI ÉS BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁJÁN

KVM.11. Tresó Anita ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

AUTOLÓG CSONTVELŐ-EREDETŰ ÖSSEJTTERÁPIA ALKALMAZÁSA BUERGER-KÓRBAN, A BETEGEK TARTÓS KÖVETÉSÉNEK EREDMÉNYEI

KVM.12. Mudriczki Gábor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék

PREOPERATÍV LEVOSIMENDAN KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SZÍVMŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEKEN

KVM.13. Szokodi Gábor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ

KATÉTERES ABLÁCIÓ ALKALMAZHATÓSÁGA INCESSANT KAMRAI TACHYCARDIÁK TERÁPIÁJÁBAN

KVM.14. Kecskés Judit ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

MYOCARDIÁLIS INFARCTUS KLINIKAI KÉPE

KOSZORÚSÉRBETEGSÉG NÉLKÜL: TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHIA

**PRIMER PREVENCIÓ, EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS ÉS
MENEDZSMENT (PPREV)**

2015. FEBRUÁR 11., 13:00-17:00, ELMÉLETI TÖMB

**PPREV.1 13:00-14:00 Elnök: Dr. Kósa Zsigmond
Kovács Zoltán**

PPREV.1. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszerfelügyeleti és Gyógyszerszergazdálkodási Tanszék
A FARMAKOVIGILANCIAI ELVEK SZERINTI BETEGTÁJÉKOZTATÁS
EREDMÉNYESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA ÉS POTENCIÁLIS FEJLESZTÉSI
IRÁNYA A GYÓGYSZERALKALMAZÁS BIZTONSÁGÁNAK NÖVELÉSE
ÉRDEKÉBEN

PPREV.2. Balczár Eszter Katalin ÁOK V.

Megelőző Orvostani Intézet
A RETT SZINDRÓMA KUTATÁSÁNAK NON-PROFIT MAGÁN- ÉS
KÖZFINANSZÍROZÁSÁNAK ELEMZÉSE AZ EURÓPAI UNIÓ
TAGÁLLAMAIBAN

PPREV.3. Ákli Balázs GYTK V.

Biofarmácia Tanszék
GYÓGYSZERÉSZI GONDOZÁS TRENDEK A NAGYVILÁGBAN

PPREV.4. Gyöngyösi Tamás GYTK V.

Gyógyszerügyi Szervezés és Management Tanszék
A GYÓGYSZERÉSZI GONDOZÁS ADTA LEHETŐSÉGEK A DOHÁNYZÁS
ELLENI KÜZDELEMBEN - EGÉSZSÉGPOLITIKAI, GYAKORLATI ÉS
GAZDASÁGI SZEMPONTOK

**PPREV.2 14:15-15:30 Elnök: Prof. Dr. Kósa Zsigmond
Deme Adrienn**

**PPREV.5. Deme Adrienn Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Bagin Barbara
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

KAMASZOK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA KISVÁRDÁN

**PPREV.6. Bagin Barbara Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Deme Adrienn
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

SERDÜLŐK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA KISVÁRDÁN

**PPREV.7. Pénzes Gabriella Népegészségügyi MSc I., Szabó-Papp Valéria
Népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

**DEBRECENI GIMNAZISTÁK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA**

**PPREV.8. Szabó-Papp Valéria Népegészségügyi MSc I., Pénzes Gabriella
Népegészségügyi MSc I.**

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

**DEBRECENI GIMNAZISTÁK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA**

PPREV.9. Kató Szabolcs Egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

**FIATALOK MENTÁLIS EGÉSZSÉGÉNEK ÉS JÖVŐRE IRÁNYULÓ
KOGNÍCIÓINAK VIZSGÁLATA**

**PPREV.3 15:45-17:00 Elnök: Dr. Kósa Zsigmond
Gercsák Klaudia**

**PPREV.10. Gercsák Klaudia Népegészségügyi ellenőr BSc III., Fehér
Sándor Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A MAGYAR LAKOSSÁG DOHÁNYZÁSI SZOKÁSAIRA VONATKOZÓ
FELMÉRÉSEK EREDMÉNYEINEK ÖSSZEVETÉSE

PPREV.11. Katona Cintia Népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék
SZEGREGÁCIÓ HATÁSA AZ EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTRA

**PPREV.12. Kis Gyöngyi Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Gercsák Klaudia
Népegészségügyi ellenőr BSc III.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
ÖNMAGUKAT ROMÁNAK ILLETVE NEM ROMÁNAK VALLÓ NŐK
EGÉSZSÉGATTIDÚDJÉNEK ÖSSZEHAONLÍTÁSA

PPREV.13. Éles Bernadett Népegészségügyi MSc II.

Magatartástudományi Intézet
SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS IGÉNYBEVÉTELÉNEK VIZSGÁLATA KOMÁDI
ÉS HENCIDA TELEPÜLÉS HÁTRÁNYOS HELYZETŰ
LAKOSAINAK KÖRÉBEN

PPREV.14. Volosinovszki Erika Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék
A MINTAMENZA PROGRAM HATÁSA A KÖZÉTKEZTETÉSRE ÉS A
TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSOKRA

2015. FEBRUÁR 11., 14:15-17:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék; SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
A MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓK RIZIKÓFAKTORAINAK
VIZSGÁLATA AZ INTENZÍV OSZTÁLYON

ER.3 16:00-17:15 Elnök: Prof. Dr. Fülesdi Béla
Bende Anna Virág

ER.7. Bende Anna Virág ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

**HAZAI GYAKORLAT AZ IZOMRELAXÁCIÓ FOKÁNAK
MONITOROZÁSÁVAL KAPCSOLATBAN**

ER.8. Jámbor Anna ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Sürgősségi Orvostan Tanszék; Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

**A SZIMULÁCIÓS ALAPÚ BLS-OKTATÁS HATÁSA AZ ORVOS-
EGÉSZSÉGÜGYI HALLGATÓK ÚJRAÉLESZTÉSI ISMERETEIRE**

ER.9. Farkas Orsolya ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

**A DICLOFENAC PREMEDIKÁCIÓ, MINT PRE-EMPTÍV ANALGÉZIA
HATÁSA A TORAKOTÓMIÁT KÖVETŐ MELLKASI ÉS VÁLLFÁJDALOM
ELŐFORDULÁSÁRA: PROSPEKTÍV, RANDOMIZÁLT, KONTROLLÁLT
VIZSGÁLAT**

ER.10. Várpalotai Diána Mentőtiszt BSc IV.

Egészségügyi Kar

GYERMEKKORI POLYTRAUMATISATIO

ER.11. Angyal Richárd Mentőtiszt BSc III.

Orosházi Kórház, Aneszteziológiai Osztály

AKIKBEN BÍZUNK TUDJÁK, MERIK?

NEUROLÓGIA, NEUROVASZKULÁRIS MEDICINA, PSZICHIÁTRIA (NP)

**2015. FEBRUÁR 11., 14:45-17:15, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**NP.1 14:45-16:00 Elnök: Prof. Dr. Csiba László
Katonai Zoltán Zsolt**

NP.1. Katonai Zoltán Zsolt ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

A MENTALIZÁCIÓ VIZSGÁLATA SZKIZOFRÉNIÁBAN

NP.2. Kolumbár Réka ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

HIPER- ÉS HIPOVIGIL DELÍRIUM KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉGEK -

ETIOLÓGIAI HÁTTÉR, TÜNETTAN, KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

NP.3. Nagy Orsolya KKK MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

A VIII-AS FAKTOR ÉS A VON WILLEBRAND FAKTOR SZEREPE A

TROMBOLÍZIS KIMENETELÉBEN AKUT ISZKÉMIÁS STROKE-ON

ÁTESETT BETEGEKBEN

NP.4. Matolay Orsolya ÁOK IV.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Megelőző Orvostani Intézet

NEURÓPATOLÓGIAI ELVÁLTOZÁSOK SPECIÁLIS DIÉTA KAPCSÁN

PATKÁNYOKBAN

NP.5. Kovács Zoltán György ÁOK V.

Neurológiai Klinika; Orvosi Mikrobiológiai Intézet

VÍRUSFERTŐZÉSEK SZEREPE A SCLEROSIS MULTIPLEX

KEZELÉSÉBEN

**NP.2 16:15-17:15 Elnök: Prof. Dr. Fekete István
Balajthy Dániel**

NP.6. Balajthy Dániel Egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

A VERBÁLIS MEMÓRIA FUNKCIÓK JELLEMZŐI KÜLÖNBÖZŐ

KÖZPONTI IDEGRENDSZERI KÁROSODÁSSAL JÁRÓ KÓRKÉPEKBEN

NP.7. Flaskó Anna Orsolya ÁOK IV., Bodnár Zsófia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Belgyógyászati

Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

MICROANGIOPATHIA ÉS NEUROPATHIA KAPCSOLATÁNAK

VIZSGÁLATA DIABETESES LÁBON

NP.8. Kistulinec Julianna ÁOK VI.

Neurológiai Klinika

HAGYOMÁNYOS ÉS EVERZIÓS CAROTIS ENDARTERECTOMIA

EREDMÉNYEINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

NP.9. Szögi Emese ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék

CEREBRÁLIS MIKROEMBOLIZÁCIÓ ÉS NÉMA AGYI ISZKÉMIA

VIZSGÁLATA PITVARFIBRILLÁCIÓ ABLÁCIÓ SORÁN

FOGORVOSTUDOMÁNYOK (DENT)

2015. FEBRUÁR 11., 16:00-18:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

**DENT.1 16:00-17:00 Elnök: Dr. Kelentey Barna
 Kádár Kitti**

DENT.1. Kádár Kitti FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék
AMINOSAVAK ÉS FOGÁSZATI ALLERGÉN KÖTŐDÉSE
ÖNRENDEZŐDŐ MONOMOLEKULÁRIS RÉTEGHEZ FT-SPR
TECHNIKÁVAL

DENT.2. Kustos Laura FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék
ANTIGÉN PREZENTÁCIÓBAN SZEREPET JÁTSZÓ NIKKEL-HISZTIDIN
KÖTŐDÉSÉNEK JELLEMZÉSE FT-SPR MÓDSZERREL

DENT.3. Simon Botond Barna FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék
RÖVID KEZELÉSI IDŐVEL ALKALMAZOTT OTTHONI FOGFEHÉRÍTŐ
KÉSZÍTMÉNYEK FT-IR SPEKTROSKÓPOS VIZSGÁLATA

DENT.4. Kiss Barbara FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék
A MOLÁRIS-INCIZÁLIS HIPOMINERALIZÁCIÓ (MIH) MEGJELENÉSE
RÉGIÓNK GYERMEKPOPULÁCIÓJÁBAN

**DENT.2 17:15-18:00 Elnök: Dr. Kelentey Barna
Polyák Angéla**

DENT.5. Polyák Angéla ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A TLR4 SZEREPÉNEK TANULMÁNYOZÁSA A FEJLŐDŐ FOGTELEP
ZOMÁNC MÁTRIXÁNAK MINERALIZÁCIÓJÁBAN

DENT.6. Szala Nóra FOK V.

Bioanyagtan és Fogpótlástani Tanszék

PEROXID TARTALMÚ FOGFEHÉRÍTŐ CSÍKOK (CREST 3D WHITE)
FOGZOMÁNCRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FT-IR
SPEKTROSZKÓPIÁVAL.

DENT.7. Gombás Bence FOK V.

Parodontológiai Tanszék

SZÁJÜREGI DAGANATOK RIZIKÓ FAKTORAINAK VIZSGÁLATA

**GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA, GYÓGYSZERANALITIKA,
FARMAKOGNÓZIA, GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA,
GYÓGYSZERFELÜGYELET, MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS (CHEM)**

2015. FEBRUÁR 12., 8:00-11:45, ELMÉLETI TÖMB

**CHEM.1 8:00-9:15 Elnök: Dr. Borbás Anikó
Molnár József Dénes**

CHEM.1. Molnár József Dénes GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

GÉNCSENDESÍTŐ OLIGOPEPTID-NUKLEOZIDOK

CHEM.2. Balogh Gábor GYTK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

AZ ANTITHROMBIN III – PENTASZACHARID KOMPLEX

KIALAKULÁSÁNAK ÉS AZ ANTITHROMBIN III ALAP INHIBÍCIÓS
POTENCIÁLJÁNAK MODELLEZÉSE

CHEM.3. Péntes András GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

CISZTEINHEZ KAPCSOLT ADENOSIN SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

CHEM.4. Varga Eszter GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

ANTITROMBOTIKUS HATÁSÚ PENTASZACHARID-SZULFONSAV
SZÁRMAZÉK SZINTÉZISE

CHEM.5. Lisztes Andrea GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A FOKHAGYMA ÉS FEKETEFOKHAGYMA HATÁSAINAK

VIZSGÁLATA ISZKÉMIA/REPERFUNDÁLT PATKÁNY SZÍVIZOMBAN.

**CHEM.2 9:30-10:30 Elnök: Dr. Vecsernyés Miklós
Szűcs Zsolt**

CHEM.6. Szűcs Zsolt GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

FÉLSZINTETIKUS GLIKOPEPTID-ANTIBIOTIKUMOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS
VIZSGÁLATA MULTIREZISZTENS BAKTÉRIUMTÖRZSEK ELLEN

CHEM.7. Szilágyi Eszter GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

SZÉNHIDRÁT-ALAPÚ, NITROGÉN-TARTALMÚ TRICIKLUSOK
SZINTÉZISE MŰSZERES ÉS BIOLÓGIAI VIZSGÁLATOKHOZ

CHEM.8. Gyöngyösi Tamás GYTK V.

Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

HEPARIN-ANALÓG PENTASZACHARIDOK ANTITROMBIN-III
FEHÉRJÉVEL VALÓ KÖLCSÖNHATÁSÁNAK ÖSSZEHOSONLÍTÁSA
NMR SPEKTROSKÓPIAI MÓDSZEREK ÉS MOLEKULADINAMIKAI
SZÁMÍTÁSOK SEGÍTSÉGÉVEL

CHEM.9. Puhl Eszter GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

CIKLODEXTRIN-SIRNS POLYPLEX HORDOZÓRENDSZER
FORMULÁLÁSA ÉS VIZSGÁLATA

**CHEM.3 10:45-11:45 Elnök: Prof. Dr. Halmos Gábor
Sinka Dávid Zsolt**

CHEM.10. Sinka Dávid Zsolt GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

**SZILIMARIN KIOLDÓDÁSÁNAK VIZSGÁLATA HIDROFIL MÁTRIX
TABLETTÁKBÓL**

CHEM.11. Takács Dóra GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

**GAMMA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK VIZSGÁLATA CACO-2
SEJTVONALON**

CHEM.12. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

**PLGA NANOPARTIKULÁRIS GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZEREK
ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA**

CHEM.13. Molnár Krisztina GYTK V., Fejes Orsolya Mária GYTK V.

Gyógyszerfelügyeleti és Gyógyszergazdálkodási Tanszék

HOMEOPÁTIÁRÓL NYÍLTAN

KÍSÉRLETES IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA (IMM)

2015. FEBRUÁR 12., 8:00-12:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

**IMM.1 8:00-9:15 Elnök: Prof. Dr. Bíró Tamás
Sütő Máté István**

IMM.1. Sütő Máté István Molekuláris biológia MSc II.

Immunológia Intézet; Immunológiai Intézet

HOFI KNOCK OUT ÉS VADTÍPUSÚ EGÉRCSONTVELŐI EREDETŰ MAKROFÁGOK IFN-GAMMA VÁLASZAINAK VIZSGÁLATA

IMM.2. Dóra Fanni OLKDA BSc IV.

Immunológiai Intézet

A MAMMALIAN TARGET OF RAPAMYCIN (MTOR) SZABÁLYOZÓ SZEREPE A TOLL-LIKE RECEPTOR 7/8 JELÁTVITELI ÚTVONAL MŰKÖDÉSÉBEN HUMÁN DENDRITIKUS SEJTEKBN

IMM.3. Guti Eliza Biología BSc III.

Immunológiai Intézet

HUMÁN SZÉRUM KOMPONENSEK PARLAGFŰ POLLEN EREDETŰ REAKTÍV OXIGÉNGYÖK ELIMINÁLÓ KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

IMM.4. Szabó Anikó Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

SZECERNÁLT IAP ANTAGONISTÁK, MINT AZ IMMUNVÁLASZ SZABÁLYOZÓI

IMM.5. Miltner Noémi Molekuláris biológia MSc II.

Immunológiai Intézet

DENDRITIKUS SEJT FUNKCIÓK MÓDOSÍTÁSA MESENCHYMÁLIS STROMA SEJTEK ÁLTAL

**IMM.2 9:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva
Dihel Diána**

IMM.6. Dihel Diána GYTK V.

Immunológiai Intézet

TEJSAVBAKTÉRIUMOK HATÁSA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ
DENDRITIKUS SEJTEK FUNKCIONÁLIS SAJÁTSÁGAIRA

IMM.7. Szabó Brigitta OLKDA BSc IV.

Immunológiai Intézet

AZ IFN γ CITOKIN NOD2 STIMULÁCIÓRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ DENDRITIKUS
SEJTEKBEN

IMM.8. Varga Zsófia Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

KOMMENZÁLIS BÉLBAKTÉRIUMOKKAL ÉS TOLL-SZERŰ RECEPTOR
LIGANDUMOKKAL AKTIVÁLT HUMÁN MONOCITA-EREDETŰ
DENDRITIKUS SEJTEK IMMUNVÁLASZÁNAK MOLEKULÁRIS SZINTŰ
VIZSGÁLATA

IMM.9. Kozenkai Livia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

FOTOFEREZIS KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SZISZTÉMÁS
SZKLERÓZISBAN

IMM.10. Becsei Ágnes Molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A KOFFEIN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN MAKROFÁGOK
GYULLADÁSOS FOLYAMATAIBAN

IMM.3 11:00-12:00 Elnök: Dr. Kónya József
Váradi Angéla

IMM.11. Váradi Angéla ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

BINARY TOXIN POZITÍV CLOSTRIDIUM DIFFICILE TÖRZSEK
ELŐFORDULÁSA A DEBRECENI EGYETEM KLINIKÁIN

IMM.12. Szarvas Tímea Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A NEKROTIKUSAN ELHALT SEJTEK MAKROFÁGOK ÁLTALI
FAGOCITÓZISA

IMM.13. Oláh Nikolett Biotechnológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

HPV31 E6 VARIÁNSOK FUNKCIONÁLIS ANALÍZISE

IMM.14. Abbasabadi, Sareh GYTK V.

Immunológiai Intézet

ROLE OF 8-OXOG IN POLLEN-INDUCED ALLERGIC AIRWAY
INFLAMMATION

LABORATÓRIUMI MEDICINA, KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA (LMM)

**2015. FEBRUÁR 12., 8:15-11:00, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**LMM.1 8:15-9:30 Elnök: Prof. Dr. Muszbek László
Sarkady Ferenc**

LMM.1. Sarkady Ferenc KLK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
LOKÁLIS HEMOSTASIS RENDELLENESÉGEK A FIBRILLÁLÓ
PITVARBAN

LMM.2. Somodi Laura KLK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
XIII-AS FAKTOR SZINTEK ÉS POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A
MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS KOCKÁZATÁRA

LMM.3. Kövy Petra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
ALPHA-2 PLAZMIN INHIBITOR-FIBRINOGEN KOMPLEX
MENNYISÉGÉNEK MEGHATÁROZÁSA HUMÁN PLAZMÁBAN

LMM.4. Barta Alexandra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet
PAROXYSMALIS NOCTURNALIS HEMOGLOBINURIA
ÁRAMLÁSCITOMETRIAI ÉS MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATA

LMM.5. Kiss Alexandra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet
KRÓNIKUS LYMPHOCYTÁS LEUKÉMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK
IMMUNFENOTÍPUS-JEGYEINEK ÉS PROGNOSZTIKAI MARKEREINEK
VIZSGÁLATA

**LMM.2 9:45-11:00 Elnök: Prof. Dr. Kappelmayer János
Birinyi Zsófia**

LMM.6. Birinyi Zsófia Molekuláris biológia MSc II., Vig Ildikó Molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet; DE TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék

IMMUNGENETIKAI VIZSGÁLATOK SJÖGREN-SZINDRÓMÁBAN: AZ INTERLEUKIN-6 GÉN -174 G/C POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA A MAGYAR POPULÁCIÓBAN

LMM.7. Szabó Katalin ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-JO1 POZITÍV ANTISZINTETÁZ SZINDRÓMÁS BETEGEINK KLINIKAI ÉS LABORATÓRIUMI PARAMÉTEREINEK VIZSGÁLATA

LMM.8. Vig Ildikó Molekuláris biológia MSc II., Birinyi Zsófia Molekuláris biológia MSc II.

DE TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék; Laboratóriumi
Medicina Intézet

AZ INTERLEUKIN-6 GÉN -572 G/C POLIMORFIZMUSÁNAK SZEREPE A SÍJÖGREN-SZINDRÓMA PATOMECHANIZMUSÁBAN

LMM.9. Lőrinczy Alexandra GYTK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

CANDIDA FAJOK AZONOSÍTÁSA HEMOKULTÚRÁBÓL, FLUORESZCENS IN SITU HIBRIDIZÁCIÓVAL ÉS MALDI-TOF TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

LMM.10. Megyeri Andrea ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID REZISZTENCIA GÉNEK ELOSZLÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA EGY INTENZÍV OSZTÁLY ESCHERICHIA COLI ÉS PSEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLÁTUMAIBAN

KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKA, NUKLEÁRIS MEDICINA (KD)

2015. FEBRUÁR 12., 8:15-12:15, SZÜLÉSZETI KLINIKA

**KD.1 8:15-9:15 Elnök: Prof. Dr. Galuska László
Borvíz Zsuzsanna**

KD.1. Borvív Zsuzsanna OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

KISÁLLAT PET KAMERA KALIBRÁCIÓJÁNAK OPTIMALIZÁLÁSA

KD.2. Ajtay-Hegedüs Hajnalka OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

A MINIPET-2 KISÁLLAT PET KÉSZÜLÉK KÉPALKOTÓ KÉPESSÉGÉNEK JAVÍTÁSA DETEKTORGYŰRŰ WOBBLING MOZGÁSSAL

KD.3. Batári Anita OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

STATISZTIKUS ALAPÚ KÉPREKONSTRUKCIÓS MÓDSZEREK KÉPALKOTÓ KÉPESSÉGÉNEK ÖSSZEHAONLÍTÓ ANALÍZISE

KD.4. Boholy Boglárka OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

TÜDŐTUMOROK PET/CT ALAPÚ OSZTÁLYOZÁSA

**KD.2 9:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Berényi Ervin
Szabó Izabella**

KD.5. Szabó Izabella OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

ISMÉTLÉSES FMRI VIZSGÁLATOKKAL MEGHATÁROZOTT
AKTIVÁCIÓS MINTÁZATOK VIZSGÁLATA

KD.6. Nyilas Vivien OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

FMRI VIZSGÁLATOK FELDOLGOZÁSA SORÁN HASZNÁLT MODELL-
ÉS SZŰRŐ-PARAMÉTEREK OPTIMALIZÁLÁSA

KD.7. Zsemlye Viktor OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

FMRI MÉRÉSEK FELDOLGOZÁSÁHOZ HASZNÁLT PROGRAMOK
ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE

KD.8. Tarjányi Eszter OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék

THROMBOLYSIST KÖVETŐEN ELHUNYT BETEGEK CT KÉPEINEK
ELEMZÉSE

KD.9. Pap Dóra Lili OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

TUMOR HALMOZÁSOK HETEROGENITÁSÁNAK KVANTITATÍV
VIZSGÁLATA FDG PET KÉPEKEN

KD.3 11:00-12:15 Elnök: Prof. Dr. Varga József
Szabová Kitty

KD.10. Szabová Kitty OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
"BORÁSZKODUNK" BOROK RELAXÁCIÓS IDEJÉNEK MÉRÉSE A FÖLD
MÁGNESES TERÉN

KD.11. Kövessy Pál OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
"BORÁSZKODUNK" VIZSGÁLATI KÖRÜLMÉNYEK ÉS PARAMÉTEREK
OPTIMALIZÁLÁSA A BOROK RELAXÁCIÓS IDEJÉNEK MÉRÉSE
SORÁN, KALIBRÁCIÓS LEHETŐSÉGEK.

KD.12. Nagy Viktória OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet
KÜLÖNBÖZŐ HETEROGENITÁS PARAMÉTEREK
MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK ANALÍZISE AUTORADIOGRÁFIÁS
RADIOFARMAKON HALMOZÁSOK ESETÉN.

KD.13. Kalinák József OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet
STRUKTURÁLIS AGYI HÁLÓZATOK VIZSGÁLATÁVAL KAPCSOLATOS
MÓDSZERTANI FEJLESZTÉSEK

KD.14. Szilvási Péter OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet
TERÜLETKIJELOLÉS OPTIMALIZÁLÁSA RETROBULBÁRIS
GYULLADÁS SZCINTIGRÁFIÁS MÉRÉSÉHEZ

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

**2015. FEBRUÁR 12., 11:30-14:00, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**TX.1 11:30-12:30 Elnök: Dr. Nemes Balázs
 Szabó-Pap Marcell**

TX.1. Szabó-Pap Marcell ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék
VESETRANSZPLANTÁCIÓ TECHNIKAI SZÖVŐDMÉNYEI

TX.2. Illésy Lóránt ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék
KÓRHÁZI KEZELÉST IGÉNYLŐ INFEKCIÓK VESETRANSZPLANTÁCIÓ
UTÁN

TX.3. Farkas Virág ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék
KITERJESZTETT DONOR SZELEKCIÓS KRITÉRIUMOK ALKALMAZÁSA
A DEBRECENI VESEÁTÜLTETÉSI PROGRAMBAN

TX.4. Molnár Ábel ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék
KORAI MICRO-RHEOLOGIAI VÁLTOZÁSOK AZ E. COLI INDUKÁLTA
SEPSIS KÍSÉRLETES MODELLJÉBEN

TX.2 12:45-14:00 Elnök: Prof. Dr. Damjanovich László
Tóth Tamás

TX.5. Tóth Tamás ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Érsebészeti Tanszék
VÉGTAGMENTÉS CÉLJÁBÓL VÉGZETT FEMORO-CRURALIS
BYPASSOK KLINIKAI EREDMÉNYEINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA
DIABÉTESZES ÉS NEM DIABÉTESZES BETEGEKNÉL

TX.6. Dósa Diána ÁOK VI.

Sebészeti Intézet
FÉRFI EMLŐRÁK ELŐFORDULÁSA ÉS KEZELÉSE A SEBÉSZETI
KLINIKÁN

TX.7. Kovács Edina ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Onkológiai Sebészet
COLORECTALIS MÁJMETASZTÁZIS MIATT OPERÁLT BETEGEK
TÚLÉLÉSÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

TX.8. Papp Lóránd Csaba ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék
CEREBRÁLIS HEMODINAMIKAI VÁLTOZÁSOK SZEPTIKUS
SERTÉSMODELLBEN

TX.9. Décsei Anikó Mónika ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Általános Sebészeti Osztály
NYIROKCSOMÓ DISSZEKCIÓ ÉS KÜLÖNBÖZŐ STÁDIUM-
BEOSZTÁSOK PROGNOZTIKAI SZEREPE GYOMORTUMOROS
BETEGEK MŰTÉTEI SORÁN.

**ANATÓMIA, MORFOLÓGIA, FEJLŐDÉSBIOLÓGIA, PATOLÓGIA,
HISZTOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN (PATH)**

2015. FEBRUÁR 12., 12:15-15:15, ELMÉLETI TÖMB

PATH.1 12:15-13:45 Elnök: Prof. Dr. Antal Miklós
Sivadó Miklós

PATH.1. Sivadó Miklós GYTK IV.

Élettani Intézet / MTA-DE-NAP B-Fájdalom Kontroll Kutatócsoport
IN VITRO AGYTÖRZS-GERINCVELŐ PREPARÁTUM KÉSZÍTÉSE A
RAPHE MAGVAKBÓL KIINDULÓ LESZÁLLÓ SEROTONINERG
NEUROMODULÁCIÓ VIZSGÁLATÁHOZ

PATH.2. Lódi Mária KKK MSc I.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet
AGYKÉRGYI GÁTLÓ IDEGSEJTEK MIELINIZÁLT AXONJÁNAK
SZERKEZETI VIZSGÁLATA: VEZETÉSI KÉPESSÉGRE VONATKOZÓ
PARAMÉTEREK.

PATH.3. Helgadottir, Solveig Lind ÁOK IV., Karadottir, Katarina ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 ALTERED SIGNALLING PATHWAYS OF BONE FORMATION IN PACAP
 KO MICE

PATH.4. Ritók Adrienn ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX MOLEKULÁK KIMUTATÁSA EGÉR
SZEMMOZGATÓ AGYIDEGI MAGJAIBAN

PATH.5. Pálfi Andrea ÁOK IV., Szegeczki Vince ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
A PACAP NOTCH JELÁTVITELI KASZKÁDRA GYAKOROLT
HATÁSAINAK VIZSGÁLATA UMR-106 CSONTOSODÓ KULTÚRÁKBAN

PATH.6. Szegeczki Vince ÁOK III., Pálfi Andrea ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
A NOTCH JELÁTVITEL ELTÉRÉSEI PACAP KO EGEREK
CSONTOSODÁSÁNAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

PATH.2 14:00-15:15 Elnök: Dr. Méhes Gábor
Halasi Barbara

PATH.7. Halasi Barbara ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

ORVOSI "MŰHIBÁS" ESETEK VIZSGÁLATA 2008-2012 KÖZÖTT A
DEOEC IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI INTÉZET KIRENDELÉSEI
ALAPJÁN

PATH.8. Véghová Lilla ÁOK IV.

Pathológiai Intézet

ISMERETLEN KIINDULÁSÚ MALIGNUS DAGANATOK
KLINIKOPATOLÓGIÁJA

PATH.9. Lakatos Szilvia Molekuláris biológia MSc II.

Pathológiai Intézet

PILOCYTÁS ASTROCYTOMÁK NEUROPATHOLÓGIÁJA

PATH.10. László Eszter OLKDA BSc IV.

Pathológiai Intézet

PERITONEÁLIS ÁTTÉTET KÉPZŐ OVARIUM CARCINOMÁK
MOLEKULÁRIS JELLEMZŐINEK VIZSGÁLATA SEJTBLOKK ÉS
SZÖVETI MULTIBLOKK TECHNIKA SEGÍTSÉGÉVEL

PATH.11. Bencze János ÁOK V.

Pathológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék

PROGNOSZTIKUS MARKEREK VIZSGÁLATA MENINGEOMÁKBAN

SEJTBIOLÓGIA (SBG)

2015. FEBRUÁR 12., 12:30-15:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

SBG.1 12:30-13:45 Elnök: Prof. Dr. Virág László
Sághy Tibor

SBG.1. SÁGHY TIBOR MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A RETINOL-SZATURÁZ ENZIM GENETIKAI HIÁNYÁNAK KÖVETKEZMÉNYEI EGÉR MODELLEN VIZSGÁLVA

SBG.2. Shitrit, Einav ÁOK IV., Meiry, Yair Dan ÁOK IV.

Élettani Intézet

EFFECTS OF ADENOSINE ON HUMAN HAIR FOLLICLES AND HAIR FOLLICLE DERIVED OUTER ROOT SHEATH KERATINOCYTES

SBG.3. Collins, Clifford ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

THE ROLE OF PARP-1 AND P38 IN OSTEOGENIC DIFFERENTIATION

SBG.4. Kun Viktória Molekuláris biológia MSc II.

Biokémia és Molekuláris Biológia Intézet

FLT3 FEHÉRJE TÚLTERMELESE EGÉR EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEKBEN

SBG.5. Molnár Tamás Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

A KASZPÁZ-9 SZEREPE NEKROPTÓZISBAN

SBG.2 14:00-15:15 Elnök: Prof. Dr. Szabó Gábor
Ujlaki Gyula

SBG.6. Ujlaki Gyula Biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

EPESAVAK HATÁSA AZ A2780 OVARIUM KARCINÓMA SEJTEK
METABOLIZMUSÁRA

SBG.7. Baranyi Gergő Népegészségügyi ellenőr BSc III., Bujdosó Orsolya
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA GRANULOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA KOMBINÁLT EXPOZÍCIÓ ESETÉN

SBG.8. Bujdosó Orsolya Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Baranyi Gergő
Népegészségügyi ellenőr BSc III.

Megelőző Orvostani Intézet

ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA MONOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA KOMBINÁLT EXPOZÍCIÓ ESETÉN

SBG.9. Bankó Csaba Molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

ELEKTROMÁGNESES SUGÁRZÁS DNS KÁROSÍTÓ HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA EMLŐS SEJTEKBEN

SBG.10. Tóth Andrea OLKDA BSc IV.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológia Tanszék

A VAS HATÁSA MESENCHYMÁLIS ÓSSEJTEK
OSTEOBLAST, CHONDROCYTA ÉS ADIPOCYTA IRÁNYÚ
DIFFERENCIÁCIÓJÁRA

**SZEKUNDER PREVENCIÓ (CSALÁDORVOSLÁS, PREVENTÍV
MEDICINA) (SPREV)**

**2015. FEBRUÁR 12., 12:45-14:45, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**SPREV.1 12:45-13:45 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Győri-Dani Veronika**

SPREV.1. Győri-Dani Veronika ÁOK V.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
A LÁTÁSELESSÉG CSÖKKENÉS HÁZIORVOSI SZŰRÉSÉNEK
HATÉKONYSÁGA

SPREV.2. Kosztyu Viktória ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék; Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai Klinika
A DEBRECENI INFARCTUSOS BETEGEK TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSAI

**SPREV.3. Varga Nándor József Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Kovács
Attila Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
DIABÉTESZ SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTEL KÜLÖNBÖZŐ HAZAI
POPULÁCIÓS VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

**SPREV.4. Fehér Sándor Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Kis Gyöngyi
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék
ÖNBEVALLÁS ALAPJÁN ÉS SZEGREGÁLT TELEPEKEN LÉVŐ
LAKÓHELY ALAPJÁN AZONOSÍTOTT ROMÁK EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

**SPREV.2 14:00-14:45 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Orosz Mónika**

SPREV.5. Orosz Mónika ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

PCOS-ES BETEG TERHESGONDOZÁSÁNAK SPECIÁLIS
VONATKOZÁSAI

SPREV.6. Káplár Edina Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

EGÉSZSÉGMAGATARTÁS A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KARON 2014-BEN

SPREV.7. Restásné Fogarasi Emese Ápolás és betegellátás BSc IV.

Védőnői Módszertani és Népegészségtani Tanszék

BSC ÁPOLÓI FELADATOK AZ INFEKCIÓKONTROLL
SZOLGÁLATÁBAN

BIOKÉMIA, KÍSÉRLETES ONKOLÓGIA, JELÁTVITEL (BICH)

**2015. FEBRUÁR 12., 14:30-17:15, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**BICH.1 14:30-15:45 Elnök: Prof. Dr. Gergely Pál
 Kovács Nikoletta**

BICH.1. Kovács Nikoletta Biotechnológia MSc II.

Biofarmácia Tanszék

MIKRORNS-EK SZEREPE A VILÁGOSSEJTES VESECARCINOMA
KIALAKULÁSÁBAN

BICH.2. Nagy Gabriella OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

BENZOFENANTRIDIN ALKALOIDOK HATÁSA AZ IL-6 ÁLTAL
KIVÁLTOTT STAT3 FOSZFORILÁCIÓRA UVEÁLIS MELANÓMA
SEJTEKEN

BICH.3. Kiss Máté ÁOK VI.

Biokémiiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETINOID X RECEPTOR, EGY A-VITAMIN SZENZOR A
TÜDŐMETASZTÁZIS KONTROLLJÁBAN

BICH.4. Papp Andrea OLKDA BSc IV.

Biokémiiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre
Szabott Orvoslási Központ

ÖSZTROGÉN ÁLTAL SZABÁLYOZOTT CÉLGÉN ÉS A TG2 SZEREPE AZ
EMLŐDAGANAT PROGRESSZIÓJÁBAN

BICH.5. Világos Edit Biológia BSc III.

Biokémiiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PATERNALLY EXPRESSED GENE 10 (PEG10) ENDOGÉN RETROELEM
PROTEÁZ VIZSGÁLATA

**BICH.2 16:00-17:15 Elnök: Prof. Dr. Tózsér József
Tóth Brigitta**

BICH.6. Tóth Brigitta ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

ANTI-WARBURG HATÁS VIZSGÁLATA MCF-7 EMLŐCARCINOMA
SEJTEKEN

BICH.7. Szojka Zsófia Ilona Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

MUTÁNS HIV-2 PROTEÁZ IN VITRO TANULMÁNYOZÁSA

BICH.8. Csuth Tamás Imre Biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

BIOTINÁLT SPI-B ÉS SFPI1 FEHÉRJÉKET KÓDOLÓ PLAZMIDOK
LÉTREHOZÁSA ÉS AZOK KIFEJEZÉSE EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEKBEN

BICH.9. Sayed Ahmad Mustafa ÁOK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A HUMÁN T- LIMFOTRÓP VÍRUS 2 PROTEÁZ KINETIKAI VIZSGÁLATA

BICH.10. Major Tamás ÁOK II.

Orvosi Vegytani Intézet

ADENOZIN 2A RECEPTOR AKTIVÁCIÓ HATÁSA A KATEPSZIN D
PROTEÁZ ÉRÉSÉRE EGÉR MAKROFÁG SEJTEKBEN

ENDOKRINOLÓGIA, NEFROLÓGIA, GASZTROENTEROLÓGIA (ENG)

2015. FEBRUÁR 12., 15:15-17:30, SZÜLÉSZETI KLINIKA

**ENG.1 15:15-16:15 Elnök: Prof. Dr. Altorjay István
Vén Péter László**

ENG.1. Vén Péter László ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék
KAPSZULA ENDOSZKÓPIÁS TAPASZTALATAINK 3 ÉV VIZSGÁLATI
ANYAGÁBÓL A DEKK GASZTROENTEROLÓGIAI TANSZÉKÉN

ENG.2. Papp Renáta ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék
A HEPATOCELLULARIS CARCINOMA ELŐFORDULÁSÁNAK ÉS
KEZELÉSÉNEK EREDMÉNYEI RÉGIÓNKBAN

ENG.3. Kocsis Ivett Hajnalka ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék
SPONDYLITIS ANKYLOPOETICAHÓZ TÁRSULÓ GYULLADÁSOS
BÉLBETEGSÉGEK VIZSGÁLATA

ENG.4. Báthori Ágnes ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék; Péterfy Sándor Utcai
Kórház Rendelőintézet és Baleseti Központ
BEVÁLTOTTÁK-E A DPP-4 GÁTLÓK A GYAKORLATBAN A HOZZÁJUK
FÜZÖTT REMÉNYEKET?

**ENG.2 16:30-17:30 Elnök: Prof. Dr. Nagy V. Endre
Hurják Boglárka**

ENG.5. Hurják Boglárka KKK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék
VÉRALVADÁSI ÉS FIBRINOLÍTIKUS FAKTOROK VÁLTOZÁSA
HEMODIAFILTRÁCIÓVAL ÉS HEMODIALÍZISSEL KEZELT
VÉGSTÁDIUMÚ VESEBETEGEKNÉL

ENG.6. Pázmány Piroska ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Endokrinológia Tanszék
A SZERVEZET JÓDELLÁTOTTSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A SZÉRUM
THYREOGLOBULIN SZINT ÉS A VIZELET JÓDÜRÍTÉS ALAPJÁN
TERHESEKBEN

ENG.7. Mideczki Melinda ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Endokrinológia Tanszék
A HYPOPHYSIS FUNKCIÓ KÁROSODÁSÁNAK GYAKORISÁGA
FEJSÉRÜLÉST KÖVETŐEN

ENG.8. Bortély Blanka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék
AZ ADIPONEKTIN ÉS AZ OMENTIN-1 ÖSSZEFÜGGÉSEINEK
VIZSGÁLATA ELHÍZOTT, NEM CUKORBETEG EGYÉNEKBEN

FARMAKOLÓGIA, GYÓGYSZERHATÁSTAN (PHARM)

2015. FEBRUÁR 12., 15:45-18:15, ELMÉLETI TÖMB

**PHARM.1 15:45-16:45 Elnök: Prof. Dr. Tótsaki Árpád
Ráduly Arnold Péter**

PHARM.1. Ráduly Arnold Péter ÁOK II.

Orvosi Vegytani Intézet

KARDIOPROTEKTÍV SZEREK AZONOSÍTÁSA DOXORUBICINNEL
KEZELT H9C2 SEJTVONALON

PHARM.2. Erdei Tamás GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ADENOZIN-DEZAMINÁZ GÁTLÁS HATÁSA AZ INTERSTITIALIS
ADENOZIN-SZINTRE EU- ÉS HYPERTHYREOID TENGERIMALAC
PITVARON

PHARM.3. Héja Máté ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

IN VITRO DÓZIS-HATÁS VIZSGÁLATOK SZELÉNVEGYÜLETEKKEL
VÉRKÉPZŐ PROGENITOR SEJTEKEN

PHARM.4. Kiss Márk Tamás ÁOK VI.

Gyógyszerhatástani Tanszék

OZMOTIKUS MINIPUMPÁVAL SC. ADAGOLT ALFA-MSH HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA ZUCKER DIABETIC FATTY PATKÁNYOKON

PHARM.2 17:00-18:15 Elnök: Dr. Pórszász Róbert
Tósaki Ágnes

PHARM.5. Tósaki Ágnes ÁOK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A KAMRAI TACHIKARDIA HATÁSA AUTOFÁGIÁS FOLYAMATOKRA
"IN VIVO".

PHARM.6. Holup Angelika GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A HO-1 INDUKCIÓ ÉS ANNAK HATÁSAI A SZÍVIZOMSEJTEKEN

PHARM.7. Debreceni Ildikó GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON HATÁSÁNAK
VIZSGÁLATA A GYULLADÁSOS FOLYAMATOK KÜLÖNBÖZŐ
SZAKASZAIBAN CACO-2 MODELLEN

PHARM.8. Alagha, M. Abdulhadi ÁOK IV.

Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet; Szegedi

Tudományegyetem ÁOK, Magatartástudományi Intézet

ADOLESCENTS LEGAL MEDICINE USE AND THEIR KNOWLEDGE
ABOUT MEDICINES

PHARM.9. Nádró Bíborka ÁOK V.

Élettani Intézet

A CB1 KANNABINOID RECEPTOR RÉSZT VESZ AZ

ELEKTROMECHANIKAI KAPCSOLAT SZABÁLYOZÁSÁBAN EMLŐS
VÁZIZOMBAN

KLINIKAI ÉS ELMÉLETI EPIDEMIOLOGIA (EPI)

2015. FEBRUÁR 12., 15:45-18:15, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

**EPI.1 15:45-17:00 Elnök: Dr. Cseri Julianna
Bárány Beatrix**

EPI.1. Bárány Beatrix Táplálkozástudományi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

A FOLSAV BEVITEL VIZSGÁLATA KÉRDŐÍVES FELMÉRÉS ALAPJÁN

EPI.2. Csőke Nóra ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

"AGING MALE" FELMÉRÉS MAGYAR FÉRFI POPULÁCIÓBAN

EPI.3. Gargya Tibor ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

ORVOSTANHALLGATÓK ÉLETMÓDJÁNAK ÉS TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSAINAK FELMÉRÉSE

**EPI.4. Bakai Rita Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Illés Adrienn
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet

AZ ELHÍZÁS KIALAKULÁSÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ

LAKÓKÖRNYEZETI TÉNYEZŐK SZUBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSE

**EPI.5. Illés Adrienn Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Bakai Rita
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet

AZ ELHÍZÁS KIALAKULÁSÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ

LAKÓKÖRNYEZETI TÉNYEZŐK OBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSE

**EPI.2 17:15-18:15 Elnök: Dr. Cseri Julianna
 Németh Éva**

EPI.6. Németh Éva Egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Intézet

PLASZTIKAI BEAVATKOZÁSON ÁTESETT NŐK, KÖTŐDÉSI ÉS
ÖNÉRTÉKELÉSI DIMENZIÓINAK, EVOLÚCIÓS ALAPÚ
ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

**EPI.7. Kovács Attila Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Varga Nándor József
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

DIABÉTESZ SZÖVŐDMÉNYEK ÉS TÁRSBETEGSÉGEK
ELŐFORDULÁSÁNAK KINYERHETŐSÉGE

EPI.8. Váradi Alexandra Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

KOCKÁZATÉSZLELÉST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK KÉRDŐÍVES
VIZSGÁLATA

EPI.9. Gáll Tibor Népegészségügyi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

DIABETES MELLITUS ELLÁTÁS INDIKÁTORAINAK KINYERÉSE
KLINIKAI ADATBÁZISBÓL

GENETIKA, GENOMIKA (GENET)

**2015. FEBRUÁR 13., 8:00-10:30, BELGYÓGYÁSZATI
INTÉZET, A ÉPÜLET**

**GENET.1 8:00-9:00 Elnök: Prof. Dr. Oláh Éva
Király Nikolett**

GENET.1. Király Nikolett OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre
Szabott Orvoslási Központ
ÖSZTROGÉN ÉS RETINOID SZIGNÁLÚTVONAL KAPCSOLATA
EMLŐDAGANATOKBAN

GENET.2. Kolostyák Zsuzsanna ÁOK II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
A RETINSAV ÚTVONAL EPIGENETIKAI ÉS TRANSZKRIPTOMIKAI
VIZSGÁLATA HUMÁN GLIOBLASTOMA SEJTVONALON

GENET.3. Kálmán Patricia Molekuláris biológia MSc II.

Humánagenetikai Tanszék; Élettani Intézet
AZ EPHA3 KÓPIASZÁM VARIÁCIÓINAK KIMUTATÁSA MALIGNUS
HEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEKBEN

GENET.4. Papp Orsolya Molekuláris biológia MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék
INTEGRIN GÉNEXPRESSZIÓ VIZSGÁLATA ELTÉRŐ INVAZÍV
TULAJDONSÁGÚ HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAKBAN

**GENET.2 9:15-10:30 Elnök: Prof. Dr. Biró Sándor
Zabolai Edit**

GENET.5. Zabolai Edit Molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet
REKOMBINÁNS GLÜKOKINÁZ ENZIM ELŐÁLLÍTÁSA ÉS
KARAKTERIZÁLÁSA

GENET.6. Katona Frida Molekuláris biológia MSc II.

Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar,
Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet,
Állattenyésztéstan Tanszék
MULTIPLEX PCR ALKALMAZÁSA GAZDASÁGI FAJOK
FAJAZONOSÍTÁSÁBAN

GENET.7. Laczkó Ágnes OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Citogenetika Részleg
PROGNOSZTIKAILAG FONTOS KÓPIASZÁM ELTÉRÉSEK
KIMUTATÁSA GYERMEKKORI AKUT LYMPHOBLASTOS
LEUKÉMIÁBAN MLPA MÓDSZERREL

GENET.8. Boros-Oláh Beáta Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
KROMATIN IMMUNPRECIPITÁCIÓ OPTIMALIZÁLÁSA ALACSONY
SEJTSZÁMRA JÖVŐBELI KLINIKAI VIZSGÁLATOK BEVEZETÉSÉNEK
CÉLJÁBÓL

GENET.9. Bujdosó Beáta ÁOK VI.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék
INTRONIKUS SH2D1A GÉN MUTÁCIÓ X-KROMOSZÓMÁHOZ KÖTÖTT
LYMPHOPROLIFERATÍV BETEGSÉGBEN

**KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, REUMATOLÓGIA, BŐRGYÓGYÁSZAT
(IRD)**

2015. FEBRUÁR 13., 8:00-12:00, ELMÉLETI TÖMB

**IRD.1 8:00-9:00 Elnök: Prof. Dr. Remenyik Éva
Bortély Blanka**

IRD.1. Bortély Blanka ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

IPL ÉS ND:YAG LÉZER KÉSZÜLÉKEKKEL VÉGZETT EPILÁCIÓ HOSSZABB TÁVÚ KÖVETÉSE

IRD.2. Zatik Zita ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A XANTHELASMA PALPEBRARUM ÉS A LIPIDANYAGCSERE ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK KLINIKAI VIZSGÁLATA

IRD.3. Hajdu Krisztina ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A BŐR BARRIER FUNKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ TOPOGRÁFIAI TERÜLETEKEN

IRD.4. Csehely Csilla ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

ACTINIKUS KERATOSIS ER:YAG LÉZER KEZELÉS KLINIKAI ÉS HISTOPATOLÓGIAI UTÁNKÖVETÉSE

IRD.2 9:15-10:30 Elnök: Prof. Dr. Szekanecz Zoltán
Béres Orsolya

IRD.5. Béres Orsolya ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
EOSINOPHIL GRANULOMATOSIS POLYANGITISSEL (CHURG-
STRAUSS SZINDRÓMÁS) BETEGEK IMMUNOLÓGIAI SAJÁTOSSÁGAI

IRD.6. Deák Anna Mária ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
D-VITAMIN ELLÁTOTSÁG ÉS CSONTANYAGCSERE SZISZTÉMÁS
SCLEROSISBAN

IRD.7. Nagy Nikolett ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék
SLE-S BETEGEK TÍZ ÉVES KÖVETÉSÉVEL SZERZETT
TAPASZTALATAINK, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL AZ ANTIFOSZFOLIPID
ANTITESTEK JELENTŐSÉGÉRE

IRD.8. Kruppa Teodóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
A TOCILIZUMAB 6 HÓNAPOS KEZELÉS HATÁSOSSÁGA RHEUMATOID
ARTHRITISZES BETEGEKBEN

IRD.9. Szabados Fruzina ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék
A TERÁPIA VÁLTÁS PREDIKTIV TÉNYEZŐI TNF-ALFA GÁTLÓ
KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ SPONDYLITIS ANKYLOPOETICÁS
BETEGEK KÖRÉBEN

IRD.3 10:45-12:00 Elnök: Prof. Dr. Bodolay Edit
Cornides Zsuzsa Izabella

IRD.10. Cornides Zsuzsa Izabella ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

JUVENILIS IDIOPATHIÁS ARTHRITISBEN SZENVEDŐ BETEGEINK
KÖVETÉSE FELNŐTTKORBAN

IRD.11. Tarapcsák Ágnes ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

TERHESSÉG KIMENETELE IDIOPATHIÁS INFLAMMATORIKUS
MYOPATHIÁKBAN

IRD.12. Budai Dóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-MI-2 SZINDRÓMA IDIOPATHIÁS INFLAMMATORICUS
MYOPATHIÁKBAN

IRD.13. Rynkiewicz Judit ÁOK V., Suszterics Dóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

NEM DIFFERENCIÁLT COLLAGENOSISBAN SZENVEDŐ 874 BETEG
KLINIKAI ÉS IMMUNSZEROLÓGIAI SAJÁTOSSÁGAI: MILYEN
TÜNETEGYÜTTES ESETÉN VÁRHATÓ DIFFERENCIÁLÓDÁS
DEFINITÍV AUTOIMMUN KÓRKÉPBE?

IRD.14. Botos Balázs ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-SRP POZITÍV MYOSITISES BETEGEINK KLINIKAI
SAJÁTOSSÁGAI ÉS TERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZUK

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA (MOL)

2015. FEBRUÁR 13., 8:00-12:00, IN VITRO DIAGNOSZTIKAI T.

**MOL.1 8:00-9:15 Elnök: Dr. Bay Péter
Marsi Eszter Andrea**

MOL.1. Marsi Eszter Andrea OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képalkotó Diagnosztikai Tanszék
A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLOÓ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK
VIZSGÁLATA KONTROLL CSOPORTBAN NAGYÉRZÉKENYSÉGŰ
MELTING ANALÍZISSEL

MOL.2. Rácz Evelyn Noémi OLKDA BSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
APOPTOTIKUS ÉS NEKROTIKUS SEJTEK FAGOCITÓZISÁNAK
DETEKTÁLÁSA ÁRAMLÁSI CITOMÉTERREL

MOL.3. Kapczár Dóra OLKDA BSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
ASPRV1 ÉS FILAGGRIN EXPRESSZIÓ HACAT SEJTVONAL
DIFFERENCIÁLTATÁSA SORÁN

MOL.4. Nagy Kitti Biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet
ANTI-AMPK SHRNS VEKTOR KONSTRUKT LÉTREHOZÁSA

MOL.5. Székely Tímea OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
NLRC5 MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSA CÉLZOTT
TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

**MOL.2 9:30-10:45 Elnök: Prof. Dr. Dombrádi Viktor
Ráduly Zsolt**

MOL.6. Ráduly Zsolt GYTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
A FEHÉRJEDINAMIKA SZEREPE A MEF2 TRANSZKRIPCIÓS FAKTOR
MŰKÖDÉSÉBEN

MOL.7. Veres Tímea Biológia MSc I.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
SZÖVETI TRANSZGLUTAMINÁZ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA AZ EGÉR
FEHÉR ZSÍRSZÖVETÉNEK KIALAKULÁSÁBAN

MOL.8. Nagy Flóra OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Klinikai Genomikai és Személyre
Szabott Orvoslási Központ
KEVÉSBÉ ISMERT ELONGÁCIÓS FAKTOR SZEREPE MCF-7 SEJTEKBEN

MOL.9. Budai Zsófia Molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet
REC-FLOW: REKOMBINÁCIÓS RÁTA MÉRÉSE ÁRAMLÁSI
CITOMETRIÁVAL

MOL.10. Veress Roland Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
HUMÁN BARNA ZSÍRSEJTEK CITOKINTERMELÉSÉNEK VIZSGÁLATA
EX VIVO

**MOL.3 11:00-12:00 Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit
Major Evelin**

MOL.11. Major Evelin Molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A SMOOTHELIN-LIKE-1 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A
PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEKBEN

MOL.12. Zelizi Dóra OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

KÍSÉRLET A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR IZOPEPTIDÁZ ÉS
TRANSZAMIDÁZ AKTIVITÁSAINAK SZEPARÁLÁSÁRA

MOL.13. Eraslan, Zuhul Molekuláris biológia MSc II.

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

PHAGOCYTOSIS IN MCF-7 CELLS AND EFFECT OF THE ESTROGEN

MOL.14. Szabó Evelin biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A
SEBZÁRÓDÁSBAN.

**GYERMEKGYÓGYÁSZAT, INFEKTOLÓGIA, PULMONOLÓGIA
(IPGY)**

2015. FEBRUÁR 13., 8:15-10:45, SZÜLÉSZETI KLINIKA

**IPGY.1 8:15-9:30 Elnök: Prof. Dr. Balla György
Bán Melinda**

IPGY.1. Bán Melinda ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinka

AZ INHALÁCIÓS ESZKÖZHASZNÁLAT ÉS A BETEG ADHERENCIA ÖSSZEFÜGGÉSE ASTHMA BRONCHIALÉBAN

IPGY.2. Király Helga Molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

T-HELPER AKTIVITÁS MYCOBACTERIUM FERTŐZÉSBEN

IPGY.3. Képes Zita ÁOK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A METABOLIKUS RIZIKÓFAKTOROK KÜLÖNBΣÉGEI INZULIN ÉRZÉKENY ÉS INZULIN REZISZTENS ASTHMA BRONCHIALE-S BETEGEK ESETÉBEN

IPGY.4. Ling Orsolya ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

SZEMLEÉLETVÁLTOZÁS A HYPOSPADIASIS KEZELÉSÉBEN 2005-2014 KÖZÖTT OSZTÁLYUNKON

IPGY.5. Bíró Bernadett ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

AGYI PERFÚZIÓ ÉS SZÖVETI OXIGENIZÁCIÓ VÁLTOZÁSA HASRA FORDÍTÁST KÖVETŐEN KORASZÜLÖTTEKBEN

**IPGY.2 9:45-10:45 Elnök: Prof. Dr. Balla György
Burgony Lilla**

IPGY.6. Burgony Lilla Egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék
KORASZÜLÖTT GYERMEKEK MENTÁLIS FEJLŐDÉSÉNEK
VIZSGÁLATA A CSALÁDI RENDSZERREL ÖSSZEFÜGGÉSBEN

IPGY.7. Nagy Brigitta Dóra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
**PROFILAKTIKUS IBUPROFEN KEZELÉS HATÁSA A NYITOTT DUCTUS
 ARTERIOSUSSAL ÖSSZEFÜGGŐ SZÖVŐDMÉNYEKRE EXTRÉM KIS
 SÚLYÚ KORASZÜLÖTTEKBEN**

IPGY.8. Somodi Orsolya ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék
AZ ÉRETT ÚJSZÜLÖTTEK ARDS-SZERŰ SÚLYOS LÉGZÉSI
ELÉGTELENSÉGÉNEK KEZELÉSI STRATÉGIÁJA A DE KK
GYERMEKKLINIKA NEONATOLÓGIA TANSZÉKEN 2003-2013 KÖZÖTT

IPGY.9. Szabó Krisztina ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet
A LÁZAS, NEUTROPÉNIÁS GYERMEK FERTŐZÉSEI ÉS ANNAK
KEZELÉSE

ELŐADÁSKIVONATOK

Az előadáskivonatokat tagozatonként csoportosítva közöljük.

A tagozatok rövid kódjuk szerint, ABC-sorrendben kerültek felsorolásra.

BICH.1. Kovács Nikoletta Biotechnológia MSc II.

Biofarmácia Tanszék

MIKRORNS-EK SZEREPE A VILÁGOSSEJTES VESECARCINOMA KIALAKULÁSÁBAN

A szövetekben is kimutatható miRNS-ek (miR-ek) egyre inkább a daganatkutatás középpontjába kerülnek. Az urológiai daganatok kialakulásában több miR (miR-21, -221, -145, -155, -106 stb.) is szerepet játszik. Elsősorban a funkcionálisan kulcs onko- és szuppresszor génre (targetre) kifejtett hatásuk révén kapcsolódhatnak be a világossejtvesecarcinoma (ccRCC) patomechanizmusába. Más malignitásban már leírt miR, eltérő onkogén jelátviteli útvonalakat érintve érdekelt lehet a ccRCC patomechanizmusában is. A kutatók ez irányú érdeklődése nem véletlen.

Munkánk során célunk volt olyan miR-ek (miR-146 és -223) expressziójának a tanulmányozása vese tumoros betegekből származó mintákon, melyeket eddig a ccRCC-t jellemzően még nem írtak le. Célul tűztük ki ezen miR-ek egyik specifikus targetjének (NfκB) a vizsgálatát is. Összefüggést kerestünk az adott miR-ek, targetjük expressziója, valamint a rendelkezésünkre álló klinikopatológiai adatok között.

Vizsgálatainkhoz a DE Urológiai Klinikáján műtétilag eltávolított 20 tumoros és azok 20 ép szövetminta párja állt rendelkezésünkre. A minták homogenizálását követően totál RNS-t izoláltunk. Reverz transzkripciót követően specifikus primerekkel a Light Cycler 480 PCR rendszerben végeztük el az expressziós vizsgálatokat.

Az eredményeket figyelembe véve a normál és a tumoros szövetek is jelentős mértékben expresszálták a miR-146-ot és a miR-223-at is. Az elvégzett statisztikai analízis alapján a tumoros szövetekben a miR-146 (65%) és a miR-223 (70%) jelentősebb mértékben volt upregulált, mint a normál mintákban. A miR-ek expressziós mértékét összefüggésbe hozva az NfκB megjelenésével, arra következtettünk, mindkét miR az NfκB jelátviteli útvonalon keresztül szólhat bele a ccRCC patomechanizmusába. Megjelenésük a TNM státusz és a patológiai grádussal is összefüggést mutat.

A miR-profilokat és prediktív targetjeiket ismerve a daganatkiújulás, -terjedés és áttétképződés tendenciái is jósolhatók. Így a betegség prognózisa és a terápiára való érzékenysége leírható. Eredményeink mindenképpen hozzájárulhatnak az urológiai daganatos megbetegedések patofiziológiai mechanizmusának pontosabb megértéséhez.

TÁMOP-4.2.2. A-11/1/KONV-2012-0025.

Témavezető: Dr. Halmos Gábor, Dr. Szabó Zsuzsanna

BICH.2. Nagy Gabriella OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

BENZOFENANTRIDIN ALKALOIDOK HATÁSA AZ IL-6 ÁLTAL KIVÁLTOTT STAT3 FOSZFORILÁCIÓRA UVEÁLIS MELANÓMA SEJTEKEN

Egyre több irodalmi adat utal az IL-6 onkogenezisben betöltött szerepére. Így pl. gátolhatja a tumorsejtek apoptózist, elősegítve azok túlélését, valamint hozzájárulhat a tumor mikrokörnyezet fenntartásához. Biológiai hatását az IL-6-specifikus α -láncból és a gp130 alegységből felépülő IL-6R komplex közvetíti. IL-6 kötés hatására az IL-6R konformációja megváltozik, amely – egyebek mellett – a STAT3 transzkripció faktor aktiválódását, így a Bcl-2 antiapoptotikus fehérje expressziójának fokozódását eredményezi.

A benzofenantridinvázis alkaloidok közé tartozó kelidonin apoptózis indukáló hatását több tumorsejt esetén kimutatták. Saját és irodalmi adatok alapján kelidonin hatására csökkenhet a Bcl-2 expressziója. Tekintve a STAT3 szerepét a Bcl-2 expresszió szabályozásában, vizsgálatainkban a kelidonin IL-6R/STAT3 jelátviteli útvonalra gyakorolt hatását tanulmányoztuk uveális melanóma sejteken.

A kelidonin sejthalál indukáló hatását a sejtek DNS fragmentációjának, ill. a plazmamembrán integritásának és a foszfatidil-szerin (külső membránrétegben való) elérhetőségének áramlási citometriás mérésével vizsgáltuk. A STAT3 foszforiláció mértékét, valamint a STAT3 és az IL-6R expressziós szintjét immunfluoreszcenciás jelöléssel, ugyancsak áramlási citometriával határoztuk meg.

Igazoltuk a kelidonin apoptózist és nekrozist kiváltó hatását. Az alkaloid már szubletális dózisban csökkentette az IL-6 által kiváltott STAT3 foszforiláció mértékét: kelidonin előkezelés hatására megjelent egy alacsony válaszkésztséggel rendelkező sejtpopuláció. Bár kelidonin hatására a sejtek egy részében csökkent a STAT3 és az IL-6R α expressziója is, ezen sejtek aránya szignifikánsan alacsonyabb volt a nem válaszoló sejtekénél. Feltételezhető, hogy a STAT3 és IL-6R szint változása a STAT3 aktiválhatóság csökkenésének következménye, ami negatív visszacsatolás formájában tovább csökkenti a STAT3 aktiválhatóság mértékét.

Eredményeink alapján feltételezhető a STAT3 útvonal szerepe a kelidonin hatásmechanizmusában. Bár a kelidonin által kiváltott sejthalál mérsékelt, a STAT3 transzkripció faktor megcélzása révén a kelidonin érzékenyítheti a sejteket más terápiás ágensekre, így kombinált terápiák alapját képezheti.

Témavezető: Dr. Dóczy-Bodnár Andrea, Csomós István

BICH.3. Kiss Máté ÁOK VI.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RETINOID X RECEPTOR, EGY A-VITAMIN SZENZOR A TÜDŐMETASZTÁZIS KONTROLLJÁBAN

A malignus tumorok képesek a tüdő távoli szöveti környezetét módosítani a metasztázisok kialakulása előtt, létrehozva az ún. premetasztatikus tüdőt. Ennek fontos lépése a myeloid sejtek mozgósítása a csontvelőből, amelyek a tüdőben kemotaktikus faktorok termelésével és az érpermeabilitás növelésével elősegítik a tumorsejtek metasztázisképzését.

Munkánk célja a premetasztatikus tüdő kialakításában részt vevő új szabályozó útvonalak azonosítása volt bioinformatikai analízisek és egér metasztázis modellek együttes használatával.

Egészséges és premetasztatikus tüdőkből származó génexpressziós adatok elemzésével azonosítottuk azon géneket, amelyek magasabb expressziót mutatnak a premetasztatikus állapotban (premetasztatikus gének). Útvonal analízis segítségével megállapítottuk, hogy a premetasztatikus gének között felülreprezentáltak az A-vitamin származék 9-cisz-retinsav által aktivált retinoid X receptor (RXR) szabályozta útvonalak. Ez okból megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja az RXR hiánya a myeloid sejtekben a tüdő génexpresszióját. Azt találtuk, hogy a myeloid RXR knock-out (KO) egerek tüdejében emelkedett expressziót mutatott több premetasztatikus gén egészséges állapotban is, utalva arra, hogy a myeloid RXR hiányában a tüdő fogékonyabb lehet metasztázisokra. Ezt a feltételezést megerősítette a megfigyelésünk, miszerint a myeloid RXR KO állatok tüdejében szignifikánsan nagyobb számú B16-F10 melanoma és Lewis tüdő carcinoma metasztázis képződött. A 100 µm alatti metasztázisok aránya emelkedett volt a myeloid RXR KO állatokban, míg a nagyobb metasztázisok aránya nem mutatott különbséget; tehát a myeloid RXR hiányában feltehetően fokozott az egyedi tumorsejtek megtapadása a tüdőben, azonban a metasztázisok ezt követő növekedése zavartalan. A tüdő myeloid sejt infiltrációja nem mutatott különbséget az RXR hiányában, emiatt úgy gondoljuk hogy a myeloid sejtek fenotípusának módosulása okozza a megfigyelt változást. Eredményeink azt mutatják, hogy az RXR receptor a myeloid sejtekben gátol egy géncsoportot, amelynek fontos szerepe van a tüdőnek metasztázisra való előkészítésében, ezáltal képes gátolni a tumorsejtek kilépését és metasztázisok képződését a tüdőben.

Témavezető: Dr. Nagy László, Czimmerer Zsolt

BICH.4. Papp Andrea OLKDA BSc IV.

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

ÖSZTROGÉN ÁLTAL SZABÁLYOZOTT CÉLGÉN ÉS A TG2 SZEREPE AZ EMLŐDAGANAT PROGRESSZIÓJÁBAN

Az emlőrák napjainkban az egyik leggyakoribb betegség a magyar nők körében, ezért egyre több kutatás foglalkozik azzal, hogy minél hatékonyabb megoldást találjanak a kezelésére. Munkánk során MCF-7, ösztrogén receptor (ER) pozitív emlődaganatos sejtvonalban vizsgáltunk lehetséges ösztrogén (17 β -ösztradiol, E2) által szabályozott célgéneket. Ezeket munkacsoportunk ER-pozitív sejtvonalakból származó ER ChIP-Seq (kromatin immunprecipitációt követő szekvenálás) adatok metaanalíziséből határozta meg. Ezek közül a GPR56 gén vizsgáltam, melyről korábbi tanulmányok feltételezik, hogy gátolja a tumor növekedést. Továbbá ezen vizsgálatok során megállapították, hogy specifikusan kapcsolódva az extracelluláris mátrix fő keresztkötő enzimével, a transzglutamináz 2-vel, hatékonyabban gátolja a daganat, valamint az áttét képződés létrejöttét. Normál sejtekben mennyisége emelkedett, viszont metasztatikus sejtekben expressziója jelentősen lecsökken, így megnövelve a tumor progressziójának valószínűségét.

Tanulmányunk célja annak kiderítése, hogy ösztrogén kezelés hatására indukálódik, vagy csökken a GPR56 kifejeződése. A GEO Profile-ről származó adatok alapján azt vártuk, hogy az expressziója megnő. MCF-7 sejtekben az ösztrogén receptor kiütése jelentős mennyiségi csökkenést eredményezett, ami arra enged következtetni, hogy ennek a génnek a szabályozását az ER befolyásolja.

A jövőben további kísérleteket igényel annak felderítése, hogy a GPR56 illetve a TG2 kapcsolódása pontosan hogyan befolyásolja az ER-pozitív emlő tumor progresszióját, illetve, hogy ez felhasználható-e a mellrák diagnosztizálásában, terápiájában.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

BICH.5. Világos Edit Biológia BSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A PATERNALLY EXPRESSED GENE 10 (PEG10) ENDOGEN RETROELEM PROTEÁZ VIZSGÁLATA

A PEG10 egy olyan retrotranszpozon eredetű emlős genomba domesztikálódott gén, mely a humán 7-es kromoszóma hosszú karjának 21-es régiójában lokalizálódik. Expresszálódik több szervben, ilyen a placenta, a csecsemőmirigy, a vese, az agy, a máj, a tüdő, a petefészek és a lép. Fokozott expressziója vélhetően szerepet játszik a B-sejtes akut és krónikus lymphoid leukémia, hepatocelluláris carcinoma, embrionális Wilms tumor, hasnyálmirigy rák és embrionális epehólyag atrézia kialakulásában. A gén két, egymással 61 nukleotidban átfedő nyitott olvasási keretet tartalmaz. A fehérjeszintézis során az átfedő szakaszban található 7 nukleotidnyi „csúszo” szekvencia biztosítja a -1 irányú riboszómális kereltolódás lehetőségét, melynek köszönhetően egy mRNS molekuláról legalább két fő fehérje keletkezik. Egy rövidebb RF1 (Reading Frame 1) és egy hosszabb RF1/RF2 fehérje. Az előbbi a retrovírusok Gag, míg utóbbi a Gag-Pol fehérjével mutat hasonlóságot. A PEG10 a Ty3/Gypsy retrotranszpozon családhoz tartozik, ehhez szerkezetileg hasonló. A humán és egér PEG10 elvesztette LTR szekvenciáit, a reverz transzkriptázt kódoló szekvencia nagy részét, az RNáz H-t és az integrázt. A proteáz aktív hely motívum viszont erősen konzerválódott, ami arra enged következtetni, hogy a pol-szerű fehérje funkcionálisan fontos lehet és a proteáz aktivitással rendelkezik.

Munkánk során célul tűztük ki a PEG10 proteáz vizsgálatát. A pGEX-4T-3-GST-PEG10-PR és pGEX-4T-3-GST-PEG10-Gag plazmidokat BL21(DE3) E. coli sejtekbe transzformáltuk, majd az expressziót követően a GST-PEG10-PR és GST-PEG10-Gag fúziós fehérjéket tisztítottuk. A PEG10 proteáz aktív centrumának helyspecifikus mutagenézisét követően a vad típusú és aktív centrum mutáns enzimek expresszióját összehasonlítottuk. A vad típusú proteáz aktivitás vizsgálatát GST-PEG10-Gag szubsztrát segítségével végeztük. Vizsgálataink során nem sikerült proteáz aktivitást detektálni. Ennek magyarázatául szolgálhat, hogy feltehetően a fehérje poszttranszlációs módosítása szükséges, ezért tervezzük az eukarióta expressziós rendszerben termeltetett rekombináns fehérje vizsgálatát.

Témavezető: Dr. Mótyán János András, Golda Mária

BICH.6. Tóth Brigitta ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

ANTI-WARBURG HATÁS VIZSGÁLATA MCF-7 EMLŐCARCINOMA SEJTÉKEN

A tumorsejtekre jellemző a Warburg-hatás: a glikolízis és a mitokondriális oxidáció szétkapcsol, a mitokondriumok a gyors növekedéshez szükséges anyagokat állítanak elő, a glikolízis pedig fokozódik, hogy biztosítsa az elegendő ATP-t a magasabb energiaigényekhez. A pentóz-foszfát shunt aktivitása megnő.

Kísérleteink során MCF-7 emlőcarcinoma sejteket 5-aminoimidazole-4-carboxamide-1-β-D-ribofuranoside-dal (AICAR), methotrexate-tal (MTX), illetve ezek kombinációival kezeltünk, majd tanulmányoztuk a kifejtett hatásukat 1 és 6 nap elteltével. Az AICAR egy AMP-analóg, képes az AMP aktivált protein kináz (AMPK) aktiválására, amely emiatt a mitokondriális biogenezist fokozva anti-Warburg hatású anyagként viselkedik. A MTX egy folát-analóg, amely gátolja a purinbázisok szintézisét, ezáltal a nukleotid-szintézist is. Együtt alkalmazva őket szintetikus letalítás tapasztalható, AICAR és MTX kombinált felhasználásával anti-Warburg hatáson keresztül lelassíthatjuk a sejtciklust. Ennek bizonyítására végeztük a következő kísérleteket.

RT-qPCR-rel (quantitative reverse transcription polymerase chain reaction) vizsgáltuk a terminális oxidáció és a citrátkör effektorainak ill. regulátorainak – IDH2, ATP5g1, fumaráz, ACO2, PGC1α, PGC1β, FOXO1 –, valamint a pentóz-foszfát shunt effektorainak – PFKFB3, G6PD, TALDO1 – génexpressziós változásait. AICAR és MTX együttes hatására az expressziójuk növekedett, azonban, míg a terminális oxidáció és TCA-ciklus effektorainak, regulátorainak expressziója 6 nap elteltével tovább fokozódott, a pentóz-foszfát shunt effektorainak expressziója csökkenést mutatott.

A sejtciklust propidium-jodid festéssel vizsgáltuk. Azt tapasztaltuk, hogy az S fázisban lévő sejtek száma jelentősen lecsökkent, míg a G2 fázisban, és még inkább a G1 fázisban lévő sejtek száma növekedett. A sejtciklus megállt a G1/S, ill. a G2/M átmenetekben, a sejtciklus hossza valószínűleg megnőtt.

Transzfekciót is végeztünk, shPGC1α, shPGC1β, shFOXO1 konstruktok felhasználásával. Azt tapasztaltuk, hogy a három fehérje bármelyikének a depléciónak csökkenti az AICAR és MTX hatását.

Témavezető: Dr. Bay Péter, Fodor Tamás

BICH.7. Szojka Zsófia Ilona Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

MUTÁNS HIV-2 PROTEÁZ IN VITRO TANULMÁNYOZÁSA

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 dupla mutáns (I54M, L90M) HIV-2- proteáz szakaszt alkalmaztunk. Ezen mutációk gyakran előfordulhatnak proteáz inhibitorral kezelt betegeknekél.

A proteázt kódoló szakaszt a pET11a vektor tartalmazta. A konstruktot BL21(DE3) Escherichia coli sejtekben transzformáltuk. 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 (MSLNL↓PVAKV) 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, lopinavir, tipranavir, atazanavir, saquinavir, tipranavir, darunavir, ritonavir és amprenavir.

Eredményeinket a korábbi HIV-2 vad típusú proteázzal elvégzett kísérletek során kapott adatokkal hasonlítottuk össze. Ezek alapján az I54M, L90M szubsztitúciók jelenléte jelentős mértékben csökkentette az inhibitorok hatékonyságát, kivéve a tipranavirt.

Kísérleteink értékes információkkal szolgálhatnak a kettős mutáció proteáz-inhibitorokkal szembeni hatásáról.

Témavezető: Dr. Tózsér József, Dr. Mohamed Mahdi

BICH.8. Csuth Tamás Imre Biotechnológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

BIOTINÁLT SPI-B ÉS SFPI1 FEHÉRJÉKET KÓDOLÓ PLAZMIDOK LÉTREHOZÁSA ÉS AZOK KIFEJEZÉSE EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEK BEN

A dendritikus sejtek (DS-ek) professzionális antigén prezentáló sejtek, melyek fontos szereppel bírnak az adaptív immunválasz kialakulásában. Kutatócsoportunk célja az embrionális őssejt (ES) eredetű DS-ek létrehozásának optimalizálása transzkripciós faktorok segítségével. Előzetes eredmények alapján az Spi-B és az Sfp1 (PU.1) transzkripciós faktorok pozitívan befolyásolják az ES eredetű DS kialakulást, ezért szeretnénk jobban megismerni ezeknek a fehérjéknek a szerepét. Munkánk célja olyan génexpressziós rendszerek kialakítása volt, melyek ezen gének biotinált változatait kódolják, és olyan egér embrionális őssejt vonalak létrehozása, melyekben a biotint hordozó fehérjék termelése doxiciklinnel indukálható (Tet-regulált génexpresszió).

Először a két gén fehérje-kódoló régióját PCR segítségével reamplifikáltuk és ezzel párhuzamosan egy in vivo biotinálható peptid szekvenciát építettünk be Gateway-kompatibilis primerek segítségével. A targetáló vektorok létrehozása Gateway technológiával történt. A klónozás két, mutációk nélküli biotinált fehérjéket kódoló plazmidot eredményezett. A targetáló vektorokat genetikailag módosított egér ES sejt vonalba transzfektáltuk, melyek egy speciális rekombináció segítségével (indukálható kazetta csere) integrálódtak a genomba. Neomycin szelekció hét Bio-Sfp1 indukálható gént tartalmazó klónt és egy Bio-Spi-B gént expresszáló klónt eredményezett. Az őssejt klónok felnövesztése után két különböző koncentrációjú doxiciklin kezeléssel ellenőriztük a transzgének indukálhatóságát. Kvantitatív PCR elemzések eredményei igazolták, hogy a transzgének magas, indukció függő kifejeződést mutatnak minden klónban, igazolva a transzfekció sikerességét és a transzgének megfelelő integrálódását.

Összegezve sikerült biotinnal jelölt transzkripciós faktorokat kifejező egér embrionális őssejt vonalakat létrehozni, melyek fehérje-fehérje és fehérje-DNS kölcsönhatások felderítésére is alkalmasak lehetnek.

Témavezető: Dr. Szatmári István

BICH.9. Sayed Ahmad Mustafa ÁOK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A HUMÁN T- LIMFOTRÓP VÍRUS 2 PROTEÁZ KINETIKAI VIZSGÁLATA

A Humán T-limfotróp vírus 2 a retrovírusokon belül a deltaretrovírus alcsaládhoz tartozik. Epidemiológiailag Nyugat-Afrika, a Karib térség és Japán területein fordul elő. Célpontjai között a szervezetben a CD4+ és CD8+ limfociták is szerepelnek, ennek megfelelően immunszuppressziót, trópusi spasztikus paraparézist, illetve legsúlyosabb megnyilvánulási formájában leukémiát is okozhat. A fertőzés patomechanizmusában a proteáznak (PR) kitüntetett szerep jut, ugyanis ez az enzim felelős a Gag, Gag-Pro és a Gag-Pro-Pol poliproteinek hasításáért és így a fertőzőképes vírus kialakulásáért. Mivel a HIV-1 terápiában is alkalmaznak proteáz inhibitorokat és ez a vírus is a retrovírusok közzé tartozik, a HTLV proteáz is antiretrovirális terápia célpontja. Munkánk során a HTLV-2 PR expressziójának, feltárásának és tisztításának optimalizálását tűztük ki célul. Ehhez HTLV 2 PR-t tartalmazó pET11a plazmidot transzformáltunk BL21(DE3) E.coli sejtekbe. Ezeknek a segítségével expresszáltattuk a proteázt. A feltárást szonikálással végeztük, majd egy reverz fázisú HPLC módszeren alapuló tisztítási protokoll segítségével megkaptuk a tiszta, funkcióképes enzimet. A tisztított enzimet kinetikai vizsgálatoknak vetettük alá, melyek során meghatároztuk a katalitikus hatékonyságot. A vizsgálatokhoz olyan oligopeptid szubsztrátokat használtunk, amelyek a proteáz természetes hasítási helyeit reprezentálják. Gátlási vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a HTLV-1 szubsztrátok szekvenciája alapján tervezett IB268 és IB269 inhibitorok a HTLV-2 proteáznak is jó gátlószerei.

Témavezető: Dr. Tőzsér József, Kassay Norbert

BICH.10. Major Tamás ÁOK II.

Orvosi Vegytani Intézet

ADENOZIN 2A RECEPTOR AKTIVÁCIÓ HATÁSA A KATEPSZIN D PROTEÁZ ÉRÉSÉRE EGÉR MAKROFÁG SEJTEKBEN

Az adenosin 2A receptor (A2A) G-fehérjéhez kapcsolt purinerg receptor. Az A2A receptor jelen van az immunrendszer sejtjeinek felszínén és kitüntetett szerepet játszik az adenosin által kiváltott gyulladáscsökkentő folyamatok közvetítésében. Munkacsoportunk makrofág sejtekben vizsgálja az A2A receptor által közvetített jelátviteli folyamatok fiziológiai szerepét. Az A2A receptor rendelkezik egy 120 aminosavból álló intracelluláris doménnel, amely lehetőséget biztosít fehérje-fehérje kölcsönhatások kialakítására. Korábban azonosítottuk a katepszin D (CtsD) és az A2A C-terminális domén kölcsönhatását makrofágokban. A CtsD lizoszómális aszpartil proteáz az adenosinhoz hasonlóan fontos szerepet tölt be az emlős szervezetek gyulladásos folyamatainak szabályozásában. A makrofágok endoszóma és fagoszóma tartalmának lebontását végzi, ezáltal mérsékli a szöveti károsodás következtében fellépő gyulladást. A citoplazmában található CtsD pedig részt vesz a sejtek apoptotikus és túlélési folyamatainak szabályozásában.

Munkánk során az A2A receptor és a CtsD funkcionális kapcsolatát vizsgáltuk egér peritoneális makrofág sejteken az A2A receptorra specifikus farmakológiai aktiváló és gátlószerek alkalmazása mellett. Az A2A receptor farmakológiai gátlása során azt tapasztaltuk, hogy a kezelés csökkenti a CtsD proteáz aktív formájának a mennyiségét, míg az A2A specifikus agonista alkalmazása ezzel ellentétes hatást vált ki a peritoneális makrofág sejteken. Megfigyeltük továbbá, hogy az A2A receptor farmakológiai kezelés következtében változik a CtsD fehérje sejten belüli lokalizációja is.

Ellenőriztük, hogy a CtsD proteáz enzimatis gátlása, hogyan befolyásolja az A2A receptor által szabályozott citokinek expresszióját. A kezelés hatására csökkent a gyulladásos interleukin 6 (IL-6), és megnövekedett a gyulladás gátló IL-10 citokinek szekréciója. Ez utóbbi kísérletek eredményét alátámasztotta a CtsD enzimaktivitás gátlásának következtében megemelkedett cAMP szint.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy az A2A receptor és a CtsD proteáz közötti kölcsönhatás befolyásolja a CtsD érését, lokalizációját és szerepet játszik a makrofág sejtek citokin termelésének szabályozásában.

Témavezető: Dr. Kókai Endre

CHEM.1. Molnár József Dénes GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

GÉNCSENDESÍTŐ OLIGOPEPTID-NUKLEOZIDOK

Tumorelles hatását nevezünk minden olyan anyagot, amely képes a rákos sejtek szaporodását gátolni. A ma alkalmazott tumorelles szerek többségének kicsi a szelektivitása az egészséges és a tumorsejtek között, így azok citotoxikus anyagoknak is tekinthetők. Fontos feladat a tumorelles küzdelemben, hogy célzottá tegyük a terápiát, és specifikusan gátoljuk a sejtburjánzást. Erre megfelelő lehet a jövőben a géncsenedesítő terápia.

Géncsenedesítő terápia során a génexpressziót szabályozzák transzkripció vagy transzláció szinten. A két módszer közül a transzlációba való beavatkozás a kézenfekvőbb, ekkor a hatóanyagot elég a citoplazmába bejuttatni.

Ez a terápia specifikus, mivel a hatóanyag egy olyan oligonukleotid vegyület, mely a vele komplementer mRNS-sel képez kettős szálát. Így elég tudnunk azt, hogy mely káros fehérje (pl növekedési faktor) indítja be a káros sejtburjánzást, és annak az mRNS-ére kell egy komplementer szálát tervezni. Ahhoz, hogy abszolút specifikusan gátoljuk a fehérjeszintézist, elég egy 15-20 bázisból álló oligonukleotidot tervezni.

A legnagyobb problémát a vegyületek biohasznosíthatósága jelenti, mivel a természetes oligonukleotidokból felépülő molekulák nukleázokkal szemben igen érzékenyek.

Kutatásunk során egy módosított nukleozid-oligomert készítettünk, melyben a cukor foszfát gerincet lecseréltük egy oligocisztein láncre és ehhez kapcsolódnak a különböző nukleozid egységek. Így jelentős stabilitás növekedést értünk el.

Vegyületünk feltételezhetően ki tudja majd használni az RNS interferenciának nevezett természetes géncsenedesítő útvonalat. Az RNS interferencia során a humán genomból expresszáldó egyszálú miRNS (microRNS) megkötődik a citoplazmában található géncsenedesítő komplexben, ezután megkeresi a komplementer mRNS-szálát és degradálja azt a komplex egy endoribonukleáz alegységével.

Az a feltételezésünk, hogy vegyületünk alkalmas lehet arra, hogy a géncsenedesítő komplexet aktiválja, azon alapszik, hogy a molekulánk gerincében is megtalálhatóak azok a proton-donor és akceptor funkció csoportok, amik nélkülözhetetlenek a komplex kötősebeiben való megkötődéséhez.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó

CHEM.2. Balogh Gábor GYTK V.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

AZ ANTITHROMBIN III – PENTASZACHARID KOMPLEX KIALAKULÁSÁNAK ÉS AZ ANTITHROMBIN III ALAP INHIBÍCIÓS POTENCIÁLJÁNAK MODELLEZÉSE

Az antitrombin egy speciális hajtogatódással rendelkező fehérjecsald, a szerpinek (szerin proteáz inhibitorok) közé tartozó proteáz inhibitor, a koagulációs kaszkád fontos szabályozója. Erről a fehérjéről számos röntgendiffrakációs szerkezet érhető el. Mivel az ilyen szerkezeteket a kristályerők is befolyásolják, így ezek alapján az oldatbeli, alapvetően dinamikus szerkezet-funkció összefüggésekre csak áttételesen következtethetünk.

Az *in silico* módszerek közül a molekuladinamikai szimulációk alkalmasak a dinamikus sajátságok vizsgálatára, azonban a vizsgálható időtartam korlátozott. Az alacsony valószínűségű (ritka) események tanulmányozására nem egyensúlyi módszerek, például metadinamika vagy umbrella sampling használhatók. A metadinamika előre meghatározott kollektív változók függvényében teszi lehetővé a szabadentalpia-felület feltérképezését azáltal, hogy a potenciális energiát a rendszer időben korábbi állapotaitól függő tagokkal módosítja.

A pentaszacharidot nem kötő antitrombin RCL hurokjának röntgendiffrakációs vizsgálatok alapján legalább két különböző konformációja lehetséges. Metadinamikai szimulációink alapján a zártabb forma nyitottabb formába alakulásának energiagátja mintegy 15-25 kJ/mol-nak adódott. A nyitott konformációból kiindulva azonban nem minden esetben alakult ki a zártabb forma, ami feltehetően az utóbbi sokkal kisebb konformációs változatosságával magyarázható.

A heparin pentaszacharidot kötő antitrombin röntgendiffrakációs úton meghatározott szerkezetei a D hélixen túl a hinge régió helyzetében térnek el egymástól. Metadinamikai szimulációk eredményei szerint a pentaszacharid-kötött antitrombinból a hinge régió a béta-redők közé zárt helyzetből legfeljebb 40 kJ/mol energiagát leküzdésével kimozdítható.

Az antitrombin pentaszacharid kötési mechanizmusának vizsgálata céljából az idraparinuxhoz kötött antitrombinból a pentaszacharid eltávolítását umbrella sampling módszerrel vizsgálva a szükséges munkavégzés mintegy 75 kJ/mol-nak adódott. Az eredmények alapján a H alegység távolodik el leghamarabb a fehérjétől, a D alegység a legkésőbb.

Témavezető: Dr. Komáromi István

CISZTEINHEZ KAPCSOLT ADENOZIN SZÁRMAZÉKOK SZINTÉZISE

Számos olyan gyógyszer van jelenleg forgalomban, amely nukleozid alapú illetve oligonukleotid-analóg vegyületeket tartalmaz, pl. a különböző daganatos betegségek, vírusfertőzések esetén, emellett a géncsendesítésben is ilyen vegyületeket alkalmaznak. Ezen molekulák közös tulajdonsága, hogy be tudnak jutni a sejtekbe és ott fejtik ki specifikus hatásukat a DNS-sel vagy az RNS-sel kölcsönhatásba lépve.

A kutatásom célja, hogy olyan cisztein tartalmú nukleozid származékokat állítsak elő, amelyek összekapcsolásával géncsendesítésre alkalmas RNS analógokat építhetnek fel. Ezekben az oligomerekben a cukor-foszfát váz helyett peptidlánc alkotja a molekula vázát, és ehhez kapcsolódnak a különböző bázisok. Ezeket a molekulákat a szervezetben jelenlevő nukleázok nem tudják hasítani, stabilisak. Az előállított nukleozid származékok lehetséges antivirális és tumorelleses hatását is szeretnénk megvizsgáltatni.

Munkám során az adenzin átalakításával foglalkozom. Elsődleges feladatom az adenzin védőcsoportokkal való ellátása, és ehhez megfelelően védett cisztein-származék kapcsolása. Olyan ortogonális védőcsoport stratégiát kell kidolgoznom, amellyel az előállított ciszteinil-adenzin származék peptidszintézisre alkalmas lesz. Az így előállított monomerből peptidszintézissel oligomereket kívánok előállítani. Szeretnék olyan reakciót találni, amellyel sikerül nagy konverziót elérnem. Ez azért fontos, hogy legyen elég kiindulási monomerem a peptidszintézishez.

A piacon számos nukleozid analóg vírus ellenes szer kapható, ezért egyik célunk a szintézisek révén előállított anyagok antivirális hatásának vizsgálata. Terveink között szerepel a ciszteinil-adenzin monomerből legalább 5 tagból álló oligomer szintézise. Távolati céljaink között szerepel, hogy előállítsuk a többi ciszteinil-nukleozid analógot is (uridin, citidin, guanozin), és ezeket felhasználva heterooligomert állítsunk elő, illetve hibridizációs reakciókat hajtsunk végre velük. Végül szeretnénk megvizsgáltatni ezen vegyületek géncsendesítésben betöltött szerepét.

Témavezető: Dr. Bakai-Bereczki Ilona

CHEM.4. Varga Eszter GYTK IV.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

ANTITROMBOTIKUS 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 fejt ki, ezáltal blokkolja a trombin és a Xa faktort a véralvadási kaszkádban. Az 1980-as évben fedezték fel, hogy az antitrombin aktiválását egy egyedi pentaszacharid okozza. Ezután számos kutatás indult olyan szintetikus pentaszacharid analógok kifejlesztésére, melyekkel a heparin mellékhatásai kiküszöbölhetőek, és hosszabb ideig tartó biológiai aktivitással rendelkeznek. Az első hatásosnak bizonyuló szintetikus pentaszacharid Arixtra néven került forgalomba, előnye a nagyobb hatékonyság mellett a napi dózis jelentős csökkenthetősége. Később olyan analógok kerültek előtérbe, melyek szintézise egyszerűbb, ilyen a teljesen O-szulfatált és O-metilezett származék, a nagy biológiai aktivitással bíró idraparinux.

Kutatócsoportunk új típusú antikoagulánsok kifejlesztését tűzte ki céljává, melyekben a pentaszacharid farmakofór szulfátészter-csoportjait bioizoszter metánszulfonsav-csoporttal helyettesítjük, ezáltal a biológiai környezetben való stabilitás növelhető. Az elmúlt években egy-egy pentaszacharid-diszulfonsav és -trisulfonsav 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 további szulfonsav-analógok szintézisét kezdtük meg az idraparinuxhoz hasonló antikoaguláns hatású, de annál kedvezőbb farmakológiai profilú származékok kifejlesztése céljából. Feladatunk a pentaszacharid középső egységén módosított monoszulfonsav származék előállítása volt. A védett pentaszacharidot [2+3] blokk-szintézissel sikeresen előállítottuk, majd a további nyolc lépéses átalakítási reakciósort követően eljutottunk a céltermékünkhöz.

Terveink között szerepel ezen származék antikoaguláns aktivitásának vizsgálata, amely nagy jelentőségű lehet a hatás-szerkezet összefüggések megismerésében. Tervezzük továbbá a hatásos származékaink nagyobb mennyiségben való újragyártását és a farmakokinetikai jellemzését.

Témavezető: Dr. Borbás Anikó, Dr. Herczeg Mihály

CHEM.5. Lisztes Andrea GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A FOKHAGYMA ÉS FEKETEFOKHAGYMA HATÁSAINAK VIZSGÁLATA ISZKÉMIA/REPERFUNDÁLT PATKÁNY SZÍVIZOMBAN.

A fokhagyma (F) jótékony hatásai évszázadok óta közismertek. A kardiovaszkuláris rendszer betegségeinek megelőzésében kiemelt szereppel bírnak. A fekete fokhagymát (FF) a fokhagyma hosszú ideig tartó magas hőmérsékleten való érlelésével állítják elő, összetétele mellett külső jegyekben is nagy változásokon megy keresztül. Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy ez az ízben és illatban is új jegyeket hordozó növényi származék szív-érrendszeri hatásai hogyan változnak.

Hím Sprague Dawley patkányokat kezeltünk négy héten át 300 mg/kg F és FF kivonattal, míg a kontroll csoport tagjai vívíóanyagot kaptak. A kezelés végén az állatokat elaltattuk, vért vettünk tőlük, szívüket izoláltuk és 30 perc iszkiémának, majd 120 perc reperfúciónak vetettük alá. A kísérletek alatt folyamatosan regisztráltuk a szívfunkciós paramétereket, a reperfúziót követően meghatároztuk az infarktusz terület nagyságát TTC módszerrel, valamint Western blot analíziseket végeztünk a lehetséges molekuláris mechanizmusok feltérképezése miatt.

Az állatok testtömegében a kezeléseket követően említésre méltó különbséget nem tapasztaltunk a 3 csoport állatai között. 30 perc iszkiémiát és 120 perc reperfúziót követően a kezelt állatok szívében a kontroll állatokhoz viszonyítva a posztiszkiémiás szívfunkciók számottevően kisebb mértékben romlottak a kezdeti állapothoz képest, ám a két kezelt csoport paraméterei között nem mértünk szignifikáns különbségeket. A vérparaméterekben nem volt említésre méltó különbség. A kontroll állatok szíveiben 30% körüli szívizomelhalás volt tapasztalható, míg a F és a FF kezelés hatására jelentősen csökkent az infarktusz terület nagysága. Eredményeink alapján a fokhagyma érlelése során végbemenő változások nem csökkentik a fokhagyma jótékony hatásait. A molekuláris változások arra engednek következtetni, hogy ez a protektív hatás a fekete fokhagyma esetében is részben legalábbis az apoptózis gátlásának köszönhető.

Témavezető: Dr. Czompa Attila, Dr. Lekli István

CHEM.6. Szűcs Zsolt GYTK V.

Gyógyszerészi Kémia Tanszék

FÉLSZINTETIKUS GLIKOPEPTID-ANTIBIOTIKUMOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA MULTIREZISZTENS BAKTÉRIUMTÖRZSEK ELLEN

A világszerte növekvő antibiotikum-rezisztencia miatt új, szintetikus antibiotikum-származékok előállítására van szükség. A glikopeptid antibiotikumok, köztük a teikoplanin az egyik végső lehetőség súlyos Gram-+ (Enterococcus, Staphylococcus) fertőzések ellen. Sajnos néhány patogén esetében előfordul rezisztencia glikopeptidekkel szemben.

Célkitűzésünk a teikoplanin fluoreszcens sajátást hordozó ditio-maleimiddel történő módosítása és lipofil oldalláncok kialakítása. A hatékonyság szempontjából kedvező lehet a lipofil oldalláncok jelenléte a molekulán, ez a legújabban engedélyezett glikopeptidek (pl. oritavancin, dalbavancin) láttán is nyilvánvaló. A fluoreszcens jelzéssel pedig lehetőség adódik a rezisztencia mechanizmusának pontosabb megismerésére.

A peptidoglikán monomerek transzglykozilációját a sejtmembrán külső felszínén hatékonyabban gátolhatja olyan vegyület, amely hidrofób oldalláncokkal a membránba horgonyoz, és ott koncentráldódik. A láncok akár a peptidoglikán D-Ala-D-Ala részéhez való kötődés erősségét is megnövelhetik több hidrogénkötés kialakításával. Ezenkívül a molekula karaktere amfifillé válik, vizes közegben aggregátumokat képezhet, ami multivalens kölcsönhatást eredményezhet az antibiotikum és az épülő peptidoglikán pentapeptidjei között. Szintetikus munkám során különböző hosszúságú lipofil oldalláncok, illetve azokat tartalmazó – fluoreszcenciát eredményező – ditio-maleimid egység kapcsolását végeztük el a deglikozilezett teikoplanin-pszeudo-aglikonhoz (T-Ψ-Ag).

A T-Ψ-Ag-t terminális amino-csoportján közvetlen kapcsolással és azid-származékát click reakcióval módosítva három vegyület-család 8 tagját állítottuk elő. Az antibakteriális vizsgálatok alapján az egyik származék hatásosan gátolja olyan E. faecium törzs szaporodását, amely mind a teikoplaninnal, mind a T-Ψ-Ag-nal szemben rezisztenciát mutat (VanA-típus). Érdekes tény továbbá, hogy e vegyületek közül egyesek kiemelkedő antivirális hatással rendelkeznek (Influenzae A, B), amely új perspektívát nyit kutatásainkban.

Témavezető: Dr. Csávás Magdolna

CHEM.7. Szilágyi Eszter GYTK IV.

Gyógyszerési Kémia Tanszék

SZÉNHIDRÁT-ALAPÚ, NITROGÉN-TARTALMÚ TRICIKLUSOK SZINTÉZISE MŰSZERES ÉS BIOLÓGIAI VIZSGÁLATOKHOZ

A glikozidázok részt vesznek a szénhidrát anyagcsere szabályozásában, a sejt-sejt és sejt-vírus felismerési folyamatokban és az N-glikoproteinek lebontásában. Az óriási terápiás potenciál miatt ezen enzimek inhibitorait kiterjedten kutatják, és számos olyan imino- és karbacukor szerkezetű glikozidáz-gátlót találtak, amelyek felhasználhatók a cukorbetegség, különböző virális fertőzések és tumor-áttétek kezelésében. Az iminocukrok a gyűrűs oxigén helyett nitrogént tartalmazó piperidin-analóg szénhidrátok, a karbacukrok pedig olyan ciklohexán származékok, amelyek oxigén helyett szénatomot tartalmaznak a gyűrűben. Nitrogén-tartalmú biciklusos molekulák, mint a pirrolizidinek, indolizidinek, és kinolizidinek is jó inhibitorai a glikozidázoknak. Néhány fontos glikozidáz-gátló már gyógyszerként is kapható: az akarbóz (aminokarbacukor-tartalmú tetraszacharid), a miglitol (iminocukor), és voglibose (aminokarbacukor) mint kiváló α -glükózidáz inhibitorok a II-es típusú diabétesz gyógyszerei, a neuraminidázgátló hatású oseltamivir pedig influenza-ellenes szerként van forgalomban. Az indolizidin és pirrolizidin-származékok között nagyon ígéretes rákellenes vegyületeket találtak, gyógyhatásuk az α -mannozidáz inhibitor aktivitásuknak köszönhető. Kutatásom célja olyan szénhidrát-alapú triciklusok szintézise, melyek hatékonyan gátolhatják az α -glükózidázt illetve az α -mannozidázt, ezáltal felhasználhatók a II-es típusú diabétesz vagy a rákos megbetegedések kezelésére. A szintézis kiindulási anyagai parciálisan védett glükozid származékok voltak, melyeken metaperjodát-gyantával lánchásításos oxidációt hajtottam végre. A képződött nyílt láncú dialdehidekből trisz(hidroximetil)aminometánnal (Tris) végzett sztereoszelektív ciklizációval jutottam el a különböző, öt-, hat- ill. hétagú gyűrűkből felépülő, oxigén- és nitrogén heteroatomokat tartalmazó triciklusokhoz. Ezek a vegyületek már önmagukban is potenciális enzim-gátlók, de további egyszerű átalakításokkal (oxidáció, szulfatálás, foszfátálás, stb.) változatos funkciós csoportokat tartalmazó molekulacsaldók építhetők fel belőlük. Előadásomban a vegyületek szintézisét és szerkezet-meghatározásuk problémás elemeit mutatom be.

Témavezető: Dr. Herczeg Mihály

CHEM.8. Gyöngyösi Tamás GYTK V.

Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszék

HEPARIN-ANALÓG PENTASZACHARIDOK ANTITROMBIN-III FEHÉRJÉVEL VALÓ KÖLCSÖNHATÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA NMR SPEKTROSKÓPIAI MÓDSZEREK ÉS MOLEKULADINAMIKAI SZÁMÍTÁSOK SEGÍTSÉGÉVEL

A jelenkori orvoslás egyik komoly kihívása a szív- és érrendszeri rendellenességek, megbetegedések gyógyítása. Ezen betegségcsoporton belül is kiemelkedő jelentőséggel bír a véralvadási rendszer zavara, melynek egyik súlyos következménye a tromboembólia. A heparint a véralvadási folyamat farmakológiai befolyásolására már 1937-től kezdve alkalmazzák a klinikumban. Napjainkban nagy intenzitással folynak a jobb farmakológiai tulajdonsággal rendelkező heparin-analóg pentaszacharidok előállítását célzó kutatások, valamint hatásukat igazoló klinikai vizsgálatok.

Az elmúlt években kutatócsoportunkban elvégezték két ilyen heparin-analóg pentaszacharid NMR spektroszkópiai módszereken alapuló szerkezetvizsgálatát, valamint tanulmányozták antitrombin-III fehérjével való kölcsönhatásukat. Kutatómunkám fókuszában az azóta előállított harmadik, ún. triszulfonsav-származék áll. Bár a három származék kémiai szerkezete csak nagyon csekély különbséget mutat, a biológiai aktivitás vizsgálatok eredményei azt jelezték, hogy a mono- illetve diszulfonsav-származék közel azonos anti-Xa faktor aktivitással rendelkezik, míg a triszulfonsav-származék ennél jóval gyengébb biológiai aktivitást mutat.

Célul tűztük ki az eddig általunk még nem vizsgált triszulfonsav-származék NMR spektroszkópiai módszereken alapuló jellemzését, térszerkezetének vizsgálatát a molekulában lévő hidrogénatomok térbeli távolságának meghatározásával. Ezen túlmenően mindhárom származék esetében terveztünk mind a szabad, mind az antitrombin-III fehérjéhez kötött formára vonatkozó számítógépes molekuladinamikai szimulációkat.

Megállapítható, hogy az NMR adatok alapján végzett távolságbecslés kiváló egyezést mutat a molekuladinamikai szimuláció során kapott távolságértékekkel. A számítógépes elemzés során meghatároztunk további jellemző - és a térszerkezetet nagyban befolyásoló - kötőesszög értékeket is.

Sikeresen elvégeztük a három származék szabad és kötött formájának molekuladinamikai vizsgálatát, mely alapján a triszulfonsav-származék esetében feltételeztünk egy - a másik két származékra nem jellemző - térszerkezetet, melynek megléte magyarázatul szolgálhat ezen származék biológiai aktivitásának csökkent értékére.

Témavezető: Dr. E. Kövér Katalin

CHEM.9. Puhl Eszter GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

CIKLODEXTRIN-SIRNS POLYPLEX HORDOZÓRENDSZER FORMULÁLÁSA ÉS VIZSGÁLATA

A ciklodextrinek zárt gyűrűvel rendelkező, glükopiranóz egységekből felépülő, vízben jól oldódó vegyületek. A gyűrű által bezárt üreg alkalmas apoláris anyagok hordozására zárványkomplex formájában. Gyógyszertechnológiai alkalmazásuk nem új keletű, azonban a hordozott molekulák skálája még tovább bővíthető és átfogóbb tanulmányozást igényel. Munkánk során az RNS interferencia jelenségét alapul véve kívántuk bővíteni a ciklodextrinek lehetséges felhasználási lehetőségeit.

A géncsendesítés vizsgálatához fluoreszcensen jelöltünk duplex GAPDH siRNS-t. A jelölés sikerességét spektrofotometriás módszerrel (Nanodrop) ellenőriztük. A továbbiakban a pozitív töltéseket hordozó Kватerner amino- β -ciklodextrin polimerből (QABCDP) és az említett, negatív töltésekkel rendelkező siRNS-ből álló hordozórendszer formulálása és a kölcsönhatás vizsgálata következett. Lézer fényszórás segítségével vizsgáltuk mind a polimer, mind az siRNS részecskeméret-eloszlását, majd komplexükét. Méréseink alapján a polyplex nagysága a nanométeres tartományba esik. A következő szakaszban Caco-2 sejteken végzett kísérletekkel teszteltük az siRNS és a polyplex felvételét a citoplazmába. Fluoreszcens mikroszkóp segítségével kimutattuk, hogy utóbbi formájában lényegesen hatékonyabb az siRNS bejutása a citoplazmába.

A polimer toxicitásának vizsgálatát sejt impedancia méréssel végeztük. Ez alapján elmondható, hogy még az alkalmazottnál nagyságrendekkel magasabb koncentráció sem befolyásolja negatívan a sejtek életképességét.

Végül arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a ciklodextrin-siRNS rendszer a sejtekbe jutva képes-e az siRNS géncsendesítő hatásának kiváltására. A választ immunofluoreszcens módszerrel vizsgáltuk. A kapott eredmények egyértelműen tükrözik a polyplex hatékonyságát.

Megállapítható, hogy a polimer formulálással jobb siRNS bejutás érhető el, a biológiai hatás megtartásával. További célunk a rendszer optimalizálása, a komplex sztöchiometriájának feltárása és más pozitív töltésű ciklodextrinek kipróbálása.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

CHEM.10. Sinka Dávid Zsolt GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

SZILIMARIN KIOLDÓDÁSÁNAK VIZSGÁLATA HIDROFIL MÁTRIX TABLETTÁKBÓL

A perorális gyógyszerbevitel a gyógyszeres terápiában leginkább használt beviteli út, a betegek számára egyszerű és kényelmes, a megfelelő technológiai módszerekkel, például tablettázással pontos hatóanyag-mennyiség juttatható be a szervezetbe. A modern gyógyszeres terápiában fontos szerep jut a módosított hatóanyag-leadású készítményeknek, mind az optimális hatás elérése, mind a beteg compliance növelése szempontjából. Ilyen készítmények a nyújtott hatóanyag-leadású mátrixtabletták, melyek polimer vázából a vékonybélben fokozatosan, időben elnyúlva oldódik ki a farmakon, ezzel biztosítva az egyenletes plazmakoncentrációt, és a hagyományos tablettákhoz képest hosszabb ideig tartó hatásos dózist. A Carbopolok akrilsav polimerek. Más-más funkcióval segédanyagok lehetnek több gyógyszerforma, így szuszpenziók, kenőcsök, granulátumok előállításánál, de irányított hatóanyag-leadású és nyújtott hatóanyag-leadású mátrixtabletták is készíthetők felhasználásukkal. Vizsgálatainkhoz Carbopol 71G-t, Noveon® AA-1 polycarbophil USP-t, Carbopol 974 P NF-et, és Carbopol 971P-t használtunk fel, kézi tablettázógéppel hidrophil mátrixtablettákat préseltünk belőlük, melyek hatóanyaga 70 mg szilimarin volt, majd kioldódás-vizsgálatnak vetettük alá őket. A legoptimálisabb kioldódást a Carbopol 971P biztosította, az ebből készült tablettából a 12 órás program végére a hatóanyag-tartalom csaknem nyolcvan százaléka szabadult fel. Mivel a szilimarin vízdékonysága rossz, ezért kísérletet végeztünk, melyben a hatóanyagot ciklodextrinnel komplexáltuk, így növelve vízben való oldhatóságát. Ezután Carbopol 71G alapú mátrixtablettát préseltünk belőle, és megvizsgáltuk a hatóanyag-kioldódást. Eredményként egyenletes kioldódási görbét kaptunk, a szilimarinnak közel száz százaléka kioldódott. Kísérletünkben megvizsgáltunk egy forgalomban lévő, 70 mg szilimarin hatóanyag-tartalmú tablettát is, amely a hatóanyag-tartalmát mindössze két óra alatt teljesen leadta. Ez megerősítette azon feltételezésünket, hogy a Carbopolok használatával elnyújtott, a modern terápiás célkitűzéseknek jobban megfelelő hatóanyag-leadást érhetünk el.

Témavezető: Dr. Siposné Dr. Fehér Pálma

CHEM.11. Takács Dóra GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

GAMMA-CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK VIZSGÁLATA CACO-2 SEJTVONALON

A különböző ciklodextrin (CD) származékokat széles körben alkalmazzák a gyógyszergyártás során, élelmiszeriparban, mezőgazdaságban, vegyiparban és a környezetvédelemben is. A gyógyszergyártást tekintve leginkább, mint szolubilizálószer alkalmazzák, mivel fokozzák a lipofil anyagok vízoldhatóságát, ezen felül felhasználják különböző vegyületek fizikai-kémiai stabilizálására és az egyes vegyületek biológiai hozzáférhetőségének fokozására is. A CD molekulák több, α -1,4- kötéssel kapcsolódó α -D-glükopiranoz egységekből épülnek fel. A glükóz egységek száma alapján megkülönböztetünk α -, β - és γ -CD származékokat. Az α - és β -CD származékokat régebb óta alkalmazzák és vizsgálják. Munkánk során célul tűztük ki az újonnan szintetizált γ -CD származékok citotoxicitásának vizsgálatát. Mivel a leggyakoribb gyógyszeres kezelési mód orális adagolással valósul meg, ezért a Caco-2 sejtvonalat választottuk a modellezésre, ugyanis ezen sejtkultúra régóta, széles körben elfogadott a gyógyszerek és segédanyagok intestinales felszívódásának modellezésére. A különböző γ -CD származékokból hígítási sort készítettünk és citotoxicitási vizsgálatokat MTT-teszt segítségével végeztük. Mivel ezen anyagokat parenterális felhasználásra készült formulációk gyártásában is felhasználják, ezért erythrocytákon elvégeztük a hemolízis tesztet. Az elvégzett vizsgálatok alapján meghatároztuk a különböző származékokhoz tartozó IC₅₀ és HC₅₀ értékeket. A toxicitás, az alkalmazott koncentrációk és a kémiai szerkezet közötti összefüggéseket kerestük. Megállapítottuk, hogy fenti korrelációk a kísérleti eredményekkel összevethetők. Korábbi tapasztalataink azt mutatják, hogy az α -, β - és γ -CD származékok citotoxicitása és hemolitikus aktivitása alapján ajánlások fogalmazhatók meg a gyártó számára.

Témavezető: Dr. Bácskay Ildikó

CHEM.12. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

PLGA NANOPARTIKULÁRIS GYÓGYSZERHORDOZÓ RENDSZEREK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS VIZSGÁLATA

Napjaink egyik legintenzívebben kutatott gyógyszerhordozó rendszere a biodegradábilis politejsav-glikolsav polimer (PLGA), amely nanoméretű partikulumokat létrehozva, lehetővé teszi, hogy ezen részecskébe különböző gyógyszermolekulákat inkorporáljunk, ezáltal növelve meg készítményünk hatékonyságát. Kísérleteinkben mi is egy ilyen gyógyszerhordozó rendszert vizsgáltunk a hatóanyag bekötődésének hatékonysága, illetve sejtekbe történő felvétele szempontjából.

Munkánk első szakaszában négy különböző összetételű PLGA nanopartikulum előállítása történt:

- rhodamin-jelölt ciklodextrinekkal kapcsolt PLGA,
- fluoreszcens taxollal inkorporált PLGA,
- fluoreszcens taxollal inkorporált, rhodamin-jelölt ciklodextrinekkal kapcsolt PLGA
- inkorporáció nélküli, natív PLGA.

Az előállítás O/V emulziós technológiával történt, a méretet pedig lézeres fényszórás fotometria méréssel vizsgáltuk.

Ezek után az elkészített nanopartikulumokba történő fluoreszcens taxol és rhodamin-jelölt ciklodextrinek bekötődési hatékonyságát vizsgáltuk fluoreszcencia intenzitás méréssel. Az átlagos bekötődési hatékonyság megközelítőleg 40%-osnak adódott. A legutolsó szakaszban a Caco2 sejteket a nanopartikulumokkal kezeltük, majd a mintákat fluoreszcens mikroszkóp segítségével vizsgáltuk.

A mikroszkópban látott kép alapján kijelenthető, hogy a nanopartikulumok formulálása és hatóanyaggal való inkorporálása sikeres volt, illetve az elkészített nanopartikulumok sejtekbe való felvétele is megtörtént, így sikerült hatóanyagot juttatni a sejtekbe a PLGA nanopartikuláris gyógyszerhordozó rendszerrel. A bekötődési hatékonyság mérésének eredményei alapján a PLGA nanopartikulumok alkalmasak a taxol hatóanyag hordozására és célba juttatására, ezért jövőbeli kísérleteink iránya ezen hatóanyag-hordozó komplex további fejlesztése és vizsgálata.

Témavezető: Dr. Fenyvesi Ferenc

HOMEOPÁTIÁRÓL NYÍLTAN

A homeopátiás készítmények hatásait kontrollált klinikai körülmények között vizsgáló nemzetközi összehasonlító tanulmányok (pl. Shang és mtsi, Lancet 2005) eredményei szerint, ezen készítmények hatása nem tér el a placebo hatástól. Ezt az konklúziót azóta többen is bírálták: az időközben megjelenő meta-analízisek eredményei gyakran a placebótól eltérő, attól kedvezőbb hatást mutatnak be. Mindezen paradoxonok ellenére, az elmúlt években a homeopátiás készítmények bekerültek a közforgalmú gyógysztárakba és elérhetőek a betegek számára.

Felmerül a kérdés, hogy ki és miért szedi ezeket a készítményeket, miért és milyen szempontok alapján ajánlja az orvos vagy gyógyszerész, illetve, hogy kell-e vagy lehet-e ezzel kapcsolatban a betegek vagy a gyógyszerészek részéről felmerült kérdéseket hitelesen rendezni.

Jelen tanulmányunkban ezekre a kérdésekre kerestünk válaszokat, amelyeket három kérdőív formájában és személyes interjúkon át gyűjtöttünk össze. A kutatómunkánk célcsoportjai a közforgalomban dolgozó gyógyszerészek, a hallgatók és a (laikus) fogyasztók voltak.

Eredményeink szerint a megkérdezett fogyasztók több mint 2/3-a alkalmazná a homeopátiás készítményeket szakember ajánlásától függetlenül és a túlnyomó többségüknek "határozottan" segített a gyógyulásban. A felmérésünkéből az is kiderült, hogy a résztvevők nem tartják elegendőnek a rendelkezésre álló ismeretanyagot, sőt a kipróbálók 39%-a saját bevallásuk szerint sem tudja, mi az a homeopátia.

A megkérdezettek jórészt az interneten és a médiában hallottak a Hp készítményekről, mégsem tartják ezt az információt megfelelőnek és ezért a szakemberektől szeretnének többet megtudni. Az Evidence Based Medicine elveknek megfelelő eredmények hiánya, valamint a hatásosságra vonatkozó tudományos kételyek ellenére is növekvő eladási statisztikák és a kialakult vásárlói szokások további kérdéseket vetnek fel. Mindemellett a szakmai és a hallgatói kérdőívekből az is kitűnik, hogy a szakemberek túlnyomó többsége szeretne mélyebb ismeretekre szert tenni a homeopátia és az alternatív medicina tárgykörében, melyek túlmutatnak a gyógyszerügyi hatóságok vagy a gyógyszerforgalmazók által biztosított információkon.

Témavezető: Dr. Tóth E. Béla

DENT.1. Kádár Kitti FOK V.

Bioanyagtan és Fogpótlástani Tanszék

AMINOSAVAK ÉS FOGÁSZATI ALLERGÉN KÖTŐDÉSE ÖNRENDEZŐDŐ MONOMOLEKULÁRIS RÉTEGHEZ FT-SPR TECHNIKÁVAL

A fogászatban széles körben alkalmazott polimerek kioldódó komponensei valamint degradációs termékei orális hiperszenzitivitási reakciók gyakori okozói lehetnek. Vizsgálataink alapja az egyik legelterjedtebb fogászati polimerhez, a polimetil-metakriláthoz (PMMA) kötődő négy leggyakoribb aminosav (leucin, prolin, arginin és glutaminsav) valamint a PMMA polimerből kioldódó komponens degradációs terméke, a metakrilsav kötődésének kinetikai vizsgálata. Munkánk során SPR chipek felületének módosításával, a felületi plazmon rezonancia jelenségen alapuló Fourier Transzformációs Felületi Plazmon Rezonancia Spektroszkópia (FT-SPR) technikát alkalmaztuk. Az aminosavak koncentrációit $5,0 \times 10^{-3}$ mol/dm³ és $2,5 \times 10^{-2}$ mol/dm³ között választottuk meg. Az aminosavak protonált-deprotonált szerkezetének pH-függő változásait figyelembe véve, minden egyes aminosav esetében három különböző pH értéken végeztük el a méréseket. A kinetikai mérések során az allergén, a metakrilsav és az aminosavak kötődését vizsgáltuk valós időben. Eredményeink alapján elmondható, hogy a leucin izoelektromos pH-n, a prolin és az arginin savas pH-n, a glutaminsav pedig lúgos pH-n kötődött a leginkább. Az elvégzett kísérleteink alapján megállapítható, hogy az FT-SPR technika alkalmas módszer aminosavak kötődésének vizsgálatára amino-hexán-tiol módosított arany chipek felületén, az aminosavak pH függő protonált-deprotonált szerkezetének és koncentrációjának függvényében. A későbbiekben tervezzük másfajta chipek kialakítását, ezen túl pedig peptidláncok, fehérjék és további allergének vizsgálatát, melyek segítségével közelebb kerülhetünk a fogászati allergiás mechanizmusok folyamatának megértéséhez.

Témavezető: Dr. Szalóki Melinda

DENT.2. Kustos Laura FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék

ANTIGÉN PREZENTÁCIÓBAN SZEREPET JÁTSZÓ NIKKEL-HISZTIDIN KÖTŐDÉSÉNEK JELLEMZÉSE FT-SPR MÓDSZERREL

Az allergiás megbetegedések száma évről évre növekvő tendenciát mutat. A fogászati anyagok sokfélesége miatt, jellemzően az alkalmazott polimerekkel és fémekkel szemben alakulnak ki túlérzékenységi reakciók. Irodalmi adatokból ismert, hogy a hisztidin (His) gazdag hisztatin fehérjecsalád tagjai képesek a nikkel (Ni) megkötésére, ilyen módon szerepet tulajdonítva a Ni allergia kialakulásában. A biomolekuláris kölcsönhatások feltérképezésére többek között a felületi plazmon rezonancia (SPR) elvén alapuló bioérzékelési technikák adhatnak lehetőséget. Kutatási tevékenységünk célja a His bázikus aminosav kötődésének vizsgálata a koncentráció és a pH tartomány figyelembe vételével felületmódosított arany (Au) SPR-chipeken, valamint a His-Ni kötődés kinetikai kapcsolatának nyomon követése Fourier-Transzformációs Felületi Plazmon Rezonancia (FT-SPR) Spektroszkóp alkalmazásával. A His koncentrációja $4 \cdot 10^{-3}$ mol/dm³ és $2 \cdot 10^{-2}$ mol/dm³ között változott desztillált vízben és foszfát pufferben (PBS) savas (pH=3), semleges (pH=7) és lúgos pH (pH=10) tartományokban, 8-amino-1-oktántiollal (AOT) és 6-merkaptohexánsavval (MHA) módosított SPR Au-chip felületén. A kinetikai vizsgálatok a desztillált vizes His oldatsor és $4 \cdot 10^{-3}$ mol/dm³ koncentrációjú nikkel(II)-klorid-hexahidrát (NiCl₂•6H₂O) molekuláris kapcsolatának valós idejű megismerésére irányultak. Az FT-SPR platformon kapott eredmények értelmében, valamint a felvett kalibrációs egyenesek alapján, a rezonancia hullámszám eltolódásának mértéke egyenes arányosságot mutatott a His különböző koncentrációjú oldataival. A pH változtatásával az aminosav sav-bázis jellegből adódó protonáltság-deprotonáltság befolyásolta az affinitás mértékét az Au-chip felületén létrehozott önszerveződő monomolekuláris rétegekhez. Továbbá a felület jellege – AOT esetén amino illetve MHA esetén karboxil – hatással volt a His kötődésére. A kinetikai vizsgálatok alapján kapott ismeretek tekintetében kijelenthető, hogy az FT-SPR Spektroszkópia affinitási ismeretek és kvantitatív meghatározásokon túl, segítséget nyújthat a fogászati anyagokkal szemben kialakuló allergia mechanizmusának megértésében.

Témavezető: Dr. Szalóki Melinda

DENT.3. Simon Botond Barna FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék

RÖVID KEZELÉSI IDŐVEL ALKALMAZOTT OTTHONI FOGFEHÉRÍTŐ KÉSZÍTMÉNYEK FT-IR SPEKTROSKÓPOS VIZSGÁLATA

Napjaink fogászatában a fogfehérítés egy széles körben alkalmazott eljárás az elszíneződött fogak kezelésére. A leggyakrabban alkalmazott készítmények hatóanyaga hidrogén peroxid vagy karbamid peroxid. A klinikai vizsgálatok számos esetben a fogfehérítők mellékhatását mutatták ki.

In vitro vizsgálatainkban 22 db, humán, extrahált fogból készített minta zománc felszínén Crest 3D White Whitestrips fehérítővel végeztünk kezeléseket napi egyszer, 5 percig, két héten keresztül. A kezelés után fiziológiás sóoldatban tároltuk a mintákat 1 hétig, ezt követően CPP-ACP-vel (Casein Phosphopeptid Amorf Calcium Phosphate) és aminfluoridos géllal regeneráló kezelést folytattunk egy és két hét elteltével egyszer, alkalmanként 3 percig. A zománcban bekövetkező változásokat fourier-transzformációs infravörös spektroszkóppal (FT-IR) vizsgáltuk. Az infravörös spektrumokat a kezelésekek előtt, az első és második heti fehérítés után, a fiziológiás sóoldatos tárolás, valamint CPP-ACP illetve aminfluoridos kezelés után rögzítettük. Mivel az IR spektrumban bekövetkező változás arányos a zománcban kialakult destrukció mértékével, ezért spektrális integrálok számításával tudtuk kvantitatíve értékelni az eltéréseket.

Az IR spektrumok alapján határozott változások láthatóak a zománc infravörös spektrumában. Ezek a változások a fiziológiás sóoldat hatására nem eredményeztek spontán regenerációt, azonban a CPP-ACP és az aminfluoridos kezelések után a zománcszerkezetben visszalakulás történt.

Megállapítható, hogy az alacsony peroxid koncentrációjú fogfehérítő termékek rövid kezelési idő választása esetén is képesek változásokat létrehozni a fogzománcban, melyek spontán nem regenerálódnak, viszont az alkalmazott készítmények (CPP-ACP, aminfluorid) az eredetihez közeli visszaalakulást eredményeznek.

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

DENT.4. Kiss Barbara FOK V.

Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék

A MOLÁRIS-INCIZÁLIS HIPOMINERALIZÁCIÓ (MIH) MEGJELENÉSE RÉGIÓNK GYERMEKPOPULÁCIÓJÁBAN

Bevezetés: A moláris-incizális hipomineralizáció (MIH) a maradó első molárisok és metszőfogak zománcának minőségi elváltozása. Számos szerző hívja fel a figyelmet a jelenség gyakoriságára. Prevalenciája 2,8-40,2% a lakóhelytől és a vizsgált népcsoporttól függően. Tudomásunk szerint Magyarországon előfordulására még nincsenek adatok. Célul tűztük ki régióink két iskolájának felmérését és a már bizonyított etiológiai faktorok hatásának elemzését.

Anyag és módszer: Ötszázöt 11-15 éves gyermek fogorvosi szűrővizsgálatát végeztük el. Kartonon rögzítettük, az IAPD 2003-as kritériumok alapján, a fogakon fellelhető zománc elváltozásokat. A szülőkkel kérdőívet töltöttünk ki, amelyben a MIH kialakulásában valószínűsíthetően szerepet játszó vagy már bizonyított okokra kérdeztünk rá. Adatainkat táblázatban rögzítettük. Az egyes tényezők MIH-re gyakorolt hatását Chi-négyzet próbával, a különböző faktorok együttes hatását loglineáris modell segítségével elemeztük.

Eredményeink: Az 505 megvizsgált gyermek közül 85 főnél (16,83%) találtunk moláris-incizális elváltozást. Az okokat elemezve szignifikáns összefüggést találtunk a gyermek születési súlya és a kialakuló elváltozás között. Minél kisebb súllyal született a gyermek annál nagyobb valószínűséggel jelentkezett nála általános betegség 1 éves kora előtt és annál valószínűbb volt a már rizikónak számító gyógyszer szedése. Ezek együttesen szignifikánsan megnövelik a moláris-incizális hipomineralizáció kialakulásának valószínűségét. A rizikógyógyszerek a születési súlytól és a betegségtől függetlenül is szignifikánsan gyakoribbá tették a MIH előfordulását.

Megbeszélés: Eredményeink azt látszanak alátámasztani, hogy a szervezetet 1 éves korig ért szisztémás hatások megzavarhatják a maradó molárisok és a metszőfogak mineralizációs folyamatát, különösen kisebb súllyal születettek esetén. Az egyes gyógyszerek a születési súlytól függetlenül is megnövelhetik a MIH kialakulásának esélyét. Az egyre gyakrabban észlelhető elváltozás nem csak esztétikai gondot jelent, de a zománc meggyengüléséhez, letöréséhez, érzékenységehez vezet, korai felismerése és kezelése elengedhetetlen a fogak megtartása érdekében.

Témavezető: Dr. Alberth Márta, Dr. Kovalecz Gabriella

DENT.5. Polyák Angéla ÁOK V.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A TLR4 SZEREPÉNEK TANULMÁNYOZÁSA A FEJLŐDŐ FOGTELEP ZOMÁNC MÁTRIXÁNAK MINERALIZÁCIÓJÁBAN

A fog gyulladásos eredetű megbetegedéseinek patomechanizmusában a Toll-like receptor 4-nek (TLR4) jól ismert és tanulmányozott szerepe van, azonban jelen munkánk során az irodalomban elsőként végeztünk kísérleteket ennek a molekulának a fogfejlődés során betöltött szerepének feltárására. Célul tűztük ki a TLR4 jelenlétének, spatiotemporalis eloszlásának vizsgálatát a fejlődő fogtelep struktúráiban, illetve a fogfejlődésben játszott lehetséges szerepének in vitro körülmények közötti analízisét.

A TLR4 detektálásához fogfejlődési sorozaton (E13,5-E18,5) Western blot kísérleteket végeztünk. A fogtelepet alkotó struktúrákban a TLR4 eloszlási mintázatát immunohisztokémiai módszerrel analizáltuk. A 16,5 napos egér embriók szeparált alsó metszőfogait a TLR4 specifikus agonistájával, lipopoliszachariddal (LPS) tenyésztettük in vitro szövetkultúrában. Az LPS feltételezett hatását Western blot, hisztokémiai festés, ELISA esszé, illetve in situ hibridizációval követtük nyomon.

A TLR4-et a 14,5-18,5 napos fogcsírákban sikerült kimutatnunk: elsősorban a zománcszervben illetve preodontoblasztokban volt detektálható. Western blottal igazoltuk, hogy az LPS a TLR4-en keresztül aktiválhatja az NF- κ B jelátviteli útvonalat. In vitro tenyésztés során nem detektáltunk morfológiai változást, azonban alizarin vörös festéssel, illetve ELISA kísérletekkel arra utaló eredményeket kaptunk, hogy a gátlás a fogcsíra kemény szövetei közül csak a zománc mineralizációjának csökkenését eredményezi a kontroll mintákhoz viszonyítva. Az ISH eredményei alapján elmondhatjuk, hogy az ameloblastin mRNS emelkedett expressziója volt megfigyelhető a kezelést követően.

Elmondhatjuk, hogy detektáltuk a TLR4-et a fejlődő fogcsíra harang stádiumában, illetve hogy az LPS kezelés aktiválta a TLR4 jelátviteli utat. A funkcionális aktív TLR4 receptorok elsősorban a zománcszervben és preodontoblasztokban voltak detektálhatóak. A TLR4 közvetítette szignál transzdukciós útvonal elsősorban a fog kemény szövetei mineralizációjának befolyásolásában, valamint az ameloblasztok differenciációjában játszhat szerepet, a pontos molekuláris hatásmechanizmus feltérképezéséhez további kísérletek elvégzését tervezzük.

Témavezető: Dr. Papp Tamás, Dr. Felszeghy Szabolcs

DENT.6. Szala Nóra FOK V.

Bioanyagtani és Fogpótlástani Tanszék

PEROXID TARTALMÚ FOGFEHÉRÍTŐ CSÍKOK (CREST 3D WHITE) FOGZOMÁNCRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FT-IR SPEKTROSKÓPIÁVAL.

Napjainkban a fogfehérítő kezelések kimagasló szerepet töltenek be az esztétikai fogászatban. A fogorvosok és a páciensek is egyre többet keresik azokat a megoldásokat, melyek a kemény szövetek megőrzése mellett eredményesek tudnak lenni különböző fogelszíneződés esetén.

A fogfehérítő készítmények zománc szerkezetére gyakorolt káros hatásairól számos vizsgálati eredmény született, amelyek eredményei azonban ellentmondásosak.

Kísérleteinkhez 20 extrahált humán fogat használtunk fel, amelyekből 20 mintát készítettünk. A mintákat 2 csoportba osztottuk, melyeket a kísérlet alatt 37°C-on tároltunk. Mindkét csoport mintáit 2 héten keresztül naponta 30 percen át a Crest 3D White LUXE® fehérítő készítménnyel kezeltük, majd a mintákat 37°C-on fiziológiás sóoldatban tároltuk. Az 1. csoport mintáit CPP-APC (kazein-foszfopeptid, amorf kalcium-foszfát) a 2. csoport mintáit pedig amin-fluoridot tartalmazó géllal kezeltük két alkalommal 3-3 percig.

A minták infravörös spektrumait Thermo Scientific Nicolet 6700 FT-IR spektroszkóp segítségével rögzítettük. Az IR spektrumokat a vizsgálatok előtt, egy és két hét után, a fehérítő kezelés befejezte után egy héttel, majd a CPP APC és fluoridos kezelések után rögzítettük. Az eredmények kvantitatív értékelése az infravörös spektrumok meghatározott hullámszámaihoz tartozó spektrális integrálérték számításával történt.

A fogfehérítő kezelés után az integrálértékek szignifikáns emelkedése volt megfigyelhető, mely a zománc felszíni szerkezetében bekövetkező eltéréseket igazolt a fehérítő kezelések hatására. A CPP APC és fluorid tartalmú készítmény alkalmazását követően közel teljes remineralizáció ment végbe a zománc szerkezetében, míg a fiziológiás sóoldat hatására ilyen változást nem tapasztaltunk.

A kapott eredmények által megállapíthatjuk, hogy a fluorid és CPP-APC tartalmú készítményeknek nagyon fontos szerepe van a fogzománc károsodásának csökkentésében.

Témavezető: Dr. Bistey Tamás

DENT.7. Gombás Bence FOK V.

Parodontológiai Tanszék

SZÁJÜREGI DAGANATOK RIZIKÓ FAKTORAINAK VIZSGÁLATA

A rákos megbetegedések száma az elmúlt évtizedekben is folyamatosan nőtt a világban. A szájüregi rákos megbetegedések számos biológiai rizikófaktorra ismert, melyek például a rossz szájhigiéné és dentális állapot, a dohányzás és alkoholizmus. Bármilyen mentális eltérés a dohányzás független rizikó faktora lehet, mely utóbbi tényező és alkoholizmus háttérében szociális tényezők állhatnak.

A vizsgálati személyeknél rögzítettük a demográfiai, kórtörténeti és betegségre vonatkozó adatokat, a fogászati anamnézisben pedig külön a betegek státuszát fizikális és RTG vizsgálattal. Ennek alapján kariológiai, endodonciai és parodontológiai fogászati státuszt vettünk fel. A vizsgálatba 33 szájüregi laphámsejtes karcinómás (OSCC) beteget (27 férfi, 6 nő), 30 illesztett kontroll személyt (24 férfi, 6 nő) és 29 fiatal, egészséges és szájüregi elváltozástól mentes személyt (11 férfi, 18 nő) válogattunk be. A felvett státuszok alapján DMFT-t, DMFS-t, plak (PII) és gingivális indexeket (GI) számoltunk. A betegcsoportban a jelen panaszok fellépését és alakulását, a társuló betegségeket és ismert kockázati tényezők expozícióját (alkoholfogyasztás, dohányzás, szájhigiénés módszerek, és állandó gyógyszerek) két kérdőív segítségével mértük fel (n=67 kérdés).

A betegek átlagéletkora 62,09 év volt. Esetükben a DMFT átlagosan 26,40; a DMFS 119,56, a GI 1,35; míg a PII 0,88 volt. Az illesztett kontroll személyek átlagéletkora 62,67 évnél felelt meg. Náluk a DMFT átlagosan 23,5; a DMFS 100,3; a GI 0,61 és a PII 0,46 volt. A nem illesztett, fiatal kontrollok értékei a következők voltak: átlagéletkor 24,09; DMFT átlagosan 4,59; DMFS 7,85; GI 0,09 és a PII 0,03. Az OSCC-s betegek 66,67%-a, az idős kontrollok 26,67%-a, míg a fiatal kontroll csoport 6,90%-a dohányzott napi rendszerességgel. Az OSCC-s betegcsoportban 42,42% fogyasztott alkoholt az elmúlt egy évben szinte napi rendszerességgel, míg az idős kontroll csoportból csupán 3,33%, a fiatal kontroll csoportból pedig senki nem fogyasztott napi rendszerességgel alkoholt. Az iskolázottság is fontos tényezőnek bizonyult, mivel az aluliskolázott személyek alábecsülik a rizikófaktorok jelentőségét, és ezért azok elhagyását sem tartják fontosnak.

Témavezető: Dr. Tar Ildikó

ENG.1. Vén Péter László ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

KAPSZULA ENDOSZKÓPIÁS TAPASZTALATAINK 3 ÉV VIZSGÁLATI ANYAGÁBÓL A DEKK GASZTROENTEROLÓGIAI TANSZÉKÉN

A vékonybél diagnosztikus vizsgálatára legalkalmasabb módszer a kapszula endoszkópia.

A nemzetközi ajánlás által megfogalmazott széleskörű indikációkkal szemben Magyarországon vékonybél vérzés az egyetlen elfogadott indikáció. Jelen vizsgálatunk célja a 2011. október és 2014. október. közti időszakban a Belgyógyászati Intézet Gasztroenterológiai Tanszékén történt vizsgálatok eredményeinek értékelése.

Ebben az időszakban 226-ból 218 értékelhető vizsgálat történt 211 betegen. Az átlagéletkor $57 \pm 17,56$ év (14-90), 112 férfi és 99 nő. A vizsgálatokat PillCam SB2 és SB3 kapszulákkal végeztük, az eredmények kiértékeléséhez a RAPID Reader nevű programot használtuk. A program egyik funkciója, hogy a jelzőpontok megadása után megjelöli az általa vélt vérzésforrások helyét. Vizsgálatunkban célul tűztük ki többek között eme funkció használhatóságának vizsgálatát. Az eredményekből megállapítható, hogy 10,5%-ban fals negatív, 62,9%-ban fals pozitív, 11,5%-ban valós negatív, 15,1%-ban valós pozitív eredményt szolgáltatott.

A vizsgálatok 12,4%-ában sikerült objektív vérzésforrás megállapítása, további 34,4%-ban találtunk lehetséges vérzésforrást vagy vért a tápcsatornában, 46,3%-ban került valamilyen melléklelet kiértékelésre és 40,8%-ban lett teljesen negatív az eredmény. A klinikán történt után követésből kiderül, hogy a vizsgálatok 7,8%-át követte műtéti megoldás. 12 esetben (5,5%) intesztinális parazita került felfedezésre, melyek anaemizálódás okozói lehetnek. 15 alkalommal (6,8%) Crohn betegség került diagnosztizálásra, kizárólag vékonybél érintettséggel.

Az eredményeket külföldi tanulmányokkal összehasonlítva megállapítható, hogy Kínában nagyobb arányban találtak fekélyt/eróziót (27,1%-14,2%), de kevesebb vaszkuláris eltérést (13,9%-22,9%), ugyanakkor egy svéd és egy új-zélandi felmérés rendkívül hasonló eredményt mutatott ki (20,6%-19,2%).

Összefoglalva az eredmények a nemzetközi irodalomban közöltekhez hasonlóak, a bélférgesség előfordulása vizsgálatainkkal magasabbnak bizonyult. Magas volt a tisztán vékonybél Crohn betegség előfordulásának aránya is, amely felhívja a figyelmet az indikációs kör kiterjesztésének szükségességére.

Témavezető: Dr. Kacska Sándor

ENG.2. Papp Renáta ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

A HEPATOCELLULARIS CARCINOMA ELŐFORDULÁSÁNAK ÉS KEZELÉSÉNEK EREDMÉNYEI RÉGIÓNKBAN

A hepatocellularis carcinoma (HCC) világviszonylatban a 3. leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedés. Csaknem mindig cirrhosis talaján alakul ki.

A Medsol rendszerben 2009.01.01-2014.02.15-ig a C2290 (májsejt rák) kóddal jelzett betegek adatait tekintettük át (etiológia, cirrhosis megléte, tumor stádium a diagnózis idején, kimenetel).

A jelzett időszakban 401 HCC diagnózissal kódolt beteg közül 187-nek volt bizonyítottan májsejt rákja. [143 férfi (76,5%), 44 nő (23,5%)]. Átlagéletkoruk 64 év (32-84) volt. Megelőzően 72-nek (39%) volt ismert cirrhosisa, 51 betegben (27%) a daganat felismerésekor derült fény rá. Biztosan nem volt májzsugora 26 embernek (14%), 38 esetben (20%) nem találtunk adatot. A betegség kialakulásában biztosan szerepet játszott az alkoholfogyasztás 77 betegben, a vírus hepatitis 61 betegben, a nem alkoholos zsírmáj (NASH) pedig 65 beteg esetén. Cirrhosis nélkül kialakult májsejt rák esetén leggyakrabban NASH volt igazolható. A daganat az érintettek zömében előrehaladott stádiumban került felismerésre. Barcelona kritérium szerinti korai (kurábilis) stádiumú volt 19,9 %-ban, előrehaladott stádiumú 80,1%-ban. A stádiumot elsősorban a tumor mérete rontotta, 44 esetben volt előrehaladott a májzsugor (Child B-C). A terápia az ajánlásnak megfelelően történt 68 %-ban, hibás volt a választás 32%-ban. A túlélést a Barcelona score (korai: 956,5 nap/ késői: 619,5 nap), a társbetegségek jelenléte (609/646 nap) és az etiológia is befolyásolta (Vírus:668 nap, NASH:567 nap, alkohol:448 nap).

A HCC mortalitási mutatói jelenleg is rosszak. Ennek fő oka a késői felismerés, amelyet a cirrhotikus populáció rendszeres szűrése is csak részben old meg, mivel a betegek jelentős részében a tumor diagnosztizálása előtt a májzsugor sem volt ismert. A diabeteses és obes betegek ultrahangos szűrése HCC irányában megfontolandó, mivel közöttük fordult elő legtöbbször májsejt rák cirrhosis nélkül. A betegek gondozásában az etiológiai faktorként szereplő májbetegség terápiájának is van jelentősége, mely a túlélést lényegesen befolyásolja. A HCC kezelésében az onkológus mellett a hepatológusnak is fontos szerepe kellene legyen.

Témavezető: Dr. Vitális Zsuzsa

ENG.3. Kocsis Ivett Hajnalka ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

SPONDYLITIS ANKYLOPOETICAHoz TÁRSULÓ GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK VIZSGÁLATA

A spondylitis ankylopoetica (SPA) és a gyulladásos bélbetegségek (IBD) ismeretlen etiológiájú krónikus gyulladásos betegségek, melyek patogenetikai és etiológiai jellemzői több tekintetben hasonlóak. Az IBD-s betegek 20%-ban fordul elő ízületi érintettség, míg az SPA-s betegek 40-60%-ban észlelhetünk gyakran tünetmentes, a terminális ileumra vagy a colonra lokalizálódó gyulladásos jeleket.

27 SPA-s betegben vizsgáltuk az intestinalis gyulladás előfordulását széklet calprotectin szint meghatározásával, colonosopia és szövettani vizsgálat elvégzésével. Meghatároztuk a széklet calprotectin szintjének összefüggését a tünetekkel, az endoszkópos eltérésekkel, az aktivitási indexekkel, IBD asszociált szerológiai markerekkel. A betegek átlag életkora 53 év, 36%-uk férfi és 92%-uk esetén volt észlelhető HLA-B27 pozitivitás. Az SPA fennállásának ideje átlagosan 14,2 év, míg a diagnosztizált IBD fennállási ideje 6,6 év, az ízületi betegség átlagosan 7,6 évvel előzte meg az IBD kialakulását (0,5-25 év). A betegek 59%-ában a calprotectin teszt pozitív volt. A szövettani vizsgálattal kiegészített colonosopia a betegek 66%-ában jelzett makroszkópos és/vagy mikroszkópos gyulladásos jeleket, ezen betegek 61%-nál már korán biológiai terápiára volt szükség, míg a gyulladást nem mutató esetekben csak a betegek 30%-nál. A betegek mozgásszervi panaszai és a pozitív calprotectin érték között nem találtunk összefüggést, viszont ebben a csoportban a CRP ($p=0,015$) és a FVS-szám ($p=0,02$) szignifikánsan magasabb volt a negatív csoporthoz képest. A calprotectin pozitív csoportban nem szignifikánsan emelkedett antitest szinteket észleltünk a negatív csoporthoz képest.

Az SPA-s betegekben észlelt tünetmentes intestinalis gyulladás feltehetően genetikailag meghatározott (irodalmi adatok alapján). Elképzelhető, hogy neutrofil sejtek funkciózavarát okozva növeli a bélpermeabilitást, elnyújtott antigén expozíciót eredményez és molekuláris mimikri révén ízületi gyulladásához vezet. Eredményeink azt sugallják, hogy a széklet calprotectin szubklinikus intestinalis gyulladást jelezhet megterhelő endoszkopos vizsgálat nélkül, a kezelés korai optimalizálásával pedig a betegek kilátásai javulhatnak.

Témavezető: Dr. Palatka Károly, Dr. Dávida László

ENG.4. Báthori Ágnes ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék; Péterfy Sándor Utcai
Kórház Rendelőintézet és Baleseti Központ

BEVÁLTOTTÁK-E A DPP-4 GÁTLÓK A GYAKORLATBAN A HOZZÁJUK FÜZZÖTT REMÉNYEKET?

Bevezetés: A Dipeptidyl peptidáz (DPP4) gátlók egy aránylag új csoportját alkotják az orális antidiabetikumoknak. A DPP4-gátlók megóvják az ún. incretin hormonokat (mint pl. a glucagon-like-peptid-1, GLP-1) a DPP4 általi gyors degradációtól. A GLP-1 vércukorszinttől függően javítja az étkezés okozta inzulin szekréciót a pancreas β -sejtjeiben, így mérsékli a hyperglykaemiát. Több nagy klinikai tanulmány szerint fő előnye e szereeknek, hogy nagyon ritkán hypoglykemizálnak és nincs testsúlynövelő hatásuk, mellékhatás profiljuk kedvező.

Célkitűzés: A 2-típusú cukorbeteg DPP4-gátló szedése során a klinikai hatások vizsgálata.

Módszer: A kutatásba 53, legalább 2011. óta DPP4-gátló kezelésben részesülő 2-es típusú cukorbetegot vontunk be. A betegek 39-80 év közöttiek, monoterápiában vagy kombinációban szedik a DPP4-gátlót. A betegek labor értékeit (éhomi glükóz, HbA1C, lipidek, GFR, microalbuminuria), esetleges microvasculáris szövödményeiket, társbetegségeiket (pl. hypertonia), és egyéb gyógyszeres terápiájukat (pl. aspirin, statin, ACE-gátló) gyűjtöttük össze a DPP4-gátló szedését megelőzően, illetve a 2011-2014. közötti adatokból, és a legfrissebb eredmények alapján. Továbbá egy TSQM betegelégedettségi felmérést felhasználva 20 beteg DPP4-gátlóval kapcsolatos elégedettségét is vizsgáltuk.

Eredmények: A betegek átlag életkora $60,0 \pm 8,049$ év volt, a férfi: nő arány 26:27 fő. Átlagban 4,9 évig voltak DPP4-gátlóval kezelve. 12,2 év volt az átlagosan eltelt idő a diabetes felismerése óta. A DPP4-gátló kezelés hatására a HbA1C szignifikánsan csökkent már a 2. vizitre. A 2. és 3. vizit HbA1C-értéke között már nem volt szignifikáns különbség. Azonban a 3. vizit HbA1C-értéke is szignifikánsan kisebb a DPP4-gátló kezelés előtti értéktől (1. vizit): $7,80 \pm 1,34$ -ről $7,03 \pm 0,86$ ($p=0.0001$), illetve $7,80 \pm 1,34$ -ről $7,13 \pm 0,90$ -re csökkent ($p=0.0001$). A BMI változása nem volt szignifikáns.

Konklúzió: A DPP4-gátló a vizsgált betegcsoportban jelentősen csökkentette a HbA1C értéket, a testsúlyt nem növelte, ellentétben a szulfanilurea-csoport betegeivel. A TSQM kérdőív szerint súlyos, külső segítséget igénylő hypoglycaemia nem fordult elő a DPP4-gátlót szedők között.

Témavezető: Dr. Balogh Zoltán , Dr. Ladányi Ágnes

ENG.5. Hurják Boglárka KLIK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

VÉRALVADÁSI ÉS FIBRINOLITIKUS FAKTOROK VÁLTOZÁSA HEMODIAFILTRÁCIÓVAL ÉS HEMODIALÍZISSEL KEZELT VÉGSTÁDIUMÚ VESEBETEGEKNÉL

Bevezetés: Végstádiumú vesebetegségben (ESRD) a trombotikus és a vérzési rendellenességek kialakulásának kockázata egyaránt jelentős. A véralvadási rendszerben bekövetkező változások hozzájárulhatnak ezen elváltozások patogeneziséhez.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az ESRD-ben szenvedő betegek fokozott trombózis rizikójával összefüggésbe hozható véralvadási faktorok vizsgálata, ill. a hemodiafiltráció (HDF) és a hemodialízis (HD) vesepótló kezelések összehasonlítása a trombotikus kockázat tekintetében.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 30, legalább 3 hónapja HDF-ban részesülő beteget vontunk be. Később a betegeket 2 hétig tartó hagyományos HD kezelésre állították át a kezelések összehasonlíthatósága érdekében. A vérvételek a HDF- illetve a HD-kezelések 0., 1. és 4. órájában történtek. A citrált plazmákból a VIII-as véralvadási faktor (FVIII), az antitrombin (AT), a XIII-as véralvadási faktor (FXIII) és az alfa-2-antiplazmin (AP) aktivitásait, valamint az FXIII antigén, a C-reaktív protein (CRP) és a fibrinogén (FG) koncentrációit határoztuk meg.

Eredmények: Az aktuális HDF-kezelés megkezdésekor (0. óra) a betegek 46%-ában emelkedett FVIII-, 20%-ában csökkent AT-, 26%-ában emelkedett FXIII aktivitást, valamint 27%-ában emelkedett FXIII antigén- és 56%-ában emelkedett CRP koncentrációt határoztunk meg. A 2 hetes HD-kezelés utolsó indításakor (0. óra) a betegek 23%-ában emelkedett FVIII-, 26%-ában csökkent AT-, 43%-ában emelkedett FXIII aktivitást, illetve 40%-ában emelkedett FXIII antigén- és 53%-ában emelkedett CRP koncentrációt mértünk. Az AP és az FG értékei a kezelések megkezdésekor a betegek döntő többségénél nem lépték túl a referencia tartományt. A 4 órán át tartó HDF- és a HD-kezelések ideje alatt az FXIII aktivitások mindkét, az FXIII antigén koncentrációk a HD kezelések során szignifikánsan emelkedtek.

Konklúzió: Az emelkedett FVIII, FXIII és CRP szintek, valamint a csökkent AT aktivitás fontos szerepet játszhat az ESRD-ben szenvedő betegek megnövekedett trombózis kockázatában. A meghatározott alvadási paraméterek változásainak ismerete a HDF- és a HD-kezelések alatt hozzájárulhat a trombotikus események hatékonyabb megelőzéséhez.

Témavezető: Dr. Pénzes-Daku Krisztina, Dr. Muszbek László

ENG.6. Pázmány Piroska ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Endokrinológia Tanszék

A SZERVEZET JÓDELLÁTOTTSÁGÁNAK VIZSGÁLATA A SZÉRUM THYREOGLOBULIN SZINT ÉS A VIZELET JÓDÜRÍTÉS ALAPJÁN TERHESEKBEN

Terhesség alatt az anya megfelelő jódeellátottsága biztosítja a magzat optimális fejlődéséhez szükséges pajzsmirigyhormon szintet, ezért a terhesek jódeellátottsága egy adott földrajzi területen népegészségügyi kérdés. A hormon vizsgálatok nem alkalmasak az enyhe jódhiány kimutatására. Adott populációban a jódeellátottság megállapításának általánosan elfogadott módszere a vizelet jódkoncentrációjának meghatározása, melynek értéke az aktuális jódbevitel függvényében napi szintű ingadozást mutat. Számos vizsgálat számolt be arról, hogy a szérumban mérhető tireoglobulin (Tg) szint összefügg a jódhiány mértékével, mely a vizelet jódürítéssel ellentétben a szervezet hosszabb távú jódeellátottságáról nyújt információt. Terhességben ilyen vizsgálat nem történt.

Célunk hazai, enyhén jódhiányos területen élő terhes populáció jódeellátottságának felmérése volt vizelet jód ürítés alapján, és annak eldöntése, hogy a szérum Tg szint mérés alkalmas-e populációs szintű következtetés levonására. 189 terhes nőt vizsgáltunk terhességük 16-18. hetében. A jódbeviteli és dohányzási szokásaikra irányuló kérdőíves felmérés mellett meghatároztuk a vizelet jód koncentrációt, a kreatininre normalizált vizelet jód ürítést, valamint a szérum szabad thyroxin, trijód-tironin, thyroidea stimuláló hormon, Tg és Tg ellenes autoantitest (aTg) szinteket.

A vizsgált populáció vizelet jód koncentrációjának medián értéke 162 $\mu\text{g/l}$, mely a WHO kritériumrendszere alapján ($>150 \mu\text{g/l}$) megfelelő jódeellátottságot tükröz. Az aTg pozitív minták kizárása után 164 esetben értékeltük a Tg szintet, melynek medián értéke 14,2 $\mu\text{g/l}$, optimális jódeellátottságot jelez (megfelelő ha $<20 \mu\text{g/l}$). A szérum Tg szint a vizelet jódkoncentrációjával nem, de ennek kreatininre normalizált értékével szignifikáns negatív összefüggést mutatott ($r=-0,165$, $p<0.05$). A jódbevitel mértéke szignifikánsan befolyásolta mindkét vizsgált marker szintjét. A dohányzás jódanyagcserére gyakorolt ismert kedvezőtlen hatása viszont csak a szérum Tg szint emelkedésében nyilvánult meg.

A vizsgált populációban jódhiány nem igazolódott. A szérum Tg szint meghatározása alkalmas lehet a terhesség alatti jódeellátottság monitorozására.

Témavezető: Dr. Nagy V. Endre

ENG.7. Mideczki Melinda ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Endokrinológia Tanszék

A HYPOPHYSIS FUNKCIÓ KÁROSODÁSÁNAK GYAKORISÁGA FEJSÉRÜLÉST KÖVETŐEN

Az utóbbi években vált ismertté, hogy a hypophysis alulműködés egyik lehetséges oka a fejtrauma. A leggyakrabban a növekedési hormon (GH) szekréciója csökken. A GH szekréció mértéke, annak pulzatilis elválasztása miatt, egyetlen mintából csak az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) meghatározásával mérhető.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük, hogy a fejsérülést elszenvedett felnőtt lakosság körében milyen gyakorisággal fordul elő következményes agyalapi mirigy elégtelenség.

A DE ÁOK Traumatológia Tanszékén a vizsgált időszakban (2009-2013) 510 fejsérültet kezeltek. Közülük 161 személyt sikerült bevonni a tanulmányba, melyet a DE ÁOK Belgyógyászati Intézet Endokrinológia Tanszékén folytattunk. A vizsgálatok a fejsérülést követően legkorábban 6 hónap múlva történtek. IGF-1, thyroidea stimuláló hormon (TSH), szabad tiroxin (FT4), folliculus stimuláló hormon (FSH), luteinizáló hormon (LH), tesztoszteron, prolaktin (PRL), adrenocorticotrop hormon (ACTH), kortizol meghatározást végeztünk. Emellett minden fejsérült egy kérdőívet töltött ki, amelyben életminőségüket jellemző paramétereket kellett megadniuk numerikus skálán (testsúly, általános állapot, koncentráló képesség, nemi élet gyakorisága) a fejsérülés előtt illetve azt követően. Azoknál a betegeknél, akiknél hormoneltérést találtunk, kontroll vizsgálat is történt. Alacsony IGF -1 szint esetén a GH rezerv megítélésére inzulin tolerancia tesztet végeztünk.

Vizsgálatunk során megállapítottuk, hogy legalább egy agyalapi mirigy hormon eltérése 30%-os gyakorisággal fordult elő. Leggyakoribb eltérésnek az IGF-1 szint csökkenést láttuk 18 esetben (13,53%), 17 betegnél találtunk FSH deficienciát (12,06%). A Mann-Whitney teszt szignifikáns összefüggést mutatott az FSH eltérés és a nemi élet gyakoriságának csökkenése között ($p < 0,05$).

A leggyakoribb, fejsérülést követő hormoneltérés, az irodalmi adatokkal megegyezően, a növekedési hormon hiány. Eredményeink rámutatnak, hogy 6 hónappal a fejtraumát követően a hypophysis funkció ellenőrzése szükséges akkor is, ha a fejsérülés nem volt súlyos.

Témavezető: Dr. Erdei Annamária

ENG.8. Bortély Blanka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

AZ ADIPONEKTIN ÉS AZ OMENTIN-1 ÖSSZEFÜGGÉSEINEK VIZSGÁLATA ELHÍZOTT, NEM CUKORBETEG EGYÉNEKBEN

Az elhízás és szövődményei jelentős kardiovaszkuláris rizikót képviselnek. A zsírszövet számos, biológiailag aktív fehérjét, ún. adipokint termel, melyek többek közt az anyagcserefolyamatok, valamint a gyulladás és immunválasz szabályozásában vesznek részt. Ismert, hogy az adiponektin és az omentin-1 plazmakoncentrációja negatív korrelációt mutat az atheroscleroticus szövődményekkel inzulinrezisztens állapotokban. Ugyanakkor, ezen fehérjék anyagcsere- és gyulladásos paraméterekkel, illetve az oxidatív stressz markereivel való összefüggései még nem tisztázottak manifeszt cukorbetegségben nem szenvedő elhízottakban.

Vizsgálatainkban a plazma omentin-1 és adiponektin koncentrációját, C-reaktív protein szintjét, illetve a lipid- és glükóanyagcsere rutin jellemzőit tanulmányoztuk 50 elhízott, nem cukorbeteg egyénben, akik adatait 38 korban és nemben illesztett, normál testtömeg-indexű kontroll személyével hasonlítottuk össze. Az adipokinek plazmakoncentrációját ELISA módszerrel mértük, az oxidatív stressz jellemzésére az oxidált low-density lipoprotein (ox-LDL) koncentrációját, az antioxidáns védelem leírásához a high-density lipoproteinhez (HDL-hez) kötött paraoxonáz-1 (PON1) enzim arilészteráz aktivitását használtuk. A lipoprotein szubfrakciók megoszlását nagyfelbontású poliakrilamid gélelektroforézis (Lipoprint) segítségével vizsgáltuk.

Az adiponektin koncentráció szignifikáns csökkenése mellett az omentin-1 szintje nem változott az elhízottakban. A két adipokin szoros pozitív korrelációt mutatott egymással. Az adiponektin/omentin hányados (AOR) és a PON1 aktivitás között pozitív, míg az AOR és az ox-LDL koncentrációja között negatív asszociációt találtunk. Az AOR pozitívan korrelált a nagy és közepes HDL szubfrakciók szintjével, míg inverz összefüggés volt észlelhető az AOR és a kis HDL szubfrakció koncentrációja között.

Fentiek alapján megállapítható, hogy az adiponektin/omentin hányados alkalmazható a zsírszövet metabolikus funkciójának jellemzésére, mivel az anyagcsere és az oxidatív stressz markereivel szoros összefüggést mutat. Emellett az AOR a későbbi atheroscleroticus szövődmények előrejelzője is lehet elhízottakban.

Témavezető: Dr. Fülöp Péter

EPI.1. Bárány Beatrix Táplálkozástudományi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

A FOLSAV BEVITEL VIZSGÁLATA KÉRDŐÍVES FELMÉRÉS ALAPJÁN

A folsav általános metildonor, enzimekofaktorként részt vesz a nukleinsavak és az aminosavak szintézisében, hiányában súlyos zavarok lépnek fel a homocisztein-metionin-anyagcserében. A terhesség alatti folsavhiány a velőcsőzáródási rendellenességek (pl. spina bifida) emelkedett kockázatával jár. Elemzésünk célja az volt, hogy felmérjük fiatal felnőttek táplálkozási szokásait, elemezzük a makro és mikro tápanyagok beviteli értékeiket, különös tekintettel a folsavra.

Az adatgyűjtést a Debreceni Egyetem hallgatói között végeztük 2014 október és december között. Vizsgálatunkban 55 személy vett részt, 58%-a nő volt. Kérdőíves módszerrel egészségmagatartási szokásokat mértünk fel (fizikai aktivitás, táplálkozási szokások, tápláltsági állapot), illetve a demográfiai tényezőkről tájékozódunk. A hallgatók háromnapos táplálkozási naplót töltöttek ki, a tápanyag-beviteli értékeket a NutriComp Dietcad programjával elemeztük. Az adatok statisztikai feldolgozása EXCEL és STATA programokkal történt.

Az átlagos összenergia bevitel alacsonyabb volt az ajánlottnál, a zsírenergia-arány (37E%) meghaladta a javasolt értéket, a szénhidrát energia-arány pedig alacsonyabb volt (49E%) a javasoltnál. Az átlagos fehérjebevitel 92,62 g/nap volt, mely 67%-al több az ajánlottnál. Vizsgálatunkban az átlagos folsavbevitel 141 µg/nap volt, mely nem felelt meg sem a nemzetközi(400 µg/nap), sem pedig a hazai(200 µg/nap) ajánlásnak. A napi élelmi rost bevitel(20,56g) nem érte el az ajánlott 25 g/nap mennyiséget. Az átlagos nátriumbevitel 4,2 g/nap volt, mely a hazai ajánlás(2 g/nap)kétszerese.

Mivel a velőcsőzáródási rendellenességek 70%-a kivédhető a megfelelő időben és mennyiségben alkalmazott folsavpótlással, illetve további fejlődési rendellenességek és betegségek kockázata csökkenthető, az alacsony folsav beviteli értékek felhívják a figyelmet egyrészt a prevenció területén történő felvilágosító tevékenység javítására. Jelen vizsgálat is azt bizonyítja, hogy a szükséges folsav mennyiséget nem fedezi a táplálék folsavtartalma. Az egész populáció számára kedvező megoldást jelentene a liszt folsavval történő kötelező dúsításának bevezetése, mely jelenleg 57 országban van jelen, biztató eredményekkel.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

EPI.2. Csőke Nóra ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

"AGING MALE" FELMÉRÉS MAGYAR FÉRFI POPULÁCIÓBAN

Háttér: A férfiak életkorának előrehaladtával szérum tesztoszteronszintjük általában csökken, ami klinikai tünetekben nyilvánulhat meg, rontva életminőségüket. Az életminőség változásának és az okozott tünetek felmérésére dolgozták ki az „Aging Male Symptoms Scale”-t (AMS), amely egy 17 pontból álló, önkitöltős, nemzetközi vizsgálatokban validált kérdőív. Három részből áll, melyekből a szomatikus, pszichés és szexuális pontok számíthatók. A tünetek súlyosságát egy skálán értékeli (1-5 pont), az összpontszám 4 súlyossági szintbe sorolható.

Célkitűzés: Mivel Magyarországon még ilyen vizsgálatot nem közöltek, AMS skálával felmérést kívántunk végezni magyar férfi populációban, az eredményeket összevetve a publikált külföldi eredményekkel.

Módszer: Adatgyűjtés 2014 tavaszán egy debreceni háziorvosi rendelőben és a Kenézy Gyula Kórház urológiai szakrendelésén megjelenő, 50 éven felüli férfiak körében, egyéni interjúval, anonym módon. Az első részben az életkorra, testsúlyra, magasságra, dohányzásra, alkoholfogyasztásra, foglalkozásra és betegségekre vonatkozó kérdésekre kértünk választ, míg a másik részben az AMS skála kitöltését.

Eredmények: A két vizsgálati csoportban 129 személy adatait értékeltük (urológia: 60, háziorvos: 69 fő), életkori dekádokra bontva. Átlagéletkor: 60,2 év.

Az összpontszám átlaga az 50 éven aluliaknál: 23,2; az 50-59 korcsoportban: 35,4; a 60-69 éveseknél: 31,9; az ennél idősebbeknél 34,1. A szomatikus kategóriában az átlagértékek: 11; 16,1; 14,1 és 14,1; pszichés területen: 6,4; 9,5; 7,2 és 6,8; míg a szexuálisban: 6,6; 9,9; 10,6 és 13,2.

A tünetek súlyosságát tekintve, az 50 éven aluliak 80%-nak nincs panasza, 20%-nak tünetei enyhék. Az 50-59 évesek 23,2%-nak nincs panasza, 35,7%-nak enyhe, 28,6%-nak mérsékelten súlyos, 12,5%-nak pedig kifejezetten súlyosak a tünetei. 60-69 évesek körében ezen arányok 37,7%; 32,1%; 26,4% és 3,8%, az ennél idősebbeknél 20%; 46,7%; 26,7% és 6,7%.

Következtetések: A külföldi eredményekkel ellentétben, a panaszok alapján legrosszabb átlagértékek az 50-59-es korosztályban jelentkeztek, valószínűleg a munkahelyi stressz miatt. A pszichés tünetek az életkor növekedésével javulnak, míg a szexuálisak rosszabbodnak.

Témavezető: Dr. Rurik Imre

EPI.3. Gargya Tibor ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

ORVOSTANHALLGATÓK ÉLETMÓDJÁNAK ÉS TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSAINAK FELMÉRÉSE

Háttér: A táplálkozás és az életmód meghatározó szerepet tölt be az egészség megőrzésében, megbetegedések prevenciójában.

Célkitűzés: Felmérés olyan orvostanhallgatók körében, akik tanulmányaik során már szert tettek a betegségek megelőzéséhez szükséges táplálkozási és életmódi ismeretekre.

Módszer: Adatgyűjtés a DE Általános Orvostudományi Karán tanuló ötödéves hallgatók körében, 2014 őszén. Az anonim, internetes felületen kitöltött kérdőív három részből állt. Az elsőben a hallgató szociális helyzetére, testmagasságára, testtömegére, illetve a szülők iskolai végzettségére vonatkozó, a másodikban a táplálkozási szokásokra (ételválasztás, preferencia, gyakoriság), míg a harmadik részben az életmódra irányuló kérdések kaptak helyet.

Eredmények: A 196 (147 nő, 49 férfi; átlagéletkor: 23,5 év) hallgató válaszainak legfontosabb eredményei:

Életkörülményeit kiválónak értékeli a női hallgatók 27, a férfiak 41 %-a, megfelelőnek 70 és 50%. A szüleik között a felsőfokú végzettségűek aránya 53-61%. A normálisnak tekintett testtömeg-indexű kategóriába tartozik a női hallgatók 75, a férfiak 55%-a, míg túlsúlyos 11 és 35%, illetve elhízott 3 és 8%. Csak egészséges ételek fogyasztására a hallgatóknak 40%-a törekszik, 80%-uk reggelizik rendszeresen. Vizsgaidőszakban a férfiak inkább többet, a nők inkább kevesebbet esznek, viszont gyakrabban „nassolnak”. Táplálékkiegészítőt közel 40%-uk rendszeresen igényel. Alkoholt heti 1-3 alkalommal a nők 14, a férfiak 41%-a, kávé a hallgatók harmada naponta többször is fogyaszt, vizsgaidőszakban még ennél is gyakrabban. A válaszolók háromnegyede soha sem dohányzik. Harmaduk napi 2 órát, negyedük napi 3 órát tölt el számítógép vagy TV előtt ülve. A hallgatónők fele rendszeresen sportol, míg a férfiaknak csak 36%-a. Az értékelt paraméterek között egyéb, statisztikailag szignifikáns összefüggéseket nem találtunk.

Következtetések: A felmérésben megkérdezett orvostanhallgatók a tanulmányuk során megszerzett életmódi és táplálkozási ismereteiket saját maguknál az elvárhatónál kisebb arányban alkalmazzák. Különösen előnytelen főleg a férfiaknál a túlsúly és a kevés mozgás, előnyös az életkori átlaghoz képest alacsonyabb dohányos aránya.

Témavezető: Dr. Rurik Imre

**EPI.4. Bakai Rita Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Illés Adrienn
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**
Megelőző Orvostani Intézet

**AZ ELHÍZÁS KIALAKULÁSÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ
LAKÓKÖRNYEZETI TÉNYEZŐK SZUBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSE**

A túlsúly, illetve az elhízás egyre súlyosabb problémát jelent a világon. Világszerte mintegy 1,5 milliárd felnőtt túlsúlyos ($BMI \geq 25$), az elhízottak ($BMI \geq 30$) száma mintegy 500 millió. Magyarországon az elhízottak aránya meghaladja a 25%-ot.

Jelen vizsgálat célja az elhízás kialakulásában szerepet játszó környezeti, társadalmi-gazdasági és egyéni tényezők feltárása. A vizsgálat egy nemzetközi project része, melyben 5 ország vett részt. A vizsgálati populáció kiválasztása a lakóterületek jellegét és a társadalmi-gazdasági helyzetet figyelembe véve véletlenszerűen történt Budapest és agglomerációjának területéről.

Az online kérdőívet 869 fő töltötte ki (átlagéletkor 48,44). Az adatok feldolgozásához STATA programot használtunk. A válaszadók 63,21%-a nő volt. A résztvevők átlagos BMI értéke 25,8 kg/m², az alacsony jövedelmű területen lakóknak volt a legmagasabb (>26 kg/m²). Lineáris regresszióval vizsgáltuk, hogy a BMI értéke milyen tényezőkkel van összefüggésben. Az életkor előrehaladtával szignifikánsan nő a testtömeg index értéke, a nők szignifikánsan nagyobb eséllyel lesznek túlsúlyosak, mint a férfiak és az alacsony társadalmi-gazdasági státuszú területeken élők körében szignifikánsan nagyobb valószínűséggel fordulnak elő elhízottak. A kérdőívet kitöltők átlagosan 45 percet töltenek a munkába való utazással tömegközlekedés használatával, autóval 21 percet. Fizikailag aktívan (gyalog vagy kerékpárral) kevesen járnak munkába, Szabadidőben a képernyő előtt ülve eltöltött idő a napi 4 órát közelíti. A gyümölcs-és zöldségfogyasztás is összefüggést mutatott a lakóterület típusával, legmagasabb a sűrűn lakott, magasabb jövedelmű területeken volt, legalacsonyabb a külvárosi alacsony jövedelmű területeken. A kitöltők átlagosan 29,22%-a mondja azt, hogy nincs ideje sportolni, majdnem ugyanennyien, hogy egyáltalán nem akarnak változtatni étkezési szokásaikon és 26%-uk nagyon elfoglaltnak tartja magát ehhez.

Eredményeink alapján, szignifikáns különbséget találtunk az eltérő társadalmi gazdasági helyzetű területen élők táplálkozási szokásai, fizikai aktivitása, lakókörnyezethez való viszonya között. Az elhízás hatékony megelőzéséhez szükséges intervenció kidolgozásához vizsgálatunk eredményei támpontot jelenthetnek.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

**EPI.5. Illés Adrienn Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Bakai Rita
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.
Megelőző Orvostani Intézet**

**AZ ELHÍZÁS KIALAKULÁSÁBAN SZEREPET JÁTSZÓ
LAKÓKÖRNYEZETI TÉNYEZŐK OBJEKTÍV MEGÍTÉLÉSE**

A túlsúlyosság és az elhízás világméretű probléma, a gazdaságilag legfejlettebb országokban egyre súlyosabb népegészségügyi problémát jelent. Az Európában élő felnőttek több mint 50%-a túlsúlyos ($BMI \geq 25$), az Európai Unió számos tagállamában, köztük Magyarországon is az elhízottak aránya ($BMI \geq 30$) meghaladja a 20%-ot.

A kutatás célja az volt, hogy megvizsgáljuk egyes lakókörnyezeti tényezők előfordulását, melyek szerepet játszhatnak az ott élők fizikai aktivitására, táplálkozási szokásaira, tápláltsági állapotára nézve. Jelen vizsgálat során, mely egy nemzetközi projekt része, 12 lakónegyedet választottunk ki véletlenszerűen Budapest és agglomerátuma területén az ott élők társadalmi-gazdasági helyzetét és a városi jelleget is figyelembe véve. A felmérést a távoli képalkotás módszerével szabad felhasználású programok segítségével (Google Earth, Google Street View) végeztük el standard protokoll alapján. A lakóterületekre vonatkozóan utca szegmensenként értékeltük a fizikailag aktív közlekedést támogató gyaloglással, kerékpározási lehetőséggel kapcsolatos elemeket, a tömegközlekedési lehetőségeket, a terület esztétikai megjelenését, a lakóépületek típusát, arányát, az élelmiszerboltok, éttermek, beltéri és szabadterei szabadidős létesítmények meglétét és típusait

Összességében megállapítható, hogy a sűrűn lakott, magasabb jövedelmű lakóterületek a fizikai aktivitást inkább támogatják, jobbak gyaloglási feltételek, több kerékpárút és több szabadidős létesítmény, park található. Azonban általában nagyon kevés kerékpárutat találtunk, ez a legmagasabb a sűrűn lakott, magasabb jövedelmű lakóterületeken volt megfigyelhető, itt nagyobb arányban volt jó minőségű járda is. A helyi élelmiszer boltok, kávézók, bárók vagy éttermek előfordulása is a legmagasabb a sűrűn lakott, magasabb jövedelmű lakóterületeken volt jellemző. A bel és kültéri szabadidős létesítmények száma általában alacsony volt.

Megállapíthatjuk, hogy a távoli képalkotás egy olcsó és viszonylag gyors módszer a lakóterületek elhízást elősegítő környezeti jellemzőinek a feltárásában, melyek segíthetnek az elhízás elleni, lakókörnyezetre vonatkozó intervenciók kidolgozásában.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

EPI.6. Németh Éva Egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet

PLASZTIKAI BEAVATKOZÁSON ÁTESETT NŐK, KÖTÖDÉSI ÉS ÖNÉRTÉKELESI DIMENZIÓINAK, EVOLÚCIÓS ALAPÚ ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATA

Elméleti háttér: Az esztétikai beavatkozások egyre növekvő száma nagyszámú pszichológiai kutatást indukált, amelyeknek középpontjában a személy önmagáról alkotott negatív testképe áll. A kutatásokból kiderült, hogy a beavatkozásokat követően javul a páciensek testképe, az önbizalmuk növekedett, továbbá mindezek fontos szerepet játszanak a romantikus kapcsolatuk stabilizálásában is. Az életmenet-elmélet (Belsky és mtsai, 1991) szerint a külső vonzerő emelése egy gyors, rövidtávra fókuszáló életmenet-stratégia része lehet, amely alacsonyabb testi és emocionális önértékeléssel és nem biztonságos felnőtt kötődési stílussal is együtt jár. Célkitűzés: Vizsgálatunk célja annak feltárása volt az egyéni életmenet egyes meghatározó pszichológiai dimenzióiban milyen különbségek mutatkoznak a plasztikai beavatkozásokat igénybe vevő, és nem vevő nők között. Módszer: A vizsgálatunkban 38 plasztikai sebészeti beavatkozáson áteső nő (átlagéletkor: 34,08 év, min.: 21 év, max.: 58 év, SD: 8,2), és 38 női kontrollszemély (átlagéletkor: 30,25 év, min.: 19 év, max.: 59 év, SD: 10,1) vett részt. Az önértékelés egyes dimenzióinak mérésére a Testi Attitűdök Tesztjét és a Párkapcsolati Önértékelési kérdőívet, a kötődési viselkedést nagyban meghatározó szülői bánásmód mérésére a Neveltetésem Emlékei Kérdőívet, a felnőttkori párkapcsolati kötődési mintázat feltárására a Közvetlen Kapcsolatok Élményei Kérdőívet, az egyénre jellemző életmenet-stratégia mérésére pedig a Mini-K kérdőívet használtuk fel. Eredmények: A két vizsgált populáció közötti egyetlen jelentős különbség a felnőttkori kötődés Szorongás dimenziójában található. Sem a saját testtel kapcsolatos attitűdben, a párkapcsolati önértékelés dimenzióiban, sem a szülői bánásmódban, sem pedig az életmenet-stratégia sebességében nem találtunk különbséget. Következtetések: A korábbi vizsgálatokban a talált negatív testképpel ellentétben az esztétikai beavatkozások igénybevétele inkább a felnőttkori kötődés minőségével, a nagyobb mértékű szorongással hozható összefüggésbe. A vonzerő ilyen módon való emelése tehát egy olyan kompenzációs mechanizmusnak tekinthető, amely a párkapcsolati szorongás csökkentése révén fejtheti ki az egyénre gyakorolt kedvező hatását.

Témavezető: Dr. Tisljár Roland

**EPI.7. Kovács Attila Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Varga Nándor
József Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**

Megeelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

**DIABÉTESZ SZÖVŐDMÉNYEK ÉS TÁRSBETEGSÉGEK
ELŐFORDULÁSÁNAK KINYERHETŐSÉGE**

A Nemzetközi Diabétesz Szövetség (IDF) becslése alapján a cukorbetegek ellátására körülbelül 612 milliárd dollárt fordítottak világszerte 2014-ben. A jelentős költségek mellett népegészségügyi jelentőségét a betegek számával tudjuk szemléltetni, amely meghaladja a 380 millió főt és számuk 2035-re elérheti az 592 milliót. A hatékony gondozás során fontos képet kapni az alábbi szövődményekről (neuropathia, nephropathia, retinopathia), társbetegségekről (akut miokardiális infarktus, ischémiás szívbetegség, lipidanyagcsere zavar, hypertonia, mikroalbuminuria).

Elemzésünk célja a hatékony gondozáshoz szükséges társbetegségek és szövődmények gyakoriságának vizsgálata egy klinikai adatbázisból. A nemzetközi és hazai ajánlások alapján állítottuk fel a keresett társbetegségeket illetve szövődményeket, melyeket az IDF (International Diabetes Federation), az OECD és a Magyar Diabetes Társaság is alkalmaz.

Elemzésünk alapját a DE KK ÁOK Belgyógyászati Intézet I. sz. Belgyógyászati Klinika MedSol rendszeréből származó adatok képezték. A 2000-2010 között diabetes mellitusban szenvedő betegek adatai kerültek feldolgozásra. Az adatok kinyeréséhez a Microsoft Office Excel, továbbá a Stata programokat használtuk. Ezek segítségével BNO kódok leválogatásával vált elérhetővé a keresett betegség.

A MedSol rendszerben az egyedi azonosítók alapján 4998 fő volt cukorbeteg, melyből 2661 nő (53,24%) és 2337 férfi (46,75%). A betegek átlagéletkora 62 év. A vizsgálatunk az 50 év feletti diabeteszes betegekre terjedt ki. A MedSol rendszerben a retinopathia gyakorisága férfiak körében 6,06% [4,83%-7,28%], nőknél 4,53% [3,58%-5,47%]. Az obesitas gyakorisága 2,9% [2,04%-3,75%] a férfiak esetében, nőknél 3,36% [2,54%-4,17%]. A férfiak körében a hipertonia gyakoriság 39,37% [36,87%-41,86%], nőknél 43,59% [41,34%-45,83%]. A 2008-as célzott reprezentatív felmérésben tapasztalt gyakoriságok szignifikánsan magasabbnak bizonyultak ($p < 0,05$) mint a MedSol klinikai adatbázisban találtak.

A reprezentatív 2008-as felméréshez képest úgy tűnik, hogy a MedSol alulregisztrálja a társbetegségeket és a szövődményeket. E mögött állhat a nem egységes rögzítési módszer.

Témavezető: Dr. Nagy Attila

EPI.8. Váradi Alexandra Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet

KOCKÁZATÉSZLELÉST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK KÉRDŐÍVES VIZSGÁLATA

A sikeres kockázat kommunikációt számos tényező befolyásolja, többek között a kockázat észlelést befolyásoló faktorok. Általában nem azoktól a veszélyektől tartunk, melyek ténylegesen kockázatot jelentenek számunkra. Jelen vizsgálat célja az volt, hogy megismerjük, a hallgatók hogyan vélekednek egyes tevékenységekkel kapcsolatos kockázatokról és melyek a kockázat észlelésüket döntően befolyásoló tényezők.

A felmérésben a népegészségügyi kar mesterképzéseinek tanuló hallgatók vettek részt. A kérdőív négy részből állt, mindegyik részben 15 tevékenység szerepelt, amelyekről első lépésben el kellett dönteniük a hallgatóknak egy pszichometriai skála segítségével, hogy mekkora kockázatot jelentenek számukra, rangsorolniuk kellett a kockázatokot, majd meg kellett becsülniük a halálesetek bekövetkeztenek gyakoriságát, és végül a kockázatok értékelnük kellett 9 szempont alapján. 183 fő adatait elemeztük, a statisztikai feldolgozás EpiInfo, Microsoft Excel és STATA programokkal készült.

A válaszadóknak a megadott 15 tevékenység közül a legnagyobb kockázatot (észlelt kockázat) a nukleáris energia (34%), valamint a dohányzás (33%) jelentette; míg a legkevésbé kockázatos tevékenységek az úszás és a védőoltás voltak. A halálesetek számának becslése (a kockázat valódi nagysága) alapján a dohányzás és az alkohol került az első helyre. A tevékenységek kockázatos jellegét meghatározó pszicho-szociális tényezők közül a legtöbb pontot a nukleáris energia, a peszticidek, az élelmiszer-adalékanyagok és a GM növények kapták. Faktoranalízissel vizsgáltuk, hogy az egyes tevékenységekkel kapcsolatban melyek a fő faktorok. Általában a félelmet okozó tényezők (tömeges baleset, késleltetett hatás, halálos kimenet), a nem önként vállalt és az új vagy ismeretlen tényezők voltak azok, melyek befolyásolták a tevékenységekkel kapcsolatban észlelt kockázat nagyságát.

Összefoglalva megállapítható, hogy a pszicho-szociális faktorok lényegesen befolyásolták az észlelt kockázat nagyságát az egészségtudományi képzésben résztvevő hallgatók között. A hatásos kockázat kommunikáció elősegítése céljából fontos lenne ezen tényezők minél szélesebb körben történő megismertetése.

Témavezető: Dr. Bárdos Helga

EPI.9. Gáll Tibor Népegészségügyi MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet

DIABETES MELLITUS ELLÁTÁS INDIKÁTORAINAK KINYERÉSE KLINIKAI ADATBÁZISBÓL

BEVEZETÉS: Az európai régióban 2014-ben 52 millió, Magyarországon a 20-79 éves korosztályban 565 400 beteget tartottak számon. Az ellátás hatékonysága eltérő lehet a különböző betegek esetén és a különböző intézmények között. Jelenleg az ellátás összehasonlíthatósága és monitorozása hiányzik. Alapvető probléma a megfelelő adatok és adatgyűjtés hiánya.

CÉLKITŰZÉS: A cukorbetegek klinikai gondozása minőségének értékeléséhez használható indikátorok gyűjtése klinikai adatbázisból keresési módszerek és algoritmusok kidolgozásával.

MÓDSZEREK: A 4998 betegről kapott szöveges adatok a 2000.01.01.-től 2010.12.31-ig tartó időszakból származnak, melyet a DE KK ÁOK Belgyógyászati Intézet I. sz. Belgyógyászati Klinika bocsátott rendelkezésre. Az adatbázis 225 461 szöveges rekordjának ellenőrzését követően kezdődött az elemzés. A EUropean Best Information through Regional Outcomes in Diabetes (EUBIROD) projekt keretében meghatározott 48 indikátorra kulcsszavas keresés, kódszótár építés, algoritmus generálás zajlott. A fő indikátor csoportok a következők: demográfiai, laboratóriumi, klinikai állapot, egészségmagatartás.

EREDMÉNYEK: Elemzésünk során a következő indikátor blokkokkal foglalkoztunk, melyeket az alábbi példákkal illusztráltunk:

Demográfia adatok – életkor az első felvétel időpontjában: $54,43 \pm 13,96$ év; tartomány: 8-95 év

Laboratóriumi adatok - vércukor értékek: 2000-ben a betegek laborvizsgálatainak 69,94%-a, 2010-ben 89,09%-a volt vércukor vizsgálat, a tizenegy év alatt az összes laborvizsgálat 94,55%-a.

Klinikai adatok – akut myocardialis infarctus: gyakorisága 11 év alatt 1,2%

Egészségmagatartás: dohányzási adatokat 1416 fő dohányzott az anamnezis alapján, tehát a teljes minta 28,33%-a

KÖVETKEZTETÉS: Megfigyelhető az ellátás minőségének javulása, a rögzített adatok szignifikáns minőségi/mennyiségi változása a vizsgált időszakban. A klinikai adatbázisból kinyerhetőek értékes indikátorcsoportok, a megfelelő módszerek alkalmazásával. A módszer kiterjeszthető egyéb adatbázisokra, illetve ajánlás fogalmazható meg új adatgyűjtő rendszerek számára, a rögzítés és majdani feldolgozás könnyítése céljából.

Témavezető: Dr. Nagy Attila

ÉR.1. Tóth Gábor ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

VASTAGBÉL RESZEKÁLTAK PERIOPERATÍV ÁLLAPOTVÁLTOZÁSAI

Cél: A DEKK Sebészeti Klinikáján 30 vastagbél tumor miatt resectióra váró beteg tápláltsági és laboratóriumi állapotváltozását, kórlefolyását követtük.

Anyag és módszer: Betegeink: 12 nő, 18 férfi, életkoruk 35-80 év ($61,57 \pm 10,79$). Antropometriai vizsgálataink: BMI, triceps bőrredő, felkarkörfogat, derékbőség, BIA, MUST mérések történtek. Követtük a szérum összfehérje, albumin, prealbumin(PRA) szinteket preoperatív, a posztoperatív 3. és 7. napon. Vizsgáltuk az intézetben töltött napok és a szövődmények számát.

Eredményeink: A betegek BMI-je a betegek 60%-ában 25 feletti volt. Testösszetételük a normális értéket meghaladó zsírtömeget és a normál érték alatti izomtömeget jelzett. A preoperatív összfehérje, albumin értékeket fiziológiásnak mértük. A PRA értékek 81%-a a normális érték alatt volt. A 3. posztoperatív napon szignifikáns értékcsökkenés mutatkozott a szérum protein ($p < 0,0001$), albumin ($p < 0,0001$) és PRA ($p = 0,0073$) eredményekben. A posztoperatív 7. napon az összfehérje- és albuminszintek ($p = 0,0002$ és $p = 0,0005$) a kiinduláshoz képest még mindig alacsonyabbak voltak. Legelőször a szérum PRA értékek emelkedése következett be. Szignifikáns antropometriai változásokat nem regisztráltunk. Távozáskor 28 beteg BMI értékei voltak a kiinduláshoz képest alacsonyabbak. E mögött 2-3 kg súlyvesztés állt. Az ITO-n töltött napok száma 3-5 ($3,15 \pm 0,5$), az összes ápolási napok száma 8-17 ($10,9 \pm 2,412$) volt. 1 beteget veszítettünk el.

Következtetések: A vastagbélműtetre várók többnyire túlsúlyosak. Az antropometriai változások nyomon követésére 7 nap kevésnek bizonyul. A PRA szintek gyorsan és érzékenyen követik a tápláltsági állapot változásait. A műtétet követő stressz akkora, hogy fehérjehiányos állapotba kergeti a betegeket, melyet a műtét utáni 7. napig sem tudnak kiheverni. A műtétek után 3 napig nem történt per os táplálék bevitel. Nagyobb hangsúlyt kellene fektetni a posztoperatív tápszerekkel történő korai enterális táplálásra.

Irodalom: Bodil Andersson et al. - Surgical Stress Response After Colorectal Resection, Int Surg 2013;98:292–299:

Témavezető: Dr. Hallay Judit, Dr. Nagy Dániel Tamás

ER.2. Tóth Viktor ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

KÜLÖNBÖZŐ KILÉGZÉSVÉGI SZÉNDIOXID SZINTEK HATÁSA AZ AGYI VAZOREAKTIVITÁSRA ÉS A SZISZTÉMÁS ARTÉRIÁK FALMEREVSÉGÉRE PROPOFOLLAL TÖRTÉNŐ ANESZTÉZIA SORÁN

Bevezetés: A tanulmány célja a különböző kilégzésvégi széndioxid szintek hatásának vizsgálata a cerebrovaszkuláris reaktivitásra, illetve a szisztémás artériák rugalmasságára propofollal történő altatás során.

Módszerek: Emlő-, visszer- és lágyéksérv-műtét során 20 ASA I-II-es beteg agyi keringését vizsgáltuk transcraniális Dopplerrel az arteria cerebri mediában (ACM), valamint perifériás artériáik rugalmasságát SphygmoCor készülékkel az arteria radiálison mértük. Méréseinket négy időpontban végeztük: preoperatív; indukció után, 15 perccel a 40 Hgmm-es kilégzésvégi CO₂ (EtCO₂) elérését követően; majd 35 Hgmm-es és 30 Hgmm-es EtCO₂ elérését követően 5-5 perccel. A Schneider-modellt követve az altatáshoz használt propofolt TCI-pumpával adagoltuk, így a vizsgálat idejére 4 g/mL-es állandó plazmakoncentrációt értünk el. A statisztikai elemzéshez ismételt mérések ANOVA módszert használtunk.

Eredmények: A narkózis bevezetésekor a centrális vérnyomás szignifikánsan csökkent (93,4±9,9Hgmm vs. 68,4±6,9Hgmm), az augmentációs index (AIx75) 14,3±12,7%-ról 6,1±9,9%-ra mérséklődött. Ezen paraméterekre az EtCO₂ változása nem volt hatással. Az ACM-ben mért átlagos áramlási sebesség (MBFV) szignifikánsan, átlagosan 37,6±11,8%-al csökkent az indukciót követően, míg a pulzatilitási index (PI) 44,0±23,7%-al emelkedett. Az 5-5 Hgmm-es EtCO₂ csökkenések hatására az MBFV szignifikáns mértékben csökkent (4,407%/Hgmm és 3,11%/Hgmm), a PI pedig emelkedett (4,7%/Hgmm és 3,1%/Hgmm). A szubendokardium perfúzióját jelző arányszám (SEVR) emelkedő tendenciát mutatott a műtétek előrehaladtával (149,45±44% vs. 166,78±26,44%).

Következtetések: A propofol hatására a szisztémás rezisztencia-arteriolákban dilatáció következik be, ennek következménye a centrális és perifériás vérnyomásesés. A kezdeti EtCO₂-től függetlenül jelentős mértékben csökkent a cerebrális perfúzió, emellett az agyi erek CO₂-reaktivitása megtartott maradt. Az AIx 75 paraméter csökkenését tapasztaltuk, amely az artériafalak rugalmasságának fokozódását jelzi. Amennyiben stabilak a keringési paraméterek, ezen összetevők hatására csökkenhet a szív utóterhelése.

Témavezető: Dr. Molnár Csilla, Dr. Juhász Marianna

ER.3. Kiss Anett ÁOK V.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A TETRAGRAPH, EGY ÚJ ELECTROMYOGRAPHIÁS ALAPÚ NEUROMUSCULARIS MONITOR ELSŐ KLINIKAI VIZSGÁLATÁNAK BEMUTATÁSA

Bevezetés: Az izomrelaxáció okozta reziduális blokk és légzési elégtelenség a leggyakoribb postoperatív anesztéziai szövődmények közé tartoznak. Az intraoperatív neuromuscularis (NM) monitorok használatával ezen súlyos komplikációk előfordulása csökkenthető, ennek ellenére a mindennapi aneszteziológiai gyakorlatban használatuk még nem elterjedt. A jelenleg legismertebb, acceleromyographiás alapú monitorok nem eléggé megbízhatóak, túlbecsülik a train-of-four (TOF) értékét. Kutatásunk célja egy új electromyographiás (EMG)-alapú NM monitor, a Tetragraph (Acacia Designs BV, Amsterdam, Hollandia) klinikai alkalmazhatóságának vizsgálata volt. Egy centrumos, prospektív, kettős vak, megfigyeléses vizsgálatunkban teszteltük a készülék megbízhatóságát, pontosságát, teljesítményét, a klinikai jelekkel való korrelációját, biztonságosságát és a sebészi cauter hatását a mérésekre.

Módszerek: Az etikai bizottság jóváhagyásával 50 beteget (kor: 52 ± 14 év, F:N=10:40, BMI 28 ± 5) vontunk be a vizsgálatba előzetes beleegyezés után, akik az elektív műtétek során izomrelaxáns (NMBA) kaptak. Az anesztézia indukciójától kezdve az extubációig végeztünk TOF monitorozást (30 mA áramerősség, 0,2 msec impulzusszélesség, 2 Hz frekvencia, 20 sec szünetidő) a Tetragraph készülékkel a nervus ulnarison. A regisztráció a musculus abductor digiti minimi történt felszíni elektródákkal. A mérések eredménye a klinikus előtt rejtve maradt, hogy ne befolyásolja a betegellátást. Az adatokat offline értékeltük ki.

Eredmények: 20 páciens elemzett adatai alapján, a kiindulási (NMBA adás előtt) TOF érték $103,75 \pm 3,3\%$ (átlag $\pm$ SD), range: 98,0-111,1% volt, mely igen kis ingadozást mutatott. A készülék rögzítette a depolarizáló vagy nem depolarizáló NMBA beadás után kialakuló amplitúdó csökkenést, TOF fáradást és a relaxációból történő visszatérést. A sebészeti cauter nem befolyásolta jelentősen a készülék megbízhatóságát. A készülék alkalmazásával kapcsolatban nem rögzítettünk komplikációt a perioperatív időszakban.

Megbeszélés: Az EMG-alapú Tetragraph NM monitor regisztrálni tudja a kiváltott akciós potenciálokat. Az adatok alapján (T1, T4, TOF) klinikailag alkalmazható az izomrelaxáció mértékének monitorozására.

Témavezető: Dr. Pongrácz Adrienn, Dr. Nemes Réka

ER.4. Molnár Gabriella ÁOK V.

B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Központi
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály

AZ ULTRAHANG SZEREPE A MELLKASI FOLYADÉKGYÜLEMEK DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Bevezetés: Bár a mellkas szonográfiai vizsgálatát a levegő és bordák megnehezítik, a pleurák közti esetleges folyadék kimutatásában egyre inkább nagyobb szereppel bír. Vizsgálatunk során ágy melletti ultrahang diagnosztika segítségével igazoltuk a pleurális folyadékgyülem tényét, a pleurák közti távolságból megbecsültem a térfogatot, majd döntés született a mellkaspunctio szükségességéről.

Módszerek: Méréseinket intenzív osztályon végeztük 21 lélegeztetett betegen, akiken mellkasi folyadékgyülem gyanúja miatt végeztem mellkasi ultrahang vizsgálatot. Majd azt követően mellkaspunctio történt. Haemothorax, pyothorax gyanús eseteket nem vettünk bele beteganyagunkba. A páciensek helyzete az ultrahangvizsgálat során főként hanyattfekvő, oldalra fordított pozícióban történt a medioclavicularis vonalban a 3. és 4. bordaközben, a hátsó hónalj és scapularis vonal mentén egy 5 MHz-es konvex ultrahangfejjel. A képernyőn azonosítottuk a bordaközt, a tüdőszövetet, a pleurális vonalat, majd a máj/lép-tüdő-pleura alkotta ún. sinus háromszögben a pleurák szétválását be- és kilégzésben, melynek távolságát megmértük, rögzítettük. Ezután punctio történt az előzőleg bejelölt helyen, leolvastuk a csapolt folyadék mennyiséget.

Eredmények: A térfogatot és a mért távolságot valószínűségi változónak tekintettem, majd a köztük lévő kapcsolatot regressziós számítással modelleztem. A becslés jóságát a becslés becslt szórásával jellemeztem és a vizsgált függvénykapcsolatok közül azt tekintettem, melyre ez a szórásérték az összes többi közül a lehető legkisebb volt. Ez az érték azokra a függvénytípusokra volt a legkisebb, melyek kevés paramétert tartalmaznak. A korrelációs tényező a lineáris függvényre $r=0.506$, ami az adatok regressziós függvénytől való jelentős mértékű szóródását mutatja.

Következtetések: Ultrahang vizsgálattal gyorsan megállapíthatjuk az intenzíves ellátásban részesülő magas rizikócsoporthú betegeknél az esetleges mellkasi folyadékgyülem tényét, a pleurák távolságából előre meg tudjuk becsülni annak térfogatát, majd dönthetünk a thoracocentesis szükségességéről, ami a beteg kilátásait javíthatja. A vizsgálat betegágnál végezhető, gyors, reprodukálható, sugárterheléssel nem jár.

Témavezető: Dr. Szedlák Balázs

ER.5. Blága Kincső ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

FRONT VIZSGÁLAT: ÚJABB EREDMÉNYEK A NEHÉZLÉGÚT ELŐREJELZÉSÉBEN

Bevezetés: A nehéz légút megfelelő felmérése és dokumentációja elengedhetetlen feladat aneszteziológiai szempontból az altatás előtt. Az egyszerűbb „egy dimenziós” pontozási rendszerek csökkent prediktív értékkel bírnak a műtét előtti légút becslés szempontjából. Míg az összetettebb pontozási rendszerek sokkal érzékenyebbek. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy a nemrégiben kifejlesztett FRONT pontrendszer klinikai hasznosságát felmérjük.

Betegek és módszerek: A vizsgálatunkba 1403 beteget vontunk be. 1153 beteg adatát a Debreceni Egyetem Klinikai Központ MedSol adatbázisából gyűjtöttük ki és 250 beteg adatát a Kolozsvári Orvostudományi Egyetem biztosította a tanulmányunkhoz. A betegek átlag életkora: 52,76 év ($\pm 16,06$ SD), súlya: 77,09 kg ($\pm 17,9$ SD), testmagassága: 167,5 cm ($\pm 9,83$ SD) és BMI indexe: 27,2 ($\pm 5,57$ SD) volt.

Eredmények: Eredményeinket egy korábbi FRONT tanulmánnyal együtt értékeltük ki. Ebben a FRONT tanulmányban a légút értékelését egy preoperatív és egy intraoperatív csapat végezte. Ebből a FRONT tanulmányból azt a következtetést vonták le, hogy a különböző paramétereket összehasonlítva az F és R értékek mutatták a legjobb, míg az O és T értékek a legkisebb korrelációt. Végül ennek a FRONT tanulmánynak az eredményeit felhasználva és a mi eredményeinkkel összevetve a statisztikai elemzéseink alapján azt kaptuk, hogy a kumulatív postoperatív FRONT pontrendszer segítségével kapott eredmények nem mutatnak szignifikáns korrelációt sem a kor átlag, sem pedig a BMI-ből számolt átlag tekintetében, vagyis az életkor és a BMI ismerete nem elegendő a nehéz légút előrejelzéséhez.

Következtetés: A vizsgálatunk során azt tapasztaltuk, hogy a FRONT pontrendszer egy egyszerű és hatékony módszer a nehéz légút felmérésére. De további prospektív vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy megfelelőképpen értékelni tudjuk a módszer specifitását és szenzitivitását.

Témavezető: Dr. Gyöngyösi Zoltán

ER.6. Donáci Anna ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék; SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A MULTIREZISZTENS KÓROKOZÓK RIZIKÓFAKTORAINAK VIZSGÁLATA AZ INTENZÍV OSZTÁLYON

Bevezetés: A nozokomiális kórokozók gyakoriak az intenzív osztályon, hatásuk a betegkimenetelre egyértelműen káros. Megelőzésükben segít a rizikófaktorok ismerete; jelen vizsgálatunkban a multirezisztens kórokozók beteg- és ellátás specifikus rizikófaktorait vizsgáltuk.

Betegek és módszerek: Prospektív vizsgálatot végeztünk az intenzív osztályunkon: kigyűjtöttük azon betegeket, akiknél mikrobiológiai vizsgálattal nozokomiális kórokozó jelenléte igazolódott, mely a következő baktériumok valamelyike volt: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecium*, *E. faecalis* és multirezisztens változataikat (MRB-k). Felmértük a diabetes mellitus, COPD, alkoholfogyasztás, dohányzás, daganatos társbetegségek, akut műtétek prevalenciáját. Az állapot súlyossági adatokat a felvétel napján számolt SAPS II. és a pozitív tenyésztés napján SOFA-pontszám segítségével vizsgáltuk. Megnéztük az invazív eszközök használati napját, a gépi lélegeztetett és antibiotikumon töltött napok számát. Az infekciókat a kolonizációktól a HELICS protokolljai alapján különítettük el.

Eredmények: Összesen 182 beteget kezeltünk a vizsgált időszakban, a beválasztási kritériumoknak 31 beteg felelt meg. Multirezisztens baktériumot 11, nem multirezisztens baktériumot 20 esetben igazoltunk. Az átlagéletkor a MRB csoportban $66 \pm 8,6$ év, a nem-MRB csoportban $70 \pm 10,9$ év volt. Az MRB csoportban magasabb volt a diabetes mellitus (63,64% vs. 35%, $p < 0,001$), dohányzás (27,27% vs. 10%, $p < 0,001$) és az alkoholfogyasztás (18,18% vs. 5%, $p < 0,001$) prevalenciája, míg az akut műtétek (9% vs. 50%, $p < 0,001$) és a daganatos betegségek (18,18% vs. 50%, $p < 0,001$) a nem-MRB csoportban voltak gyakoribbak. Az állapot súlyosság sem a felvétel (SAPS II: 48 (40,5-57) vs. 47,5 (37-56,25) $p = 0,507$) sem a pozitív tenyésztés napján (SOFA 5 (3-5) vs. 5 (4-6), $p = 0,264$) nem különbözött szignifikánsan a két csoport között.

Összefoglalás: A diabetes mellitus, alkoholfogyasztás, dohányzás egyértelmű rizikófaktornak bizonyult a MRB-k szempontjából, de a nem-MRB-k nagyobb arányban okoztak infekciót. Így az antibiotikum-rezisztencia és a virulencia összefüggése nem egyértelmű.

Témavezető: Dr. Vitális Eszter, Dr. Csomós Ákos

ER.7. Bende Anna Virág ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

HAZAI GYAKORLAT AZ IZOMRELAXÁCIÓ FOKÁNAK MONITOROZÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

Bevezetés: Az operációk során elvárás és rutin gyakorlat az izomrelaxánsok használata. Azonban az aneszteziológus legnagyobb gondossága ellenére is igen gyakran fordul elő, hogy műtét végén bizonyos fokú neuromuszkuláris blokk áll fenn. A posztoperatív reziduális neuromuszkuláris blokk (PRNB) súlyos szövődmények forrása lehet (aspiráció, posztoperatív pneumonia, hypoxia, súlyos légzési elégtelenség), ezért fontos, hogy az felismerésre és felfüggesztésre kerüljön. Az egyetlen hatékony módszer a PRNB diagnosztizálására a kvantitatív idegstimulátor használata, amely a fennálló izomrelaxáció mértékét számszerűen képes kifejezni. Azonban a PRNB jelentőségét és gyakoriságát az aneszteziológusok világszerte alábecsülik, az izomrelaxáció monitorozása pedig még mindig nem rutin gyakorlat.

Kérdőíves felmérésünkkel az izomrelaxáció monitorozásának hazai gyakorlatáról szerettünk volna részletes képet kapni.

Módszer: 2014 májusában Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság honlapján (www.anesztinfo.hu) tettük közzé a 13 pontból álló kérdőívünket, illetve körlevelet küldtünk szét. χ^2 tesztet használtunk a szakorvosok és nem szakorvosok válaszainak összehasonlítására.

Eredmény: Összesen 64 kitöltött kérdőív érkezett vissza. A kitöltők 31,25%-a soha nem monitorozza, további 43,75%-a pedig csak a betegek 10-20%-ánál monitorozza az izomrelaxáció mélységét. A kitöltők 81,25%-ának munkahelyén elérhető izomrelaxáció fokának monitorozására szolgáló eszköz, ebben az esetben 96,15%-ban kvantitatív idegstimulátorról volt szó. A válaszadók olyan klinikai tesztek alkalmasnak tartanak a PRNB kizárására, mint a fej megemelése és megtartása (50,79%-ban), illetve a kielégítő légzési tidal volumen megjelenése (49,21% -ban). A szakorvosok 31,11%-a, míg a rezidensek 26,32%-a nem monitoroz, ami nem jelent szignifikáns különbséget ($p=0,701$).

Konklúzió: Az eredmények azt mutatják, bár a kvantitatív idegstimulátorok rendelkezésre állnak, az aneszteziológusok nagy többsége nem alkalmazza azt rutinszerűen. A betegek kis százalékánál kerül sor a monitorozásra. Az aneszteziológusok olyan klinikai jelek alapján döntenek, melyek nem alkalmasak a felületes neuromuszkuláris blokk monitorozására.

Témavezető: Dr. Pongrácz Adrienn

ER.8. Jámbor Anna ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Sürgősségi Orvostan Tanszék; Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A SZIMULÁCIÓS ALAPÚ BLS-OKTATÁS HATÁSA AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI HALLGATÓK ÚJRAÉLESZTÉSI ISMERETEIRE

A hatékonyan kivitelezett alapszintű újraélesztés (BLS) javítja a hirtelen szívmegálláson átesett betegek túlélését. Ennél fogva a BLS kiemelt hangsúlyt kap kötelező tananyagként az orvos-egészségügyi szakos hallgatók egyetemi képzése során, továbbá elsajátítása a gépjárművezetői engedély megszerzéséhez is szükséges. Vizsgálataink célja az volt, hogy felmérjük az orvos-egészségügyi szakos hallgatók szimulációs alapú gyakorlati oktatással szerzett újraélesztési ismereteit, illetve ezek tartósságát.

A vizsgálatban önként jelentkező, általános orvos, népegészségügyi ellenőr, gyógytornász szakos hallgatókat valamint Egészségügyi Karon tanuló hallgatókat (n=153) soroltunk összesen 6 csoportba szakirány és évfolyam szerint. A hallgatók azonos óraszámban, azonos tantervet követve vettek részt a kötelező BLS oktatáson. Ezt követően minden hallgató kitöltött egy nemzetközi publikációkon alapuló, 14 kérdésből álló, szintfelmérő teszt jellegű kérdéssort elméleti BLS tudásuk felmérésére. Ez után felmértük egyéb, BLS tudásukat potenciálisan befolyásoló életkörülményeiket. Végül a hallgatók kitöltötték egy Likert-skála alapú, az újraélesztési gyakorlatokkal kapcsolatos megelégedettségre irányuló kérdőívet. Kontroll csoportként egyéb szakos hallgatók (n=26) vettek részt a vizsgálatban, akik egyetemi tanulmányaik során nem kaptak BLS oktatást.

Összesen 179 kérdőív kiértékelése történt meg egytényezős variancia-analízissel (ANOVA). A szintfelmérő teszt eredményei szignifikáns különbséget mutatnak az egészségügyi képzésben részt vevő, illetve egyéb szakos hallgatók teljesítménye között. Továbbá az első éves orvostanhallgatók és az idén végzett orvosok szignifikánsan jobban teljesítettek, mint a negyedéves hallgatók. Ennek magyarázatául szolgálhat, hogy a negyedéves orvostanhallgatók 3 évig nem kaptak hasonló jellegű BLS oktatást, míg az idén diplomát kapott orvosok egy évvel ezelőtt sikeresen teljesítették az ötödéves oxiológia tantárgyat. Összefoglalásként, az eredményeink alátámasztják az Európai Reanimációs Társaság azon álláspontját, hogy a BLS tanfolyamokat legalább 3 évente meg kellene ismételni.

Témavezető: Dr. Vincze Zoltán , Dr. Pethő Zoltán

ER.9. Farkas Orsolya ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

A DICLOFENAC PREMEDIKÁCIÓ, MINT PRE-EMPTÍV ANALGÉZIA HATÁSA A TORAKOTÓMIÁT KÖVETŐ MELLKASI ÉS VÁLLFÁJDALOM ELŐFORDULÁSÁRA: PROSPEKTÍV, RANDOMIZÁLT, KONTROLLÁLT VIZSGÁLAT

Bevezetés: A preemptív analgédia a műtét előtt analgetikum adásával vagy idegblokád technikával elkezdett fájdalomcsillapítást jelent. A torakotómia előtt megkezdett antinociceptív kezelés eredményeként a posztoperatív fájdalomcsillapító mennyisége csökkenthető. Munkánk során a diclofenac preemptív fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk mellkassebészeti betegekben. Eredményeink 50, torakotómiára kerülő beteg feldolgozott adatait mutatják be. A betegeket boríték randomizációs módszerrel 2 csoportra osztjuk: 1. csoport: premedikációban 100 mg diclofenac-ot kap per os (n=25), 2. (kontroll) csoport: diclofenac premedikációban nem részesülő betegek (n=25). Vizsgálatunkat minden betegnél 5 napon keresztül végezzük. A vizuális analóg skála (VAS) segítségével meghatározott műtét előtti fájdalom érzet mellett a mellkasi- és vállfájdalom vonatkozásában is rögzítésre kerül az aznapi legerősebb, illetve az aktuális napi fájdalom a műtétet követően. Elsődleges végpontként torakotómiás fájdalom esetén mért, míg másodlagos végpontként a vállfájdalom esetén mért VAS érték min. 10%-os csökkenését határoztuk meg a kontroll csoporthoz képest.

Értékelésünkben a medián (kvartilisek) értékek és ezek különbségei szerepelnek a hozzájuk tartozó szignifikancia szinttel. Jelenlegi eredményeink alapján nincs szignifikáns különbség az epidurálisan adott kumulatív bupivacain dózisában (cBUP), sem az iv, sem per os adott fájdalomcsillapítók kumulatív morfin equivalens dózisában (cMED) (cBUPepid DICcsoport: 2.3 (2.2-3.2) mg/kg vs cBUPepid CONcsoport: 2.85 (2.4-3.4) mg/kg, $p=0.13$; cMEDiv DICcsoport: 6.3 (1.5-31.5) mg/kg vs cMEDiv CONcsoport: 13.7 (2.2-39.7) mg/kg, $p=0.3$; cMEDpo DICcsoport: 2.6 (0.9-4.3) mg/kg vs cMEDpo CONcsoport: 3.8 (3.0-4.8) mg/kg, $p=0.1$). Az adatok median (25-75IQ) formában vannak megadva.

A vizuális analóg skála segítségével felmért fájdalomértékek alapján nincs szignifikáns különbség a kumulatív mellkasi fájdalom VAS értékekben (cVASth DICcsoport: 38. (30.5-52.0) vs cVASth CONcsoport: 40.5 (30.5-49.5), $p=0.8$). Viszont a kumulatív váll fájdalom VAS értékeiben szignifikáns különbség mutatkozott (cVASSh DICcsoport: 2.0 (0.0-15.8) vs cVASSh CONcsoport: 11 (6.0-24.5), $p=0.02$).

Témavezető: Dr. Pálóczi Balázs, Dr. Végh Tamás

ER.10. Várpalotai Diána Mentőtiszt BSc IV.

Egészségügyi Kar

GYERMEKKORI POLYTRAUMATISATIO

Elmúlt években csökkenő tendenciát mutat a külső ok miatti elhalálozás és traumás eredetű gyermeksérültek száma, ami feltehetőleg a megelőzést elősegítő programoknak, eszközöknek, illetve a kórházakban elérhető korszerű beavatkozásoknak, eljárásoknak köszönhető. Azonban figyelembe kell venni, hogy a súlyos sérült gyermek kórházba jutását lehető leggyorsabb módon, megfelelő felszereltséggel és szakértelemmel rendelkező teamnek kell megoldania. Magyarországon ezt feltehetőleg az Országos Mentőszolgálat valamely egysége fogja megvalósítani.

Célomként tűztem ki, hogy egy olyan ellátási stratégiát hozzak létre, amely a kikerkező mentőegység csapatmunkáján alapszik, s tartalmazza a gyermekkori sajátosságokat, valamint a súlyos sérültek prae-hospitalis ellátásának szempontjait. Továbbra is szem előtt tartva azt az elvet, hogy a sérült gyermek életének megmentése csak kórházi körülmények között valósítható meg, így a helyszínen töltött idő minimalizálása a legfontosabb.

Kutatásomat szakirodalmi áttekintéssel kezdtem, majd az ott megismert adatokból hoztam létre azt az ellátási stratégiát, ami feltehetőleg a helyszínen töltött 10 percen belül elvégezhető. A létrehozott ellátási tervet mentőállomásokon ismerttettem, s a dolgozók anonim kérdőívek kitöltésével értékelték, majd ezt követően megacode gyakorlatok során teszteltük olyan szituációk kapcsán, amelyek megtörténtek.

Összesen 260 darab kérdőív került kiosztásra, 8 mentőállomásra elosztva, melyből 220 értékelhető érkezett vissza. Mentődolgozók 90%-a egyetért a korai vénabiztosítással, 85%-a helyszíni felmonitorozással, 80%-a mihamarabbi fájdalomcsillapítással. Válaszadók 95%-a szerint működőképes a felvázolt csapatmunka, közel 86%-a úgy gondolja, hogy a helyszínen töltött idő nem hosszabbodna a bemutatott stratégiával. Megacode gyakorlatok során kivitelezhető volt a 10 percen belüli ellátás, azonban ehhez csapatmunkában jártas team volt szükséges.

Kutatások és a megacode gyakorlatok során azt tapasztaltam, hogy valós körülmények között is megállná helyét a súlyos sérült gyermekek ellátásáról szóló stratégia, azonban ehhez jól működő csapatmunka szükséges, melyet gyakorlással lehet kialakítani, megerősíteni.

Témavezető: Tóth György

ER.11. Angyal Richárd Mentőtiszt BSc III.

Orosházi Kórház, Aneszteziológiai Osztály

AKIKBEN BÍZUNK TUDJÁK, MERIK?

A statisztikai adatokat figyelembe véve elmondhatjuk, hogy egészségügyi intézményen belül sok esetben van szükség az újraélesztés alkalmazására. A betegek hirtelen keringés és/vagy légzésmegállása szinte kivétel nélkül minden szakterületen előfordul. Arányaiban azonban nem egyenlő számban. Vannak olyan osztályok, ahol sokkal többször van szükség reanimációra és van, ahol szinte csak elvétve fordul elő. Véleményem szerint a súlyos betegeket ellátó területek személyzete felkészültebb a BLS technika alkalmazásában, míg a krónikus betegellátó helyeken dolgozók kevésbé ismerik a lépéseket. Összességében pedig úgy gondolom, sajnos az egészségügyi személyzetnek súlyos hiányosságai vannak az újraélesztés ismereteiből. Sajnos hazánkban nem fordítanak kellő figyelmet az egészségügyi dolgozók rendszeres képzésére ebben a témakörben. Vannak jó tapasztalatok is. Ismeretes számomra több olyan kórház is, ahol az ajánlásnak megfelelően évente egyszer újra oktatnak minden munkatársat. Kutatásomat is e témakörben végeztem. Megvizsgáltam az egészségügyi személyzet alaptudását, hozzáállását az újraélesztés terén. Az eredményeim bizonyítékkul szolgálnak arra a tényre, hogy sajnos erősen hiányos a munkatársak tudása és ennek következtében kevésbé magabiztosak, kevésbé bátrak. A gyakorlatban sok lépést hibásan végeznek. A kollégák tökéletesen csak akkor fogják tudni ellátni a klinikai halottat, ha ismereteiket folyamatosan fejlesztik és rendszeresen gyakorolnak. Nem mindegy, hogy milyen tudással és szakmai hozzáállással rendelkeznek. Dolgozatomban rávilágítok a meglévő hibákra, hogy más számára is láthatóvá váljon, milyen nagy szükség van a rendszeres oktatásra. Célom, hogy munkatársaimat arra ösztönözzem, hogy mindent tegyenek meg annak érdekében, hogy elsajátítsák az újraélesztés ismereteit és gyakoroljanak a magabiztos viselkedés érdekében. Segíteni szeretném azt a szándékot, hogy még több valóban sikeres reanimáció történjen egészségügyi intézményen belül és kívül is.

Témavezető: Patakiné Márkus Ágnes

GENET.1. Király Nikolett OLKDA BSc IV.

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

ÖSZTROGÉN ÉS RETINOID SZIGNÁLÚTVONAL KAPCSOLATA EMLŐDAGANATOKBAN

A mellrák a leggyakrabban diagnosztizált daganat a nők körében, a korai diagnózis és kezelés ellenére továbbra is a vezető halálokok közé tartozik. Az ösztrogén receptor kulcsfontosságú transzkripciós faktor az emlőrákban, amely meghatározza a daganat kimenetelét és a kezelésre adott választ. Az MCF-7 emlőrákos sejtvonal nagymértékben expresszál ösztrogén receptort (ER α), aminek köszönhetően ösztrogén által modulált géneket vizsgálhatunk. Az ösztrogén receptor kötőhelyeket vizsgáló (ChIP-Seq, Kromatin Immunoprecipitációt követő szekvenálás) módszerből származó eredmények metaanalízisét kutatócsoportunk már korábban elvégezte, ahol a DHRS3, mint potenciális ösztrogén célgént mutattuk ki.

Az SDR család dehidrogenáz / reduktáz 3 tagja (DHRS3) más néven retinal rövid láncú dehidrogenáz/reduktáz (retSDR1) gén egy olyan fehérjét kódol, ami a retinalból retinol átalakulását katalizálja a retinsav szintézisben, ezáltal fontos szerepet játszik a normál retinsavszint fenntartásában. A retinoidok befolyásolják a sejtek proliferációját és a differenciációját, elsősorban a gén expressziós szabályozáson keresztül, így elengedhetetlen a megfelelő fejlődési és növekedési folyamatokhoz. Emlőrák sejteken végzett kísérletek kimutatták, hogy a rákos sejtekben a retinoid szignálút vonal nem megfelelően működik és a szérum retinol koncentrációja alacsonyabb, mint más emlő elváltozásban. Korábbi egereken végzett kísérletek azt is igazolták, hogy szintetikus retinoid analógok hatására, mint a bexarotén, amely egy kemoterapeutikum, a DHRS3 expressziója fokozódott.

A génexpressziós profillal foglalkozó adatbázisból kiderül, hogy az ösztrogén receptort kiütése a DHRS3 expressziójának csökkenéséhez vezet, ami azt jelenti, hogy ösztrogén kezelés hatására expressziója fokozódhat. Jelenleg még nem sokat tudunk a DHRS3 és az ösztrogén kapcsolatáról, így ez az összefüggés még további kísérleteket igényel. A kísérletem célja a DHRS3 ösztrogén és retinoid általi indukálhatóságának vizsgálata MCF-7 sejteken.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

GENET.2. Kolostyák Zsuzsanna ÁOK II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A RETINSAV ÚTVONAL EPIGENETIKAI ÉS TRANZKRIPTOMIKAI VIZSGÁLATA HUMÁN GLIOBLASTOMA SEJTVONALON

A glioblastoma multiforme egy primer, astrocyta eredetű agytumor, melyre nagy malignitás és agresszivitás jellemző. A klinikai gyakorlatban a glioblastoma kezelésére radiokemoterápiát alkalmaznak, a daganatos transzformáción átesett sejteket specifikusan támadó vegyületek még nem állnak rendelkezésre. A betegség prognózisa a jelenleg rendelkezésre álló kezelések mellett is nagyon rossz. A retinsav alkalmazása az apoptotikus és proliferációt gátló hatásának köszönhetően már több daganatos elváltozás terápiájában is felmerült, mint potenciális tumor ellenes hatóanyag. Glioblastoma sejtvonalak esetében a retinsav indukált molekuláris események és ezek funkcionális következményei még csak részben karakterizáltak.

Munkánk során célul tűztük ki a retinsav transzkripció szabályozásra gyakorolt hatásának vizsgálatát és új direkt retinoid regulált célgének meghatározását U251 humán glioblastoma sejtvonalon. A retinsav a génátíródást a retinsav receptor (RAR) és retinoid x receptor (RXR) által alkotott heterodimer aktiválásán keresztül képes befolyásolni. Kísérleteink során transzkriptomikai és genom szintű kromatin immunprecipitáción alapuló adatok integrációjának segítségével azonosítottunk olyan géneket, amelyek közelében annotálható volt az RAR:RXR kötés. Az azonosított kötőhely funkcionálisát luciferáz alapú promóter analízissel igazoltuk. A retinsav kezelést követő mRNS mennyiség emelkedését pedig RT-qPCR analízissel validáltuk.

Az azonosított gének szabályozásának vizsgálata hozzájárulhat a retinsav komplex szerepének leírásához, a retinsav útvonal aktiválása által okozott epigenetikai és transzkripció változások és a háttérben álló molekuláris szabályozó mechanizmusok feltárása segíthet a kialakuló funkcionális fenotípus pontos megértésében. Ezen tényezők meghatározzák a retinsav alkalmazásának potenciális előnyeit és hátrányait a glioblastoma ellenes terápia során.

Témavezető: Dr. Nagy László, Simándi Zoltán

GENET.3. Kálmán Patricia Molekuláris biológia MSc II.

Humángenetikai Tanszék; Élettani Intézet

AZ EPHA3 KÓPIASZÁM VARIÁCIÓINAK KIMUTATÁSA MALIGNUS HEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEKBEN

Az EphA3 gén a tirozinkináz receptorok családjába tartozó ephrin receptorok egyik variánsát kódolja. A receptor fontos szerepet játszik az embrionális fejlődésben, főként az idegrendszer kialakulásában, és megfelelő működésének támogatásában, valamint felnőtt szövetekben az immunoregulációban, angiogenezisben, és vérlemezke aggregációban is. Számos létfontosságú funkciója mellett azonban egyre több daganatos kórképpel is összefüggésbe hozták. Magas expressziót mutattak ki például gyomorrákban, vastagbél rákban, tüdőrákban, hepatocelluláris karcinómában, és glioblastomában. A gén kópiaszám variációjának szerepét is igazolták több vérképzőszervi megbetegedésben, például a leukémia különböző típusaiban.

A gén kópiaszám eltérései, deléciók, vagy duplikációk, és a fent említett kórképek kapcsolatának megértése létfontosságú lehet, ugyanis diagnosztikai indikátorként szolgálhat, a betegségek kialakulásának valószínűségéről, súlyosságáról, típusáról. Ezen kívül ha a gén kópiaszámának, vagy expressziójának változása nem csak a betegség következménye, hanem kialakulásában is szerepet játszik, akkor terápiás célpont lehet.

A kutatócsoportunk célja az EphA3 kópiaszám variációinak kimutatása volt malignus hematológiai kórképek hátterében. Ahhoz azonban, hogy összefüggést találjunk a gén kópiaszám változása és a daganatos kórképek között, nélkülözhetetlen a kutatáshoz szükséges leghatékonyabb módszerek, eszközök kiválasztása és optimalizálása. Fontos, hogy validáljunk egy jól működő rendszert, amely nagy mennyiségű mintafeldolgozást tesz lehetővé és hatékonyrá teszi a kutatást. Ennek érdekében számos különböző gyártótól beszerezhető DNS izoláló készletet hasonlítottunk össze. Ezután különböző qPCR valamint digitális PCR módszerek hatékonyságát mértük fel, valamint a qPCR adatok kiértékelésére szolgáló szoftverek választékát tekintettük át. Sikertült kidolgoznunk egy hatékony rendszert, mellyel megkezdtük a különböző malignus hematológiai kórképekben szenvedő betegektől származó minták feldolgozását.

Témavezető: Dr. Biró Sándor, Markovich Arnold

GENET.4. Papp Orsolya Molekuláris biológia MSc II.

Megelőző Orvostani Intézet, Biomarker Analízis Tanszék

INTEGRIN GÉNEXPRESSZIÓ VIZSGÁLATA ELTÉRŐ INVAZÍV TULAJDONSÁGÚ HUMÁN MELANOMA SEJTVONALAKBAN

A malignus melanoma magas mortalitással jellemezhető daganattípus, mely a fokozott gyógyszer rezisztenciával, lokális inváziós- és gyors áttétképző hajlamával függ össze.

Előzetes génexpressziós microarray vizsgálataink során számos integrin jelentős mértékű mRNS szint eltérését figyeltük meg a metasztázis eredetű sejtvonalakban a primer sejtvonalpárhoz viszonyítva. Az áttétképzés folyamatában az invázió kulcsszerepet játszik. Melanoma sejtekre több inváziós stratégiát is leírtak, melyek közül a mezenchimális-amőboid, illetve amőboid-mezenchimális tranzíciók létrejöttében az integrineknek fontos szerep jut.

Munkánk során célunk volt primer tumor és metasztázis eredetű sejtvonalpárok invazív tulajdonságának vizsgálata Matrigel inváziós assay segítségével, az invazív tulajdonságú sejtvonalakból az invazív klónok szelektív felszaporítása. Továbbá, a microarray eredmények validálása és specifikus integrin mintázatok meghatározása valós idejű qRT-PCR alkalmazásával. Klinikai mintákon végzett kísérleteink folyamatban vannak.

Q-PCR eredményeink megerősítették korábbi génexpressziós adatainkat. A metasztázis eredetű sejtvonalakban, primer párjukhoz képest szignifikánsan csökkent mértékű integrin expressziót tapasztaltunk. A WM793B-WM793B INV-WM1205Lu tüdőmetasztatizáló melanoma modellrendszerben megfigyeltük, hogy az invazív klónokban az ITGA4 és -B5 gének expressziója jelentős mértékű növekedést mutatott a primer sejtvonalhoz képest, ez a metasztázisban ismét lecsökkent, ugyanakkor az ITGA3 expressziója fokozódott. A WM983A-WM983A INV-WM983B modellben (nyirokcsomó áttét) a vizsgált integrinek mRNS szintjének csökkenését figyeltük meg mind az invazív klónokban, mind a metasztázisban a primer sejtvonalhoz viszonyítva.

Eredményeink alapján, a tüdőáttét eredetű sejtvonalban az ITGA3 gén fokozott expressziója a melanoma sejtek tüdőkolonizációs folyamatával hozható kapcsolatba. Az ITGA4, -B5 hematogén áttétképzésben betöltött szerepének további vizsgálatát fontosnak tartjuk melanoma modellrendszerekben. Összefoglalva, az integrinek expressziós mintázata jó diagnosztikai markerként, illetve terápiás targetként szolgálhat melanomában és más invazív, áttétképző daganattípusokban.

Témavezető: Dr. Vízkeleti Laura, Kiss Tímea

GENET.5. Zabolai Edit Molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet

REKOMBINÁNS GLÜKOKINÁZ ENZIM ELŐÁLLÍTÁSA ÉS KARAKTERIZÁLÁSA

A glükóz anyagcsere útvonalában szerepet játszó fehérjék génjeinek mutációi okozhatnak hipoglikémiát és monogén diabeteset is. A monogén diabetes esetén a tünetek az adott mutációtól függően jelentkezhetnek a neonatális periódusban vagy fiatal felnőttkorban (MODY, maturity-onset diabetes of the young). A monogén diabetes genetikai vizsgálatok során gyakran korábban nem ismert mutációt detektálunk.

Célkitűzés. Vizsgálataink célja a glükokináz (GCK) génben detektált új mutációk funkcionális vizsgálata a patogenitás igazolása céljából.

Anyag és módszer. A GCK gén *E.coli* glutathion S-transzferáz (GST) fúziós expressziós vektorba klónozott kódoló régióját vad típusú formájában expresszáltuk. A rekombináns fehérjét (rhGCK) tisztítottuk. SDS-PAGE analízist végeztünk a fehérje tisztaságának megállapítására. A rhGCK aktivitását és ATP K_m értékét meghatároztuk. Helyspecifikus mutagenézissel létrehoztuk a p.Gly72Ala, p.Asp124Val és p.Ala173Asp misszensz mutációkat, melyeket DNS szekvenálással ellenőriztünk.

Eredmények. A vad típusú hGCK-t GST fúziós formában magas tisztaságban sikeresen előállítottuk. A rhGCK csúcsfrakcióinak aktivitása (42,3, 15,3 és 4,4 kU) jól korrelált a fehérje mennyiséggel. A vad típusú enzim ATP K_m értéke 0,768 mM. A mutánsok előállítása sikeres volt, a DNS szekvenálás minden esetben igazolta a mutáció létrejöttét.

Konklúzió. A klinikai genetikai vizsgálatok nehézsége az ismeretlen jelentőségű variánsok interpretációja, hiszen a genetikai eredmény klinikai döntéshozatalt von maga után. Kísérleti rendszerünkben a korábban betegekben talált mutációk funkcionális tesztelését tűztük ki célul a GCK esetében. A vad típusú rhGCK előállítása nyomán a betegekben talált új GCK mutációk rekombináns rendszerben történő vizsgálata lehetségessé vált. A fenti kísérleti rendszer a beteg (klinikum) - genetikai diagnosztikai - genetikai/biokémiai kutató laboratórium - beteg útvonalon tudományos bizonyítékok alapján képes válasz adni a klinikumban felmerülő kérdésekre.

Témavezető: Dr. Balogh István

GENET.6. Katona Frida Molekuláris biológia MSc II.

Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar,
Állattudományi, Biotechnológiai és Természetvédelmi Intézet,
Állattenyésztési Tanszék

MULTIPLEX PCR ALKALMAZÁSA GAZDASÁGI FAJOK FAJAZONOSÍTÁSÁBAN

Napjainkban egyre nagyobb figyelmet kap a különböző állati eredetű hús- illetve tejtermékek kapcsán a gazdasági haszonállatok fajazonosítása. Erre a közelmúlt élelmiszerhamisítás botrányai is felhívják a figyelmet. Az elmúlt évtizedekben számos analitikai, biokémiai és molekuláris biológiai módszert fejlesztettek ki élelmiszerekből történő fajazonosításra. Eleinte fehérjeanalitikai vizsgáló módszereket illetve zsírsavösszetételt meghatározó metodikákat alkalmaztak. Napjainkban a DNS-alapú technikák terjedtek el egyszerűségük és költséghatékonyságuk miatt a fajazonosítások terén. Munkánk során célul tűztük ki egy olyan molekuláris biológiai módszer kifejlesztését, amely segítségével egyszerűen, és költséghatékonyan tudjuk beazonosítani az élelmiszereinkben megtalálható állatfajok DNS-ét.

A PCR technikák egyik gyakran alkalmazott fajtája a multiplex PCR. Ezen technika során egy reakcióközegen belül több primerpárt (fajonként 1 primerpár) alkalmazva lehetővé válik a felamplifikált DNS szekvencia szakaszok méret szerinti elválasztása agaróz gélen. Fajazonosítást háziszárnyasokon belül végeztünk. A különböző fajok mitokondriális DNS szekvenciáira terveztünk különböző primerpárokat úgy, hogy univerzális reverz primereket jelöltünk ki, és ezekhez képest a forward primereket különböző helyekre terveztük a különböző fajok esetében, annak érdekében, hogy PCR-es felszaporítás után eltérő termékméreteket kaphassunk. Ez a méretkülönbség adja a fajok elkülönítésének alapját egy adott mintán belül. A primertervezés során vizsgáltuk a hairpin struktúrák, a dimer struktúrák –primer önmagával történő dimerizációja, más primerekkel való dimerizáció- kialakulásának valószínűségét. A tervezett primerpárok optimális tapadási hőmérsékleteit gradiens PCR segítségével határoztuk meg. Továbbá vizsgáltuk húsokból kivont DNS mintákon a különböző fajok DNS-einek a kimutatási határát.

A munka során a körülmények optimalizálásával a kísérletbe bevont fajok közül 3 faj (házi tyúk, házi kacsa, pulyka) egyszerre történő azonosítását tudtuk kivitelezni.

Témavezető: Dr. Czeglédi Levente

GENET.7. Laczkó Ágnes OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Citogenetika Részleg

PROGNOSZTIKAILAG FONTOS KÓPIASZÁM ELTÉRÉSEK KIMUTATÁSA GYERMEKKORI AKUT LYMPHOBLASTOS LEUKÉMIÁBAN MLPA MÓDSZERREL

A gyermekkori akut lymphoblastos leukémiában (ALL) kimutatható citogenetikai eltérések független prognosztikai tényezők, befolyásolják a betegek rizikócsoportokba való besorolását és lehetővé teszik a terápia differenciálását. Az elmúlt évek teljes genom vizsgálatai igazolták a lymphocita differenciálódásban és sejtciklus szabályozásban szerepet játszó gének kópiaszám eltéréseinek jelentőségét ALL-ben. Ezen eltérések kimutatása jelentős mértékben hozzájárulhat a leukemogenezis megértéséhez, a betegek további differenciálása révén pedig a terápia hatékonyságának növeléséhez. Munkám során gyermekkori ALL-ben gyakori kópiaszám eltéréseket vizsgáltam a diagnózis idején vett csontvelő mintákban MLPA módszerrel. Az eredményeket összevettem a citogenetikai, fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) vizsgálatok eredményeivel és a klinikai képpel. A vizsgálatokhoz ALL-**IKZF1** MLPA próbamixet alkalmaztam, ami 14 gén kópiaszám eltéréseit mutatja ki. Az adatok analíziséhez Coffalyser szoftvert használtam. A módszer beállítása 5 normál kontroll csontvelő mintán történt. Ezt követte 11 ALL-es gyermek csontvelő mintájának vizsgálata, akik az alábbi citogenetikai alcsoportokba tartoztak: t(12;21) (n=4), hiperdiploid (>51 kromoszóma) (n=2), t(4;11) (n=1), t(1;19) (n=1), t(9;22) (n=1), sikertelen citogenetika és negatív FISH (n=2). A t(12;21) transzlokációt hordozó betegek között leggyakoribb eltérés az ETV6 deléció volt (n=3), ezt követte egy-egy esetben az IKZF1, PAX5 és CDKN2A/B, illetve Rb1 deléció. Egy hiperdiploid betegben Rb1 deléció igazolódott. Az egyik sikertelen citogenetikájú betegben prognosztikailag jelentős deléciókat mutattunk ki: IKZF1, JAK2, CDKN2A/B, PAX5. A t(4;11) transzlokációs esetben Xp duplikáció igazolódott. A t(1;19) és a t(9;22) pozitív betegekben nem találtunk kópiaszám eltérést. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan eredményeink megerősítik, hogy az MLPA gyors, költséghatékony és nagy felbontású módszer gyermekkori ALL-ben a prognosztikailag fontos deléciók/duplikációk kimutatására, melyek ismeretében az egyes citogenetikai alcsoportok tovább differenciálhatók, a kórlefolyás pontosabban megítélhető.

Témavezető: Dr. Ujfalusi Anikó

GENET.8. Boros-Oláh Beáta Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

KROMATIN IMMUNPRECIPITÁCIÓ OPTIMALIZÁLÁSA ALACSONY SEJTSZÁMRA JÖVŐBELI KLINIKAI VIZSGÁLATOK BEVEZETÉSÉNEK CÉLJÁBÓL

A génexpressziós, epigenetikai mintázat változásoknak kulcsfontosságú szerepe van különböző betegségek kialakulásában. Transzkripciós faktorok, kofaktorok, hiszton módosítások jelenléte vagy hiánya a gének szabályozó régiója körül kóros állapotok hátterében állhatnak.

Ezen eltérések tanulmányozásához legelterjedtebben használt módszer a fehérje-DNS interakciókat vizsgáló kromatin immunprecipitáció (ChIP). A transzkripciós faktor-kromatin kölcsönhatás klinikai mintákon folytatott vizsgálatát megnehezíti a gyakran igen korlátozott mennyiségű kiindulási anyag, a minimális mennyiségű szövettani minta. Bár a kromatin immunprecipitáció, rohamos fejlődésen megy keresztül napjainkban is, az alacsony sejtszámból kiinduló vizsgálat még nem általánosan bevett gyakorlat.

Célul tűztük ki alacsony sejtszámon végzett kromatin immunprecipitáció beállítását a laboratóriumunkban, publikált protokoll alapján. A vizsgálathoz MCF-7 emlődaganat eredetű sejtvonalat használtam, amely nagymértékben expresszál ösztrogén receptort. Ez a transzkripciós faktor kulcsfontosságú ebben a daganattípusban, meghatározza a daganat kimenetelét és a kezelésre adott választ.

Kísérleteink során csökkenő sejtszámból kiinduló ChIP reakciókat teszteltünk úgynevezett karrier hordozó anyagok (RNS+hiszton) hozzáadásával és anélkül. Eddigi eredményeink alapján a karrier nem növelte az IP hatékonyságát. Célunk továbbra is változatlan, minél alacsonyabb sejtszámból hatékony ChIP-et végezni. Ez számos optimalizációt igényel a jövőre nézve, hogy végezetül klinikai mintákon is elkezdhessük a vizsgálatokat.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

GENET.9. Bujdosó Beáta ÁOK VI.

Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék

INTRONIKUS SH2D1A GÉN MUTÁCIÓ X-KROMOSZÓMÁHOZ KÖTÖTT LYMPHOPROLIFERATÍV BETEGSÉGBEN

BEVEZETÉS: Az X-kromoszóma-hoz kötött lymphoproliferatív betegség (XLP) az immunrendszer súlyos dysregulációjával járó, ritka, veleszületett immunhiány betegség, amelyre a betegek EBV fertőzéssel szembeni rendkívüli érzékenysége jellemző. EBV fertőzést követően az esetek többségében fatális kimenetelű mononucleosis infectiosa alakul ki. A betegségnek két típusa ismert: a gyakoribb XLP1 kialakulásáért a SAP fehérjét kódoló SH2D1A gén mutációja felelős, míg az XLP2 oka a BIRC4 gén mutációja, amely a XIAP fehérjét kódolja. Az egyetlen kuratív és hosszú távú túlélést biztosító terápia az allogén őssejt transzplantáció.

CÉLKITŰZÉSEK: A pályamunka célja, a DE Infektológiai és Gyermekimmunológiai Klinikán diagnosztizált két beteg esetének leírásán keresztül az XLP klinikumának, pathomechanizmusának és modern terápiájának összefoglalása, valamint a betegségi gén mutáció analízisének módszertani ismertetése és a génszekvenálás elvének bemutatása.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: A pályamunka két fiútestvér esetét ismerteti, akik közül az idősebb fatális mononucleosis infectiosában halt meg. A fiatalabb testvérnél a terhelő családi anamnézis miatt már prenatálisan sor került a genetikai szűrővizsgálatra, amely a családra jellemző patogén mutációt igazolta. A betegségi gén mutáció analízis vizsgálatát bidirekcionális DNS szekvenálással automata génszekvenáló készülékkel végeztük el.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS: A betegek mutáció analízis vizsgálata során új, a nemzetközi irodalomban korábban még nem leírt mutációt azonosítottunk az SH2D1A génen (c.137+5 G>A). A mutáció splicing defektust eredményez, amelynek következtében károsodik a SAP protein képződése. Az egyik gyermek esetében prenatális genetikai vizsgálat segítségével diagnosztizáltuk az XLP-t így a gyermek idejekorán őssejt transzplantációs programba került és sikeres csontvelő átültetésen esett át.

Témavezető: Dr. Erdős Melinda

GUR.1. Varga Dániel ÁOK VI.

Urológiai Klinika

OKTATOTT GÁTIZOMTORNA HATÁSA VIZELETTARTÁSI ÉS SZEXUÁLIS FUNKCIÓRA

Az oktatott gátizomtorna a húgycső záróizmot magába foglaló diaphragma pelvis funkciójának javítására szolgál. A stressz típusú inkontinencia tüneteinek csökkentése mellett a hólyag kapacitásának növelésében és a detruzor izomzat akaratlan összehúzódásának csökkentésében is hatékony. A hatályos európai irányelvek szerint inkontinencia esetén az első vonalban választandó kezelés. Jelen kutatás célja a Kriston Intim Torna vizelettartási és szexuális funkciókra gyakorolt hatásának felmérése volt.

A vizsgálatba Kriston Intim Tornára jelentkező nőket vontunk be. Az torna ismertetése előtt és azt követően 4 hónappal minden a vizsgálatban történő résztvevő vállalt személy a kórtörténetre vonatkozó kérdések megválaszolása mellett nemzetközileg validált kérdőíveket töltött ki a vizelettartási, vizelési és szexuális funkció vonatkozásban (International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form – ICIQ-SF, Overactive Bladder Questionnaire Short Form – OAB-q SF, Female Sexual Function Index – FSFI). A testsúly, valamint a kérdőívek pontértékeinek változását 2 mintás egyenlő varianciájú t próbával hasonlítottuk össze.

Ötvenhárom nő adatait elemeztük. Átlagos életkoruk 38,39 év volt (21-77 év). A hölgyek többsége vizeletcsepegés, vagy megelőzési céllal jelentkezett a tornára. A vizsgált időszakban a személyek testsúlyában nem ($p=0,628$), azonban a vizeletvesztésre (ICIQ-SF), a húgyhólyag túlműködésre (OAB-q SF) és az ehhez kapcsolódó életminőségi kérdések kapcsán észlelt pontértékekben jelentős javulás következett be; ICIQ score csökkenés: $p=0,0072$; OAB score csökkenés $p=0,0097$. A szexuális funkció tekintetében szignifikáns változás nem következett be ($p=0,762$).

Jelen vizsgálat egyrészt megerősítette, hogy az oktatott gátizomtorna hatékony a vizelési zavarok javításában. Eredményeink rávilágítanak továbbá, hogy a Kriston Intim Torna is eredményesen csökkenti a vizelettartási panaszokat. A szexuális funkció javításának tekintetében elképzelhető, hogy négy hónap még kevés a látványos eredmények eléréséhez. A beválogatott személyek hosszú távú utánkövetése jelenleg is folyamatban van.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.2. Pintye Levente ÁOK VI.

Urológiai Klinika

EGYETEMI HALLGATÓK SZEXUÁLIS SZOKÁSAINAK FELMÉRÉSE

A 21. században az emberek szexuális életében és szokásaiban nagymértékű átalakulás figyelhető meg. Ez megnyilvánul a szexuális partnerek gyakori változtatásában, több szexuális kapcsolat egyidejű fenntartásában, szexuális szélsőségek elterjedésében, a nemi identitás újraértékelésében. Jelen vizsgálat célja volt, hogy átfogó képet kapjunk az egyetemisták szexuális szokásairól.

A Debreceni Egyetem általános orvosi és fogorvosi és gyógyszerész hallgatói között végeztünk felmérést egy 62 kérdésből álló a szexuális szokásokkal kapcsolatos anonim kérdőív segítségével.

Ezer kiosztott kérdőívből 166 került kitöltésre 55 férfi és 111 női hallgató által. Átlagéletkoruk 23 év volt (18-30 év). A vizsgált személyek 4,8%-a nem élt még nemi életet, a szexuális élet kezdete átlagosan 17 éves kor (12-21 év). A szexuális irányultságot tekintve a hallgatók 96%-a heteroszexuális, 3%-a biszexuális, 1%-a homoszexuális. Az átlagos partnerkapcsolat a férfiaknál 14 hónapig a nőknél 21 hónapig tart. Nemi életet a megkérdezettek 80%-a élt az elmúlt 4 hétben (férfiak 3alkalom/hét, a nők 2 alk./hét). A hallgatók 96%-nak volt már része pettingben, 94%-nak volt része hüvelyi, 91%-ban orális 23%-ban anális nemi együttlétben. A szexuális partnerek száma átlagosan 4 fő (1-15), férfiaknál 6fő, a nőknél 4 fő. Alkalmi szexuális partnere a megkérdezettek 47%-nak volt, átlagosan 3 fő. Nemek tekintetében a férfiak 61%-nak, míg a nők 40%-nak volt része alkalmi szexuális együttlétben. Önkielégítést a férfiak 96%-a, a nők 80%-a végzett már valaha. A férfiak 96%-a, a női 77%-a nézett már pornográf tartalmú anyagot. A hallgatók mindössze 11%-nak lenne igénye bővebb szexuális képzésre az egyetemen.

Jelen vizsgálat eredményei jól prezentálják az egyetemi hallgatók szexuális szokásait. Alkalmi nemi együttlétekben, több partnerrel szerzett szexuális tapasztalatban nem szenvednek hiányt a hallgatók. A könnyen elérhető pornográf tartalmak a nők körében is elterjedtek. Mindezen tények ellenére kellően képzettnek tartják magukat a hallgatók szexuális téren. A fenti adatok hatása a fiatal felnőttek szexuális egészségére, fejlődésére a jövő kérdése marad.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.3. Saku, Magdalene ÁOK V.

Urológiai Klinika

EVALUATION OF SEXUAL DYSFUNCTION OF FOREIGN MEDICAL STUDENTS

The youth are highly concerned with the physical and sexual attractiveness of themselves and their sexual partners. Hence they are taking unnecessary risks and making decisions about their future without adequately considering the consequences. In addition risky sexual activities (having multiple partners, weaker emotional bond between partners) can harm physical and psychosocial health.

The aim of the present research was to assess the factors influencing sexual health of medical students applying international validated forms.

An anonymous questionnaire was given to foreign medical students in order to assess sexual function and habits. Forms were based on the International Index of Erectile Function (IIEF) domain questionnaire regarding males and the Female Sexual Function Index (FSFI) regarding females. The effect on sexual score values of age, body shape, age at first menstruation and first sexual intercourse, number of sexual partners, number of sexual partners, satisfaction regarding sexual intercourse (among others) were analyzed applying multiparametric linear regression.

Thirty males and thirty females completed the questionnaire on request. Mean age and body mass index (BMI) was 23.36 years (range 19-29) and 24.18 (range 15-39) respectively. Two-third of the males and half of the females had already performed sexual intercourse in their life. Active dating has positive effect on erectile function ($p=0.045$) and intercourse satisfaction score ($p=0.005$) according study results. Longer relationship improves sexual desire ($p=0.038$) and overall satisfaction ($p=0.007$). Watching pornography and pickups decreases overall satisfaction ($p=0.005$; $p=0.007$ respectively). No statistical significant relation was observed among females. Limitation of the study was low number of sexually active persons especially in the female population.

The prevalence of sexual dysfunctions among sexually active young adults is lower. Although there are several sexual habits which has negative effect on satisfaction with sexual life and so self-esteem. Hence this young population requires more attention regarding sexual education in order to prevent late psychosocial complications.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.4. Balogh Zoltán ÁOK V.

Urológiai Klinika

VARICOCELECTOMIA: TÉNYEK ÉS TRENDEK A DEKK UROLÓGIAI KLINIKÁN

A herevisszér-tágulat (varicocele) a plexus pampiniformis vénáinak tágulatát (>3mm) jelenti. Az elváltozás a here hőmérséklet- és nyomásemelkedésének következtében káros hatással lehet a nemzőképességre. A here fájdalma és a varicocele közötti összefüggés még nem egyértelműen tisztázott. Korábban a kezelés indikációja a herevisszér-tágulat diagnózisának felállítása volt. Az elmúlt 10 év során megszületett nemzetközi publikációk ezt megváltoztatták. Jelen vizsgálatunk célja volt, hogy elemezzük a Klinikánkon végzett varicocelectomiát indikációját, típusát, és összevessük ezt a legújabb nemzetközi ajánlásokkal.

Retrospektív módon elemeztük a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Urológiai Klinikáján 2004 és 2014 között varicocele diagnózissal operált betegek kórtörténetét, rögzítve elsősorban a műtéti indikációt és a beavatkozás típusát.

A vizsgált időszakban 540 varicocelectomiát végeztünk 526 páciensen. Az átlagéletkor 25 év volt (11-71 év). 62 esetben meddőség, 143 esetben fájdalom; 335 esetben a varicocele észlelése jelentette a műtéti indikációt. Fizikális vizsgálat minden alkalommal, ultrahangos vizsgálat 348 esetben történt. Spermanalízis 74 esetben előzte meg az operációt. Az évente elvégzett műtétek száma csökkenő tendenciát mutatott 2004-ben 55, 2014-ben 27 varicocelectomia történt. A vizsgált idő alatt 338 nyílt, 186 laparoscopos és 16 microsebészeti beavatkozást végeztünk. Utóbbi műtéti típus 2013-ben került bevezetésre intézményünkben. Jelentősebb szövődményt nem észleltünk, kisebb komplikációk közül a hydrocele kiemelendő.

A varicocelectomia indikációja 2012-től a hatályos európai irányelvek szerint a meddőség. Beavatkozás előtt UH vizsgálat, grádus meghatározás, spermanalízis szükséges. A legjobb eredményeket a mikrosebészeti varicocelectomia nyújtja. Klinikánk varicocelectomia kezelési gyakorlata jól követi a nemzetközi irányelvek változásait.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.5. Csernátory Donát Gábor ÁOK VI.

Urológiai Klinika

HERETUMOROS BETEGEK TUMORMARKER ÉRTÉKEINEK ÖSSZEFÜGGÉSE A FERTILITÁSSAL

A hererák incidenciája sajnálatos módon növekszik, mára a leggyakoribb fiatalkori solid tumor lett. Kezelésének sikerességében az elmúlt két évtizedben radikális javulás volt tapasztalható. Nem lehet azonban figyelmen kívül hagyni a tényt, hogy a kemoterápiás és sebészi beavatkozás, habár a túlélést javítja, a fertilitásra legtöbbször negatív hatással van.

Jelen tanulmányunkban vizsgáltuk az összefüggést a heretumor markerek értéke és a cryopreservatiókor rögzített spermaparaméterek között.

A 2001-2013 között klinikánkon heretumor miatt végzett semicatratiók paramétereit retrospektív módon elemeztük. A tumormarker értékeket (béta-HCG, AFP, NSE), a szövettani típust, az oldaliságot és a páciensek életkorát vetettük össze a cryopreservatiókor észlelt spermium koncentrációval, spermiumszámmal, a progresszív és a teljes motilitással. A statisztikai elemzéshez multiparaméteres lineáris regressziót alkalmaztunk.

A 12 év alatt dokumentált 168 betegből 64 páciens kapcsán állt rendelkezésre adat a spermafagyasztás eredményéről. Átlagéletkoruk 29 év volt 16 és a 47 éves kor között. Szövettani eredményeiket elemezve a seminomák 54,24%-os aránya volt a legmagasabb. Oldaliság tekintetében a bal oldali tumorok kissé gyakrabban fordultak elő (56,36%).

A statisztikai elemzés során kiderült, hogy egyedül az oldaliság és a motilitás jellemzői között van szignifikáns összefüggés. Bal oldali tumorok esetén szignifikánsan jobbnak bizonyult a progresszív motilitás ($p=0,009$), illetve a totál motilitás ($p=0,005$). A többi paraméter tekintetében nem találtunk statisztikailag értékelhető összefüggést.

Vizsgálatunk eredményei alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a magasabb tumormarkerekből nem következnek egyértelműen a rosszabb spermaparaméterek, tehát a kiterjedtebb betegség nem feltétlenül jelent rosszabb prognózist a betegek fertilitására. Nagy valószínűséggel más intratesztikuláris folyamatok, illetve a háttérben meghúzódó genetikai és epigenetikai eltérések játszanak szerepet a heretumoros betegek nemzőképességében. A bal oldali heretumorok kapcsán észlelt jobb motilitás érdekes gondolatokat vet fel, nagyobb esetszámú vizsgálatra van szükség az eredmények megerősítéséhez.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.6. Erdélyi Balázs ÁOK VI.

Urológiai Klinika

LAPAROSZKÓPOS HÚGYÚTI KŐMŰTÉTEK INDIKÁCIÓI ÉS EREDMÉNYESSÉGE

A laparoszkópia, mint minimál invazív beavatkozás egyre elterjedtebb a modern urológiai sebészetben, így a kőbetegség kezelésében is. Hatékonyága és biztonságossága megegyezik a nyílt műtéttípusokéval, emellett rövidebb hospitalizációt, hamarabbi felépülést és szebb kozmetikai eredményt biztosít. A kőbetegség terápiájában szerepe a komplikált, más utón nem uralható esetek műtéti kezelésében jelentős.

Jelen tanulmányban retrospektív módon feldolgozásra került a DE-KK Urológiai Klinikán 2002 és 2011 között végzett 32 laparoszkópos kőműtét. A vizsgálat során a műtétek indikációit, a műtéttípusokat, az eltávolított kövek és az intraoperatív paramétereket, az esetleges szövődményeket, továbbá a sikerrátát elemeztük.

A műtéti indikáció 26 esetben ureter, 6 esetben vesekövesség volt. A veseköves betegeknél 3 esetben a pyeloureteralis átmenet szűkülete is fennállt. Két esetben a kövesség dystopiás vesében alakult ki. A végzett beavatkozás 25 esetben ureterolithotomia, egy esetben nephrolithotomia, 3 esetben laparoszkóposan asszisztált PCNL, 3 esetben pedig pyelonplastikával kombinált kőextrakció volt.

A műtét 28 esetben retroperitoneális, 4 esetben transzperitoneális behatolásból történt. A betegek átlagos BMI-e 23.9 volt. A műtéti idő 123 percet vett igénybe. Az átlagos vérvesztés 132 ml volt. Az eltávolított kő mérete 5-21 mm-ig terjedt. Minden beteget sikerült kőmentessé tenni, intraoperatív szövődmény négy esetben fordult elő: két esetben a hashártya perforációja, két esetben pedig súlyos vérzés lépett föl, azonban ezek uralhatóak voltak, hosszútávú komplikációt a betegek gyógyulásában nem okoztak. A hospitalizáció átlagosan 7.5 nap volt.

Jelen tanulmányban megerősítést nyert, hogy a kőbetegség laparoszkópos kezelése hatékony és biztonságos alternatívának minősül a komplikált esetekben. Ahosszú ideje fennálló obstrukció és következményes súlyos hegesedés, nagy méretű ureterkövek, egyes társuló vese fejlődési rendellenességek esetén első vonalban történő alkalmazása is mérlegelendő. Mint minden műtéti típusnál, ezeket is érdemes laparoszkópiával foglalkozó centrumokban végezni.

Témavezető: Dr. Benyó Mátyás

GUR.7. Kiss Viktória ÁOK V.

Urológiai Klinika

A KORAI MAGÖMLÉS PREVALENCIÁJA UROLÓGIAI SZAKRENDELÉS BETEGEI KÖZÖTT

Célkitűzés: A férfiak egyik leggyakoribb szexuális zavara a korai magömlés (ejaculatio praecox). Prevalenciája a nemzetközi irodalom adatai szerint 20-30%. A következményei lehetnek szorongás, frusztráció és/vagy a nemi együttlét kerülése, mely a partnerkapcsolatot is befolyásolja. Célunk a korai magömlés prevalenciájának és súlyosságának felmérése volt anonim kérdőív segítségével urológiai szakrendelésen megjelenő betegek között.

Betegek és módszer: Vizsgálatunkban urológiai szakrendelésen megjelenő betegek bevonásával a „Premature Ejaculation Diagnostic Tool” (PEDT) kérdőív kitöltése mellett adatokat gyűjtöttünk az életkorról, a testtömeg indexről, a kísérőbetegségekről. Rákérdeztünk a betegségről történő konzultáció igényére is. A kategorikus változókat Khi négyzet, illetve Fisher egzakt próba segítségével, a folyamatos változókat multiparaméteres lineáris regresszióval elemeztük.

Eredmények: Egy hónap leforgása alatt 140 (15 és 79 év közötti) páciens töltötte ki értékelhetően a kérdőívet. A vizsgált teljes populációban a korai magömlés prevalenciája 30%, az egyes korcsoportokban 22% (15-39 év); 37% (40-64 év); 21% (65-79 év) volt; a korcsoportok közötti különbség a megbízhatósági tartományok alapján nem volt szignifikáns. Az életkor, a testtömeg index, illetve a cukorbetegség jelenléte nem növelte az ejaculatio praecox valószínűségét. Azonban azon pácienseknél, akik igényelték volna a tünetről történő konzultációt, szignifikánsan magasabb volt a korai magömléssel bíró férfiak aránya ($p < 0,001$).

Megbeszélés: A korai magömlés miatt kezelt férfiak száma messze elmarad az ejaculatio praecoxban ténylegesen szenvedők arányától. A vizsgálatunkban mért prevalencia hasonló a nemzetközi irodalomban talált adatokhoz. A diagnosztizált és a kezelt betegek száma közötti diszkrépancia egyrészt a betegek szégyénérzetével, másrészt az urológiai szakrendelések túlterheltségével magyarázható. Pedig a korai magömlés nemcsak a beteg, hanem a partner életminőségét is jelentős mértékben rontja, így diagnózis, illetve kezelése társadalmi jelentőségű.

Témavezető: Dr. Kiss Zoltán, Dr. Benyó Máttyás

GUR.8. Lőrincz Ábel ÁOK VI.

Urológiai Klinika

KÉTOLDALI VESETUMOROK KEZELÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

A kétoldali vesetumor (továbbiakban KV) lehet szinkron (egyidejű kétoldali tumor) vagy metakron (a tumor különböző időpontokban jelenik meg). Kezelésüknél az onkológiai szempontok mellett fokozott figyelmet kell fordítani a vesefunkció megőrzésére.

Célok: A KV-ok sebészi kezelése során az onkológiai és funkcionális eredményesség vizsgálata.

Módszerek: 1995 és 2013 között összesen 61 beteget kezeltünk KV miatt. 2000 és 2012 között 779 alkalommal történt műtét egyoldali vesetumor miatt. A 61 kétoldali vesedaganatos beteg közül 42-nek a követése történt az Urológiai Klinika által. Vizsgáltuk a túlélési időt, a GFR-t, a tumorok szövettanát, TNM beosztását és szövettani grádusát.

Eredmények: A KV-oknál az első műtét során 44 betegben került sor nefrektomiára, míg 16 betegben tumor rezekcióra és egy alkalommal biopsziára. A daganat átlagos nagysága $5,5 \pm 2,9$ cm volt. A szövettani vizsgálat eredménye: pT4 (1 esetben), pT3b (3), pT2 (32) és pT1 (24). A szövettan 53 alkalommal világossejtes, 4 esetben kromofób, 2 betegben papilláris, 1-1 esetben sarkomatoid illetve Wilms-tumort igazolt. A tumorok differenciáltsága a következő volt: Grade I: 13, Grade II: 15, Grade III: 5, Gx: 28.

A második operáció során 13 betegben végeztek nefrektómiát, és 47 esetben tumor rezekció történt. Az eltávolított daganat átlagos nagysága $4,0 \pm 2,6$ cm volt. A szövettani vizsgálat eredménye: pT4 (1 esetben), pT3a (3), pT2 (26) és pT1 (29). A szövettan 49 alkalommal világossejtes, 6 esetben kromofób, 3 betegben papilláris míg 2 esetben sarkomatoid tumort igazolt. A tumorok differenciáltsága a következő volt: Grade I: 17, Grade II: 25, Grade III: 10, Grade IV: 1, Gx: 8. A GFR a kontroll csoportnál 29%-kal, a szinkron tumoroknál 51%-kal, a metakron tumoroknál 34%-kal csökkent.

Az 5 éves túlélés a kontroll csoport T1-T2-es daganatainál 80%, a T3-T4-es daganatoknál 36%, a szinkron tumorok T1-T2-es daganatainál 52%, a T3-T4-es daganatainál 0%, a metakron tumorok T1-T2-es daganatainál 57%, a T3-T4-es daganatoknál pedig 40% volt.

Következtetés: KV-ok esetében a kétoldali rezekció vagy az egyoldali nefrektómia és ellen oldali rezekció eredményesen alkalmazható, mert elfogadható onkológia eredményt nyújtanak részlegesen megőrzött veseműködés mellett.

Témavezető: Dr. Berczi Csaba

GUR.9. Pauliczky Balázs ÁOK V.

Urológiai Klinika

MARGIN POZITIVITÁS RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIÁK UTÁN

A tudományos diákköri munka során a prosztatata daganatok miatt végzett radikális prosztatektómiák után elemeztem a margin pozitivitás előfordulását, valamint ezen betegben a biokémiai progresszió, a lokális recidíva és a távoli metasztázisok kialakulását a műtétet követően.

A Debreceni Egyetem Urológiai Klinikáján 1996.01.01. és 2012.01.01. között összesen 1386 betegben végeztek radikális prosztatektómiát.

A műtétek során 777 esetben laparoszko-pos, 125 betegben a retropubikus nyílt műtéti feltárásból, míg 484 alkalommal perineális behatolásból történt a prosztatata eltávolítása.

A betegek átlagos életkora 63 ± 6 év volt.

A műtét előtti átlagos PSA koncentráció $11,9 \pm 12,0$ ng/ml volt.

A sebészi szél az összes betegre vonatkoztatva 143 (10%) alkalommal volt daganatosan beszűrt.

A szövettani vizsgálat a laparoscopos radikális prostatectomiás csoportban 105 (13,5%), a retropubikus radikális prostatectomiás betegekben 26 (20,8%), míg a perinealis radikális prostatectomiás esetekben 21 (4,3%) esetben mutatta ki a szövettani vizsgálat a sebészi szél daganatos infiltrációját.

A lokálisan előrehaladott tumorok esetében 132 alkalommal volt jelen margin pozitivitás.

A sebészi szél pozitivitása 92%-ban a lokálisan előrehaladott daganatos esetekben fordult elő.

A 143 betegből 85 beteg volt utánkövetve a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikája által.

A betegek utánkötetése minimum 3 év volt.

A radicalis prostatectomiát követően hormonkezelésben 65 beteg részesült.

Lokális irradiáció 67 alkalommal történt. A sugárkezelés 52 betegben a szövettani eredmény miatt, adjuváns irradiációként történt, míg 12 esetben az utánkötetés alatt észlelt PSA emelkedés miatt végeztünk sugárkezelést.

Az utánkötetés alatt PSA emelkedés 27 esetben (31,7%) fordult elő. Ezen idő alatt lokális recidívát 6 alkalommal (7%) diagnosztizáltunk. Közülük 2 betegben történt adjuváns irradiáció.

Távoli metasztázis 3 betegben (3,5%) fordult elő. Adjuváns irradiációban egyikük sem részesült.

Témavezető: Dr. Berczi Csaba

GUR.10. Kövendy Tamás ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKÁN VÉGZETT LAPAROSZKÓPOS MÉHELTÁVOLÍTÁSOK EREDMÉNYEINEK ELEMZÉSE

Bevezetés: A méheltávolítás módszerei között egy újabb lehetőség a laparoszkópos hysterectomia. Irodalmi adatok alapján a méheltávolítás ezen típusa biztonságosabb, a betegek rövidebb hospitalizációt igényelnek és a műtét során a vérvesztés kisebb mértékű. Célunk volt a klinikánkon végzett laparoszkópos hysterectomiák eredményeinek elemzése.

Betegek és módszerek: A DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2013 októberétől 2014 decemberéig végzett hasi és laparoszkópos méheltávolítások adatait dolgoztuk fel retrospektíve. Elemeztük a betegek korát, a műtétek indikációs körét, a műtét alatti vérveszteséget és a hospitalizáció időtartamát.

Eredmények: A beválogatási kritériumaink alapján ezen időszak alatt 75 hasi és 17 laparoszkópos méheltávolítást végeztünk. A betegek átlagos életkora 49,8 és 49 év volt. A műtétek indikációs körét mindkét esetben első sorban a myomás méh képezte. Szignifikáns eltérést a hospitalizáció időtartamában találtunk, a műtét alatti vérveszteségben nem.

Következtetés: A rendelkezésre álló szakirodalmi adatok és saját eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a laparoszkópos méheltávolítás a hasi méheltávolítással összevethető biztonságú, nem jár több vérveszteséggel műtét alatt. Előnyeihez sorolhatjuk még a betegek rövidebb hospitalizációját és gyorsabb felépülését. A műtét magas szintű technikai felszereltséget és laparoszkópiában jártas szakembereket igényel.

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

GUR.11. Szodorai Ildikó Judit ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika; Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

A TERHESSÉG ÉS ANNAK KIMENETELE SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUSOS ÉS REUMATOID ARTHRITISES BETEGEK ESETÉBEN

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) és a reumatoid arthritis (RA) nagyobb részben érinti fogamzókorú nőket. Esetükben a gyermekvállalás központi helyen áll.

Célkitűzés és módszerek: A DEKK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2004 és 2014 között 32 SLE-s beteg 33 és 14 RA-s beteg 15 terhességének kimenetelét vizsgáltuk retrospektív módon.

Eredmények:

SLE-s terhesek esetében az átlagos születési idő 35,4 hét, átlagos születési súly 2560 g volt. A terhességet 69,6%-ban műtéti úton fejeztük be. A gravidák átlagéletkora 29,45 év volt. A betegség kezdete és a szülés időpontja között eltelt idő átlagosan 7,06 év volt. 13 páciens, a terhesség vállalása előtti 6 hónapban nem részesült kezelésben. Tizenkilencen a terhességet megelőző fél évben átlagosan 6,31 metilprednisolont kaptak. Két esetben történt azathioprint, 4 esetben chloroquin, 6 esetben acetilsalicilsav, 7 esetben anticoaguláns terápia történt, 3 beteg pedig antihipertenzív kezelést kapott. A terhesség alatt 19 grvida átlagosan 6.94 mg metilprednisolont, 5 várandós acetilsalicilsavat, hárman chloroquinet, 4 grvida azathioprint kapott, heten antihipertenzív terápiában részesültek. Tartós anticoagulálásban egy kismama részesült. Három esetben a várandós specifikus kezelésben nem részesült.

RA-s terhesek esetében a 15 szülés átlagosan 37,2 héten történt 2799 g-os átlagos születési súllyal. A szülés 29 %-ban császármetszés során zajlott le. A várandósok átlagéletkora 30,35 év volt. A betegség kezdete és a szülés között eltelt idő 4,72 év volt. A terhességet megelőzően 6 hónappal a betegek közül 9-en, a terhesség alatt öten nem kaptak kezelést. Négy esetben metilprednisolon, 1 esetben salazopyrin kezelés volt indokolt. A terhesség alatt heten átlagosan 4,8 mg metilprednisolont, ketten chloroquinet kaptak. Egy esetben antihipertenzív kezelés, két gravidánál LMWH terápia volt indokolt.

Következtetés: Kutatásaink alapján a tervezett terhesség SLE és RA esetén megfelelő terápia és szoros terhesgondozás mellett sikeresen kiviselhető.

Témavezető: Dr. Vad Szilvia, Dr. Szántó Antónia

NEUTROFIL GRANULOCITÁK ÉS MONOCITÁK FAGOCITÓZIS INDEXE EGÉSZSÉGES ÉS PREECLAMPSIÁS TERHESSÉGBEN

CÉLKITŰZÉS: A preeclampsia, a humán terhesség legveszélyesebb megbetegedése, mely terhességhez kötött, annak 20. hete után kialakuló, magas vérnyomással, proteinuriával továbbá más szervműködési rendellenességekkel járó kórképe, mely világszerte egyik vezető oka az anyai és magzati morbiditásnak és mortalitásnak. A kórkép etiológiája ismeretlen, de az utóbbi időben egyre inkább a károsodott anyai immunfunkció kerül előtérbe. A neutrofil granulociták és monociták vizsgálata a kutatások homlokerében áll, de eddig még nem ismert tudományos adat a legfontosabb funkciójukról, név szerint a fagocita funkciójukról egészséges és preeclampsias terhességben. A jelen vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgálja ezt a funkciót.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: 25 egészséges terhes, 25 preeclampsias és 20 egészséges nem terhes nőt vontunk be vizsgálatainkba, perifériás vérmintáinkból izoláltunk neutrofil granulocitákat és monocitákat, majd meghatároztuk azok fagocita funkcióját fluorescein- isothiocyane-tal (FITC) jelölt zymosan részecskék segítségével.

EREDMÉNYEK: A neutrofil granulociták és monociták esetében egyaránt szignifikáns csökkenés látható, mind az egészséges terhesek fagocita funkciójában, mind pedig a preeclampsias betegek fagocita funkciója esetében, az egészséges nem terhes kontrollokéhoz viszonyítva.

KÖVETKEZTETÉS: Az egészséges terhességben bekövetkező fagocita funkció csökkenés része lehet az anyai immunsuppressziónak, 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

GUR.13. Pozsgay Arnold ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A TRANSVAGINÁLIS HYDROLAPAROSCOPIA ÉS DIAGNOSZTIKUS LAPAROSCOPIA ÖSSZEHASONLÍTÁSA AZ INFERTILITÁS KIVIZSGÁLÁSÁBAN

Bevezetés: Az infertilitás kivizsgálásának lehetőségei között jelenleg „gold standard”-nak tartott eljárás a diagnosztikus laparoscopy, azonban nemzetközi irodalmi adatok tanúsítják hogy egy új eljárás, az úgynevezett transzvaginális hydrolaparoscopy (TVHL) hasonló eredményeket szolgáltathat. Mindkét vizsgálat célja a kismencedei diagnosztika, az esetleges patológiák leírása és a kürtátjárhatóság vizsgálata.

Anyag és módszer: A Klinikánkon 2014-ben végzett TVHL és diagnosztikus laparoscopy eredményeinek retrospektív analízisét végeztük el. A diagnosztikus laparoscopy elvégzéséhez generalizált anaesthesia illetve teljes operatív felszerelés szükséges. A TVHL műtét intravénás narcosisban történik. Negatív tapintási lelet és kismencedei ultrahang birtokában az eljárás kezdő lépése a diagnosztikus hysteroscopy. Az uterus üregébe kis átmérőjű (Ch 8) katétert vezetünk a chromohydrotubatio érdekében. A következő lépés a hüvely hátsó boltozatán történő áthatolás, amelyet Veres tű segítségével hozunk létre. A kismencedébe történő behatolás után 300 ml fiziológiás sóoldat segítségével azt feltöltjük.

Eredmények: 15 betegnél transzvaginális hydrolaparoscopyt, 40 betegnél diagnosztikus laparoscopyt végeztünk. A betegek átlagéletkora diagnosztikus laparoscopy esetén 32,6, TVHL esetén 32,7 év volt. TVHL esetén a Douglas üregbe történő behatolás sikeressége 93.3% volt. Mindkét oldali kürt átjárható volt a betegek 64,3%-ban. 14,3%-ban csak egyik oldali kürt volt átjárható, míg 21.4%-ban mindkét oldali kürt lezárt volt. Endometriosist két esetben találtunk (14,3%). Diagnosztikus laparoscopy esetén a sikeres kivitelezés 100% volt. 62.5% esetén mindkét kürt átjárható volt, 5%-nál csak az egyik oldali volt átjárható, míg 32.5%-nál mindkét oldali kürt lezárt volt. Endometriosist 3 esetben találtunk (7,5%), hydrosalpinx 5%-ban volt megfigyelhető.

Megbeszélés: A nemzetközi irodalommal összhangban a TVHL egy gyors, biztonságos és a betegek számára a diagnosztikus laparoscopyával összehasonlítva kevésbé megterhelő diagnosztikus eljárás. Eredményei a diagnosztikus laparoscopyával összevethetőek. Hátránya az operatív beavatkozás lehetőségének hiánya, illetve a korlátozott látótér.

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

GUR.14. Pataki Edit ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

INVAZÍV DIAGNOSZTIKAI TESZTEK OKOZTA HYPERTONIA ELŐFORDULÁSA TERHESSÉGBEN

Bevezetés: Az elmúlt években feltételezték, hogy a chorionboholy mintavétel (CVS) az amniocentesissal (AC) szemben terhességi magasvérnyomáshoz vezethet, melynek okaként a CVS során történő méhlepény destrukcióját feltételezik. A szakirodalmat áttekintve azonban az irodalmi adatok ellentmondásosak. Célunk volt saját anyagunkban megfigyelni CVS és AC esetén az alacsony rizikójú populációban a későbbi terhességi magasvérnyomás előfordulását.

Anyag és módszer: Retrospektíve analizáltuk a Klinikánkon 2013 és 2014-ben végzett CVS és AC vizsgálatokat. A beavatkozásokat CVS esetén a 10-13. terhességi héten, AC esetén a 17-21. héten végeztük, ultrahang ellenőrzés mellett. Csak azon eseteket válogattuk be a vizsgálatunkba, akiknek normális citogenetikai eredménye született, valamint a szülése Klinikánkon zajlott le.

Eredmények: 107 terhes esett át CVS-en és 299 terhes AC-n, akik a beválogatási kritériumoknak megfeleltek. A preeclampsia 5 illetve 2 terhesnél alakult ki (1,87%; 1,67%), valamint az összes magasvérnyomással járó patológia 28 illetve 9 terhesnél volt megfigyelhető (8,41%; 9,36%).

Következtetések: A Klinikánkon végzett CVS esetén a terhességi magasvérnyomás betegség, beleértve a preeclampsia-t is, előfordulása nem emelkedik az AC csoport hasonló eredményeivel összehasonlítva. Ezen patológiák előfordulása megegyezik az ilyen beavatkozásokon át nem esett terhesek hasonló eredményeivel. Retrospektív analízisünk nem tudta igazolni a CVS-t követően nagyobb számban előforduló terhességi magasvérnyomást.

Témavezető: Dr. Lampé Rudolf

GUR.15. Paluska Mariann Katalin ÁOK V.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SZÜLÉS UTÁNI MÉHELTÁVOLÍTÁS OKAI A KLINIKÁN

Szülés utáni méheltávolítás okai a Klinikán

Célkitűzés:

Bemutatni az utóbbi öt év postpartum hysterectomián átesett nők eseteit, amiből új, értékes információkat tudhatunk meg, valamint az új eseteket könnyebben diagnosztizálhatjuk. A körülmények részletes elemzése segíthet az jövőbeli életveszélyes helyzetek döntéshozatalában.

Módszerek:

A DE-KK Női Klinika adatbázisából valamint kórlapi dokumentáció áttanulmányozásával kigyűjtöttem a 2007 és 2014 között postpartum hysterectomián átesett betegeket. Az esetek részletes tanulmányozásával és tudományos közlemények feldolgozásával nyertem adatokat a típusos kórokokról, azok felismeréséről és hatékony kezelésükről.

Eredmények:

Az vizsgált idő alatt postpartum hysterectomián átesett nők között volt:

- Postpartum haemorrhagia (2 beteg)
- császármetszést követő peritonitis (1 beteg)
- HPV pozitív planocelluláris carcinoma (3 beteg)

Korán felismerhető oki tényezők Postpartum Haemorrhagia eseteiben:

- 1.) Abnormális placenta implantáció
- 2.) Fibrinogén <2 g/l

Korán felismerhető oki tényezők Császármetszést követő peritonitis esetén:

- 1.) Terhességi vérszegénység és leromlott általános állapot mellett végzett császármetszés
- 2.) Technikailag nehéz császármetszés
- 3.) Császármetszést követően kialakult endometritis

Korán felismerhető kóroki tényező: Planocelluláris carcinoma

- 1.) Terhesgondozás igénybevételének hiánya
- 2.) A terhességet megelőzően 1 éven belüli negatív rákszűrési eredmény hiánya
- 3.) Koraterhességben végzett rákszűrés hiánya

Témavezető: Dr. Póka Róbert

GUR.16. Boruzs Krisztina ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

SZÜLETÉSI SÚLYOK ALAKULÁSA EGÉSZSÉGES ÉS PATHOLÓGIÁS TERHESSÉGEKBEN

Bevezetés: A terhességek kimenetelét, ill. az újszülöttek születési súlyát számos anyai kórállapot kedvezőtlenül befolyásolhatja. A leggyakrabban ezek közül a hypertonia, ill. preeclampsia, a terhességi diabetes és a hypothyreosis. Rendszeres terhesgondozással, kellő időben történő felismeréssel és kezeléssel a kóros lepenyi és magzati hatások megelőzhetőek.

Célkitűzés: Retrospektív adatfeldolgozást végeztünk a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika szülészeti naplójának és Medsol adatbázisának segítségével a 2008-2012 időszakban, melynek során a singleton szülésekből származó születési súlyok és az anyai kórállapotok kapcsolatát vizsgáltuk. Hipotézisünk szerint a terhességhez társuló anyai betegségek esetén az átlagos születési súly szignifikánsan nem különbözik az egészséges kontroll terhességekből származó újszülöttekétől.

Anyag és módszer: A vizsgálati csoportok (hypertonia-preeclampsia $N=1335$; diabetes $N=389$; hypothyreosis $N=157$) és kontrollcsoport ($N=10893$) esetén gestációs hétre vonatkoztatott átlagsúly meghatározás és statisztikai vizsgálatok történtek (Microsoft Excel).

A csoportok szórásnégyzetének egyezését az F-próba segítségével ellenőriztük, majd kétmintás, egyenlő varianciájú t-próbát végeztünk a várható értékre. A próba alkalmazásánál a nullhipotézisünk, hogy a csoportok között nincs eltérés, azaz a csoportátlagok átlagos eltérése nulla.

Eredmények: A diabeteses csoport esetén a t-érték $-9,76$ ($p<0.05$), ami abszolút értékben nagyobb volt, mint az 5%-os szignifikancia szinthez tartozó t kritikus érték. Ez esetben el kell vetnünk a nullhipotézisünket. A hypertonia-preeclampsia, ill. a hypothyreosis csoport esetében a t-próba alapján a kontroll csoporthoz viszonyítva nincs szignifikáns eltérés, a nullhipotézist megtartjuk.

Következtetés: A diabeteses anyák újszülöttjeinek születési súlya szignifikánsan különbözik az egészséges anyák újszülöttjeinek súlyától, míg a többi csoport eredményei ezen állítást nem igazolják. A terhességi diabetesben alkalmazott diéta hatékonyságának emelésére további erőfeszítések szükségesek.

Témavezető: Dr. Jakab Attila

GUR.17. Fernández Fernández, Güendolina ÁOK (Erasmus) VI.
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**PREDICTIVE FACTORS OF THE SUCCESS OF VAGINAL BIRTH AFTER
CESAREAN DELIVERY AND THE IMPORTANCE OF HIGH BODY MASS
INDEX AND INCREASED WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY**

Cesarean section is the most common abdominal operation in the world. Incidence of this procedure has been continuously increased in the past four decades, although VBAC (Vaginal Birth After Cesarean) is proved to be a perfect tool to decrease this tendency. Furthermore, modern obstetrical care is highly affected by the blasting number of overweight and obese people, which increases the proportion of women who will already start their pregnancy with excess weight.

In this study I have investigated whether excessive weight gain during pregnancy or obesity alone should mean any risk regarding successful VBAC, and also looked for predictive factors for VBAC success. At the Department of Obstetrics and Gynecology of the University of Debrecen, Hungary I analyzed the data of births in 2012. Based on the logbooks and the computed database I identified those pregnant women who have met inclusion criteria. Based on the pre-pregnancy body mass index (BMI) patients were divided into the following groups: normal weight (BMI<25), overweight (BMI 25-30) and obese (BMI>30). Excessive weight gain during pregnancy was defined as weight gain of more than 15 kg.

Based on inclusion criteria, 113 women have attempted vaginal trial of labor. Overall, the VBAC success rate was 67,2% (76/113), which is parallel with the literature data. Following trial of labor, VBAC success rates for each BMI category from less than 25 to greater than 30 were 74%, 57,1%, 46,6%, respectively. VBAC was successful in 60% of the patients when weight gain was more than 15 kg, and 68,3% in those who gained less than 15 kg.

In my study I have pointed out that higher prepragnancy BMI decrease VBAC success. I also found previous successful VBAC as a good predictor for VBAC success.

Témavezető: Dr. Juhász Alpár Gábor

IMM.1. Sütő Máté István Molekuláris biológia MSc II.

Immunológia Intézet; Immunológiai Intézet

HOFI KNOCK OUT ÉS VADTÍPUSÚ EGÉRCSONTVELŐI EREDETŰ MAKROFÁGOK IFN-GAMMA VÁLASZAINAK VIZSGÁLATA

A HOFI [SH3PXD2B, fad49, Tks4] fehérje az src tirozin kináz célfehérjék családjába tartozik, amely magas szinten expresszálódik primer makrofágokban, valamint dendritikus sejtekben. Emberben a HOFI fehérje kifejeződésének hiánya felelős a Frank-ter-Haar szindróma kialakulásáért. A nee egértörzsben, amely a HOFI természetes „knock-out”-ja, a csontok abnormális fejlődése figyelhető meg. Ez törpenövésben, craniofaciális és más csontvázrendszeri fejlődési zavarok formájában jelentkezik. A nee egerekben ezen kívül halláskárosodás, glaukóma, valamint a fehér zsírszövet hiánya is megfigyelhető. Visszatérően jelentkezik a középfül gyulladása, amit a koponyafejlődési rendellenességekkel hoztak összefüggésbe. A HOFI fehérje biológiai funkciói közül a legjobban a podoszómaak létrejöttében és működésében betöltött szerepe bizonyított, de nemrégiben publikált eredmények szerint tumoros sejtekben részt vehet a reaktív oxigén gyökök (ROS) termelésének szabályozásában is. Ez utóbbi megfigyelés alapján kísérleteinkben HOFI deficiens és vad típusú egerek csontvelő-eredetű makrofágjainak ROS-termelő képességét hasonlítottuk össze. Ehhez az egerek femurjaiból, illetve tibiáiból csontvelői fagocita prekursor sejteket izoláltunk. Háromnapi CMG14-12 kondicionált médiumban való tenyésztést követően, a prekursor sejtek érett makrofágokká differenciálódtak. A makrofágok aktiválásához 2 napig tenyésztettük őket lipopoliszacharid (LPS) jelenlétében. Az intracelluláris ROS szintek méréséhez a sejteket egy redox-szenzitív fluoreszcens festékkel (2'-7'-dihidro-diklorofluorescein diacetát, H2DCFDA) töltöttük meg. A fölösleges festék eltávolítását követően, a sejteket IFN-gammával kezeltük. Eredményeink szerint, a HOFI deficiens egér eredetű makrofágok szignifikánsan kevesebb ROS-t termeltek IFN-gamma stimulus hatására, mint a vad típusú egerekből származó makrofágok. A makrofágok általunk megfigyelt károsodott ROS termelése szerepet játszhat a HOFI deficiens egerekben az otitis media gyakori előfordulásában.

Témavezető: Dr. Bácsi Attila, Dr. Lányi Árpád

IMM.2. Dóra Fanni OLKDA BSc IV.

Immunológiai Intézet

A MAMMALIAN TARGET OF RAPAMYCIN (MTOR) SZABÁLYOZÓ SZEREPE A TOLL-LIKE RECEPTOR 7/8 JELÁTVITELI ÚTVONAL MŰKÖDÉSÉBEN HUMÁN DENDRITIKUS SEJTEKBEN

Az mTOR a környezetből érkező jelek integrálása révén központi szerepet tölt be a sejtek metabolizmusának és túlélésének szabályozásában. Emellett ismert, hogy részt vesz a természetes és a szerzett immunválasz sejteinek, mint a dendritikus sejtek (DC), makrofágok és T-sejtek működésének koordinálásában is.

Előzetes eredményeink szerint a Toll-like receptor 3 (TLR3) ligandummal stimulált humán konvencionális DC-ek interferon valamint gyulladásos citokin termelése az mTOR szabályozása alatt áll. A következőben célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy az mTOR képes-e befolyásolni a szintén endoszómálisan elhelyezkedő TLR7/8 jelátviteli pálya működését monocita-eredetű DC-ekben (moDC).

A sejtek fenotípusára vonatkozó vizsgálataink szerint a CL075, amely a TLR7/8 szintetikus liganduma, fokozza a CD83 aktivációs marker, valamint CD40, CD80 és CD86 kostimulációs molekulák kifejeződését moDC-ekben. Az mTOR működését gátló rapamicinnel történő rövid idejű előkezelés nem (CD80, CD83), vagy csak kis mértékben (CD40, CD86) modulálja ezen molekulák expresszióját. Az aktivált sejtek gyulladásos és anti-inflammatórikus citokin termelését gén és fehérje szinten is mértük és azt találtuk, hogy a rapamicinnel történő előkezelés szignifikánsan csökkentette a CL075-indukálta IL-1 β , IL-6, IL-23 pro-inflammatórikus, valamint az IL-10 anti-inflammatórikus citokinek termelését. Igazoltuk, hogy az mTOR működésének gátlása nincs hatással az IL-12 és TNF citokinek szekréciójára. Érdekes módon a CL075-tel stimulált primer CD1c⁺ DC-ekben a rapamicin jelenléte fokozza az IL-12 és IL-23 termelését, míg csökkenti az IL-10 szekrécióját. A következő lépésben a CL075-tel stimulált DC-ekben időfüggő módon mértük a nukleáris faktor κ -B útvonal gátló faktoraként működő I κ B α fehérje degradációját. A rapamicinnel előkezelt és a kontroll sejtekben hasonló mértékben csökkent az I κ B α kifejeződése, mely alapján feltételezzük, hogy az mTOR a TLR7/8 jelátviteli pálya későbbi fázisában fejt ki szabályozó hatását.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy az mTOR jelentős mértékben járul hozzá az egyszálú RNS felismerésére képes TLR7/8 receptor által közvetített citokin termeléshez humán DC-ekben.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva

IMM.3. Guti Eliza Biológia BSc III.

Immunológiai Intézet

HUMÁN SZÉRUM KOMPONENSEK PARLAGFŰ POLLEN EREDETŰ REAKTÍV OXIGÉNGYÖK ELIMINÁLÓ KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA

Bevezetés: A pollen által kiváltott allergiás megbetegedések patogenezisében szerepet játszó pollenszemek komplex biológiai aktivitással rendelkeznek és az allergének mellett számos olyan komponenst hordoznak, melyek adjuváns hatásuk révén súlyosbíthatják az allergiás légúti gyulladást. Ilyenek a pollenszemek NAD(P)H oxidázai, melyek reaktív oxigéngyökök (ROS) termelésük révén fokozhatják a gyulladást. Munkánk során a hazánkban legjelentősebb aeroallergén növénynek számító parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen NAD(P)H oxidáz aktivitását, valamint a parlagfű pollenre allergiás, illetve nem allergiás egyének pollen által termelt ROS eliminációs képességeiben fellelhető különbségeket vizsgáltuk.

Módszerek: A parlagfű pollen kivonatok NAD(P)H oxidáz aktivitását redox-szenzitív fluoreszcens ROS indikátor, illetve in situ gél nitro blue tetrazolium esszé segítségével elemeztük. A parlagfűre allergiás és nem allergiás önkéntesektől gyűjtött szérum és könny minták ROS elimináló képességét fluorimetriás, míg totál antioxidáns kapacitását kolorimetriás módszerrel határoztuk meg. A szérum mintákban található parlagfű pollen NAD(P)H oxidázai ellen termelődött specifikus antitesteket western blottal detektáltuk.

Eredmények: Eredményeink alapján elmondható, hogy a parlagfű pollen kivonatban legalább két enzim felelős a ROS termelésért, melyek közül az egyik kizárólag NADPH-t, míg a másik NADH-t és NADPH-t is használhat szubsztrátként. A nem allergiás egyének szérum, illetve könny mintái nagyobb mértékben képesek eliminálni a parlagfű pollen NAD(P)H oxidázai által termelt ROS-okat, mint az allergiás egyéneké, viszont a teljes antioxidáns kapacitásukat tekintve nem mutatható ki szignifikáns különbség. Ugyanakkor a parlagfűre nem allergiás egyének mintáiban több, a parlagfű pollen NAD(P)H oxidázai ellen termelődött, specifikus antitest azonosítható.

Konklúzió: Feltételezésünk szerint a parlagfűre nem allergiás egyének szérumában jelenlevő parlagfű pollen NAD(P)H oxidázai elleni specifikus antitesteknek szerepük lehet a pollen által indukált oxidatív stressz gátlásában és ezáltal a gyulladásos reakciók csökkentésében, mely új terápiás eljárások kifejlesztését eredményezhetné.

Témavezető: Dr. Bácsi Attila

IMM.4. Szabó Anikó Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

SZECERNÁLT IAP ANTAGONISTÁK, MINT AZ IMMUNVÁLASZ SZABÁLYOZÓI

Az utóbbi években a klasszikus apoptotikus útvonalak mellet, több programozott sejthalál formát fedeztek fel, köztük a RIP1 által indukált sejthalál folyamatokat. A RIP1 ismert, mint a sejtaktiváció közvetítője, ugyanakkor a RIP1 deubiquitinációja meghatározó apoptotikus és nekroptotikus jelpályák aktiválódásában. A RIP1 ubiquitinációjáért a sejtekben az apoptózis inhibitor proteinek (IAP) a felelősek. A IAP-ok természetes antagonistái az apoptózis során a mitokondriumból kiszabaduló Smac fehérjék. Smac vagy a klinikumban alkalmazott mesterséges Smac mimetikumok jelenlétében a RIP1 ubiquitinációja elmarad, ezáltal a sejthalál programok lépnek működésbe, míg a sejtaktiváció csökken.

Az immunrendszer citotoxikus funkciói a klasszikus apoptózis programjának ellenálló célsejtek elpusztítását is lehetővé teszik, ami nem-apoptotikus sejthalál folyamatok aktiválódására utal az immunválasz során. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy az immunválasz folyamatai során szecernálódnak-e a Smac mimetikumok hatásával rendelkező molekulák.

Eredményeink azt tanúsítják, hogy az aktivált citotoxikus T-sejtek és aktivált dendritikus sejtek felülűszoja egyaránt Smac mimetikum-hatású molekulákat tartalmaz. Mindkét felülűszo RIP1-függő sejthalál útvonalakat aktivál, mivel kimutattuk, hogy RIP1 deficiens Jurkat sejtekben a felülűszo indukált sejthalál jelentősen csökken a vad típusú sejtekhez képest. A T-sejt felülűszo hatására a XIAP és a IAP1 fehérjék mennyiségének csökkenése volt megfigyelhető, mind HeLa, mind Jurkat sejtek esetében. Ehhez hasonlóan TLR3 ligandummal aktivált dendritikus sejtek felülűszojával történő kezelés a célsejtekben a IAP1 fehérje mennyiségének csökkenését okozta. Igazoltuk, hogy a felülűszoiban lévő molekula, ami ezt a hatást kiváltja 3 kDa-nál kisebb.

Összességében eredményeink szerint a citotoxikus T-sejtek és a dendritikus sejtek felülűszoja a XIAP és a IAP1 fehérjék proteasomális degradációját indukálja, és RIP1-függő sejthalált okoz. Megfigyeléseink Smac mimetikumok szekréciójára utalnak az immunválasz során. A szekretált Smac mimetikumok leírása alapvető újdonságot szolgáltat az immunválasz citotoxikus folyamatairól, illetve a gyulladásos reakciók szabályozásáról.

Témavezető: Dr. Koncz Gábor

IMM.5. Miltner Noémi Molekuláris biológia MSc II.

Immunológiai Intézet

DENDRITIKUS SEJT FUNKCIÓK MÓDOSÍTÁSA MESENCHYMÁLIS STROMA SEJTEK ÁLTAL

A dendritikus sejtek (DS) szerepet játszanak a természetes és a szerzett immunitás összehangolt működésének irányításában és a perifériás tolerancia fenntartásában. A DS-ek fenotípusának és funkcionális sajátosságainak megismerése új terápiás eljárások fejlesztését teszi lehetővé és segítségével a gyulladásos folyamatok is befolyásolhatók. Előzetes kollaborációs munka keretében jellemeztünk egy immunmoduláló képességgel rendelkező mesenchymális stroma-szerű sejtvonalat (MSCI), amely további kutatásaink megfelelő modellje lehet.

Az MSCI sejtek monocitából differenciáltatott dendritikus sejtekre (moDS) gyakorolt közvetlen és közvetett immunmoduláló hatásának vizsgálata céljából a moDS-eket és az MSCI sejteket 3 napon át együtt tenyésztettük, illetve az MSCI sejtkultúra felülszójának jelenlétében differenciáltattuk, majd bakteriális lipopolyszachariddal (LPS) aktiváltuk. 24 órás inkubációt követően a CD209+ moDS-eket mágneses szeparálással izoláltuk, majd fenotípusuk és funkcionális sajátágaik alapján jellemeztük. A sejtfelszíni és intracelluláris fehérjék kifejeződését áramlási citométerrel, a szecernált citokinek mennyiségét ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredményeink szerint sem a közvetett, sem a közvetlen kölcsönhatás az MSCI sejtekkel nem befolyásolta a moDS-ek életképességét. A moDS-ek fenotípusos jellemzése során vizsgált sejtfelszíni molekulák közül jelentős változást figyeltünk meg a CD1a/b/c, CD80, CD86 és CD83 aktivációs molekulák kifejeződésében. Mind MSCI felülszó jelenlétében, mind az MSCI sejtek közvetlen kölcsönhatásának eredményeként fokozódott a gátló hatású PD-L1 kifejeződése, míg a CTLA-4 molekula expressziója csak az MSCI sejtek jelenlétében volt kimutatható. A sejtek citokin termelését vizsgálva megállapítottuk, hogy az IL-12, IFN γ és TNF α szekréciója csökkent, míg az immunszuppresszív hatású IL-10, IL-27 és IL-6, IL-8 kemokin szekréciója mindkét esetben fokozódott.

Eredményeink azt igazolták, hogy az MSCI sejtek jelenlétében olyan szabályozó képességgel rendelkező moDS alakul ki, amely hozzájárul a DS-ek által kiváltott inflammatórikus irányú folyamatok gátlásához és ez által az őssejtek körül kialakuló tolerogén környezet létrehozásához.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva , Mázló Anett

IMM.6. Dihel Diána GYTK V.

Immunológiai Intézet

TEJSAVBAKTÉRIUMOK HATÁSA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEK FUNKCIONÁLIS SAJÁTSÁGAIRA

Az egészséges bélflóra hozzájárul az emésztéshez, a patogének megtelepedésének gátlásához, és létfontosságú metabolitok termeléséhez, ezért jelenlétük elengedhetetlen az immunrendszer fejlődéséhez. Az egyik legjelentősebb probiotikus hatású Gram-pozitív baktériumtörzs a vékonybélben is jelenlévő Tejsavbaktériumok/Lactobacillusok. Előnyös tulajdonságaik kifejtéséhez a baktériumok kapcsolatba kerülnek a bélrendszer belső felszínét bélelő hámsejtekkel, valamint a lamina propria rétegben található immunsejtekkel, mint a természetes és szerzett immunitás működését összehangoló dendritikus sejtekkel (DS). A DS-ek sejtfelszíni és intracelluláris receptoraikkal képesek felismerni a bélrendszerben élő baktériumok immunválaszt indukáló komponenseit. A DS-ek alpopulációi közül a CD103+ dendritikus sejtek TGF- β és all-transz-retinsav (ATRA) jelenlétében elősegítik a szabályozó T-sejtek differenciációját, míg a CX3CR1 receptort kifejező DS-ek a Th17 sejtek differenciációjának kedveznek.

Kísérleteinkben a humán monocita eredetű DS-ek (moDS) választát vizsgáltuk különböző Lactobacillus fajok és ATRA jelenlétében, illetve hiányában. Áramlási citometriával kimutattuk, hogy a moDS-ek kostimulációs (CD80, CD86) és aktivációs (CD83) markereinek kifejeződése baktériumok hatására emelkedett, amit a retinsav jelenléte fokozott. Az ATRA a moDS-ek felszínén a CD103 és a CX3CR1 sejtfelszíni receptorok kifejeződését is növelte. ELISA módszerrel végzett vizsgálataink igazolták, hogy a DS-ek által szekretált pro-inflammatorikus (TNF- α , IL-1 β , IL-6) citokinek, az IL-8 kemokin és a T-sejt polarizáló (IL-12, IL-23, IL-10) citokinek mennyisége a kezelések hatására növekedett. RT-QPCR technikával a baktériumok hatására kifejeződő gének változásait is elemeztük, de szignifikáns eltérést a vizsgált fehérjék és citokinek (NOD2, NLRP3, IFN- α , IFN- β) génszintű kifejeződésében nem mértünk. Az ATRA metabolizmusában részt vevő RALDH2 és a nukleáris retinsav receptor gének (RAR, RXR) relatív expressziója esetén sem találtunk szignifikáns eltérést. Eredményeink szerint a különböző Lactobacillus fajok a humán moDS-ek baktérium ellenes gyulladásos választát indukálták, amelyet a retinsav jelenléte fokozott.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva, Tóth Márta

IMM.7. Szabó Brigitta OLKDA BSc IV.

Immunológiai Intézet

AZ IFN γ CITOKIN NOD2 STIMULÁCIÓRA KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA HUMÁN MONOCITA EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEKBEN

Az intracellulárisan elhelyezkedő nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2 (NOD2) a baktériumok sejtfalában található muramid-dipeptid (MDP) felismerésére képes receptor. Ligandum kötődést követően a NOD2 egy specifikus szerin-treonin kinázhoz (RIP2) kapcsolódik, ami a nukleáris faktor κ -B és a mitogén aktivált protein kináz útvonal aktivációjához vezet. A folyamat esszenciális lépése a RIP2 poli-ubikvitinációja, melyben fontos szerepe van az inhibitors of apoptosis (IAP) fehérjecsalád tagjainak.

Előzetes eredményeink szerint az MDP önmagában gyengén stimulálja a humán monocita-eredetű dendritikus sejteket (moDC), azonban IFN γ citokinnel alkalmazva erősítjes aktivációt vált ki. Kísérleteinkben ezért célul tűztük ki az MDP-vel és IFN γ -val külön-külön és együttesen aktivált moDC-ek fenotípusos és funkcionális sajátosságainak széles körű analízisét, továbbá az IAP molekulák szabályozó szerepének vizsgálatát.

Eredményeink szerint az MDP és az IFN γ együttes alkalmazása szignifikánsan növeli a CD83 aktivációs marker, a CD40, CD80, CD86 kostimulációs molekulák és a HLA-DQ kifejeződését, míg az önmagában alkalmazott MDP csak kis mértékben fokozza a vizsgált molekulák expresszióját. Továbbá azt találtuk, hogy az MDP és az IFN γ együttes alkalmazása jelentősen magasabb gyulladásos (TNF- α , IL-6, IL-12, IL-1 β , IL-23) és anti-inflammatórikus (IL-10) citokintermelést eredményez a csak MDP-vel aktivált sejtekhez viszonyítva.

A cIAP1, cIAP2 és XIAP molekulák időfüggő mRNS- és fehérjeszintű kifejeződését vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a cIAP1 és XIAP molekulák fehérjeszinten konstitutív módon expresszálódnak moDC-ekben. A cIAP2 kifejeződése MDP vagy MDP és IFN γ együttes alkalmazásával indukálható, mely utóbbi kezelés szignifikánsan magasabb fehérjeszintet eredményezett. A XIAP deplécióna jelentősen csökkentette az MDP és az IFN γ indukálta TNF- α és IL-6 citokinek termelését, amit azonban a cIAP1 és a cIAP2 hiánya nem befolyásolt.

Összegezve eredményeinket azt találtuk, hogy az MDP és az IFN γ szinergista módon fokozza a DC-ek aktiváltsági állapotát és citokintermelését, melynek szabályozásában a XIAP molekulának kiemelkedő szerepe van.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva

IMM.8. Varga Zsófia Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

KOMMENZÁLIS BÉLBAKTÉRIUMOKKAL ÉS TOLL-SZERŰ RECEPTOR LIGANDUMOKKAL AKTIVÁLT HUMÁN MONOCITA-EREDETŰ DENDRITIKUS SEJTEK IMMUNVÁLASZÁNAK MOLEKULÁRIS SZINTŰ VIZSGÁLATA

Az emberi szervezet bélrendszerében élő mikroflóra bizonyos tagjai privilegizált tulajdonságaik révén a bevitt tápanyagokkal együtt képesek befolyásolni az immunrendszer fejlődését. A mikrobák által okozott gyulladásos vagy toleranciát biztosító immunválasz kialakulását és polarizáltságát a környezetükből folyamatosan molekuláris információkat gyűjtő dendritikus sejtek (DS) irányítják. A vékonybél lamina propria rétegének speciális mikrokörnyezetében kimutatható retinsav (all-trans retinoic-acid, ATRA) módosíthatja a vérből belépő monociták differenciációját DS-ekké. Kísérleteink során humán monocita- eredetű DS-ek (moDS) gyulladásos válaszát és T-sejtet polarizáló képességét vizsgáltuk specifikus Toll-like receptor (TLR) ligandumokkal vagy kommenzális bélbaktérium fajokkal történő aktivációt követően. A folyamatot 1 nM ATRA jelenlétében differenciálódott moDS-ek esetében is nyomon követtük. A TLR-ligandumok és a bélbaktériumok kiváltották a pro-inflammatórikus és T-limfocitákat polarizáló citokinek szekrécióját, megemelték a CD83 aktivációs marker és az antigén prezentációban szerepet játszó molekulák sejtfelszíni megjelenésének mértékét moDS-ekben. Az aktivált moDS-ek elősegítették a gyulladásos IFN γ és IL-17 citokint termelő autológ T-sejtek kialakulását. Egyedülálló módon a *Bacillus subtilis* kis gyulladást fokozó potenciállal rendelkezik, míg az *Escherichia coli* Schaedler baktériummal aktivált moDS-ek emelték a regulatórikus T-sejtek arányát. ATRA jelenlétében a CD1a+CD1d- moDS populáció helyét a CD1a-CD1d+ sejtek vették át, melyek bélbaktériumokkal való aktiválást követően kisebb mértékben fejezték ki a sejtfelszínen a CD83, CD80, CD86 és a HLA-DQ és HLA-DR molekulákat, de nagyobb mértékben termeltek gyulladásos citokineket. Az aktivált CD1a-CD1d+ moDS-ek kisebb számban polarizálták az IFN γ termelő T-sejteket, míg az IL-17 termelőké nem változott. Eredményeink szerint a bélbaktériumok aktiválják a humán moDS populációkat, elősegítik a Th1 és Th17 sejtek kialakulását, míg az ATRA csökkenti a gyulladásos CD1a+ moDS-ek arányát, és ezen sejtek bélbaktériumokkal való aktiválása csökkent Th1 és gátolt Th17 irányú polarizációt okoz.

Témavezető: Dr. Rajnavölgyi Éva

IMM.9. Kozenkai Livia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

FOTOFEREZIS KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SZISZTÉMÁS SZKLERÓZISBAN

Bevezetés: Több korábbi vizsgálat is igazolta az extrakorporális fotoferezis (ECP) terápia hatékonyságát szisztémás szklerózisban (SSc), ennek ellenére nincs konszenzus a terápia alkalmazását illetően. Munkánk során SSc betegekben vizsgáltuk a hosszabb távú ECP kezelések klinikai és immunológiai hatásait, továbbá az állapotjavulás tartósságát.

Módszerek: A vizsgálatba 9 SSc-ben szenvedő beteget vontunk be, akik 6 hetente részesültek fotoferezis kezelésekből, és összesen 12 terápiás ciklust (24 ECP kezelést) kaptak. A klinikai nyomon követés során a bőrérzékenység alakulásának vizsgálatára módosított Rodnan-féle bőrpontszám (MRSS) és ultrahangos bőrvastagság meghatározás szolgált. A laboratóriumi vizsgálatok céljából a ciklusok előtti napon, és az utolsó kezelést követő 6. és 12. hónap után történtek vérvételek. Laboratóriumi kontrollként 16 egészséges személy szolgált. Áramlási citometriával történt a perifériás lymphocita alcsoportok meghatározása (NK, NKT, Th1, Th2, Th17, Tr1 és CD4+CD25bright Treg sejtek). Az IL-10 és TGF- β szintek mérése és az autoantitestek kimutatása ELISA technikával, a komplement szintek mérése nefelometriával történt.

Eredmények: Az ECP első 6 ciklusát követően további javulást figyeltünk meg a betegek MRSS értékeiben, és UH vizsgálati eredményeiben. A kezelések hatására a Th17 sejtek aránya csökkent, míg a Tr1 és CD4+CD25bright Treg sejteké emelkedett. A Tr1 esetében a sejtarány az első 6 kezelési ciklust követően nem érte el az egészséges kontroll értéket, csak a kezelés további folytatását követően. Az NK, NKT, Th1 és Th2 sejtek nem mutattak szignifikáns változást. Az egy éves nyomon követés végére a betegek bőrérzékenysége és klinikai állapota érdemben nem rosszabbodott, azonban a kezelések által kiváltott laboratóriumi változások csak az első fél évig bizonyultak tartósnak.

Következtetés: Az első 6 ciklus során tapasztalható eredményesség esetén javasolt a kezelés megszakítás nélküli folytatása, mellyel a klinikai tünetek további javulása és a Tr1 sejtarányok teljes normalizálódása érhető el. A követés során megfigyelt laboratóriumi eredmények alapján megfontolandó az évenkénti emlékeztető ECP ciklusok elvégzése.

Témavezető: Dr. Papp Gábor

IMM.11. Becsei Ágnes Molekuláris biológia MSc II.

Élettani Intézet

A KOFFEIN SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA HUMÁN MAKROFÁGOK GYULLADÁSOS FOLYAMATAIBAN

Az immunrendszer első védelmi vonalának részeként a makrofágok kiemelkedő szerepet játszanak. A gyulladásos citokinek (IL-1 β , TNF α , IL-8, IL-6) termelésével hozzájárulnak a szöveti gyulladás fenntartásához, majd a gyulladást követő szöveti regenerációt anti-inflammatórikus citokinek (IL-10) szekréciójával segítik.

Az IL-1 β , a legtöbb citokintől eltérően proformaként keletkezik, melyet egy intracelluláris fehérje komplex, az NLRP3 inflammoszóma hasít érett IL-1 β -vá. Az NLRP3 inflammoszóma működése két szignált igényel. Az első szignál (LPS) az inflammoszóma alegységek, valamint a proIL-1 β transzkripcióját eredményezi. A második szignál (ATP) a komplex összeállításához, aktiválásához és a proIL-1 β hasításához szükséges. Az inflammoszóma működését számos tényező befolyásolhatja. Munkánk során a koffein hatását vizsgáltuk, mely egyéb élettani hatásai mellett a gyulladás szabályozásában is kiemelkedő szerepet játszhat és több, az NLRP3 inflammoszóma működéssel kapcsolatos betegséggel (diabétesz, Alzheimer-kór) is összefüggésbe hozták.

A humán vérből szeparált monocitákat M-CSF jelenlétében makrofágokká differenciáltattuk, majd bakteriális lipopoliszachariddal (LPS), ATP-vel és koffeinnel kezeltük. A makrofágok citokin termelését ELISA-val mértük. A proIL-1 β és az NLRP3 inflammoszóma tagok mRNS expresszióját qPCR, a fehérje kifejeződését Western blot módszerrel vizsgáltuk.

Eredményeink szerint a koffein fokozza az LPS és ATP kezeléssel stimulált makrofágok IL-1 β , IL-8 és IL-6 termelését, de érdekes módon TNF α szekréciójukat csökkenti, valamint az anti-inflammatórikus IL-10 felszabadulást is visszafogja. A proIL-1 β és az NLRP3 inflammoszóma tagok expressziója mind mRNS, mind fehérje szinten fokozódik koffein kezelés hatására, ami hozzájárul a makrofágok növekedett IL-1 β termeléséhez.

A TNF α és az IL-1 β a legfontosabb gyulladásos citokinek és a reguláló hatásuk hasonló. A koffein ellentétes hatásának hátterében a citokinek szekréciójának eltérő mechanizmusa állhat. A koffein az adenosin receptorok vagy éppen az intracelluláris kalciumszint szabályozásán keresztül befolyásolhatja a biológiai folyamatokat, melyek hatással lehetnek az inflammoszóma aktiválódásra.

Témavezető: Dr. Benkő Szilvia, Budai Marietta Margit

IMM.12. Váradi Angéla ÁOK V.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

BINARY TOXIN POZITÍV CLOSTRIDIUM DIFFICILE TÖRZSEK ELŐFORDULÁSA A DEBRECENI EGYETEM KLINIKÁIN

Háttér: A *Clostridium difficile* által okozott megbetegedések (CDI) száma világszerte, így Magyarországon is évről évre emelkedik. A kórokozó anaerob, spóráképző Gram-pozitív pálcá, mely az A (enterotoxin) és B (citotoxin) toxin mellett binary toxin termelésére is képes. A binary toxin egy aktin specifikus ADP-ribosziltranszferáz, mely egy enzimátikus (cdtA) és egy kötő (cdtB) komponensből áll. A binary toxin termelő törzsek ciprofloxacinnal rezisztensek, így a fluorokinolonok ezeket a törzseket szelektálhatják.

Célkitűzés: Vizsgálatom céljából tűztam ki, hogy felmérjem a binary toxint termelő törzsek előfordulását a Debreceni Egyetem klinikáin, valamint a toxintermelés antibiotikum használatával és halálozással való összefüggéseit.

Anyag és módszer: 2014.08.01- 2014.10.31. közötti időszakban 32 betegről beérkező 37 széklet minta bizonyult pozitívnak a baktérium jelenlétét jelző GDH antigén, valamint az A/B toxin kimutatására szolgáló immunkromatográfiás gyorseszttel. Ezután polymeráz láncreakcióval (PCR) kerestem a binary toxin jelenlétét a kötő alegységre (cdtB) tervezett primerekkel. Belső kontrollként a cdd3 génre specifikus primereket használtam, mely minden *C. difficile* törzsből jelen van. Végül az így kapott adatokat összevettem a klinikai adatokkal.

Eredmények: A vizsgálatok alapján 32 törzsből 24 (75%) termelt A/B toxint és binary toxint is, 8 (25%) törzs csak A/B toxint. A binary toxin pozitív törzseknél a halálozás 41,6%-os volt, míg a binary toxint nem termelő törzseknél 37,5%. A betegek átlagéletkora 67 év volt. A betegek minden esetben kaptak valamilyen antibiotikumot, 19-en (59,3 %) fluorokinolonot. A halálos esetekben az átlagéletkor 72 év volt.

Megbeszélés: A klinikákon előforduló törzsek kétharmada mindkét toxint termeli. Ez az eredmény megfelel a Magyarországi adatoknak. A betegek előzetes hospitalizáció során kolonizálódnak a binary toxin termelő törzsekkel, majd fluorokinolon terápia során CDI alakulhat ki. A binary toxint termelő törzsek esetében magasabb a halálozás, elsősorban az idős betegek körében. Ezért a fluorokinolonok használatát meg kell szigorítani, csak nagyon indokolt esetben szabad alkalmazni.

Témavezető: Dr. Szabó Judit, Dr. Dombrádi Zsuzsanna

IMM.13. Szarvas Tímea Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A NEKROTIKUSAN ELHALT SEJTEK MAKROFÁGOK ÁLTALI FAGOCITÓZISA

A nekrozist a sejthalál kontrollálatlan, patológiás, gyulladást kiváltó formájaként tartják számon. A kontrollált, gyulladást nem keltő apoptózis során keletkező apoptotikus testek eltávolítása jól szabályozott, ám a nekrotikus sejttermék felvétele a fagociták számára bonyolultabb és a felvétel során szerepet játszó foszfatidil-szerin (PS) szerepe is vitatott. Ráadásul a nekrotikus sejtek felvétele és a gyulladáskeltő hatás vizsgálatában elért eredmények sem egybehangzóak. Néhány tanulmány szerint a nekrotikus sejtek felvétele mennyiségileg és kinetikailag is kevésbé hatékony, mint az apoptotikusaké, míg más kutatások a fagocitózis egyenlő mértékű hatékonyságáról számolnak be.

A fagocitózis hatékonyságának megállapításához nekrotikus NB4 sejtek csontvelői makrofágok általi felvételét tanulmányoztuk egyedül, illetve apoptotikus sejtekkel kompetícióban, áramlási citometria segítségével. Emellett qPCR segítségével tanulmányoztuk a makrofágok citokin termelését (TNF- α , TGF- β és IL-1 β) és egyes, a fagocitózisban részt vevő gének (Tim4, MERTK, TG2) expresszióját. Továbbá megvizsgáltuk, hogy egyes, az apoptotikus sejtek felvételét elősegítő magreceptorok aktiválása milyen hatással van a nekrotikus sejtek felvételére.

Kísérleteinkben a makrofágok az apoptotikus sejteket részesítették előnyben a fagocitózis során, valamint az apoptotikus sejtek jobb kompetitoroknak bizonyultak a nekrotikus sejteknél. Érdekes módon mind az apoptotikus, mind a nekrotikus sejtek felvétele növelte a gyulladási citokinek expresszióját. A TNF- α expressziója a nekrotikus sejtek esetében, míg az IL-1 β expressziója az apoptotikus sejtek esetében volt nagyobb a másik sejttypusnál. A fagocitózis gének esetében az apoptotikus sejtekkel inkubált makrofágok MERTK és Tim4 expressziója csökkent, a TG2-é viszont nem, míg a nekrotikus sejtek magasabb TG2 és Tim4 szintet idéztek elő. A magreceptor ligandok nem voltak hatással a nekrotikus sejtek felvételére, míg az apoptotikusak fagocitózisát növelték.

Témavezető: Dr. Sarang Zsolt

IMM.14. Oláh Nikolett Biotechnológia MSc II.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

HPV31 E6 VARIÁNSOK FUNKCIONÁLIS ANALÍZISE

A Humán Papillomavírusok (HPV) a Papillomaviridae családba tartozó kis méretű (52-55 nm), burok nélküli DNS vírusok. 72 kapszomerből felépülő ikozahedrális kapsziddal rendelkeznek, duplaszálú, cirkuláris kb. 8 kbp nagyságú DNS genomot tartalmaznak. Több, mint 150 típusuk ismert, amelyek onkogenitásuk alapján két csoportra oszthatók. Az alacsony rizikójú típusok (HPV 6, 11) szemölcsöket, condylomákat okozhatnak, a magas rizikójú típusok (HPV 16, 31) daganatkeltő hatással bírnak. Genomja három részre osztható: korai régió (E1-E8), késői régió (L1, L2) és a long control region (LCR).

Kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk a HPV 31 E6 onkogén természetes variánsainak hatását a p53 aktivitásra különböző sejtvonalakon. Az E6 onkoprotein képes a p53 proapoptikus fehérjét megkötni, majd degradációját indukálni, ezáltal gátolja az apoptózist, ami tumor képződéshez vezet.

Munkánk során humán méhnyak eredetű C33-A folyamatos, kitapadó sejtvonalat és humán emlőmirigyből származó MCF-7 folyamatos, kitapadó sejtvonalat használtunk.

A kotranszfekciókat a C33-A sejtek esetében kalcium-foszfát módszerrel, az MCF-7 sejtek esetében Lipofectamine 2000 reagenssel végeztük el, melyek során az E6 variánsokat tartalmazó expressziós vektorokat és a p53 reporter vektort juttattuk be a sejtekbe. A transzfekciót követő 48 óra múlva lemértük a sejtek luciferáz aktivitását, illetve a sejtek összfehérje mennyiségét Bradford-teszt segítségével, melyre a luciferáz értékeket standardizáltuk.

Kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy a HPV 31 E6 onkogén variánsok, akárcsak a HPV 16 E6 onkogén, csökkentik a p53 aktivitását. A magas rizikófaktorú HPV típusok daganatkeltő hatásának egyik kulcsa az, hogy az E6 fehérjék segítségével a p53 aktivitását csökkentik, illetve degradációját kiváltják, ezáltal gátolják az apoptózist, mely hozzájárul a malignus elváltozások kialakulásához. Munkáink során a kevésbé vizsgált, magas rizikójú HPV 31 E6 szekvencia variánsainak ezen, p53 aktivitást csökkentő hatását sikerült igazolnunk.

Témavezető: Dr. Veress György

IMM.15. Abbasabadi, Sareh GYTK V.

Immunológiai Intézet

ROLE OF 8-OXOG IN POLLEN-INDUCED ALLERGIC AIRWAY INFLAMMATION

Introduction: Pollen-induced allergic airway inflammation is believed to be orchestrated by reactive oxygen species (ROS) generated by intrinsic NAD(P)H oxidases of pollen grains. The pollen-derived reactive radicals enhance the allergen-induced mucin production, as well as perivascular and peribronchial accumulation of inflammatory cells. It has previously been demonstrated that pollen-generated ROS cause damage to macromolecules, including DNA in the lungs. The primary target of ROS in DNA is guanine, because it has the lowest redox potential among the four nucleobases and 7,8-dihydro-8-oxoguanine (8-oxoG) is the most frequent oxidation product. In mammalian cells, repair of 8-oxoG is initiated by the 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 (OGG1). In a recent study, it has been found that OGG1-mediated repair of 8-oxoG augments antigen-driven allergic immune responses.

Aim: The present study aimed to test whether pollen NAD(P)H oxidase activity can be replaced with free 8-oxoG base in ragweed pollen extract (RWE) to induce allergic airway inflammation.

Methods: BALB/c mice were sensitized intraperitoneally with RWE on days 0 and 4. On day 11 mice were intranasally challenged with RWE, RWEH (heat-inactivated RWE, which lacks NAD(P)H oxidase activity), Amb a 1 (the major ragweed allergen), RWEH + 8-oxoG or Amb a 1 + 8-oxoG. On day 14, mice were euthanized and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) samples were collected. Total cell counts and differential cell counts were determined on cytocentrifuge preparations. Mucin (MUC5AC) levels in BALF samples were assessed by ELISA.

Results: We found that parallel intranasal administration of free 8-oxoG with either Amb a 1 or RWEH significantly increased their potential to recruit eosinophils into the airways of RWE-sensitized mice. Combined challenges with 8-oxoG also enhanced the capacity of Amb a 1 and RWEH to augment MUC5A/C levels in BALF.

Conclusion: Our findings confirm that effects of pollen-derived ROS on the airway epithelium are mediated at least partially by OGG1-dependent mechanisms and a transient modulation of OGG1 expression/activity in airway epithelial cells could have clinical benefits.

Témavezető: Dr. Bácsi Attila

IPGY.1. Bán Melinda ÁOK VI.

Tüdőgyógyászati Klinika

AZ INHALÁCIÓS ESZKÖZHASZNÁLAT ÉS A BETEG ADHERENCIA ÖSSZEFÜGGÉSE ASTHMA BRONCHIALÉBAN

Az asthma bronchiale a légutak olyan chronicus gyulladáshoz vezető megbetegedése, mely a WHO 2013-as adatai szerint a világon 235 millió embert érint. Kezelésében döntő jelentősége van az inhalációs terápiának. A személyre szabott inhalációs eszköz-gyógyszer kiválasztása azonban nagyban függ a betegjellemzőktől, a beteg adherenciától, illetve a helyes inhalátor használatától. Fő célunk a különböző életkorokban megbetegedetteknél a legeredményesebben és leggyakrabban alkalmazott inhalációs eszköz-gyógyszer kombináció vizsgálata szubjektív és objektív adatok alapján. Vizsgáltuk továbbá a betegek adherenciáját és ellenőriztük az inhalációs eszköz használatát.

A vizsgálatba a DEKK Tüdőgyógyászati Klinikáján ambulánsan kezelt 50 betegét vontuk be saját, több szempontot vizsgáló, 27 kérdésből álló saját kérdőívet használva. A betegeket 3 alcsoportba soroltuk a panaszok kezdete alapján. Rögzítettük és kiértékeljük a betegek aktuális légzésfunkciós vizsgálatait. Megfigyeltük továbbá a betegek inhalációs eszköz használatát, a helytelen eszközhasználatot korrigáltuk.

Az objektív és szubjektív adatok alapján a legeredményesebben alkalmazott inhalációs eszköz és gyógyszer kombináció a 20 éves kor alatt megbetegedetteknél az Evohaler-Ventolin, a 20-40 éves kor között megbetegedetteknél a Turbuhaler-Symbicort és a 41 éves kor felett megbetegedetteknél az adagoló aeroszol-Foster kombináció. A legjobb adherencia a 20 év alatti korosztályban figyelhető meg, míg a legrosszabb a 21 és 40 éves kor közötti megbetegedetteknél. A 20 éves kor alatti csoport alkalmazza az inhalációs eszközt a leginkább helyes módon, míg a 21 és 40 éves között megbetegedettek a legkevésbé megfelelően.

A kutatás rávilágított arra, hogy a személyre szabott inhalációs eszköz-gyógyszer kombináció kiválasztásával, használatának betanításával, rendszeres ellenőrzésével sokat tehetünk a jobb asthma kontroll eléréséért. Mivel az asthma egy chronicus betegség így kezelése élethosszig tart, fontos, hogy fokozzuk a betegek adherenciáját, amely folyamatos, tudatos erőfeszítést igényel és eredményei csak hosszú távon jelentkeznek. A kutatás rámutatott, hogy a helyes eszközhasználat jobb beteg együttműködést eredményez.

Témavezető: Dr. Szilasi Mária

IPGY.2. Király Helga Molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

T-HELPER AKTIVITÁS MYCOBACTERIUM FERTŐZÉSBEN

A *Mycobacterium tuberculosis* komplexbe tartozó baktériumfajok okoznak leggyakrabban tuberkulózist (TBC). Mind a patogenezis, mind a diagnosztika szempontjából kiemelt szerepe van a fertőzés során aktiválódó T-limfocitáknak. Látens, vagy aktív *M. tuberculosis* fertőzésben a perifériás vérben a kórokozóra specifikus effektor-memória T-limfociták keringenek, amelyek detektálásának modern módszerei az interferon-gamma release assay-k (IGRA). A módszer alapelve az, hogy *M. tuberculosis* specifikus oligopeptid epitópkeverékkel végzett 16-24 órás ex vivo stimulációt követően a szekretálódott interferon-gamma a vérplazmában kimutatható.

Célul tűztük ki, hogy a perifériás vér TBC specifikus, peptid antigénnel történő ex vivo stimulációját követően mRNS szinten vizsgáljuk az egyes citokinek expressziójában bekövetkező változásokat, továbbá, hogy az ily módon megállapított citokin expressziós mintázat segítségével részletesebben jellemezhessük az immunválasz során aktiválódó T-limfociták összetételét.

Munkánk során az IGRA pozitív vérmintákból kivont RNS-ből reverz transzkripcióval állítottunk elő komplementer DNS-t, majd a citokinek mennyiségét valós idejű polimeráz láncreakció segítségével mértük, az összehasonlítást ddCt módszerrel végeztük.

Vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a Th1 aktivációt jelző IFN- γ és IL-2 mRNS expresszió mellett az IL-17A, IL-13, valamint az IL-22 transzkripciója is megemelkedett. Az elsősorban Th2 eredetű IL-10 esetében nem tapasztaltunk változást.

Eredményeinket összefoglalva a kórokozónak kitettség (expozíció) alatt a Th1 típusú antimikróbás válasz mellett a Th17 és valószínűleg Th22 típusú szisztémás immunválasz is kimutatható.

Témavezető: Dr. Kónya József

IPGY.3. Képes Zita ÁOK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A METABOLIKUS RIZIKÓFAKTOROK KÜLÖNBSSÉGEI INZULIN ÉRZÉKENY ÉS INZULIN REZISZTENS ASTHMA BRONCHIALE-S BETEGEK ESETÉBEN

Vizsgálatunkban a Debreceni Egyetem Tüdőgyógyászati Klinikáján 2012. augusztus 15. és 2013. október 15. között megjelent, asthma bronchiale diagnózisú járóbetegek metabolikus rizikóstatusát mértük fel. A metabolikus állapotot a HOMA index-szel jellemeztük (ha a $HOMA \geq 4,4$, inzulin rezisztencia áll fenn). A légzésfunkciós paramétereket teljesest-pletizmográfiával, az életminőséget a Szent György Kórház Légzési Panaszokkal Kapcsolatos Kérdőívével (SGRQ) határoztuk meg. Ha a változók eloszlása normális volt, átlag $\pm$ SD, ha nem, medián (25 és 75 percentilis) formában adtuk meg. Összesen 164 beteget vontunk be (90 férfi, 74 nő, átlagéletkor $46,38 \pm 14,87$ év), akik közül 36 volt inzulin rezisztens. Az inzulin érzékeny (IÉ) és inzulin rezisztens (IR) csoport kora, nem szerinti megoszlása, dohányzási szokásai nem tértek el szignifikánsan egymástól. Nem volt szignifikáns eltérés az összkoleszterin, az LDL-C, az Lp(a), az ApoB szintek és egy kivételével a teljesest-pletizmográfias eredmények tekintetében sem. Az IR csoport értékei ugyanakkor magasabbak voltak az alábbi értékek esetében: HgA1c (IÉ: $5,31 \pm 0,57$ vs. IR: $5,81 \pm 1,03$; $p=0,0002$), triglicerid (IÉ: $1,38 \pm 0,82$ vs. IR: $2,52 \pm 1,76$; $p<0,001$), CRP (IÉ: $2,55 \pm 3,28$ vs. IR: $3,88 \pm 4,35$; $p=0,048$), húgysav (IÉ: $286,68 \pm 74,89$ vs. IR: $319,67 \pm 89,1$; $p=0,027$), testtömeg index (IÉ: $26,20 \pm 4,72$ vs. IR: $29,39 \pm 5,02$; $p<0,001$), háskőrfogat (IÉ: 94 (86-103) vs. IR: 103,5 (96-107,5); $p<0,001$) és a reziduális volumen referenciához viszonyított eltérése (IÉ: $0,66 \pm 0,60$ vs. IR: $1,22 \pm 2,34$; $p=0,02$). Ezzel szemben az IR csoportban alacsonyabb volt a HDL-C (IÉ: $1,56 \pm 0,40$ vs. IR: $1,29 \pm 0,41$; $p=0,003$) és az ApoA1 (IÉ: 1,59 (1,43-1,81) vs. IR: 1,48 (1,255-1,75); $p=0,022$). A négy életminőségi deficitet mérő paraméter közül az IR csoportban az aktivitási domén (IÉ: $40,42 \pm 23,44$ vs. IR: $49,21 \pm 20,95$; $p=0,043$) és az összpontszám (IÉ: $30,34 \pm 17,72$ vs. IR: $37,49 \pm 20,00$; $p=0,039$) is szignifikánsan nagyobb volt. Az inzulin rezisztens asthma bronchiale-s betegeknél tehát több, a kardiovaszkuláris kockázat szempontjából releváns eltérés és rosszabb szubjektív életminőség figyelhető meg.

Témátámogatás: TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 és TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

IPGY.4. Ling Orsolya ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet

SZEMLELETVÁLTOZÁS A HYPOSPADIASIS KEZELÉSÉBEN 2005-2014 KÖZÖTT OSZTÁLYUNKON

BEVEZETÉS: A hypospadiasis egy egyre gyakoribb fejlődési anomália, mely következtében a húgycső nyílása a penis ventrális oldalán, ectopiásan található. A hypospadiasis sebészete rengeteg jelenleg még nyitott kérdést tartalmaz, mint például a műtét megválasztásának ideje, a műtét típusa, fonalmegválasztása, a katéter-stent típusa, átmérője, valamint viselési ideje.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK: 2005.01.01 – 2014.12.31.közt a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Intézetének Gyermeksebészeti Osztályán 203 primer húgycsőkorrekciós műtétet végeztünk. A hypospadiasis korrekciója a hypospadiasis típusától függően Mathieu, MAGPI, meatotomia, Snodgrass, Thiersch-Duplay, és Duckett operációval történt. Vizsgálatunk célja volt megállapítani a húgycsőkorrekciós műtét utáni szövődmények kialakulásának gyakoriságát az életkor, a műtét típusa, a felhasznált varróanyag minősége, a sínező katéter átmérője, anyaga és viselési ideje szempontjából.

EREDMÉNYEK: A 0-3 éves kor között műtött betegek 18, a 3-6 éves kor közöttiek 17, a 6 évnél idősebbek 21 százalékában jelentkezett sipoly. A katétert 2-4 napig viselő betegek 8, az 5 napig viselők 11, a 6 napig viselők 26, a 7 napig vagy attól hosszabb ideig viselők 40 százalékában keletkezett sipoly. A 8 Ch katéter mellett 26, míg a 6 Ch-es mellett 17, húgycsőstent alkalmazásakor 32 százalékban jött létre fistula. 6/0 fonal használatakor 26, míg 7/0 fonal használatával 15 százalékban képződött sipoly. Korai szövődmények miatt (pl. sebszétválás) reoperációra a betegek 6 százalékánál volt szükség. A betegek 19 százalékánál alakult ki sipoly a primer műtét után, 87 százalékuknál fistulazáró műtetre került sor, ezen operáción átesettek közül a betegek 24 százalékánál alakult ki újabb műtétet igénylő sipoly.

KÖVETKEZTETÉS: A nemzetközi irodalmi adatoktól eltérően a szövődéményráta kissé magasabb. Azonban az újonnan bevezetett műtėti technika, illetve rövidebb sínezés, vékonyabb katéter, vékonyabb fonal használatával a szövődmények gyakorisága csökkenő tendenciát mutat. A jövőben ezen beteganyag kérdőíves vizsgálatát tervezzük a műtét életminőségre gyakorolt hatását illetően, tekintettel a hímvessző küllemére, működésére.

Témavezető: Dr. Garai Gábor

IPGY.5. Bíró Bernadett ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

AGYI PERFÚZIÓ ÉS SZÖVETI OXIGENIZÁCIÓ VÁLTOZÁSA HASRA FORDÍTÁST KÖVETŐEN KORASZÜLÖTTEKBEN

Bevezetés: Intenzív osztályon ápolts koraszülöttekben a javuló arterioalveolaris „mismatch” révén az oxigén szaturáció emelkedik hasra fordítást követően. A végtagokon mért jobb oxigén szaturáció nem feltétlenül jelent agyi perfúziós/oxigenizációs javulást. Ezen változások non-invazív mérése „Near Infrared” Spectroscoppal (NIRS) lehetséges.

Célkitűzés: A hátról hasra történő fordítást követő perfúziós és szöveti oxigenizációs változások vizsgálata az agyban és a keringés redisztribúció által eltérően érintett izomban.

Módszerek: A DEKK Koraszülött Intenzív Osztályán 15 (29,1 $\pm$ 5 terhességi hét) koraszülött esetében a homlokra és combra rögzített NIRS elektródák révén a következő adatokat rögzítettük: oxihemoglobin (O2Hb), deoxihemoglobin (HHb), összhemoglobin (THb) szöveti oxigenizációs index (TOI), illetve az agyi perfúzióra utaló hemoglobin differenciát kalkuláltuk (HbD). Tíz percig hanyatt fekvő helyzetben történő regisztrálást, majd hasra fordítást követően 30 percig folytattuk a vizsgálatot, amelyet a feldolgozás során 3x10 perces szakaszokra osztottunk (A, B, C).

Eredmények: Az agyban a TOI hasra fordítást követően kis mértékben emelkedett, majd nem változott (háton:60,2, A:64,7). Az első 10 perc után a THb fokozatosan emelkedett (A=-2,7, B=-0,1, C=1,1), amelyet részben fokozódó perfúzió (HbD, A=2,4, C=3,63) magyaráz, azonban vénás pangásra utaló HHb emelkedés is észlelhető (A=-3,0, C=-1,3). Az izom esetében a TOI a fordításkor nem változik, majd kismértékben emelkedik (háton:57,1, A:57,1, C:61,5). A THb szintén emelkedik (háton:-0,18, A:6,4, C:11,54) fokozódó perfúzió miatt (HbD: háton:11,4, A:19,1, B: 26,2, C: 29,4), miközben a HHb – szemben az agynál észlelttel – csökken (háton: -5,8, A: -6,1, B: -8,2, C: -9,1). Az agy esetében észlelt változások nem szignifikánsnak, az izom esetében az O2Hb változás ($p<0,01$) és a HbD emelkedés ($<0,001$) szignifikáns.

Konklúzió: Hasra fordítást követően az agyi keringés változásai elmaradnak az izomban észlelttől, amelyben az agyi autoreguláció szerepet játszhat. Hason fekvő helyzetben a vénás elfolyás az agyban akadályozott, amelynek klinikai jelentősége kérdéses, de a fej megfelelő pozicionálására figyelmet kell fordítani.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

IPGY.6. Burgony Lilla Egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

KORASZÜLÖTT GYERMEKEK MENTÁLIS FEJLŐDÉSÉNEK VIZSGÁLATA A CSALÁDI RENDSZERREL ÖSSZEFÜGGÉSBEN

A koraszülés Magyarországon gyakoriságát és következményeit tekintve népbetegség. Az intenzív neonatológiai ellátás fejlődésével ma már akár az extrém kis súlyú koraszülöttek túlélési esélyei is rohamosan nőnek, későbbi fejlődésükről azonban még keveset tudunk. Jelen kutatásunkban a kis születési súlyú, 2500 gramm születési súlyt el nem érő újszülöttek értelmi és pszichomotoros fejlődésének vizsgálatára vállalkoztunk, melyet kétéves korban folytattunk le a koraszülött utógondozói státuszvizsgálat keretében a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Neonatológiai Szakrendelésével szoros együttműködésben.

62 fő, 2012-ben a DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán született, a vizsgálat időpontjában két évet betöltött gyermeket (31 fiú, 31 lány) vizsgáltunk meg. A vonatkozó szakirodalommal összhangban születési súly alapján három csoportba soroltuk őket, így 20 fő kis születési súlyú (LBW, 1500-2500g), 19 fő igen kis születési súlyú (VLBW, 1000-1500g), és 23 fő extrém kis születési súlyú (ELBW, 1000g >) újszülött képezte a vizsgálati mintát.

A gyermekeket a Brunet-Lézine pszichodiagnosztikai csecsemőfejlődési teszttel vizsgáltuk meg egyénileg a mozgás, a szenzomotoros koordináció, a beszéd és a szociabilitás területeinek felmérésére. A vizsgálat részét képezte továbbá egy anamnézis és egy betegségteher-kérdőív felvétele az anyával (vagy elsődleges gondozóval).

A szakirodalom alapján azt várjuk, hogy jelentős összefüggést találunk majd a születési súly ill. a gesztációs hét és a fejlődési kvóciens értékei között. A kórházban töltött napok számának és a szoptatás időtartamának összevetésével szeretnénk továbbá következtetni az anya-gyermek kapcsolat erősségére, és ennek a gyermek fejlődésére gyakorolt esetleges hatására, valamint a kis születési súly terhének családi rendszere kifejtett hatására. Végezetül pedig szeretnénk megtudni, hogy az időben megkezdett korai fejlesztés eredményezhet-e szignifikáns javulást a kétéves vizsgálaton elért fejlődési eredményekre nézve, azaz facilitálható-e a fejlődésben való felzárkózás az elérhető fejlesztési programok igénybevételével.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

IPGY.7. Nagy Brigitta Dóra ÁOK V.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

PROFILAKTIKUS IBUPROFEN KEZELÉS HATÁSA A NYITOTT DUCTUS ARTERIOSUSSZAL ÖSSZEFÜGGŐ SZÖVŐDMÉNYEKRE EXTRÉM KIS SÚLYÚ KORASZÜLÖTTEKBEN

Bevezetés: Koraszülöttekben a ductus arteriosus (DA) záródásának elmaradása (patent DA/PDA) növeli az agyvérzés (IVH) és bronchopulmonalis dysplasia (BPD) kockázatát, azonban a PDA kezelése a hosszú távú kimenetelt nem javítja. Felmerül, hogy a non-steroid kezelés mellékhatása szerepet játszik ebben. A Neonatológiai Tanszéken 2013 január óta 27. terhességi hét alatt profilaktikus Ibuprofen (pIBU) adás történik, ha a DA 12 óras korban nyitva van. 24 óra múlva a DA konstriktió mértéke alapján születik döntés a kezelés folytatásáról, így a betegek egy része nem kapja meg a teljes kezelést.

Célkitűzés: A szelektív pIBU kezelés hatásának vizsgálata a BPD és IVH előfordulására.

Módszerek: 2013.01.01-2014.09.30 között született, 27 hétnél fiatalabb koraszülöttek esetében retrospektíven a következő adatokat gyűjtöttük: DA nyitottsága az 1. és 2. napon, az IBU kezelés elindítása, a teljes IBU kezelés megadása, késői PDA kezelés szükségessége, BPD és IVH incidencia. A kapott adatokat a 2012. év hasonló adataival vetettük össze.

Eredmények: A vizsgált időszak alatt született 79, 27 hétnél fiatalabb koraszülött közül 54 gyermeket (652g, 24,5 hét) vontunk be a vizsgálatba. 7 esetben kezelés nem történt (1.csoport), mert az első napon zárt volt a DA. A 47 kezelt gyermek közül 14 esetben csak egy adag adására került sor (2.csoport), 33 esetben történt komplett IBU kezelés (3.csoport). A BPD és súlyos IVH előfordulása az 1.csoportban egyaránt 1/7 (14,3%) volt, a 2.csoportban 4/14 (28,6%) ill. 3/14 (21,4%), a 3.csoportban 9/33 (27,3%), , ill. 6/33 (18,2%) volt. Oliguria a 3.csoportban 7/33 (21,2%), a 2.csoportban 1/14 (7,1%) esetben lépett fel, de reverzibilis volt. Az 1.csoportban 1/7 (14,3%), a 2.csoportban 3/14 (21,4%), a 3.csoportban 6/33 (18,2%) esetben került sor DA kezelésre a későbbiekben. A 2012 évvel összevetve a vizsgált időszakban a teljes beteganyagban mind a BPD (15/71-21,1% vs. 5/15-33,3%) mind az IVH (14/71-19,7% vs. 5/16-31,2%) előfordulása alacsonyabb volt.

Következtetés: A szelektív pIBU kezelés csökkentette a BPD és az IVH előfordulását a bevezetés előtti évvel összevetve. Tartós vesefunkció károsodás a vizsgált koraszülöttek között nem jelentkezett.

Témavezető: Dr. Kovács Tamás

IPGY.8. Somodi Orsolya ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Neonatológiai Tanszék

AZ ÉRETT ÚJSZÜLÖTTEK ARDS-SZERŰ SÚLYOS LÉGZÉSI ELÉGTELENSÉGÉNEK KEZELÉSI STRATÉGIÁJA A DE KK GYERMEKKLINIKA NEONATOLÓGIA TANSZÉKEN 2003-2013 KÖZÖTT

Míg az extrém éretlen újszülöttek esetében légzési elégtelenség szindrómáról (RDS), az érett újszülötteknél inkább ARDS-szerű megbetegedésről beszélhetünk, mivel ennek hátterében nem a felületaktív anyag hiányát feltételezik, hanem a felnőtteknél megjelenő etiológiai, patofiziológiai tényezőket. A terápiában ennek ellenére a koraszülötteknél sikeresen alkalmazott protokoll elemei jelennek meg: korai intubálás, szurfaktáns adása, magas frekvenciás lélegeztetés (HFO), inhalatív nitrogén-monoxid (iNO) alkalmazása, a hasra fordítás és a mihamarabbi extubálás.

Célunk az volt, hogy felmérjük a DE KK Gyermekklinika Neonatológia Tanszékének kezelési hatékonyságát megvizsgálva ezen betegcsoport mortalitási rátáját, a gépi lélegeztetés és a kórházi ápolás időtartamát, továbbá a különböző etiológiai faktorok és a kezelés egyes elemeinek előfordulási gyakoriságát.

A vizsgálatunk alapjául szolgáló, 2003 és 2013 között született, 50 érett (> 36 hét) újszülött adatait a Medsolution rendszerben tárolt zárójelentések és kórlapok áttekintésével gyűjtöttük össze. A tanulmányba való bevonás feltétele a kongenitális malformáció hiánya, és a HFO és iNO terápia alkalmazása volt.

A leggyakoribb etiológia faktorok; a mekónium aspiráció (MAS) 21 (42%), a pneumónia 9 (18%), és a szepszis 9 (18%) esetben igazolódott. A lélegeztetési stratégiák kapcsán elmondható, hogy leggyakrabban, 28 esetben (56%), a HFO+NO együttes adása, csak HFO 14 (28%), csak NO alkalmazása konvencionális lélegeztetéssel pedig 8 (16%) alkalommal történt. Szurfaktánt 32 (64%) gyermek kapott, ebből 21 (42%) HFO+NO-val kiegészítve. Az intubálás átlagosan a 12,93. (+/- 15,03) órában, az extubálás a 9,64. (+/-6,22) napon valósult meg. A kórházi ellátás átlagosan 21,33 (+/- 6,25) nap volt, a mortalitás pedig 6%.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy az érett újszülöttek ARDS-szerű légzési elégtelenségében kezelési stratégiánk hatékony, a halálozási ráta alacsony. A tanulmány alapján pedig valószínűsíthető, hogy a jövőben sikeresen alkalmazható lenne a felnőtt populáció esetében is, mérsékelve ezzel a jelenlegi 30-50%-os halálozási arányt.

Témavezető: Dr. Horváth Zsolt

IPGY.9. Szabó Krisztina ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet

A LÁZAS, NEUTROPÉNIÁS GYERMEK FERTŐZÉSEI ÉS ANNAK KEZELÉSE

A malignus betegségben szenvedő gyermek legfontosabb morbiditási és mortalitási tényezője a fertőzés. A kemoterápia-indukálta neutropéniák harmadában jelentkezik láz, amely a fertőzés első, gyakran egyetlen klinikai tünete. Bizonyított, hogy az empirikusan alkalmazott széles spektrumú antibiotikumok (AB) csökkentik ezen kórkép halálozását.

Célkitűzés: A gyermek Hematológián malignus betegség miatt kemoterápiában (KT) részesült gyermekek lázas cytopéniás (LC) epizódjainak, a kórokozók és AB érzékenységük, az empirikus AB terápiák áttekintése a terápiás guideline-ok szemszögéből.

Módszerek: A MedSolution betegnyilvántartó révén, a lázlapok, a hemokultúra eredmények retrospektív elemzésével vizsgáltuk a 2010 és 2013 között előfordult LC állapotokat.

Eredmények: Lázás cytopénia a kezelés elején következett be a legtöbbször, 204 esetben (52,7%). Láz során 94 esetben (24,3%) sikerült kórokozót kimutatni. A problémás kórokozók közt több volt a Gram pozitív, *S. haemolyticus* és aureus 8-8 esetben, a Gram negatívok közt a *K. pneumoniae* 5, *E. faecalis* és *S. maltophilia* 2-2, *P. aeruginosa* 1 esetben tenyésztett ki. 113 beteg 387 LC epizódjának empirikus kezelésére 30 esetben per os ciprofloxacin, 198 esetben (51,2%) Fortum, 32 esetben Tazocin, 26 esetben Maxipime, 11 esetben Meronem indult. A Fortum első vonalban 90/198 (45,45%) esetben volt hatásos váltás vagy kiegészítés nélkül, legnagyobb arányban a KT elején (54 eset-60%). Összességében AB váltás (43,5%), ill. kiegészítés (66,4%) leggyakrabban a Fortum mellett vált szükségessé, vagy a láz perzisztálása (101 eset), vagy kórokozó rezisztencia miatt (7 eset). A gyerekek 57,4%-a viselt centrális vénás eszközt(CVC), s a LC epizódok 50,9 %-a is emellett jelentkezett. A kórokozók 85,5 %-a CVC használatkor tenyésztet ki.

Következtetés: Lázás cytopénia során a leggyakrabban alkalmazott Fortum 45%-ban volt önmagában elegendő empirikus terápiaként. Leginkább (60%) a kemoterápia elején nem volt szükség perzisztáló láz okán a Fortum váltására, kiegészítésére. A kórokozók előfordulása egyértelműen gyakoribb vénás eszköz használatakor. Eredményeink alapján, a jelenlegi ajánlások által empirikusan kevésbé javasolt Fortum a KT elején LC epizód kezelésében hatásosnak bizonyult.

Témavezető: Dr. Szegedi István

IRD.1. Bortély Blanka ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

IPL ÉS Nd:YAG LÉZER KÉSZÜLÉKEKKEL VÉGZETT EPILÁCIÓ HOSSZABB TÁVÚ KÖVETÉSE

Bevezetés: Társadalmunkban egyre nagyobb igény van a nem kívánt szőrzet eltávolítására, melynek egyik leghatékonyabb módszere az infravörös fény energiáját felhasználó eszközök alkalmazása.

Célkitűzés: Az Intense Pulsed Light (IPL) készülékkel és Neodymium Doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) lézerrel történő epiláció hatásosságának összehasonlítása különböző bőrterületeken objektív és szubjektív módon, továbbá utánkövetés által.

Módszerek: Tanulmányunkban 38 db II-es bőrtípusú egyén került bevonásra. Két szimmetrikus területen Nd:YAG lézerrel és IPL készülékekkel történt az epiláció 4-6 hetes intervallumokkal 7 alkalommal. Az utánkövető vizitek az 1., 3., 6., és 18. hónap során a kezelt bőrterületek 5x5 cm-es cél-területéről fotó és videodermatoscopos felvétel készült, továbbá elégedettségi kérdőívet töltöttünk ki.

Eredmények: A teljes vizsgálatot 19 egyén teljesítette. A szőrszálak mennyisége kiinduláskor nem különbözött a két kezelt oldalon (Nd:YAG: $55,67 \pm 43,02$; IPL: $60,42 \pm 49,16$ $p=0,34$). Az utolsó kezelést követő 18. hónapra mindkét kezelés hatására szignifikánsan csökkent a szőrszálak száma a kiinduláshoz képest ($p=0,00014$, $p=0,00015$). Nem találtunk szignifikáns különbséget a két kezelés hatásossága között az egyes viziteknel. Az IPL alkalmazása során szignifikánsan ($p<0.0001$) kevesebb fájdalmat jelzetek a páciensek, mint Nd:YAG alatt. A 18. hónapban az Nd:YAG kezeléssel 64,58%-ban voltak elégedettek, az IPL-lel 81,25%-ban. A megkérdezettek 67%-a alkalmazná a jövőben az Nd:YAG kezelést, míg az IPL-t 100%-uk.

Következtetés: Bár hatásosságában a vizsgált bőrfelületeken mindkét kezelési módszer közel azonos eredményt ért el, a páciensek által kitöltött elégedettségi felmérés az IPL készülékekkel végzett epilációt részesítette előnyben.

Témavezető: Dr. Remenyik Éva, Dr. Szima Georgina

IRD.2. Zatik Zita ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A XANTHELASMA PALPEBRARUM ÉS A LIPIDANYAGCSERE ÖSSZEFÜGGÉSÉNEK KLINIKAI VIZSGÁLATA

Háttér: A xanthomák sárga, sárgásbarna papulák, nodulusok, plakkok, melyeket a dermisben felszaporodó lipidet tároló makrofágok alkotnak. A bőrgyógyászatban általános dogmaként elfogadott, hogy a xanthomák hátterében a lipid metabolizmus zavarai állnak.

Cél: Tanulmányunkban a szemhéjakra lokalizálódó xanthelasma és a megváltozott lipid metabolizmus közötti kapcsolatot vizsgáltuk.

Betegek és módszer: A vizsgálatba 82, a DE KK Bőrgyógyászati Klinikáján megjelent, xanthelasma palpebrarummal rendelkező beteg került bevonásra. A vizsgálatok klinikai adatokra (életkor, nem, BMI, haskőrfogat), a kórtörténetre (xanthelasma fennállásának ideje, családi halmozódás, dohányzás, alkoholfogyasztás), a társuló betegségekre (hyperlipidemia, diabetes mellitus, pajzsmirigy betegség, hypertonia, ischaemias szívbetegség, arteriosclerosis), és laboratóriumi lipid eltérésekre (koleszterin, triglicerid, LDL, HDL) irányultak.

Eredmények: A vizsgálatban résztvevő betegek (n=82) átlag életkora 53,37 év, 79,27% nő, 20,73% férfi. BMI: 18,07-38,58 között, amiből 18 beteg (21,95%) esett a normál testsúly (18,50 – 24,99) kategóriába. A xanthelasma 51 betegnél (62,20%) állt fenn több mint 12 hónapja és 17 betegnél (20,73%) mutatott családi halmozódást. A társuló betegségek közül a betegek 31,71%-ában hypelipidaemiát, 20,73%-ában diabetes mellitust, 17,07%-ában pajzsmirigy betegséget, 45,12%-ában hypertoniát, 24,39% cardiovascularis betegséget találtunk az anamnézisben. A laboratóriumi lipid értékek közül a referencia tartományhoz viszonyítva a koleszterin (<5,20) a vizsgált betegek 64,63%-ában, a triglicerid (<1,70) 39,02%-ában, az LDL (<3,40) 60,98%-ában volt magasabb, míg a HDL (>1,30) a betegek 31,71%-ban alacsonyabb volt.

Megbeszélés: Eredményeink bár alátámasztják, hogy a zsíryanycsere eltérések kapcsolatban lehetnek a xanthelasmák megjelenésével, ugyanakkor nem erősítik meg ennek dogmaként való elfogadását. Felvetve egyéb tényezők szerepét a xanthelasmák kialakulásában, a beteganyagunk genetikai vizsgálata is folyamatban van.

Témavezető: Dr. Törőcsik Dániel, Dr. Paragh Lilla

IRD.3. Hajdu Krisztina ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika

A BŐR BARRIER FUNKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA KÜLÖNBÖZŐ TOPOGRÁFIAI TERÜLETEKEN

A bőr egyik legfontosabb feladata, hogy elválasztja a külső környezetet a belső környezettől, mely feladatot elsősorban a bőr fizikokémiai barrierje végzi. A fizikokémiai barrier elemei a korneociták, az őket körülvevő lipidek és a korneociták közötti sejtkapcsolatok. Ismert, hogy a bőrön található mikrobiom nem egységes, különböző topográfiai területeken más-más mikroorganizmusok kolonizálják a felszínt. Ezek a mikroorganizmusok hatással vannak a bőr immunológiai barrierjére, de eddig nem történt kutatás arra nézve, hogy a fizikokémiai barrier tulajdonságait vajon befolyásolja-e az eltérő mikrobiom, vagyis, hogy egységes-e a bőr fizikokémiai barrierje az eltérő topográfiai területeken.

Arra kerestük a választ, hogy különböző topográfiai területeken különbözik-e a bőr fizikokémiai barrier funkciója.

50 önként jelentkező egészséges egyénen határoztuk meg a transzepidermális vízvesztést (TEWL) és a bőr felszíni pH-t, valamint 17 biopsziás anyagban a barrier egyik legfontosabb struktúrfehérjéjének, a filaggrinnak (FLG) a mennyiségét, mint a fizikokémiai barrier főbb mérhető jellemzőit. A TEWL-t a TEWAmeter TM300, a pH-t a Cutometer MPA580 segítségével határoztuk meg. Hat pontban mértük, melyeket száraz, zsíros és nedves csoportokra osztottunk. Száraz terület az alkar belső, középső területe és a lábszár laterális felszíne voltak, zsíros a homlok középső része, az arc középe, és az orr, nedves pedig a könyökhajlat. A FLG expressziót immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk száraz, zsíros és nedves területekről nyert biopsziás anyagban. A tárgylemezeket whole slide imaging módszerrel digitalizáltuk és a Panoramic Viewer szoftver segítségével kvantitáltuk az adatokat.

A TEWL, a pH és a FLG expresszió esetében sem találtunk szignifikáns különbséget a száraz, zsíros és nedves területek között. Részletesebb csoportbontás esetén is csak a TEWL mérésekor találtunk különbségeket, sem a pH, sem a FLG tartalom nem mutatott jelentős topográfiai eltérést. A nem szerinti szubanalízis sem mutatott eltérést a fizikokémiai barrier jellemzőiben.

A bőr fizikokémiai barrierje nem mutat olyan jelentős topográfiai különbségeket, mint amilyeneket a bőrünkön élő mikrobiom esetén lehet kimutatni.

Témavezető: Dr. Szegedi Andrea

IRD.4. Csehely Csilla ÁOK V.

Bőrgyógyászati Klinika

ACTINIKUS KERATOSIS ER:YAG LÉZER KEZELÉS KLINIKAI ÉS HISTOPATOLÓGIAI UTÁNKÖVETÉSE

Az aktinikus keratosis idült UV-expozíció talaján létrejövő, főleg idős, világos bőrtípusú egyénekben kialakuló, precancerosis. Az Er:YAG lézer (2940 nm) a bőr felső rétegének meghatározott mélységű eltávolítására alkalmas készülék. Frakcionált módban történő alkalmazása során izolált oszlopokban, teljes abláció során egyenletes síkban történik a szöveteltávolítás. A Ki67 antigén a keratinocyták proliferációjáért felelős, sejtmagban lokalizálódó protein. A p53 a tumor szupresszor génnek közé tartozik, ahol a génnek mutációja a sejtproliferáció gátlásának károsodásán keresztül vezet malignus transzformációhoz.

Célkitűzésünk: Elsődleges: a frakcionált Er:YAG lézer kezelés alkalmas-e az AK-ok kezelésére, összehasonlítva az ablatív kezeléssel. Másodlagos: Ki67 és p53 immunhisztokémiai markerek követése.

Módszer: A vizsgálatban 6 páciens, két szimmetrikus bőrterületéről származó, Er:YAG lézer ablatív és frakcionált beállításaival történő kezelését követően 3 héttel és 6 hónappal bőr biopsziáit használtuk fel. A klinikai megfigyelésen túlmenően, hematoxinilin-eozin és immunhisztokémia (Ki67, p53) festést végeztünk.

Az ablatív módszerrel kezelt területen a fénykárosodott bőrhöz képest szignifikánsan csökkent a Ki67 pozitív sejtek száma ($p=0,006$), továbbá a kezeletlen AK-hoz képest is csökkent a pozitív sejtek száma. A frakcionált módszerrel történt kezelést követően a fénykárosodott bőrhöz képest szignifikánsan csökkent a pozitív sejtek száma ($p=0,021$), a kezeletlen AK-hoz képest is csökkent a pozitív sejtek száma. 3 héttel a kezelést követően a csökkenés mértékében nem volt eltérés az ablatív és frakcionált kezeléseket esetén ($p=0,63$).

P53 vizsgálata során ablatív és a frakcionált módszerrel kezelt területeken 3 héttel a kezelést követően csökkent a pozitív sejtek száma a kezeletlen AK-hoz és a fénykárosodott bőrhöz hasonlítva.

Előzetes adataink alapján a frakcionált ablatív módszer is jó lehetőséget kínál az AK-ok kezelésében, ezáltal a malignitás prevenciójában, azonban hosszabb távú utánkövetés szükséges a megalapozott vélemény alkotásához.

Témavezető: Dr. Remenyik Éva, Dr. Szima Georgina Zita

IRD.5. Béres Orsolya ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

EOSINOPHIL GRANULOMATOSIS POLYANGITISSEL (CHURG-STRAUSS SZINDRÓMÁS) BETEGEK IMMUNOLÓGIAI SAJÁTOSSÁGAI

Bevezetés: Az eosinophil granulomatosis polyangiitissel, egy szisztémás autoimmun megbetegedés, az ANCA-asszociált vasculitisek közé tartozik. Az eosinophilia és a necrotizáló granulomatosis gyulladás a légzőrendszert érinti, a vasculitis a kis és közepes erekben domináns. Az EGPA 3 szakaszból áll: allergiás, eosinophil és vasculitises fázis. A p-ANCA a betegek 40-60%-ban mutatható ki. Ritka betegségről van szó; prevalenciája 2,4-13/1 millió fő. A munkánk célja az EGPA-ban szenvedő betegek klinikai és laboratóriumi adatainak feldolgozása volt.

Betegek, módszerek: Retrospektív tanulmányunkba a Debreceni Egyetem Klinikai Immunológiai Tanszékén 2008-2013 között EGPA-val diagnosztizált betegeket vontuk be. A vizsgált 17 beteg (14 nő, 3 férfi, átlag életkor: 48 év $\pm$ 13) átlagos követési ideje 5,7 $\pm$ 4,75 év volt. A klinikai és labor paraméterek kiértékelése mellett minden egyes betegnél meghatároztuk a VDI score-t is.

Eredmények: A vizsgált 17 beteg közül 1 beteget az allergiás, 12-öt az eosinophil és 4 beteget a vasculitises fázisban diagnosztizáltak. A szervi manifesztációk közül a tüdő érintettsége volt a leggyakoribb (88,2%). Mellkas röntgen minden betegről készült. 24 darab biopszia is készült, a legtöbb bőrből és ornyálkahártyából. Az ARC klasszifikációs kritériumai közül legnagyobb számban az eosinophilia fordult elő (94,1%). A VDI score a diagnóziskor 2,77 ($\pm$ 1,15), 3 hónappal a diagnózis után 3,94 ($\pm$ 1,48) volt. A betegek közül 8 fő ANCA+, 9 fő ANCA- volt. Veseérintettség 2 betegnél lépett fel. A követési idő végén a veseérintettség az ANCA+ betegnél maradt fenn. Igazolódott az ANCA- betegek gyakoribb légzőszervi érintettsége. Indukciós terápiaként CYC-t és szteroidot, fenntartó kezelésként AZA-t vagy MTX-t alkalmaztunk. Remisszió a betegek 70,5%-ánál, relapszus 29,5%-ánál alakult ki.

Konklúzió: A vizsgált betegek klinikai megjelenése hasonló eredményt mutat más külföldi tanulmányok eredményeivel. ANCA+ betegeknel hamarabb alakult ki remisszió, a követési idő alatt csupán 1 betegnel alakult ki relapszus. Az ANCA+ betegeknel a kezelés hatékonyabb volt. Az 5 beteg közül, akiknél relapszus alakult ki, 4 ANCA- volt.

Témavezető: Dr. Zeher Margit

IRD.6. Deák Anna Mária ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

D-VITAMIN ELLÁTOTTSÁG ÉS CSONTANYAGCSERE SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

Bevezetés: A szisztémás sclerosis (SSc) a bőrt és a belső szerveket (tüdő, gastrointestinalis tractus (GI), szívizom, vese) érintő autoimmun betegség. Korábbi kutatások már bizonyították, hogy a SSc-ban szenvedő betegeknél alacsonyabb szérum D-vitamin koncentrációk fordulnak elő, e mögött malabsorptio és a vastagabb bőr miatti csökkent D-vitamin szintézis állhat.

Célunk, hogy megvizsgáljuk az osteoporosis prevalenciáját, a D-vitamin értékeket és ezek összefüggését sclerodermában szenvedő betegeken.

Betegek: A Reumatológiai Tanszéken gondozott 197 SSc-s beteg (átlagéletkor: 63 év, átlagos betegség fennállási idő: 18 év) vett részt a vizsgálatban, 160 limitált, 37 diffúz forma. A nemek megoszlása: 171 nő, 26 férfi. A betegek között 114 GI, 156 pulmonalis, 144 cardialis érintettség fordult elő. A 197 betegből 70 szedett tartósan 25-OH-D-vitamint.

Eredmények: A betegek átlag 25-OH-D-vitamin szintje $76,84 \pm 34,80$ volt, a limitált csoportban $78,91 \pm 33,57$, a diffúzban $67,87 \pm 39,67$. A kettő között nem volt szignifikáns különbség ($p=0,271$). D-vitamin elégtelenség (<75 nmol/l) a betegek 55%-ban volt, kritikusan alacsony szint (<25 nmol/l) 3%-ban. Limitált formában hypovitaminosis 49%-ban fordult elő, míg diffúzaknál 80%-ban. A D-vitamint szedők és nem szedők átlaga közel azonos volt: $78,72$ nmol/l és $75,58$ nmol/l. Az osteoporosis vizsgálatokor a T score értékek átlaga az összes betegben $-2,05 \pm 1,42$, a limitáltaknál $-2,21 \pm 1,30$, a diffúzaknál $-0,91 \pm 1,82$. A két csoport között szignifikáns volt a különbség ($p=0,009$), a limitáltaknál kaptunk rosszabb értékeket. A D-vitamin és T score értékeket tekintve, nem találtunk szignifikáns korrelációt sem az összes beteg, sem az egyes SSc csoportok esetében.

Következtetés: A DEXA értékek a limitált csoportban rosszabbak, ami magyarázható a magasabb életkorukkal. A D-vitamin szint és DEXA értékek között nem volt összefüggés. Nem találtunk szignifikáns különbséget a D-vitamin szintben az SSc alcsoportokban, ugyanakkor magasabb az alacsony D-vitamin szintű betegek aránya a diffúz betegeknél. A D-vitamin átlag elérte a normál érték alsó határát, melynek hátterében a rendszeres gondozás, megfelelő D-vitamin pótlás állhat.

Témavezető: Dr. Szűcs Gabriella

IRD.7. Nagy Nikolett ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

SLE-S BETEGEK TÍZ ÉVES KÖVETÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL AZ ANTIFOSZFOLIPID ANTITESTEK JELENTŐSÉGÉRE

Az antifoszfolipid szindróma (APS) autoimmun kórkép, melyet a keringésben kimutatható antifoszfolipid antitestek (APA), artériás és/vagy vénás thromboemboliás események valamint szülészeti szövődmények egy meghatározott csoportja jellemez. Szekunder formája gyakran társul szisztémás lupus erythematosussal. (SLE)

Munkánk célja volt, hogy SLE-s betegeink körében tíz éves követési periódusban vizsgáljuk az újonnan jelentkező antifoszfolipid antitesteket, trombótikus klinikai tüneteket. Elemezni kívántuk a betegek túlélési mutatóit, és leggyakoribb halálokokat.

A vizsgálatba 272 SLE-s beteget vontunk be, akiket az antifoszfolipid antitestek jelenléte és a trombótikus klinikai tünetek alapján a vizsgálat indításakor három csoportba soroltunk: 107 betegben nem volt kimutatható antifoszfolipid antitest (APA neg.), 81 betegben az antifoszfolipid antitest pozitivitást trombótikus klinikai tünet nem kísérte (APA poz.), míg 84 betegben szekunder antifoszfolipid szindróma (APS) volt igazolható.

A tíz év során az APA negatív csoportba tartozó betegek közül 16 (15 %) betegben jelent meg új APA, két betegnél antifoszfolipid antitest megjelenését új trombótikus klinikai esemény követte. Az antifoszfolipid antitest pozitív csoportban a betegek 84 %-a részesült aszpirin profilaxisban, közülük egy betegnek mélyvénás trombózisa, két betegnek akut coronaria szindrómája alakult ki. Az antifoszfolipid szindrómás csoportban a megfelelő antikoaguláns és/vagy thrombocytá aggregáció gátló terápia ellenére 17 új trombótikus esemény (22,7 %) következett be, melyből 94 % artériás esemény volt. A halálozás az antifoszfolipid szindrómás betegek csoportjában volt a legmagasabb (32,2%). A legfőbb halálok maga az antifoszfolipid szindróma és szövődményei voltak.

Megfigyeléseink azt igazolják, hogy az antifoszfolipid antitestek és a klinikai szövődmények bármikor kialakulhatnak az SLE kórlefolysa során, ezért nagyon fontos ezen antitestek rendszeres követése, szűrése. Mivel az antifoszfolipid szindróma negatív hatással van a betegek túlélésére, nagy hangsúlyt kell fektetni a primer és szekunder profilaxisra, valamint új terápiás célpontokat keresni.

Témavezető: Dr. Tarr Tünde

IRD.8. Kruppa Teodóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

A TOCILIZUMAB 6 HÓNAPOS KEZELÉS HATÁSOSSÁGA RHEUMATOID ARTHRITISZES BETEGEKBEN

Háttér: A Rheumatoid Arthritis középsúlyos/súlyos formáinak terápiájában a konvencionális gyógyszerek (NSAID, Steroid, DMARD) a remisszió elérésére gyakran nem elegendőek, így ezen esetekben a biológiai terápiát részesítjük előnyben (BDMARD). Köztük is a tocilizumab, mely az IL-6 molekula elleni támadásponttal rendelkező monoklonális antitest, kiemelkedően hatásosnak bizonyult több DMARD rezisztens esetben. Hatásosságának vizsgálata máig is klinikai vizsgálatok részét képezi.

Célkitűzés: Munkánk egy beavatkozással nem járó tanulmány részét képezte olyan betegek körében, akik tocilizumab terápiában részesülnek, és ennek a kezelésnek a hatásosságát és mellékhatásait vizsgáltuk a betegségaktivitásra nézve 6 hónapon keresztül.

Betegek és módszer: A vizsgálati populációt 30 beteg képezte, akik átlagéletkora 58 év, mindegyikük 18 év feletti, középsúlyos/súlyos RA-ban szenvednek és tocilizumab kezelésük a vizsgálat megkezdése előtt 8 hétnél nem régebb óta tart. A vizsgálati populáció átlagos betegségstartama 11,2 év. A tocilizumabot 8mg/ttkg adagban intravénásan adtuk, de leukopénia esetén dózisredukcióra került sor. A tanulmány indításának az időpontjában, majd havonta mért paraméterek: betegség aktivitás (DAS28), HAQ index (Health Assessment Questionnaire), Vizuális analóg skálán: betegség aktivitás; fájdalomérősség; fáradékonyság; reggeli ízületi merevség; phys VAS, LDL-C, HDL-C, TG, Chol, FVS-szám, CRP, We. A leleteket összevetve azok változásait statisztikailag elemeztük SPSS 14.0-ás verziójával.

Eredmények: 30 betegből 6 betegnél kényszerültünk kezelés megszakításra, 3-nál véglegesen, melynek oka 2 esetben hatástalanság, 1 esetben intolerancia volt. A másik 3 betegnél időlegesen kellett szüneteltetni: 1 esetben dózisredukció leukopénia miatt, 2 esetben kezelés megszakítás visszatérő lábszárfekélyek és fogtályog miatt. A maradék 24 esetből 33,3%-ban következett be lényeges, 66,7%-ban kisebb mértékű javulás az objektív betegség aktivitási skálán (DAS28). Ezzel összhangban változott a HAQ score, valamint a CRP és We értékek is. A mért LDL-C, HDL-C, és koleszterin szintekben enyhe növekedést tapasztaltunk. Többségében enyhe fokú neutropénia volt detektálható.

Témavezető: Dr. Váncsa Andrea

IRD.9. Szabados Fruzsina ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék

A TERÁPIA VÁLTÁS PREDIKTIV TÉNYEZŐI TNF-ALFA GÁTLÓ KEZELÉSBEN RÉSZESÜLŐ SPONDYLITIS ANKYLOPOETICÁS BETEGEK KÖRÉBEN

Bevezetés: A spondylitis ankylopoetica (SPA) a sacroiliacalis ízületeket, a gerinc kisízületeit és szalagjait érintő, idült gyulladásos reumatológiai kórkép. A SPA gyógyszeres kezelésében jelenleg 4 különféle TNF-gátló van törzskönyveztve a SPA kezelésében, s a terápiás irányelvek szerint az egyik készítmény hatástalansága vagy intoleranciája esetén váltás javasolt.

Célkitűzés: Munkám célja annak megítélése volt, hogy a kórképre jellemző genetikai marker, a HLA-B27 jelenléte, illetve a betegségaktivitási paraméter (BASDAI) és az akut fázis reaktáns CRP értéke prediktív tényezőnek tekinthető-e a későbbi TNF-gátló váltás vonatkozásában.

Módszerek: A DEKK Belgyógyászati Intézetének Reumatológiai Tanszékén gondozott SPA-s betegek közül 157 biológiai terápiában részesülő beteg adatai kerültek feldolgozásra. Valamennyi vizsgált betegnél meghatározásra került a HLA-B27 sejtfelszíni antigén jelenléte vagy hiánya, illetve a kezelés megkezdése előtt, majd 3., 6. és 12 hónappal később a BASDAI és a szérum CRP szint.

Eredmények: Az említett paraméterek közül a váltás szempontjából a HLA-B27 pozitivitás kockázat aránya (HR) a HLA-B27 negatív betegekkel összehasonlítva 0,005-nek ($p=0.034$) bizonyult, vagyis a HLA-B27 negativitás társult a biológiai terápiaváltás nagyobb valószínűségével. Ugyancsak a későbbi váltás kisebb valószínűségével jár a terápia megkezdését megelőzően mért magasabb CRP érték is (HR: 0.069 ($p=0.043$)). Ugyanakkor a terápia 12. hónapja során észlelt magas CRP már a bekövetkező váltás pozitív prediktív tényezőjének tekinthető (HR: 109 ($p=0.005$)). A betegségaktivitás (BASDAI) 0. és 12. hónap között bekövetkező nagyobb mértékű javulása esetén kisebb valószínűséggel következik be váltás, mint mérsékelt csökkenéskor (HR: 2.30 ($p=0.018$)).

Következtetés: SPA-ban az elsőként választott biológiai terápiás készítmény tartós alkalmazhatóságára a beteg HLA-B27 pozitivitása, a kezelést megelőzően észlelt magas, s a terápia során jelentősen csökkenő CRP szintek és javuló betegségaktivitás esetén van esély. Az eredmények összhangban vannak azzal a tapasztalattal, miszerint TNF gátlók a megalapozott diagnózissal bíró betegek aktív kórformája esetén alkalmazhatók legnagyobb sikerrel.

Témavezető: Dr. Szántó Sándor

JUVENILIS IDIOPATHIÁS ARTHRITISBEN SZENVEDŐ BETEGEINK KÖVETÉSE FELNŐTTKORBAN

Bevezetés: A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) legalább 1 ízületet érintő gyulladásos megbetegedés, mely 16 éves kor előtt kezdődik és legalább 6 hétig áll fenn. A JIA és a felnőttkori rheumatoid arthritis 2 különböző entitás, a JIA sokkal heterogénebb betegcsoportot képvisel, többféle altípussal. A betegek prognózisát javítja a korán megkezdett célzott terápia, míg negatívan befolyásolja a polyarticularis érintettség, a tartósan magas betegségaktivitás és a radiológiai eltérések megléte. E betegek felnőttkorban történő hosszútávú követése kiemelt jelentőségű, mert irodalmi adatok szerint 30-50%-ban súlyos funkcionális ízületi eltérések alakulnak ki.

Célkitűzés: A Reumatológiai Tanszéken gondozott 18 évüket betöltött JIA diagnózissal kezelt betegek klinikai adatait elemeztük. Kíváncsiak voltunk a szerológiai eltérésekre, egyes alcsoportok előfordulási arányára, az alkalmazott kezelésre.

Beteganyag: 36 beteg (24 nő, 12 férfi), átlagéletkoruk jelenleg 26,7 év, a betegség diagnózisakor: 10,01 év, az átl. betegségfennállási idő: 17 év.

Eredmények: A betegek 41,6 %-a oligoarticularis, míg 50%-uk polarticularis formájú csoportba tartozott. iridocyclitis és IBD társulása 2-2 betegnél volt jelen. Minden beteg kapott szteroid kezelést a betegség során, a bázisterápia 77%-ban methotrexate volt, melyet felnőttkorban is 50%-ban folytattunk. A betegek 50%-a részesült biológiai terápiában, mely 60%-ban felnőttkorban indult.

Következtetések: Az időben bevezetett betegségmódosító terápia és biológiai terápia javítja a JIA-s betegek prognózisát, melyeket e betegek jól tolerálnak, a mellékhatások előfordulása elenyésző. A gondozás folyamatossága alapvető a reumatológiai gyakorlatban, mely a gyermekgyógyászatokkal való együttműködést feltételezi.

Témavezető: Dr. Szamosi Szilvia

IRD.11. Tarapcsák Ágnes ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

TERHESSÉG KIMENETELE IDIOPATHIÁS INFLAMMATORIKUS MYOPATHIÁKBAN

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiáknak a leggyakoribb formái a polymyositis és a dermatomyositis. Ritka betegségeknek mondhatók, incidenciájuk 1-9 eset/millió/év, prevalenciájuk 2,4-10,7 eset/százezer fő. Egyéb autoimmun szisztémás betegségekhez hasonlóan az idiopathiás inflammatorikus myopathiák is gyakrabban fordulnak elő a női nemben, főként a 25-45 éves korosztályban. Nem meglepő tehát, hogy fogamzóképes korú nők is megbetegednek. A szakirodalomban több cikk és esettanulmány foglalkozik a terhesség és az autoimmun betegségek kapcsolatával. Ezen belül a myositis és a terhesség egymásra való hatása viszonylag feltérképezetlen. Az eddigi adatok alapján elmondhatjuk, hogy a fetus prognózisa korrelál az édesanya betegségének aktivitásával. Ha a terhesség alatt aktív a betegség, akkor nagyobb a kockázata a spontán abortusnak, méhen kívüli terhességnek, intrauterin növekedési retardációnak és a koraszülésnek.

Jelen tanulmányban 15 páciens (8 polymyositis, 5 dermatomyositis) klinikai és nőgyógyászati/terhességi adatait, valamint a terhességek előtt, alatt és után alkalmazott terápiát vizsgáltuk retrospektív módon egy általunk szerkesztett és a nemzetközi myositis munkacsoport által validált kérdőív segítségével és a klinikai dokumentáció áttekintésével. Statisztikai számítások az SPSS 17.0 szoftver segítségével történtek. Logisztikus regresszió analízist, a Pearson-féle chi-négyzet tesztet és a Mann-Whitney tesztet használtuk. Statisztikailag szignifikánsnak a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük.

A páciensek átlagéletkora a betegség diagnózisakor 25,73 év volt. Összesen 41 terhesség jött létre, melyek közül 21 esetben fordult elő magzati komplikáció. 20 esetben az édesanya betegsége aktív fázisban volt. A vizsgált nők között 5 terhesség indukálta myositis fordult elő. Terhességek alatt leggyakrabban alkalmazott farmakoterápiás kezelés a kortikoszteroid volt.

Eredményeink alapján aktív anyai betegség ($p=0,019$), illetve polifázisos betegséglefolyás esetén ($p=0,001$) gyakoribb a terhességi komplikáció. Azon polymyositisben szenvedő pácienseinknél, akiknek egyáltalán nem volt bőrtünete szignifikánsan többször fordult elő magzati károsodás ($p=0,019$).

Témavezető: Dr. Nagy-Vincze Melinda, Dr. Dankó Katalin

IRD.12. Budai Dóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-MI-2 SZINDRÓMA IDIOPATHIÁS INFLAMMATORICUS MYOPATHIÁKBAN

Az idiopathiás inflammatoricus myopathiák szisztémás, a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengeségével jellemezhető autoimmun betegségek. A myositis-specifikus antitestek (MSA) egyike az anti-Mi-2, mely az összes beteg 8-10%-ában mutatható ki. Irodalmi adatok szerint elsősorban súlyos bőrtünetekkel járó dermatomyositishez (DM) társul, amely akut kezdetű, de a terápiára jól reagál.

Munkánk célkitűzése a Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszékén gondozott, összesen 28 anti-Mi-2 pozitív beteg (átlagéletkor: 38,57 év; nő:férfi arány 3,67:1, DM:PM arány 1:1) klinikai tüneteinek, laborparamétereinek és terápiára adott válaszának statisztikai feldolgozása. Adataikat összehasonlítottuk 28, kor és nem szerint illesztett, MSA negatív myositises értékeivel. A csoportok összehasonlítására a Pearson-féle chi-négyzet és a Mann-Whitney tesztekkel használtuk. Statisztikailag szignifikánsnak a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük.

Eredményeink szerint az anti-Mi-2 pozitív betegek izomzata a betegség kezdetén szignifikánsan gyengébb, MMT80 értékük szignifikánsan alacsonyabb ($p < 0,001$) volt, mint az anti-Mi-2 negatívaké. Ezt tükrözték a kezdeti CK ($p < 0,001$), LDH ($p = 0,014$), GOT ($p = 0,037$), GPT ($p = 0,032$) értékek, melyeket az anti-Mi-2 pozitív betegekben szignifikánsan magasabbnak találtunk. Az anti-Mi-2 pozitív betegek kezdeti MMT80 értéke szignifikánsan alacsonyabb volt DM-ben ($p < 0,001$) és polymyositisben (PM) ($p = 0,05$) is, mint az anti-Mi-2 negatív betegeké. Megvizsgálva az anti-Mi-2 pozitív csoportot, a DM-esek kezdeti MMT80 értéke szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a PM-eseké ($p < 0,001$). Náluk a kezdeti CK és LDH ($p = 0,049$; $p = 0,048$) szignifikánsan magasabbnak adódott. Az alkalmazott terápia hatására az anti-Mi-2 pozitív és negatív betegek MMT80 értéke, DM-es esetekben a bőrtünetek is javultak. Szignifikáns eltérés a két csoport izomerejében a kezeléseket követően már nem volt észlelhető.

Megállapítható, hogy bár anti-Mi-2 pozitív esetekben a betegség kezdete súlyosabb, mint az MSA negatív betegeknél, különös tekintettel az anti-Mi-2 pozitív DM betegekre; összességében ezen alcsoport terápiára adott válasza kedvező.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin

IRD.13. Rynkiewicz Judit ÁOK V., Suszterics Dóra ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

NEM DIFFERENCIÁLT COLLAGENOSISBAN SZENVEDŐ 874 BETEG KLINIKAI ÉS IMMUNSZEROLÓGIAI SAJÁTOSSÁGAI: MILYEN TÜNETEGYÜTTES ESETÉN VÁRHATÓ DIFFERENCIÁLÓDÁS DEFINITÍV AUTOIMMUN KÓRKÉPBE?

Bevezetés: A nem differenciált collagenosis (NDC) az esetek többségében a szisztémás autoimmun betegségek előfázisa. A követés során a kórállapot maradhat NDC, illetve differenciálódhat definitív autoimmun kórképbe.

Célkitűzés: 874 NDC-s betegen vizsgálni, melyek azok a klinikai tünetek és szerológiai eltérések, ami alapján várható az NDC-ben maradás vagy progresszió definitív kórképbe: szisztémás lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), kevert kötőszöveti betegség (MCTD), Sjögren szindróma (Sj), scleroderma (SSc), polymyositis (PM), vasculitis. Tanulmányozni, hogy a D vitamin szint hogyan befolyásolja a progressziót.

Betegek és módszerek: 874 NDC-s beteget követtek átlagosan $3,8 \pm 1,5$ éven át. Mérték a D vitamin szintet, valamint 17 klinikai tünetet és 26 immunszerológiai paramétert használtak a vizsgálatban.

Eredmények: A 874 betegből a követés során 417 beteg maradt NDC stádiumban és 457 differenciálódott: 48 SLE, 113 RA, 90 MCTD, 106 Sj, 54 SSc, 28 PM, 18 vasculitis. Az SLE-ben és MCTD-ben a betegek életkora alacsonyabb, mint az összes NDC-s betegé (össz NDC: $45,5 \pm 19,9$ év; SLE: $37,3 \pm 12,9$ év, MCTD: $42,9 \pm 13,9$ év ($p < 0,001$)). Univariáns analízissel az NDC-ben maradt csoportra jellemző a magasabb ($p < 0,05$) D vitamin szint, sicca syndroma, RF pozitivitás, gyorsult We. NDC-ben maradtakhoz képest SLE-ben magasabb ($p < 0,05$) az aKL IgG és IgA, aB2-GPI IgG, aDNS, aSm szint. Sj-ben magasabb ($p < 0,05$) az aSm, C3 szint, és bőrtünetek jelenléte. RA-ban magasabb ($p < 0,05$) az aCCP és aSm szintje. SSc-ben magasabb ($p < 0,05$) a CK, Scl70 szintje, valamint a Raynaud és bőrtünetek előfordulása. PM-ben magasabb ($p < 0,05$) a CK szint, Coombs pozitivitás. MCTD-ben magasabb ($p < 0,05$) az aKL IgM, aB2-GPI IgG és IgM, C3, aSm, aRNP szintek, és bőrtünetek előfordulása. Vasculitisre jellemző ($p < 0,05$) az aB2-GPI IgG és IgA, ANCA szintje, és neuropathia. A D vitamin szint magasabb ($p < 0,001$) Sj-ben és alacsonyabb ($p < 0,001$) vasculitisben, SLE-ben, RA-ban, MCTD-ben.

Konklúzió: Az NDC-s betegek kezdeti tünetei, immunszerológiai értékei és a követés során kialakult kórképek között kapcsolat áll fenn, ami segíthet a korai diagnózis felállításában és a megfelelő kezelés elkezdésében.

Témavezető: Dr. Bodolay Edit

IRD.14. Botos Balázs ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-SRP POZITÍV MYOSITISES BETEGEINK KLINIKAI SAJÁTOSSÁGAI ÉS TERÁPIÁRA ADOTT VÁLASZUK

Bevezetés. A dermatomyositis és polymyositis az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) közé sorolt autoimmun kórképek, jellegzetességük a végtagizmokban szimmetrikusan jelentkező, immunreakciók mediálta krónikus gyulladás, mely progresszív izomgyengeséghez vezet. A heterogén klinikai képet mutató kórformákat újabban a myositis asszociált (MAA), illetve a myositis specifikus antitestek (MSA) alapján csoportosítják. A signal recognition particle antitest pozitív típus (aSRP+) az MSA-k egyik jellegzetes képviselője. Irodalmi adatok alapján az akut, súlyos kezdet, az erősen emelkedett CK-szint és nem ritkán szívérintettség jellemzi. Az aSRP+ betegek refrakterek lehetnek a standard terápiákra, gyakoribb a relapsus, és rosszabb a prognózis az anti-SRP negatívoknál.

Anyag és módszer. Intézetünk betegei közt előfordult 16 aSRP+ csoportba tartozó eset klinikai és kezelési adatait hasonlítottuk össze 16 MSA-negatív betegével. A demográfia és anamnézis fontosabb adatait, a releváns labor paramétereket, a manual muscle test (MMT) eredményeit, a terápia formáját és eredményét adatbázisba rendeztük. A két csoport demográfiai homogenitását t-próbával igazoltuk, míg a klinikum és a terápiás válaszkészség különbségeit Mann-Whitney és χ^2 -próbákkal vizsgáltuk. A statisztikai elemzéshez SPSS17 szoftvert használtunk.

Eredmények. Az aSRP+ csoportban az izomgyengeség súlyosabb volt, a kezdeti és a kezelést követő MMT értékek között is szignifikáns különbséget találtunk ($\chi^2=0,006$ ill. $0,019$). A különbség a CK és LDH eredményekben is ugyanígy jelentkezett, itt az eltérés markáns, de a kezelés utáni LDH értékek kivételével nem szignifikáns. Az elsővonalbeli szteroid kezelésre mindkét csoport jól reagált, azonban az aSRP+ csoport rosszabb terápiás válaszát jelzi, hogy náluk jóval több esetben volt szükség másodvonalbeli kezelésre. Nem találtunk különbséget sem a társuló antitest pozitivitás, sem az IIM egyéb klinikai manifesztációi és tünetei tekintetében.

Következtetés. Bizonyítani tudtuk, hogy az aSRP+ csoport betegeinél az izomgyengeség a kezelés előtt és után is súlyosabb, mint az egyéb IIM betegekben, továbbá az aSRP+ csoport terápiás válasza az antitest negatívakénál rosszabb.

Témavezető: Dr. Dankó Katalin

KD.1. Borvíz Zsuzsanna OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

KISÁLLAT PET KAMERA KALIBRÁCIÓJÁNAK OPTIMALIZÁLÁSA

Bevezetés: A kisállat PET kamerával folytatott kvantitatív mérésekhez elengedhetetlen, hogy az eszköz megfelelően legyen kalibrálva. A kalibráció része a koincidencia vonalak eltérő érzékenységének a korrigálására használható ún. normalizációs tábla meghatározása. A kutatás során keressük a normalizációs mérés optimális hosszát illetve a tábla segítségével elemzem a PET detektorrendszer esetleges hibájából eredő képminőségbeli változásokat.

Célkitűzés: A normalizációs mérés optimális idejének meghatározása: Megvizsgáljuk, hogy a normalizációs gyűjtés hosszának milyen hatása van a képminőségre.

Detektorhiba érzékenység vizsgálata: A tapasztalatok alapján a detektor egységek esetleges hibája a blokkok erősítési tulajdonságának változását eredményezi. Ilyen eseményt a generált normalizációs tábla adott detektorhoz tartozó vonalainak módosításával tudunk szimulálni.

Anyagok és módszerek: A normalizációs mérés optimális idejének meghatározásához összesen 20 percig végeztünk gyűjtést, melyből 2.5 perces lépésekkel generáltunk táblákat. A detektorhiba szimulációjához a tábla egy adott detektorához tartozó faktorait 2 hatványaival szoroztuk, majd osztottuk, illetve zajosítottuk.

Minden vizsgálatához a NEMA NU-4 2008 kisállat PET szabványban definiált képminőség (IQ) fantommal végeztünk mérést. Az IQ mérés rekonstrukciójánál a generált és módosított normalizációs táblákat felhasználtuk, majd azok hatását a – szintén a NEMA szabványban rögzített – képminőség paraméterekkel jellemeztük. A munka során a méréseket MiniPET-II kisállat kamerával végeztük. A kalibrációhoz, valamint a rekonstrukcióhoz M3I szoftverkönyvtárat használtuk. A statisztikus elemzéseket R programmal végeztük.

Eredmények: Az eredmények alapján már az 5 perces normalizációs mérési idő megfelelő képminőséget eredményez. Hosszabb mérés esetén nem tapasztaltunk képminőség javulást, sőt egyes paramétereknél kis mértékű romlás is megfigyelhető. A detektorhiba szimulációjánál az erősítési érték csökkenése a képeken sajátos mintázatot eredményez és a képminőséget is erőteljesen rontja. Az erősítés esetleges növekedésénél ilyen nagyfokú romlást nem tapasztaltunk, csak úgy mint ahogy a zajosság növelésénél sem.

Témavezető: Dr. Kis Sándor Attila

KD.2. Ajtay-Hegedüs Hajnalka OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

A MINIPET-2 KISÁLLAT PET KÉSZÜLÉK KÉPALKOTÓ KÉPESSÉGÉNEK JAVÍTÁSA DETEKTORGYŰRŰ WOBBLING MOZGÁSSAL

Bevezetés: A MiniPET-II egy teljes gyűrűs, 12 detektorblokkot tartalmazó kisállat PET kamera. Az eszköz detektorblokkjait egy forgatható állványra szerelték. Ezzel lehetségessé vált a detektorrendszer mérés közbeni elfordulása (ún. rotációs wobbling). TDK munkámban azt vizsgálom, hogy a módszer milyen hatást gyakorol a rekonstruált kép minőségére. A feltételezésünk az, hogy a több szögben végzett gyűjtés ezt javítja, mivel virtuálisan növeli a térbeli mintavételi sűrűséget.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a rotációs wobbling módszer alkalmazása milyen hatást gyakorol a képminőségre és a kamera térbeli felbontására.

Anyagok és módszerek: A MiniPET-II kamera technikai problémái miatt a kutatásban a rendszer Monte-Carlo alapú szimulációját használtuk. A wobbling technika képminőségre gyakorolt hatását digitális NEMA NU-4 IQ fantom és Na pontforrás segítségével vizsgáltuk. A fantommal képhomogenitást, képtávolságot, képkorrelációt, illetve további két (SOR, RC) képtulajdonságot jellemeztünk, míg a pontforrással a rendszer felbontóképességének pozíció függését határoztuk meg. A rotációs wobbling mérés, illetve a gyűjtés szimuláció során a detektorrendszert elforgatjuk meghatározott szöggel egy, vagy több lépésben. A szimulációkhoz is a GATE programot használtuk. Adatokat M3I képrekonstrukciós lánc segítségével dolgoztuk fel és határoztuk meg a keresett paramétereket. Ezek kiértékelése és az eredmények grafikus megjelenítése R statisztikus programcsomaggal történt.

Eredmények: A wobbling módszer alkalmazásával a képminőség paraméterek a legtöbb esetben javulnak. Az uniformitás, azaz a képhomogenitása kedvezőbb. Az RC esetén - eltérő mértékben - de szintén javulást tapasztaltunk különböző wobbling opciókkal. Az SOR paramétereknél azonban a módszer nem eredményezett változást, míg a képkorreláció és a képtávolság esetén szintén javulást tapasztaltunk.

Következtetés: Ezek alapján arra a következtetésre jutottam, hogy megfelelő opció választásával a detektorgyűrű wobbling módszer alkalmazása javítja a MiniPET-II kisállat PET készülék képalkotó képességét.

Témavezető: Dr. Kis Sándor Attila

KD.3. Batári Anita OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

STATISZTIKUS ALAPÚ KÉPREKONSTRUKCIÓS MÓDSZEREK KÉPALKOTÓ KÉPESSÉGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE

Bevezetés: A Nukleáris Medicina Intézet Multimodális Képalkotó Munkacsoportja által kidolgozott egy szoftverrendszer (M3I). Ennek keretein belül több képrekonstrukciós módszer, továbbá olyan eszközök kerültek implementálásra, melyekkel a rekonstruált képek jóságát ellenőrizni és kvantitatív módon jellemezni lehet. A kutatás során két képrekonstrukciós algoritmusok (ML-EM, MAP-EM) paraméterhalmazainak optimális beállításait kerestem, a képminőségre gyakorolt hatásukra tekintettel. Az ML-EM esetén a voxel méretet és iteráció számot, míg az MAP-EM-nél különböző Gibbs prior függvények és azok paramétereit változtattam, hogy a legideálisabb beállítást megtaláljuk.

Célkitűzés: ML-EM rekonstrukció ideális voxelméretének megállapítása, uniformitás, képtávolság és képkorreláció függvényében. MAP-EM rekonstrukció ideális paramétereinek megállapítása, uniformitás, képtávolság és képkorreláció függvényében, a prior függvények és súlyfaktorok figyelembe vételével.

Anyagok és módszerek: Az M3I képrekonstrukciós lánc bemenetének MiniPET-II kisállat kamera adatgyűjtésének Monte-Carlo szimulációját használtuk. A NEMA NU-4 2008 kisállat PET szabványban definiált képminőség (IQ) fantomot digitalizáltuk és a szimulációkhoz, mint forrást alkalmaztuk. Az adott rekonstrukciós módszert és paraméterhalmazt - a szintén a NEMA szabványban definiált - jellemzőkkel, továbbá képtávolsággal és képkorrelációval minősítettük. E jellemzők meghatározásához az M3I csomag programjait használtuk. Az eredmények elemzéséhez és grafikus megjelenítéséhez az R statisztikus programcsomag keretén belül szkripteket fejlesztettünk.

Eredmények: Megállapítottuk az ML-EM algoritmus legelőnyösebb voxelméretét és iterációs számát. Ezen értéket felhasználva optimalizáltuk a MAP-EM rekonstrukciót, azaz megkerestük a legmegfelelő prior függvényt és a hozzá tartozó súlyfaktorokat.

Következtetés: A görbék elemzése után arra a következtetésre jutottunk, hogy az eddig általánosan használt ML-EM rekonstrukciónál, a helyesen parametrizált MAP-EM rekonstrukció sokkal jobb képtulajdonságokkal rendelkezik.

Témavezető: Dr. Kis Sándor Attila

KD.4. Boholy Boglárka OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

TÜDŐTUMOROK PET/CT ALAPÚ OSZTÁLYOZÁSA

Bevezetés: Magyarországon a tumoros megbetegedések közül a leggyakoribb előfordulásúak a tüdő tumorok. A tüdőbeli elváltozások elsősorban röntgenfelvételen mellékleteként kerülnek felfedezésre, majd a karakterizálás érdekében 18-FDG-PET/CT vizsgálatot végeznek. A PET/CT-nek a diagnózis felállítása mellett a sugárterápia tervezésénél, metastasisok felkutatásánál is fontos szerepe van. A Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Intézet munkatársai a könnyebb, gyorsabb diagnózis felállításának támogatásához egy szakértői rendszer kifejlesztésén dolgoznak, amely a nyirokcsomók és tumoros halmozások azonosítását egy mesterséges intelligencia alapú algoritmussal végzi.

Célkitűzés: TDK munka során meg kellett oldani egy 48 fős populáció 18-FDG-PET/CT vizsgálati képanyagában fellelhető tüdőbeli halmozások elkülönítését és VOI analízisét egy interaktív képfeldolgozó szoftver segítségével. Majd a számolás során előállított VOI-k segítségével validálni kellett az intézetben fejlesztett automatizált, adaptív VOI kijelölést lehetővé tevő programot.

Módszerek: Egy előző TDK munka során előállított képi adatbázis felhasználásával, szakorvos által megjelölt halmozások maximumhelyének meghatározása után megállapítottuk azt a SUV-értéket, amellyel a régiónövelés VOI kijelölés a legnagyobb, kompakt térfogatot adta. Az így meghatározott VOI-k alapján meghatároztuk a halmozások átlagos SUV értékeit, amelyeket a maximum hellyel és az SUV küszöbértékkel együtt egy adatbázisba tároltunk. A tárolt VOI-kontúrokat később összehasonlítottuk az automatikus VOI-generáló program eredményével.

Eredmények: Az adaptív küszöböléssel meghatározott SUV-érték, hasonlóan az előző TDK munka során használt egyéb SUV-számolás eljárásokhoz, önmagában nem bizonyult elegendőnek a nyirokcsomó és tumoros halmozások szétválasztásához. Az automatikus VOI-kijelölő eljárást viszont megfelelően pontosnak találtuk, így a szakértői rendszerbe ezt a technikát fogják alkalmazni.

Következtetések: Sikertült az adaptív küszöbölési technikát validálnunk, így a szakértői rendszer fejlesztése egy teljesen automatizált, küszöb-független VOI-kijelölési módszerrel bővült.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

KD.5. Szabó Izabella OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

ISMÉTLÉSES FMRI VIZSGÁLATOKKAL MEGHATÁROZOTT AKTIVÁCIÓS MINTÁZATOK VIZSGÁLATA

Bevezetés: Az fMRI aktivációs vizsgálatok egyre nagyobb szerepet kapnak bizonyos terápiák hatásának tanulmányozásában. Az ismétléses fMRI mérések során az egészséges és beteg, illetve terápia előtti és utáni vizsgálatok esetén különböző helyen jelennek az aktivációs mintázatok. A Nukleáris Medicina Intézet munkatársai több fMRI vizsgálatssorozat feldolgozásában vettek részt, melyek során azt tapasztalták, hogy a térfoglalással járó ismétléses vizsgálatok esetében az egészségesek számára kidolgozott módszerek csak korlátozottan használhatók. Ennek egyik oka pl. az, hogy a műtéti beavatkozás vagy a terápia hatására az egyedi képek agyatlanszhoz történő precíz illesztése nem biztosítható így az fMRI vizsgálatok eredményei csak megfelelő körültekintéssel hasonlíthatók össze.

Célkitűzés: A kutatási munka célja egy olyan összehasonlító módszer kidolgozása, amely segítségével a követéses vizsgálatok aktivációs mintázatai közti különbségek karakterizálhatóak. A kidolgozandó módszer az aktivációs klaszterek statisztikai jellegzetességeinek leírására és térbeli variabilitásának vizsgálatára épül.

Anyagok és módszerek: A kutatás során az FSL és a Nukleáris Medicina Intézet szoftvereit felhasználva vizsgáltunk egészséges és beteg személyeket vizuális stimuláció, hallás és szógenerálás paradigmák szempontjából egyedi mérések és populációs feldolgozás esetében is. Az egyedi képeket atlasztérben ábrázoltuk majd BrainMOD program segítségével meghatároztuk a maximális aktivációs pontok közötti távolságokat. A feldolgozásba bevont vizsgálati képanyag az intézet kutatási projekteiben készült adatokból áll.

Eredmények: A statisztikai analízis eredményei alapján megállapítottuk, hogy az egyedi és a populációs vizsgálatok során a beteg személyek esetén nagyobb az aktivációs mintázatok variabilitása mint az egészségeseké.

Következtetések: A betegek esetében bizonyos paradigmák mellett kisebb szignifikanciájú populáció szintű aktivációs mintázatot kapunk mint egy hasonló méretű egészséges csoport esetében. Az eltérésnek a magyarázata részben biológiai, de nem hanyagolható el a nagyobb egyéni variabilitás hatása sem. Annak vizsgálta, hogy ez a két hatás szétválasztható-e vagy sem, további kutatásokra van szükség.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

KD.6. Nyilas Vivien OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

FMRI VIZSGÁLATOK FELDOLGOZÁSA SORÁN HASZNÁLT MODELL- ÉS SZŰRŐ-PARAMÉTEREK OPTIMALIZÁLÁSA

Bevezetés és célkitűzés: A mágneses térrel történő képalkotás egy speciális típusa a funkcionális mágneses rezonanciás (fMRI) vizsgálat. Az agyban külső stimuláció hatására bekövetkező oxi/deoxihemoglobin szint változása detektálható, így lokalizálható az aktiválódott terület. A fMRI képfeldolgozási folyamatában több olyan paraméter is elérhető, amelyek változtatásával befolyásolni lehet az aktivációs klaszterek méretét, a maximum értékeit és maximum-helyeit. A kutatás során azt vizsgáltuk, hogy a különböző erősségű képszűrők és a hemodinamikai válaszfüggvény (HRF) modell beállítások, hogyan befolyásolják az aktivációs mintázatot.

Anyagok és módszerek: A kaposvári Diagnosztikai Központ anonimizált képanyagai álltak rendelkezésünkre, mely 6 egészséges és 6 beteg személy 4 paradigmával végzett vizsgálatait tartalmazta. Populáció szintű analíziseket készítettünk 6, 8 és 10 mm félértékszélességű simítással. A 8mm-es szűréssel számolt aktivációs mintázatokat előállítottuk Gamma és Dupla gamma alapú HRF modellekkel is. A képfeldolgozás során az FSL- Feat, valamint a BrainMOD szoftvert használtuk, melyek segítségével látó- és hallókérgi stimulációk aktivitási mintázatait vizsgáltuk.

Eredmények: A legoptimálisabb félértékszélességnek 8 mm-t találtunk a betegek és az egészségesek esetében is. Ilyen mértékű simítással az adott klaszter a legnagyobb z értékkel és megfelelő voxelszámmal rendelkezik. Vizuális kérgi stimulációnál mind kontroll és patológias populáció esetében, a dupla gamma függvény alapú HFR bizonyult jobbnak. Hallókérgi aktivitásnál a kontroll csoportnál a dupla gamma, míg a beteg csoportnál, ugyan nem szignifikánsan, de a gamma modellel futtatott analízis bizonyult jobbnak voxelszám és maximális z érték tekintetében is.

Következtetés: Az FSL Feat szoftver használatánál az alapértelmezett 6mm-es helyett a 8 mm-es félértékszélességű, izotróp Gauss-féle simítást célszerű alkalmazni. HRF modellnek a dupla gamma alapú függvény célszerű választani, mert számításigénye nem sokkal több, mint az egyszerűbb modelleké és jobban paraméterezhető.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

KD.7. Zsemlye Viktor OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

FMRI MÉRÉSEK FELDOLGOZÁSÁHOZ HASZNÁLT PROGRAMOK ÖSSZEHASONLÍTÓ ANALÍZISE

Háttér: Az fMRI mérések során az agyi területek vérátfolyás fokozódását vizsgáljuk. A képfeldolgozáshoz több szoftver áll a kutatók rendelkezésére, melyek közül a két legnépszerűbb az FSL és az SPM keretrendszer. Az alkalmazott statisztikai módszer mindkettőben azonos, azonban feldolgozás folyamata és a futtatási környeztük eltérő.

Célkitűzés: A kutatómunka célja az volt, hogy pontos választ tudjunk adni arra a kérdésre, hogy az FSL-el és az SPM-el feldolgozott populáció szintű aktivációs mintázatok mennyiben különböznek egymástól.

Anyagok és Módszerek: Az összehasonlító analízist egy beteg és egy egészséges populáció azonos paradigmákkal készült képanyagának feldolgozásával végeztük el. A feldolgozás során az FSL és SPM programcsomagok alapbeállításai mellett a lineáris és nemlineáris agyatlasztérbe való standardizálást is alkalmaztunk. Az aktivációs mintázat eltéréseit az aktivációs klaszterek térfogatának és a maximum értékeinek eltéréseivel jellemeztük.

Eredmények: A kutatómunka eredményeként megállapítottuk, hogy az occipitális lebeny aktivációjának fMRI vizsgálatok a legnagyobb aktivációs értéket az SPM-el való agyatlasz standardizálás, nemlineáris transzformációval és az SPM-el való statisztikai analízis kombináció hozta, így az érzékenység függvényében ez a leginkább választandó összeállítás. Ugyanakkor az aktiválódott klaszter térfogatát tekintve az FSL-el való agyatlasz standardizálás, lineáris transzformációval és az FLS-el való statisztikai analízis kombináció hozta.

Következtetés: Az elért eredmények alapján elmondható, hogy az fMRI feldolgozás eredménye kis mértékben függ a feldolgozó szoftvertől és a képfeldolgozás során használt, a feldolgozás egyes lépéseit befolyásoló paraméterektől.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

KD.8. Tarjányi Eszter OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék

THROMBOLYSIS KÖVETŐEN ELHUNYT BETEGEK CT KÉPEINEK ELEMZÉSE

A legszélesebb körben alkalmazott képző modalitás az akut stroke kimutatására és követésére még mindig a CT. Korábbi kutatások beszámolnak arról, hogy az orvosi képek kiértékeléséhez használt vizuális skálák elegendőek lehetnek ahhoz, hogy megjósoljuk poststroke-os betegek klinikai kimenetelét. Céлом volt rutin CT felvételek elemzése radiológiai pontrendszerrel, és korreláció keresése a léziók mintázata és a klinikai adatok között.

A Debreceni Egyetem Neurológiai Klinikájára 2011 januárjától 2013 szeptemberéig ischaemiás stroke diagnózisával érkezett betegek CT felvételeit elemeztem. CT-scan kiértékelés történt 36 olyan páciens esetében (16 férfi és 20 nő), akikről diagnosztikus natív CT, majd thrombolysis kezelés után 24 óráss kontroll CT vizsgálat is készült. A betegek mindegyike rövid időn belül elhunyt a terápiát követően.

A sürgősségi és a kontroll képi adatokat Wahlund és munkatársai által kidolgozott score rendszerrel értékeltem. Így összesen tíz, külön-külön a két hemisphaeriumon öt-öt eltérő régió lett osztályozva. Az infarktusos terület kiterjedésének függvényében 0-3 pontot kaphatott egy régió.

Az átlagéletkor 73,3 év volt és átlagos túlélés 8,03 nap (férfiaknál: 8,375, nőknél: 7,75). A frontális, a parieto-occipitalis és az infratentorialis régió kapta a legmagasabb pontszámot. Összehasonlítva a két CT felvételt, a pontértékek szignifikánsan növekedtek átlagosan 4,03-mal (27,57%, $p < 0,001$ Student T-próba). Vértézéses transzformáció 7 esetben vált detektálhatóvá (19,44%).

Kutatásom igazolta, hogy a rutin CT felvételek plusz kiegészítő információval bírnak, amelyet radiográfusok is könnyen értékelni tudnak, akár már a CT scan ideje alatt is. Emellett, a radiológiai skálák hasznosítható adatokat nyújtanak statisztikai feldolgozáshoz, amelyet ha kiegészítünk klinikai és laboratóriumi paraméterekkel, vizsgálódásunk még pontosabbá válhat.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin

KD.9. Pap Dóra Lili OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

TUMOR HALMOZÁSOK HETEROGENITÁSÁNAK KVANTITATÍV VIZSGÁLATA FDG PET KÉPEKEN

Az onkológiai terápia nyomon követésében egyre nagyobb szerepe van a PET technikának, amely különböző kvantitatív értékekkel jellemzi (pl.: SUV, SUVmax) az egyes tumorok radiofarmakon halmozását. Az elmúlt években a halmozások inhomogén jellegét is vizsgálni kezdték és ma már több mint 50 a heterogenitást kifejező numerikus index (HI) létezik. Az egyes HI-k alkalmazhatóságát eddig főleg humán vizsgálatok segítségével próbálták értékelni, ami egyáltalán nem kielégítő, mert nincs információ a valós szöveti heterogenitásról. Jelen munka célja olyan szintetikus (un. fantom) PET mérések bevezetése volt, amelynek segítségével kiválaszthatók a megbízható HI-k.

A kísérletekben egyrészt standard SUV hengerfantomot használtunk, valamint kiegészítő méréseknél 7 darab 2ml-es fecskendőt helyeztünk a homogén fantomba, melyeket különböző koncentrációjú izotóp oldatokkal töltöttünk fel, így kívántunk heterogén területeket definiálni. A méréseket 3 különböző PET/CT kamerán (Philips Gemini TF, GE Discovery 8 ST, Siemens mCT) végeztük el, majd az analízis során 27 HI adatot vizsgáltunk, amelyeket kézzel vagy automatikusan definiált ($SUV > 2.5$) térfogatokban számoltunk.

A 27 heterogenitás paraméter 4 jól elkülöníthető csoportba volt osztható, úgymint konvergáló jellegű, pozitív és negatív tendenciát mutató, valamint véletlenszerű. Az összes paraméter közül mindössze a következő 9 HI bizonyult térfogat függetlennek egy adott minimális térfogat fölött: Entropy, Contrast, Correlation, Homogeneity, Short Zone Emphasis (SZE), High Grey Level Run Emphasis (HGLRE), Short Zone High Grey Level Emphasis (SZHGLE), Low Grey Level Zone Emphasis (LGLZE), Covariance. A reprodukálhatóság vizsgálata után az SZHGLE és LGLZE indexet kizártuk, mivel megbízhatóságuk 10%-nál rosszabbnak bizonyult. A korrelációs analízis továbbá azt mutatta, hogy az SZE és a HGLRE helyettesíthetők, így mindössze a Covariance, Correlation, Entropy és a Homogeneity tűnik megfelelő HI-nek.

Egy adott térfogat felett az eredményül kapott 4 HI reprodukálhatóan jellemzi a heterogenitást a PET képeken, így kiegészítő in-vivo információt szolgáltathatnak a tumor metabolizmusról.

Témavezető: Dr. Balkay László

KD.10. Szabová Kitty OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képzőképző Diagnosztikai Tanszék

"BORÁSZKODUNK" BOROK RELAXÁCIÓS IDEJÉNEK MÉRÉSE A FÖLD MÁGNESES TERÉN

A bor a szőlő erjesztésével készült alkoholos ital, hazánk nemzeti jelképeinek egyike.

A borokat – nemcsak mint élvezeti cikként tartjuk számon, előtérbe kerül élettani hatása miatt is. A borok kémiai összetételét tekintve, található benne: alkohol, cukor, savak, glicerín, víz, cseresav és tannin. A borok savtartalmát a borkósav, almasav, citromsav, ecetsav befolyásolja. Az összetett kémiai összetételű anyagok különböző relaxometriás értékekkel jellemezhetőek, ezek megértése és elemzése alapvető információkkal szolgál az élő rendszerek megismerése terén az alacsony mágneses térerőn történő biológiai vizsgálatok esetében is.

Célunk volt a borok T1 és T2 relaxációs idejének mérése a Föld mágneses terén. Feltételeztük, hogy az egyes borfajták különböző relaxációs értékekkel bírnak, melyek

összefüggésbe hozhatóak a kémiai összetétellel.

Vizsgálatunkban a Föld mágneses terén mérő MR készüléket használtuk. Fél év alatt 30 üveg bort sikerült mérés alá vetnünk. T1 és T2 relaxációs mérések történtek. Minden egyes bor esetén 5 mérés készült, mely eredményekből mediánt számoltunk. A borfajták (fehér - rosé- vörös) csoportjaiból F-próba számolása után Mann Whitney U tesztet végeztünk. Az irodalom szerint a borokban lévő, idővel növekvő ecetsavból - hígítási sort készítettünk, a T1-T2 relaxációs görbéket a savkoncentráció változásával próbáltunk összevetni.

A vizsgált csoportok a F próba szerint varianciájukban nem tértek el. A Mann Whitney U teszt eredményeként szignifikáns különbséget a fehér – rosé borok összehasonlításában tapasztaltunk ($p < 0,05$). A vizsgált ecetsav hígítási sor esetén egyenes arányosság figyelhető meg az oldatokban lévő ecetsav és a T1,T2 relaxációs idők növekedése között.

A különböző borfajták relaxációs idejének mérése a Föld mágneses terén informatív eredménnyel bír, a T1 és T2 relaxációs idejüket tekintve a csoportanalízis szempontjából különbségeket találtunk. A relaxációs időben való különbségeket befolyásolja a borokban lévő ecetsav tartalom mennyisége, mi szerint az ecetesedés a T1 és T2 relációs idők növekedését okozza.

Eredményeink segítenek az élő rendszerek alacsony térerőn mutatott relaxometriás tulajdonságainak feltárásában és értelmezésében.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin, Béres Mónika

KD.11. Kövessy Pál OLKDA BSc III.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék

"BORÁSZKODUNK" VIZSGÁLATI KÖRÜLMÉNYEK ÉS PARAMÉTEREK OPTIMALIZÁLÁSA A BOROK RELAXÁCIÓS IDEJÉNEK MÉRÉSE SORÁN, KALIBRÁCIÓS LEHETŐSÉGEK.

Az EFNMR (Earth's Field Nuclear Magnetic Resonance) – a Föld mágneses terén működő MR készülék. Az azonos protonszámú és különböző nukleonszámú atomok, mint pl.: a szabad vízmolekulák is mágneses momentummal jellemezhetőek. RF pulzus hatására T1 és T2 relaxációs görbével írható le a gerjesztett protonok alap állapotba való visszatérése.

Az összetett kémiai összetételű anyagok különböző relaxometriás értékekkel jellemezhetőek, ezek elemzése alapvető információkkal szolgál az élő rendszerek megismerésében.

Célunk volt a borok T1-T2 mérésénél a boros üvegek hatásának vizsgálata, relaxációs térképek elkészítése, továbbá a borokban lévő: savak, alkohol, cukortartalom mennyiségi függésének elemzése.

Víz T1 és T2 relaxációs mérése történt műanyag palackban valamint a boroknál használt- színtelen és zöld üvegekben is. Egy-egy bor T1, T2 relaxációs mérése is megtörtént eredeti üvegükben, majd műanyagpalackokban is. Továbbá T2 relaxometriás térképet készítettünk, pixelszinten próbáltuk megállapítani az üveg és a folyadék relaxációs görbéit. A borokban lévő: alkohol, cukor, borkósav, almasav és citromsav-ból koncentrációs sort készítettünk, s a T1 és T2 relaxációs idők függvényében elemeztük.

A T1-T2 görbék minimális eltérést mutattak a különböző üvegek esetén - az üveg anyaga kevésbé volt zavaró hatású.

A relaxometriás térképeket a Föld mágneses terén a Prospa szoftverrel készítettük. A relaxometriás térképek esetén minden egyes pixelhez hozzárendelhető egy relaxációs görbe, az üveghez közelítve a T2 relaxációs idők alacsonyabbak bizonyulnak ami a folyadék-üveg határán kialakult artefaktnak, illetve a rossz felbontásnak köszönhető.

A borok relaxációs idejének mérése során felmerülő hatásokat elemeztük, miszerint az üveg anyagának zavaró hatása a mérés során elhanyagolható. Nagyobb gondot okozott a képzés során a hálózati 50 Hz-en megjelenő pulzus, mely megoldására a mérési tartományt neodímium mágnesekkel töltük el. Továbbá levonható a következtetés mi szerint a borok relaxációs idejét befolyásolja a sav, alkohol és cukortartalmuk is. Eredményeink segítenek az élő rendszerek alacsony térerőn mutatott relaxometriás tulajdonságainak feltárásában és értelmezésében.

Témavezető: Dr. Berényi Ervin, Béres Mónika

KD.12. Nagy Viktória OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

KÜLÖNBÖZŐ HETEROGENITÁS PARAMÉTEREK MEGBÍZHATÓSÁGÁNAK ANALÍZISE AUTORADIOGRÁFIÁS RADIOFARMAKON HALMOZÁSOK ESETÉN.

Az orvosi képalkotás és képfeldolgozás számos területén egyre gyakrabban használják az ún. heterogenitás paramétereket vagy indexeket (HI). Ezek a számadatok egy adott kijelölt terület statisztikai adatain túl (átlag, szórás, ferdeség stb) a terület struktúrájának (szerkezetének) ún. textúrájának jellemzésére használhatók. Az orvos-biológiai képfeldolgozás során számos heterogenitás paraméter alkalmazhatóságát és prognosztikus jelentőségét vizsgálták már - például CT, MRI és PET leképezések képein -, ami azonban nem tekinthető kimerítőnek, mert nem ismert, hogy a szövetek valós mikro-heterogenitása hogyan módosul (esetleg torzul) az orvosi képalkotók leképezése során, mivel az eredményül kapott képek térbeli felbontása lényegesen rosszabb. A vizsgálatok során PET radiofarmakkal injektált egér, illetve patkány autoradiográfiás képeket használtunk, amelyekből 30 főleg tumoros halmozású inhomogén területet jelöltünk ki. A képek felbontása 50 mikron/pixel volt, majd minden képből 5 lépésben újabb képeket készítettünk, amelyek felbontása mindig fele volt az előzőnek, így a végső képek felbontása 1.6 mm/pixel volt. Nyolc HI indexet számoltunk minden képre és régióra (Con:Contrast, Cor:Correlation, Cov:Covariance, Dis:Dissimilarity, Ent:Entropy, Hom:Homogeneity, Inv:Inverse difference moment és SecA:Second angular moment).

Az egyes területek morfológiája valamint a HI értékek alapján a 8 heterogenitás paraméter három jól elkülöníthető csoportba volt osztható: SecA, Ent és Cor, továbbá a Dis és Con, valamint a maradék három. A felbontástól való függésük szerint a Con, Dis és a Cov monoton növekedtek, a Hom, Inv és a Cor monoton csökkentek, a SecA és az Ent pedig alternáló tendenciát mutattak. A felbontás romlásával minden HI szórása jelentősen megnőtt, azonban a különböző területek HI értékeinek sorrendje többnyire nem változott a pixel méret módosításával.

Az orvosi leképezések után nyert rosszabb felbontású képeken az egyes területek heterogenitása megfelelő HI használata mellett még kapcsolatban lehet az eredeti mikro-heterogenitással, de az optimális HI kiválasztása függhet a konkrét leképző eszköztől.

Témavezető: Dr. Balkay László

KD.13. Kalinák József OLKDA BSc III.

Nukleáris Medicina Intézet

STRUKTURÁLIS AGYI HÁLÓZATOK VIZSGÁLATÁVAL KAPCSOLATOS MÓDSZERTANI FEJLESZTÉSEK

Bevezetés: A diffúzió súlyozott MR felvételek feldolgozása lehetővé teszi az agyi strukturális hálózatok feltérképezését. Az agyi régiók közötti összeköttetéseket jellemző kapcsolati mátrixot a rostkövetés alapján, a fehérállományi idegrostok lefutásának modellezésével kapjuk, azonban ahhoz, hogy az így kapott hálózat jellemezni tudja az agyi régiók közötti kommunikációt, további feldolgozási lépésekre van szükség, ilyen a rostok klaszterekbe rendezése.

Célkitűzés: Gráfelméleti analízisre alkalmas strukturális agyi kapcsolati mátrix létrehozásához szükséges módszertani fejlesztések végrehajtása, algoritmusok implementálása. A kapott módszer reprodukálhatóságának ellenőrzése.

Módszer: A Neuropython keretrendszerben dolgoztunk, az adatok térbeli standardizálását Freesurfer és FSL, a probabilisztikus rostkövetési számításokat az MRTrix szoftvercsomag alkalmazásával, reprodukálhatóság statisztikai vizsgálatát saját szoftverekkel végeztük. A rostok klaszterezésére a QuickBundles algoritmust használtuk. A módszert az Enhanced NKI-RS publikus képi adatbázisban elérhető 17 személy, alanyonként két diffúziós vizsgálati anyagán teszteltük.

Eredmény: Kialakítottunk egy olyan, Neuropython alapú, R-szoftverrel kibővített szoftverkörnyezetet, amely segítségével a strukturális agyi hálózatokat reprezentáló kapcsolati mátrixok különböző módszerrel előállíthatók és az ismétléses mérések alapján a reprodukálhatóság statisztikailag jellemezhető.

Megbeszélés: A Tdk munka eredményeképpen kialakított szoftverrendszer fejlesztéseivel közelebb kerültünk az agyi régiók közötti kapcsolatok és a kapcsolatmátrixok standard módon történő előállításához, amelyet az egyetemen futó agykutatási projekteknél kívánunk alkalmazni.

Témavezető: Dr. Emri Miklós

KD.14. Szilvási Péter OLKDA BSc IV.

Nukleáris Medicina Intézet

TERÜLETKIJELÖLÉS OPTIMALIZÁLÁSA RETROBULBÁRIS GYULLADÁS SZCINTIGRÁFIÁS MÉRÉSÉHEZ

Graves ophthalmopathia immunsuppressiók kezelésekor fontos, hogy elkülönítsük a betegség immunológiailag aktív szakaszát, mikor a kezelés hatásos, az inaktív státusztól, mikor nem várható javulás. Retrobulbáris gyulladás vizsgálatánál a Tc-99m DTPA radiofarmakonnal történő SPECT vizsgálat gyorsasága, alacsony költsége miatt az elkülönítésében optimális módszer. Ez a radiofarmakon nagymértékben dúsul a gyulladt, aktív retrobulbáris területeken, ezzel hasznos információt szolgáltat a betegség státuszáról, viszont más, bő vérellátású területen is halmozódik, ezzel rontva a vizsgálat specificitását. Tehát fontos, hogy csakis a vizsgálathoz lényeges, szem mögötti területet jelöljük ki, hagyjuk ki az egyéb szomszédos, halmozó területeket, melyek az értékelést zavarják. Célunk ennek a területkijelölésnek az optimalizálása úgy, hogy az eredmény csak az értékelés szempontjából lényeges régióról nyújtson információt. 67 aktív Graves ophthalmopathia gyanújával vizsgált páciens 74 SPECT vizsgálata került feldolgozásra retrospektív módon. Feldolgozásunkban az elmúlt években rutinszerűen alkalmazott, összegzett transversalis szeleteken végzett területkijelöléssel kapott átlagos radiofarmakonfelvételt hasonlítottuk össze két új, transversalis ill. sagittális szeleteken a retrobulbáris területre optimalizált területkijelölésen alapuló teljes felvett aktivitási értékkel, figyelve, hogy az így kapott értékek mennyire korrelálnak a korábbiakkal, és sikerül-e a területkijelölés szubjektivitását csökkenteni a kezelés hatékonyságának megjelzéséhez. A két területkijelölés közül a sagittális metszeteken kijelölt területek radioaktivitás-koncentrációja korrelál jobban a korábbi értékekkel (r_2 : 0,52 ill. 0,38; $p < 0,0001$). A transversalis metszetekből számolt teljes aktivitás valamivel magasabb értéket adott (Bland-Altman: $p = 0,040$); a különbség nem függ a felvett aktivitás mértékétől ($p > 0,05$), de az egyedi értékek eléggé szórnak. Ugyanakkor a pontosabban rögzített területkijelölési módszer és az összakitvításra történő áttérés objektívabb, ezáltal reprodukálhatóbb, megbízhatóbb értékeket eredményez. A korábban megállapított referenciatartomány határa a sagittális metszeten kijelölt terület összakitvításában $490 \cdot 10^{-6}$ beadott dózisnak felel meg.

Témavezető: Dr. Varga József

ACE-2 POTENCIÁLIS SZEREPE A PULMONÁLIS HIPERTÓNIA PATOMECHANIZMUSÁBAN

Bevezetés: A pulmonális hypertonia (PH) egy ritka megbetegedés, melyet a tüdőverőerek falának megvastagodása, az ér lumen beszűkülése és a jobb szívfél emelkedő vaszkuláris rezisztenciája jellemez. A betegség mortalitása 5 éven belül kb. 60%. Feltételeztük, hogy az angiotenzin II metabolizmusa szerepet játszik a PH pathomechanizmusában. Az angiotenzin II képzését az angiotenzin konvertáz enzim (ACE), eliminálását annak egyik homológja, az ACE2 végzi.

Célkitűzés: Az ACE és ACE2 szerepének feltárása pulmonális hypertóniában.

Anyagok és módszerek: 25 pulmonális hypertóniás és 25 szisztémás hypertóniás beteg (kontroll csoportként) szérumát és betegadatait gyűjtöttük össze. Az ACE mennyiségét ELISA-val, valamint az ACE és ACE2 aktivitását szintetikus fluoreszcens szubsztát segítségével határoztuk meg a szérumban.

Eredmények: A PH-s betegeknek szignifikánsan magasabb ACE2 aktivitásuk volt ($40.4 \pm 6 \text{ U/l}$), mint a kontroll csoportnak ($22.6 \pm 2 \text{ U/l}$, $p=0.01$). Az ACE2 aktivitás fordítottan arányos volt a balkamrai ejekciós frakcióval ($p<0.05$) és a tricuspidalis annulus szisztolés előmozdulásával (TAPSE, mely jó összefüggést mutat a jobb kamrai ejekciós frakcióval, $p<0.05$). Továbbá az ACE2 aktivitás pozitív korrelációt mutatott az invazívan mért pulmonális középnyomás (mPAP) értékekkel ($p<0.01$, $n=13$). Ezzel szemben szignifikáns, negatív korrelációt találtunk a keringő ACE aktivitása és az mPAP értékek között ($p<0.05$, $n=9$). Nem volt szignifikáns kapcsolat a PH-s és a kontroll csoport betegeinek ACE aktivitása között. Nem volt korreláció az ACE, az ACE2 aktivitás valamint az ACE mennyisége és az echocardiográfiás paraméterek (bal pitvar, bal kamrai átmérők, falvastagság, kalkulált jobb kamrai nyomás) között sem.

Összefoglalás: Az ACE2 szekréciója párhuzamosan emelkedik a pulmonális hypertonia progressziójával, mely az ACE2 szerepét sugallja a betegség pathomechanizmusában. Mindezek alapján az ACE2-t egy fajta szérum biomarkernek tekinthetjük PH-ban, mely alkalmas lehet a potenciális PH-s betegek szűrésére, valamint a betegség progressziójának követésére.

Témavezető: Dr. Daragó Andrea, Dr. Fagyas Miklós

KVM.2. Lajos Orsolya Tímea ÁOK VI., Vincze Tamás ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

RAAS POLIMORFIZMUSOK SZEREPE PULMONÁLIS HIPERTÓNIÁBAN

A pulmonális hipertónia (PH) egy ritka, igen magas mortalitású, változatos etiológiájú megbetegedés. Kialakulásában a kisvérkőri vaszkuláris rezisztencia fokozódása áll, melynek következtében a tüdő artériás rendszerében kórosan magas nyomás alakul ki. Pulmonális hipertónia terápiája nehéz, mivel a szisztémás hipertónia (SzH) kezelésében sikerrel alkalmazott gyógyszerek (pl. angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók) ebben a betegcsoportban kevésbé hatékonyak.

Célunk a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer egyes gén-polimorfizmusainak vizsgálata volt, mellyel közelebb kerülhetünk mind a pulmonális hipertónia patogenezisének megértéséhez, mind pedig fokozhatjuk a terápia sikerességét.

Vizsgálatainkba a Kardiológiai Intézet gondozásában álló 25 pulmonális hipertóniában szenvedő beteget, kontrollként pedig 25 szisztémás hipertóniás beteget vontunk be. Meghatároztuk az ACE-gén inzerció/delécio (I/D), az angiotenzinogén-gén (AGT) M235T és az angiotenzinogén II I típusú receptor (AT1R) génjének A1166C polimorfizmusát, továbbá megmértük az ACE-mennyiséget és aktivitást.

Pulmonális hipertóniában szenvedő betegek ACE I/D polimorfizmusa (II/ID/DD 32/40/28%) jelentősen eltért a szisztémás hipertóniás betegektől (rendre 8/40/52%; $p < 0,001$). Ez a polimorfizmus genetikailag meghatározza a keringő ACE-mennyiséget (rendre: 120/170/231 ng/ml) és aktivitását (rendre: 6,9/9,9/12,41 U/l). Pulmonális hipertóniás betegek esetében az ACE-mennyiség átlagosan 167 ± 17 ng/ml, míg szisztémás hipertóniás betegeknél 202 ± 17 ng/ml adódott ($p = 0,148$). AGT-polimorfizmus (PH: MM/MT/TT 28/64/8%; SzH: rendre 20/64/16%), valamint AT1R polimorfizmus (PH: AA/AC/CC 52/44/4%; SzH rendre 52/40/8%) tekintetében a genotípusok aránya nem különbözött jelentős mértékben a két csoport között. A vizsgált génpolimorfizmusok szinergista hatásaiban nem találtunk különbséget a két csoport között.

A vizsgált 3 génpolimorfizmus kapcsán csak az ACE I/D esetében találtunk különbséget a pulmonális és szisztémás hipertóniás betegek között. Pulmonális hipertóniában az I allél magasabb gyakorisága miatt megfigyelhető alacsonyabb ACE-mennyiség magyarázatot adhat az ACE-gátlók kisebb terápiás hatékonyságára.

Témavezető: Dr. Fagyas Miklós, Dr. Daragó Andrea

KVM.3. Bánhegyi Viktor ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék

ENDOTHEL DISZFUNKCIÓ ÉS ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREK KÖVETÉSES VIZSGÁLATA PRIMER ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁBAN

Az antifoszfolipid szindróma (APS) egy foszfolipid/protein kofaktorok elleni autoantitestek által közvetített, autoimmun thrombophil állapot, melyet klinikailag artériás és/vagy vénás thromboemboliás események, akcelerált atherosclerosis valamint ismételt vetélések jellemeznek. Különösen fontos ezen kórképben a subklinikai atherosclerosis kimutatása, melynek legkorábbi jele az endothel diszfunkció. A progresszió megítélésében továbbá kiemelt szerepe van a carotis intima-media vastagság (cIMT) változásának, és az érfali merevséget (stiffness) jellemző paramétereknek is.

Munkánk célja, hogy APS-es betegeink 10 éves longitudinális követéses vizsgálatában (2005-2015) felmérjük hogyan változott az endothel funkció (FMD), stiffness paraméterek, a cIMT, a betegek autoantitest profilja és lipid paraméterei. Továbbá összefüggéseket kerestünk, hogy ezen változások, milyen kapcsolatban állnak a klinikai kimenetellel.

Betegcsoportunk 28 főből állt (15 nő, 13 férfi), átlagéletkoruk 58,46 év. Az endothel diszfunkció meghatározása áramlás mediált tágulékonyság mérésével (FMD) történik. A cIMT mérést ultrahang segítségével végeztük el. A stiffness paraméterek meghatározása arteriograffal történt. Meghatároztuk a P-selectin és vWF szintet, a lipid és az autoantitest profilt (LA, a β 2GPI IgG, IgM, IgA, aCL IgG, IgM, IgA).

A közel 10 éves követés során azon betegeinknél, akiknél nem fordult elő thrombotikus esemény – az endothel funkció javulását észleltük ($p=0,009$). A követéses időszakban thrombotikus eseményt elszenvedő betegeinknél nem változott az FMD. A vizsgált periódusban jobb endothel funkcióhoz alacsonyabb cIMT-t mértünk ($R=-0,767, p=0,006$). Megállapítottuk, hogy azon betegeinknél, akiknél a vizsgálat kezdetekor magas vWF szintet mértünk, szignifikánsan ($p=0,05$) gyakrabban következett be állapot rosszabbodás. A fokozott érfali merevség az emelkedett össz koleszterin szinttel mutatott összefüggést ($R=0,549, p=0,012$).

Összefoglalva elmondható, hogy az endothel funkció egy olyan biológiai eltérés, ami prediktív értékkel bírt egy későbbi thrombotikus esemény kialakulására. Ezzel szemben az antitest profil és a stiffness paraméterek nem korreláltak a klinikai kimenetellel.

Témavezető: Dr. Soltész Pál

KVM.4. Csongrádi Alexandra Molekuláris biológia MSc II.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

ACE-2 SZEKRÉCIÓ SZEREPE KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEKBEN

A kardiovaszkuláris betegségek vezető halálokok mind a fejlődő, mind a fejlett országokban, mely betegségek patomechanizmusában az angiotenzin-konvertáló enzim 2 (ACE2) jelentős szerepet játszhat. Korábbi eredményeink alapján az ACE2 aktivitása ezen betegségeken emelkedett, mely emelkedés a szöveti ACE2 aktivitás kárára valósulhat meg. A szöveti ACE2 szekrécióját irodalmi adatok szerint a tumor nekrozis faktor α (TNF α) konvertáló enzim (TACE) végzi.

Célunk az ACE2 valamint az azt szekretáló TACE szerepének vizsgálata volt kardiovaszkuláris betegekben.

A Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézetében kezelt hipertóniás (n=35), szisztolés szívelégtelen betegeket (n=35) és egészséges kontroll (n=35) egyéneket vontunk be vizsgálatainkba. Összegyűjtöttük a betegek klinikai adatait, valamint megmértük a keringő ACE2 aktivitást és a TNF α mennyiségét.

A kontroll csoporthoz képest ($16,0 \pm 0,9$ U/l) a hipertóniás betegekben magasabb ($23,1 \pm 1,9$ U/l, $p < 0,001$), szisztolés szívelégtelenségben pedig jelentősen magasabb ACE2 aktivitást mértünk ($43,5 \pm 5,2$ U/l, $p < 0,001$). Szisztolés szívelégtelen betegek NT-proBNP szintje (161 ± 42 pmol/l) jelentősen magasabb volt a kontroll egyénekhez képest (7 ± 1 pmol/l, $p < 0,001$). Az ejekciós frakció romlásával párhuzamosan nőtt az NT-proBNP szintje, valamint a keringő ACE2 aktivitása. Ez az ACE2 aktív szerepét támasztja alá a patomechanizmusban. A TACE az ACE2 szekrécióján kívül a TNF α keringésbe juttatásáért is felelős. A TNF α koncentrációja magasabb volt szisztolés szívelégtelenekben ($17,2 \pm 1,1$ pmol/l, $p < 0,001$), mint a kontroll csoportban ($12,9 \pm 0,6$ pmol/l). Hipertóniás betegek esetében a TNF α mennyiségének tekintetében nem találtunk különbséget ($14,8 \pm 1,2$ pmol/l; $p = 0,154$) a kontrollhoz képest. A keringő ACE2 aktivitása és a TNF α mennyisége nem mutatott összefüggést a ($r^2 = 0,034$) a vizsgálati populációban.

Eredményeink alapján az ACE2 fontos szerepet játszik a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában, ezen túlmenően egy új biomarkere lehet a szisztolés szívelégtelenségnek. A fokozott ACE2 szekréció nem a TACE megnövekedett aktivitásának a következtében alakul ki, mely felveti egyéb szekretáló enzimek lehetséges szerepét a kardiovaszkuláris megbetegedésekben.

Témavezető: Dr. Fagyas Miklós

KVM.5. Hajas Orsolya ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Kardiológiai Intézet

HEMOSTASIS PARAMETEREK ÉS ENDOTHEL AKTIVÁCIÓ BAL PITVARI ABLÁCIÓ UTÁN PITVARFIBRILLÁLÓ BETEGEKEN

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) kezelése céljából végzett percután transzkatóéteres bal pitvari (BP) ablációk (ABL) során kulcsfontosságú a tüdővénák elektromos izolálása. Intézetünkben ezt fagyasztáson alapuló cryoballon katéterrel (CB) vagy rádiófrekvenciás (RF) katéterrel végezzük. Szövődményként előfordulhat mind manifeszt mind szubklinikus agyi iszkémia, aminek hátterében a beavatkozás kapcsán kialakuló hemostasis változások és endotel aktiváció szerepet nem tisztázott.

Célkitűzés: Fibrinolitikus és endotel aktivációs markereket vizsgáltunk perifériás és BP vérmintákban PF miatt, különböző technikával végzett ABL-k kapcsán.

Módszerek: Vizsgálatunkban 17 PF-ban szenvedő beteg adatait értékeltük, akiken, CB (7) vagy RF (10) ABL-t végeztünk. Valamennyi hemostasisra ható és vérlemezke-gátló szert a beavatkozás előtt elhagytuk. Az ABL-k előtt vért vettünk a vena femoralisból és a BP-ból, majd iv. heparint adtunk 300 sec feletti ACT érték eléréséig. A mintavételeket az ABL után megismételtük. Az alábbi fibrinolitikus és endotel aktivációs markereket határoztuk meg: plazmin-antiplazmin (PAP) komplex, solubilis E selectin és solubilis VCAM.

Eredmények: A PAP-komplex átlagos BP koncentrációja a beavatkozás után ($419,05 \pm 179,44$ ng/mL) szignifikánsan magasabb volt a beavatkozás előtti értékeknél (vena femoralis $236,26 \pm 107,24$ ng/mL, $p < 0,001$; BP $274,52 \pm 116,72$ ng/mL, $p = 0,001$). Hasonlóan magasabb volt a solubilis E-selectin koncentráció a beavatkozás után ($32,31 \pm 13,01$ ng/mL), a beavatkozás előtti értékekhez képest (vena femoralis: $30,24 \pm 11,72$ ng/mL, $p = 0,045$; BP: $29,48 \pm 11,72$, $p = 0,016$). A VCAM-1 koncentráció szintén emelkedett a beavatkozás után ($790,06 \pm 195,29$ ng/mL), a kiinduláshoz képest (vena femoralis: $751,18 \pm 171,87$ p=0.021; BP: $746,88 \pm 18,75$ p=0,025).

A 10 PVAC és 7 CB abláció között nem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetés: Eredményeink igazolják az alvadási rendszer és fibrinolízis aktiválódását (PAP-komplex), és az endotel sérülést jelző fehérjék (solubilis E-selectin, VCAM-1) felszabadulását BP ABL kapcsán az intraoperatív heparinizálás ellenére.

A CB és RF technika között szignifikáns különbséget a jelenlegi mintaszám mellett nem sikerült kimutatnunk.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Kiss Alexandra

KVM.6. Bojti István ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Kardiológiai Intézet

A VESZÉLYEZTETETT SZÍVIZOMTERÜLET SZEREPE AZ INTRAAORTIKUS BALLONPUMPA KEZELÉS INDIKÁCIÓJÁBAN AKUT KORONÁRIA SZINDRÓMA SZÖVŐDMÉNYEKÉNT FELLÉPŐ AKUT SZÍVELEGTELENSÉG ESETÉN

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján az intraaortikus ballonpumpa (IABP) rutinszerű alkalmazása az akut koronária szindróma (ACS) szövődményeként kialakult akut szívelégtelenség esetén megkérdőjelezhető. Az eddig megjelent tanulmányokban nem különítették el azt a betegcsoportot, ahol az IABP kezelés indítása nem a revaszkularizációval egy időben, hanem a hospitalizáció során egy későbbi időpontban kialakult kardiogén sokk kapcsán történt. Ezért célunk volt, hogy megvizsgáljuk a revaszkularizáció időpontjától az IABP kezelés kezdetéig eltelt idő hatását a kórházi és az elbocsájtástól számított 30 napos, valamint egy éves túlélésre.

Módszerek és eredmények: Intézetünkben 2009 és 2012 között ACS kapcsán IABP kezelésben részesült betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgált 290 páciens között 45 esetben történt az IABP kezelés indítása az ACS ellátásához képest külön időpontban. Mind a revaszkularizációval egy időben, mind pedig a későbbi indított IABP kezelésben részesülő betegekben kiszámoltuk az infarktusért felelős koszorúér lézióhoz tartozó szívizomterület nagyságát a munkacsoportunk által fejlesztett Holistic Coronary Care program segítségével. A két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség az ellátási terület nagyságát illetően (62,3% SD 25,8 vs. 58,8% SD 25,5; $p=0,098$). Az alap klinikai paraméterek közül a felvételnél mért bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) és a GFR szignifikánsan jobb volt azon betegek között, ahol a revaszkularizációhoz képest később indult az IABP kezelés (BKEF 39% SD: 8 vs. 34% SD:9 $p=0,005$; GFR [ml/perc/1.73 m²]: 69 SD:22 vs. 60 SD:23 $p=0,01$). Ennek ellenére a kórházi kezelés hosszabb, a 30 napos, ill. az egy éves mortalitás magasabb volt az IABP kezelés későbbi indítása esetén (22,2 vs. 17,4 nap $p=0,05$; 16 vs. 3,8 % $p=0,018$; 29 vs. 6 % $p=0,001$).

Konklúzió: A kardiogén sokkal szövődött ACS esetén abban a betegcsoportban, ahol a koszorúér intervencióval egy ülésben történik az IABP behelyezés a kórházi kezelés rövidebb és a 30, ill. a 365 napos túlélés szignifikánsabb jobb.

Témavezető: Dr. Szabó Gábor, Dr. Kőszegi Zsolt

KVM.7. Tóth Sára Rebeka ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék

A PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS REZISZTENCIA VÁLTOZÁSÁNAK A HATÁSA AZ ARTÉRIÁS STIFFNESS PARAMÉTEREKRE.

Bevezetés: Az artériás merevség paraméterei - mint a pulzushullám terjedési sebesség (PWV) és az augmentációs index (Aix) - az utóbbi években a preklinikus atherosclerosis meghatározásának szerves részévé váltak. Vitatott, hogy az Aix és az ehhez kapcsolható stiffness paraméterek mennyire stabilak, értékük függ-e a perifériás érellenállástól.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy a perifériás ellenállás változtatása mellett, különböző módszerekkel megfigyeljük az artériás stiffness paramétereket és összehasonlítsuk ezek változásait.

Módszerek: Tíz egészséges fiatal alanyt vontunk be vizsgálatunkba. Először standard körülmények között nyugalomban, majd a végtagok melegítését követően, végül pedig a végtagokon elhelyezett vérnyomásmérő mandzsetták felfújását követően végeztünk non-invazív centrális vérnyomás-, illetve artériás stiffness méréseket. Az arteria carotis communis és az arteria femoralis átmérőkből, illetve azok változásából, valamint a centralis pulzusnyomásból disztenziabilitási koefficiens (DC) és elasztikus modulust számoltunk (Ep). A PWV-t ultrahangos módszerrel (PWVUH) és Arteriograph segítségével (PWVA) határoztuk meg, míg az Aix mérésére Arteriograph (AixA) és Sphygmocor (AixS) segítségével került sor.

Eredmények: A közvetlenül mért elaszticitási paraméterek (DC és Ep) és az UH-os módszerrel elvégzett PWV-mérés esetében sem volt érdemi változás. Az AixS a perifériás ellenállás csökkentését ($AixS0=7,8\pm9,91$ vs. $AixS1=-2,5\pm10,81$ $p\leq0,034$), majd hirtelen növelését ($AixS1=-2,5\pm10,81$ vs. $AixS2=8,2\pm9,68$ $p\leq0,015$) követően is szignifikáns mértékben változott. Az Arteriograph segítségével mért reflexiós idők vasodilatatio hatására közel szignifikáns mértékben megnyúltak ($RT0=150,9\pm29,45$ msec vs. $RT1=162,1\pm24,82$ msec $p\leq0,054$), ami miatt a PWVA is hasonlóan csökkent ($PWVA0=7,59\pm1,53$ m/sec vs. $PWVA1=6,99\pm1,2$ m/sec $p\leq0,056$).

Következtetés: Az Aix jelentős mértékben függ a perifériás ellenállástól, így nem tekinthetjük az artériás merevség önálló paraméterének. A nem közvetlenül, hanem hullámreflexión alapuló PWV meghatározási módszerek instabilnak tekinthetők, nemcsak az elasztikus erek merevségét reprezentálják, hanem a perifériás rezisztenciát is.

Témavezető: Dr. Kerekes György

KVM.8. Schvarckopf Boglárka ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék

TRANSKATÉTERES AORTA BILLentyű BEÜLTETÉSEL SZERZETT KEZDETI TAPASZTALATOK

Bevezetés: A súlyos aorta stenosis prevalenciája idős korban fokozott. A magas életkort elérő páciensek fokozott műtéti rizikójuk miatt jelentős hányada nem került szívműtetre. Ezért új terápiás lehetőséget fejlesztettek ki, a transzkatéteres aorta billentyű beültetést (TAVI), mely kiváló alternatíva.

Célkitűzések: A Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézetében végzett TAVI-n átesett betegek klinikai adatainak elemzése hatékonyság szempontjából, a lehetséges szövődmények felderítése és a 30 napos mortalitási arány meghatározása.

Módszerek: 2013.június-2014.december között prospektív jelleggel vizsgálatuk, 21 TAVI eredményeit. A betegek átlag életkora $80 \pm 3,8$ év, férfi/nő arány:11/10 volt. A műtét előtt néhány nappal szív UH vizsgálatot végeztünk, mértük az aorta felett mérhető átlag- és csúcsgradienst, az aorta insufficiencia fokát, a bal kamra átmérőit, a falvastagságot és az EF-et. Ezen vizsgálatokat az elbocsátás napján, 1-3-6 hónap és 1 év elteltével megismételtünk. A beavatkozás előtt meghatároztuk a NYHA stádiumot, a műtét rizikót jellemző Euro score II-t és STS score-t. Rögzítettük a posztoperatív szövődmények számát és a kórházi tartózkodás időtartamát.

Eredmények: A vizsgálatban résztvevő betegek NYHA stádiuma $2,75 \pm 0,5$, az Euro score II $8,9 \pm 7,16$ az STS score $8,9 \pm 6,6$ volt. A beavatkozás előtti aorta felett mérhető csúcs- és átlaggrádiens ($76,55 \pm 31,6$; $50,65 \pm 22,54$ Hgmm) a beavatkozást követően ($12,79 \pm 5,9$; $7,45 \pm 3,37$ Hgmm) csökkent, mely szignifikáns különbségnek bizonyult és a követés kapcsán nem változott. A bal kamra átmérőiben, a falvastagságában és az EF-ben szignifikáns különbség a beavatkozást követően nem volt megfigyelhető. A kórházi ápolási napok száma $15 \pm 4,5$ volt. A 30 napos mortalitás 4,8% volt (1 beteg). 19%-ban (4 beteg) kellett végleges PM-t beültetni, 14%-ban alakult ki haematoma az ingvinális régióban (3 beteg), 1 páciensnél volt megfigyelhető koronaria embólia, stroke nem fordult elő. 33%-ban (7 beteg) volt szükség transzfúzióra.

Következtetések: A TAVI-n átesett betegek a klinikai adatait figyelembe véve eredményesség szempontjából a nemzetközi irodalommal összhangban állnak. A biztató eredmények alapján, a jövőben egyre fiatalabb páciensek esetében is javasolható lesz ez a műtéti technika.

Témavezető: Dr. Kertész Attila, Dr. Szokol Miklós

KVM.9. Kuthi Luca Katalin ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

AORTA ÉS MITRÁLIS BILLENTYŰK EGYMÁSRA HATÁSA

A 3D echokardiográfiás vizsgálatok elterjedése óta került a figyelem középpontjába, hogy az aorta billentyű betegsége a mitralis ring mozgását is befolyásolja, vagyis az aorta billentyű hibája a mitralis billentyűn regurgitációt okozhat.

Jelen tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy az aorta stenosis milyen arányban okoz mitralis regurgitációt, továbbá, hogy a bal kamra systoles funkciója befolyásolja-e a mitralis regurgitáció súlyosságát.

Klinikánk két éves anyagát tanulmányoztuk át. A betegek átlagéletkora: 69 év $\pm$ 10.4 év volt. Ebből férfi: 47 nő: 38. Ügyletünk arra, hogy az esetleges a más etiológiájú mitralis regurgitációs eseteket ne vegyük be a tanulmányba.

Eredmények: 85 aorta stenosisban szenvedő beteg közül 75 esetben volt preoperatív mitralis regurgitatio dopplerezhető, őket a regurgitáció súlyossága alapján két csoportra osztottuk: „A” csoport: súlyos regurgitáció, „B” csoport: enyhe-kp. fokú regurgitáció, mely műtétet nem igényelt.

A két csoportot összehasonlítva azt találtuk, hogy az ejekciós frakció az A csoportban szignifikánsan kisebb volt (EF: 48,2 $\pm$ 8,1 vs. 54 $\pm$ 7.9% p<0,04), a bal pitvar átmérője szignifikánsan nagyobb volt (49 $\pm$ 9.4 vs. 42 $\pm$ 6.7 mm p<0,035), mint a B csoportban. A postoperatív szakban az EF szignifikánsan (48,2 $\pm$ 8,1 vs. 56,2 $\pm$ 8,3 %) javult, a bal pitvar átmérő szignifikánsan csökkent (49 $\pm$ 9.4 vs. 42,3 $\pm$ 7,9 mm). Az „A” csoportban lévő 5 beteg közül a mitralis regurgitáció megoldása 1 esetben műbillentyű implantáció, 4 esetben mitralis anuloplastica voltak.

A „B” csoportban a postoperatív echocardiografia szerint a regurgitáció foka 18 betegnél nem változott, a 26 esetben csökkent, és 26 betegnél a regurgitáció növekedését észleltük, ezeknél a betegeknél az EF csökkenése és a bal pitvar átmérőjének növekedése volt megfigyelhető.

Konklúziók: Iszolált aorta stenosis esetén a betegek jelentős százalékában észlelhető az aortico-mitral couplinggal magyarázható mitralis regurgitáció. Postoperatív mitralis regurgitáció növekedés azokban az esetben fordult elő, ahol az EF csökkent a műtét után, de a változás itt csak enyhe fokú volt. Az aortico-mitral coupling mellett a regurgitáció kialakulásában és súlyosbodásában a bal kamra systoles funkció is szerepet játszik.

Témavezető: Dr. Hegedűs Ida

KVM.10. Reha Ágnes ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Belgyógyászati Intézet, Központi Intenzív Osztály

KONTROLLÁLT HYPOTHERMIA ALKALMAZÁSA A DEBRECENI EGYETEM KARDIOLÓGIAI ÉS BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁJÁN

Bevezetés: A területen hirtelen szívhalált követő sikeres újraélesztés után a kontrollált hypothermia alkalmazása ajánlott az agyi funkciók megőrzése érdekében. Ennek kivitelezésére több protokoll és technikai eszköz is rendelkezésre áll. A hűtés két technikáját évek óta alkalmazzák a Debreceni Klinikai Központban: a Kardiológián Cincinnati SubZero, a Belgyógyászati Intenzívén a klasszikus hideg infúziós-zsigeri hűtési módszerrel.

Cél: Kutatásunk célja a két Intenzív osztályára (ITO) került, hypothermiás kezelésben részesült betegek adatainak összegyűjtése és elemzése volt. A hűtés módjai közti különbséget nem kerestük a nagy betegszámbeli eltérés, és a betegek eltérő bekerülési oka miatt. Önmagában a hűtést követő ébredést/túlélést vizsgáltuk.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 2011.09.01-2014.09.30. között 140 beteg került be, akiknek adatait retrospektív módon gyűjtöttük a MEDSOL rendszerből. 104 beteg a Kardiológiáról, 36 a Bel ITO-ról került ki. A végkimenetel alapján 3 csoportot hoztunk létre: a) elhunytak; b) sikeres hűtés után ébredő- és c) nem ébredő betegek. A kiegészítő EKG alapján alkottunk további 3 alcsoportot: 1) kamrafibrilláció, 2) asystolia vagy PEA, és 3) egyéb ritmus.

Eredmények: 140 betegből 105 férfi és 35 nő. Az átlagéletkor: 59,4 év. 57 beteg halálozott el, 75 sikeresen ébredt, 8 nem ébredt. A túlélés 59,28% volt. A 6 pulmonális embóliás beteg mindegyike exitált. 96 betegnél egyértelműen megállapítható volt a cardiális halál. Asystolia vagy PEA esetén az ébredési arány 53,66%, kamrafibrilláció esetén 63,16% volt. A rossz vesefunkció (GFR 30 alatt 80% exit) és a kardiogén shock (46,40% túlél, 53,60% exit) kialakulása negatív hatással volt a végkimenetelre, de a laikus újraélesztés megkezdése javította a túlélést (70,37% túlél). A hypothermia szövődményeként nem volt különbség a pneumóniák arányában (33-33%), de több szepszis volt az exitált csoportban (36,8% vs. 6,7%).

Következtetés: Eredményeink alapján a kontrollált hypothermia esetében a megkezdett laikus újraélesztés javítja, a csökkent vesefunkció, a kardiogén shock és a szepszis rontja a betegek túlélését / ébredését.

Témavezető: Dr. Sipka Sándor, Dr. Szűcs Attila

KVM.11. Tresó Anita ÁOK VI.

Belgyógyászati Intézet, Thrombosis és Haemostasis Központ

AUTOLÓG CSONTVELŐ-EREDETŰ ÖSSEJTTERÁPIA ALKALMAZÁSA BUERGER-KÓRBAN, A BETEGEK TARTÓS KÖVETÉSÉNEK EREDMÉNYEI

2006. augusztus - 2013. július között kilenc, Buerger- kórban szenvedő beteg 11 végtagjának kezelését végezték autológ csontvelő-eredetű CD34+ őssejtekkel (7 beteg esetében), illetve autológ csontvelő-eredetű mononukleáris sejtekkel (2 beteg esetében). A sejteket intramuszkuláris injekció formájában juttatták be az érintett végtagokba. Összesen 14 esetben történt őssejtterápia. Őssejtterápiát csak azoknál a betegeknek végeztek, akik nem reagáltak konzervatív terápiára és érsebészeti beavatkozás sem volt már kivitelezhető. Minden esetben a panaszosabb, rosszabb állapotú végtagot kezelték. Az őssejtekkel és csontvelő-eredetű mononukleáris sejtekkel történő kezelést követően a betegek többségénél (8 beteg) a végtagokon jelenlévő ischaemiás fekélyek gyógyulása, a nyugalmi fájdalom megszűnése (8 beteg), a dysbasiás távolság növekedése (8 beteg), a boka-kar-index növekedése (5 beteg), illetve - angiográfiás vizsgálattal - új kollaterális erek képződése (3 beteg) volt megfigyelhető. A nyolc éves követési idő alatt 12 ischaemás fekélyből 10 (83%) teljesen begyógyult. Egy esetben a fekély jó gyógyhajlamot mutat. Két esetben történt amputáció. Egy esetben a beavatkozást követően egy hónappal, a második betegnél sikeres beavatkozást követően 2 évvel traumát követően. Két betegnél 30-36 hónap elteltével a végtagi ischaemiás fekélyek kiújultak. Három esetben végeztek ismételt őssejtterápiát, egy beteg esetében 2 alkalommal. Az ismételt őssejtterápiák során az ischaemiás fekélyek gyorsabban és látványosabban begyógyultak, mint az első alkalommal. Egy betegnél kreatinin foszfátáz (CK) emelkedést tapasztaltak, egyéb mellékhatás nem volt észlelhető. Halálozás nem történt.

Ezen eredmények alapján megállapítható, hogy előrehaladott Buerger-kórban szenvedő betegek kezelése autológ izolált csontvelő-eredetű CD34+ őssejtekkel és mononukleáris sejtekkel biztonságos, hatásos, hosszú távú megoldást biztosít és szükség szerint ismételhető.

Témavezető: Dr. Rázsó Katalin, Dr. Boda Zoltán

KVM.12. Mudriczki Gábor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék

PREOPERATÍV LEVOSIMENDAN KEZELÉS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SZÍVMŰTÉTEN ÁTESETT BETEGEKEN

Bevezetés: Az utóbbi években egyre nagyobb számban kerülnek műtetre súlyosan károsodott bal

kamra funkciójú betegek, akik műtéti kockázata fokozott. A betegek ezen csoportjában a keringési elégtelenség a leggyakoribb szövődmény és halálok. Az elmúlt években számos tanulmány jelent meg a szívűtét előtt alkalmazott új Ca-érzékenyítő pozitív inotróp szer - a levosimendan – posztoperatív morbiditást és mortalitást csökkenthető hatásáról.

Célkitűzések: Célunk a preoperatív levosimendan kezelés hatásának vizsgálata magas kockázatú, rossz bal kamra funkciójú betegek szívűtét utáni kórlefolyására és halálozására.

Beteganyag: Intézetünkben 2010.01.01. és 2013.06.30. között 60 betegnél alkalmaztunk preoperatív levosimendan kezelést. A levosimendant $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ dózisban, folyamatos infúzióban 24 órán keresztül adagoltuk. A betegek átlag életkora $61,1 \pm 10,9$ év, a férfi:nő arány 2,75:1, míg az átlagos preoperatív ejekciós frakció $24,9 \% \pm 9,9$, az EUROSCORE átlag $8,7 \pm 3,6$ volt. A műtétek sürgősség szerinti megoszlása az alábbiak szerint alakult: 68,3% sürgős (n=41), 23,3% elektív (n=14), és 8,3% akut (n=4). Hat esetben (10%) redo műtét előtt alkalmaztuk a levosimendant. A beavatkozások 41,6%-a CABG (n=25), 28,3%-a billentyűn végzett beavatkozás (n=17), 23,3%-a kombinált műtét (n=14), 5%-a egyéb műtét (n=3), 1,6%-a congenitalis vitium (Marfan syndroma, n=1) sebészti korrekciója volt. Tizenhárom beteg (21,6%) keringési elégtelenség vagy az igen rossz bal kamra funkció miatt IABP támogatással került műtetre.

Eredmények: Az intenzív osztályos kezelés átlagos ideje $3,8 \pm 8,5$ nap, míg a korai műtéti (0-30 nap) halálozás (n=7) 11,6% volt.

Összefoglalás: Tapasztalataink szerint a súlyosan csökkent bal kamra funkciójú betegek esetében a preoperatív levosimendan kezelés hatékony eszköz lehet a postoperatív szívelégtelenség megelőzésében és a műtéti halálozás csökkentésében.

Témavezető: Dr. Molnár Andrea

KVM.13. Szokodi Gábor ÁOK VI.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika; Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ

KATÉTERES ABLÁCIÓ ALKALMAZHATÓSÁGA INCESSANT KAMRAI TACHYCARDIÁK TERÁPIÁJÁBAN

Az incessant kamrai tachycardiák (VT) kezelése a kóroktól függetlenül komoly kihívást jelent. Az antiarrhythmás gyógyszerek, overdrive pace-elés, szedáció és keringéstámogató kezelés gyakran nem képesek uralni a ritmuszavart. A VT ablációja elektromos vihar során sok nehézséggel járhat, de ez jelentheti a beteg számára az utolsó lehetőséget.

Betegek és módszerek: Az elmúlt 8 év során 48 beteg került felvételre elektromos viharral, közülük 35 postinfarctusos kamrai tachycardia, 4 incessant RVOTT (jobb kamrai kiáramló pálya tachycardia), 8 incessant bal kamrai epicardialis tachycardia és egy postinfarctusos incessant kamrafibrilláció (VF) volt. Az átlagos szívfrekvencia 175 volt (140-190) a postinfarctusos esetekben, 195 (180-210) az infarctus nélküli esetekben. Az acut coronaria syndromát minden esetben coronarographiával zártuk ki. Elektroanatómiai térképezés készült (CARTO rendszerrel) minden beavatkozás közben, egy RVOTT esetet kivéve, ahol a konvencionális technika is elegendőnek bizonyult. Minden esetben pace mapping-et alkalmaztunk, a postinfarctusos betegeknél entrainment mapping-et is. Hat betegnél a folyamatos hypotenzio miatt ballon pumpa került behelyezésre a beavatkozást megelőzően.

Eredmények: Az incessant VT-k és VF ablációja minden esetben sikeres volt. Három beteg elhunyt az ablatio után progresszív szívelégtelenség miatt az 5., 6. illetve a 7. napon. A 35 postinfarctusos esetből 30-nál és a VF betegnél az inferior vagy anterior heg (12 és 18 eset) határzónáját magába foglalta az effektív ablációs terület. A VF betegnél a ritmuszavart indító extrasystole ablációja bizonyult hatékonynak. 8 postinfarctusos és két idiopathiás beteg esetében az intracardiális ablatio nem volt sikeres (nem volt megegyező a pacemapping a szív endocardiális felszínéről), ezekben az esetekben az epicardiális behatolást során értük el a sikert.

Konklúzió: Eredményeink is alátámasztják, hogy az RF abláció megkísérelendő az incessant VT-k korai terápiájában. Ha az endocardiális abláció nem effektív, az epicardiális megközelítés is szóba jön. A bal kamrai ejekciós frakció eredményeink alapján is jelentős szerepet játszik a VT abláció utáni rövid, illetve hosszútávú túlélésben.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Geller László

KVM.14. Kecskés Judit ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika

MYOCARDIÁLIS INFARCTUS KLINIKAI KÉPE KOSZORÚSÉRBETEGSÉG NÉLKÜL: TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHIA

A Takotsubo cardiomyopathia (TCM) egy olyan reverzibilis bal kamra systolés funkciózavar, mely klinikai megjelenésében az ST-elevációs myocardialis infarktushoz (STEMI) hasonló, ugyanakkor nem coronaria occlusió miatt jön létre. Nevét egy japán polipfogó eszközről kapta, a bal kamra csúcsának a kórképre jellegzetes ballonszerű tágulata alapján. A TCM kialakulását gyakran váratlan emocionális stressz előzi meg, legvalószínűbb kórélettani háttere pedig az ilyenkor felszabaduló catecholaminok közvetlen myocardium károsító hatása.

2013. januártól két éven keresztül vizsgáltuk a DE KK Kardiológiai Klinikán a TCM előfordulási gyakoriságát, a bal kamra systolés funkció (EF) és az EKG repolarizáció (QT, QTc, QT-diszperzió) változását átlagosan 3 hónapos utánkövetési időtartam alatt. Eredményeinket összehasonlítottuk a bal elülső coronaria ág (LAD) occlusióval kezelt betegek (STEMI) adataival.

Eredményeink azt mutatták, hogy az irodalmi adatokkal egybehangzóan a betegség meglehetősen ritka ($n=7$; a vizsgált időszakban). Felvételtkor a TCM csoportban szív ultrahang és ventriculographia vizsgálatokkal nagy kiterjedésű csúcsi szegmentális falmozgászavar mellett csökkent bal kamra systolés funkció volt kimutatható, mely már egy hónappal az esemény időpontja után is jelentős javulást mutatott (EF: $38,43\% \pm 8,9$ vs. $51,71\% \pm 8,6$; $p < 0,01$). Anterior STEMI esetében az EF növekedése elmaradt az LAD elzáródás teljes revascularizációja ellenére is (EF: $46,62\% \pm 6,7$ vs. $47,19\% \pm 9,1$; n.s.). A Takotsubo-cardiomyopathia miatt kezelt betegekben a repolarizáció vizsgálata a QTc ($479,8 \pm 42,7$ ms vs. $552,3 \pm 57,5$ ms; $p < 0,05$) ill. QT-diszperzió ($86,7 \pm 41,3$ ms vs. $136,7 \pm 36,7$ ms; $p < 0,01$) szignifikáns növekedését igazolta a felvételt követő 72 órán belül. A repolarizációs változások átlagosan hét napon belül reverzibilisnek bizonyultak.

A Takotsubo-cardiomyopathia egy ritka, a STEMI klinikai megjelenését utánzó kórkép, a coronaria elzáródás hiányával, valamint a bal kamra csúcsának jellegzetes tágulatával. Vizsgálatainkkal a STEMI-hez képest a bal kamra funkció (EF) teljes javulását, és a repolarizáció (QTc, QT-diszperzió) reverzibilis megnyúlását igazoltuk.

Témavezető: Dr. Fülöp László

LMM.1. Sarkady Ferenc KLK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

LOKÁLIS HEMOSTASIS RENDELLENESÉGEK A FIBRILLÁLÓ PITVARBAN

A pitvarfibrilláció a leggyakoribb tartós arrhythmia, mely fokozott stroke rizikóval jár. A pitvarfibrillációt kísérő tromboemboliás szövődmények kialakulásának mechanizmusa máig ismeretlen. Munkánk során célul tűztük ki a fokozott trombózis készség háttérében álló lokális (intrakardialis) hemosztázis eltérések azonosítását. A vizsgálatba összesen 22, paroxysmalis pitvarfibrillációban szenvedő beteg és kontrollként 10, egyéb supraventriculáris tachycardiában szenvedő beteg került be. Mindkét csoport esetén a vérvétel az elektív katéterabláció során a beavatkozás előtt történt három mintavételi helyről: v. femoralis, bal pitvar ill. bal fülcse. A vérmintákból az alábbi vizsgálatokat végeztük el: VIII-as faktor (FVIII) aktivitás kromogén teszttel, von Willebrand faktor (VWF) antigén, szolubilis VCAM-1 (sVCAM-1) szint, XIII-as faktor (FXIII) aktivitás, trombin-antitrombin (TAT) komplex. A FVIII aktivitás és VWF antigén szint szignifikánsan ($p < 0.05$) magasabb volt a betegekben a kontrollokhoz képest a v. femoralisból ill. a bal pitvarból vett vérminták esetén. A C-reaktív protein nem volt emelkedett a betegekben, tehát az eltérés nem akut fázis reakció következménye. A FVIII és a VWF antigén szintek jól korreláltak ($r = 0.89$, $p < 0.001$), amely arra utal, hogy a két fehérje komplexben van jelen. A betegek esetén emelkedett sVCAM-1 szinteket mértünk a perifériás és intrakardiális mintákban, melynek alapján feltételezhető, hogy a magas FVIII ill. VWF szintek háttérében endothelkárosodás állhat. A FXIII aktivitás nem mutatott szignifikáns eltérést sem a betegek ill. kontrollok, sem az egyes mintatípusok esetén. Lokális különbség a vizsgált paraméterek közül csak a TAT komplex esetén mutatkozott. A v. femoralishoz képest az intrakardiális mintákban szignifikánsan magasabb TAT komplex értékeket mértünk, ez azonban mind a betegek, mind a kontrollok esetén megfigyelhető volt.

Konklúzió: pitvarfibrilláló betegek esetén a fokozott trombózis rizikót képviselő emelkedett FVIII ill. VWF szint feltehetőleg endothel károsodás következménye. A hemosztázis lokális aktivációjára az intrakardiálisan emelkedett TAT-komplex szint utal, de az eltérés nem specifikus pitvarfibrillációra nézve.

Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa

LMM.2. Somodi Laura KLK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

XIII-AS FAKTOR SZINTEK ÉS POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS KOCKÁZATÁRA

Bevezetés: Véralvadás XIII-as faktora (FXIII) két potenciálisan aktív A alegységből (FXIII-A) és két hordozó/gátló B alegységből (FXIII-B) álló tetramer (FXIII-A₂B₂). A FXIII-B feleslegben van. A trombin és Ca²⁺ hatására aktiválódott FXIII fő funkciója a fibrin szálak keresztkötése és az α₂-plazmin inhibitornak a fibrinhez kötése, s ezáltal az újonnan képződő fibrin védelme a véráram nyíró hatásával és a fibrinolitikus degradációval szemben. FXIII hiányban súlyos vérzékenység lép fel. A FXIII és a trombózis viszonya kevésbé jól ismert. Intézetünkben korábban kimutatták, hogy az emelkedett FXIII szintek növelik fokozzák az artériás trombózis esélyét és a FXIII-A p.Val34Leu, ill. a FXIII-B intron K nt29756 C>G polimorfizmusa magas fibrinogén szintek esetén véd a miokardiális infarktussal szemben.

Célkitűzés: Munkánk fő célja a plazma FXIII aktivitás, a FXIII-A₂B₂ és FXIII-B antigén szintek, ill. a FXIII-B polimorfizmusok (p.His95Arg és intron K nt29756 C>G) és a vénás tromboembóliák (VTE) összefüggéseinek vizsgálata volt.

Módszerek: A vizsgálatokba 200 VTE-t elszenvedett képalkotó módszerekkel diagnosztizált beteget és 186 egészséges kontroll személyt vontunk be. A FXIII aktivitást ammónia felszabadulási mérő módszerrel, a FXIII-A₂B₂ és a totál FXIII-B antigént szendvics ELISA-val mértük. A statisztikai számításokat SPSS 19.0 programmal végeztük.

Eredmények: A korra és nemre korrigált FXIII aktivitás és FXIII-A₂B₂ antigén szintje a VTE csoportban 115±27% és 114±27% volt, szemben a kontroll csoportban mért 104±23%-kal és 103±23%-kal; a különbségek statisztikailag magasán szignifikánsak (p<0,001). A totál FXIII-B antigén a VTE csoportban 100%, a kontroll csoportban 108% volt (p=0,002). A FXIII aktivitás és FXIII-A₂B₂ antigén szint felső harmadában szignifikánsan mintegy 2x-esére növekedett a VTE esélye, az esélyhányadosok (OR) és 95% konfidencia intervallumok (CI) 2,14 (1,19-3,85) és 2,00 (1,13-3,57) voltak. Az emelkedett totál FXIII-B szintnek védőhatása volt: OR (CI): 0,28 (CI: 0,14-0,54). A FXIII hatását a FXIII-B polimorfizmusok tükrében is értékeltük.

Konklúzió: Az emelkedett FXIII szintek a VTE rizikó faktorának tekinthetők.

Témavezető: Dr. Muszbek László

LMM.3. Kövy Petra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

ALPHA-2 PLAZMIN INHIBITOR-FIBRINOGEN KOMPLEX MENNYISÉGÉNEK MEGHATÁROZÁSA HUMÁN PLAZMÁBAN

Az $\alpha 2$ -plazmin inhibitor ($\alpha 2$ -PI) 67 kDa, egyláncú glycoprotein, melynek fő feladata a fibrinolízis gátlása. Gátló hatását két módon fejti ki: 1)a képződő szabad plazminnal gyors, irreverzibilis komplexet képez (PAP komplex); 2)az aktivált XIII-as faktor (FXIIIa) az $\alpha 2$ -PI-t a fibrin α -láncához kereszt köti, ezáltal az $\alpha 2$ -PI-t az alvadékba lokalizálja.

Ellentmondó adatokat közöltek arról, hogy az $\alpha 2$ -PI a plazmában szabadon vagy fibrinogénhez kötve található.

Munkacsoportunk korábbi kísérletei során humán plazmából az $\alpha 2$ -PI-t és a hozzá kötődött molekulákat Sepharose 4B gélhez kötött $\alpha 2$ -PI-specifikus monoklonális antitest segítségével kivontuk, majd Western blotting technikával azonosítottuk a kivont fehérjéket. Az immunprecipitátumokban kovalens módon kereszt kötött $\alpha 2$ -PI-fibrinogén komplex nem, de a fibrinogén jól detektálható mennyiségben jelen volt. Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy az $\alpha 2$ -PI normál plazmában nincs kovalensen fibrinogénhez kötve, de egy része nem kovalens módon fibrinogénhez kötve keringhet.

Jelen munkánk során célunk a plazmában keringő $\alpha 2$ -PI-fibrinogén komplex mennyiségének meghatározása volt.

Sepharose 4B gélhez kötött $\alpha 2$ -PI-specifikus monoklonális antitest segítségével 20 egészséges véradó citráttal alvadásgátolt plazmájából kivontuk az $\alpha 2$ -PI-fibrinogén komplexet, majd a gélről leluált $\alpha 2$ -PI és fibrinogén koncentrációját $\alpha 2$ -PI ill. fibrinogén ELISA módszerekkel meghatároztuk.

Eredményeink szerint normál plazmában az $\alpha 2$ -PI-nek csak elenyésző része kötődik fibrinogénhez, vagy a kötődés nagyon gyenge, hiszen az immunprecipitáció során 175 ± 16.4 nM $\alpha 2$ -PI csak 1.04 ± 1.17 nM fibrinogént vitt magával. Amennyiben a plazmához trombint és Ca^{2+} -ot adtunk és a képződő fibrin polimerizációját GPRP peptid, a FXIII aktivitását pedig jódcetamid hozzáadásával meggátoltuk, az 1 nM $\alpha 2$ -PI-re jutó fibrinogén/szolubilis fibrin mennyisége 20-szorosára emelkedett az immunprecipitátumban (91 ± 12 nM $\alpha 2$ -PI / 11 ± 3 nM fibrinogén).

Eredményeink alapján az $\alpha 2$ -PI a normál plazmában a fibrinogénhez nem vagy csak nagyon gyenge nem kovalens kötéssel kapcsolódik, a fibrinné való átalakulás a kötődést nagy mértékben fokozza.

Témavezető: Dr. Katona Éva

LMM.4. Barta Alexandra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

PAROXYSMALIS NOCTURNALIS HEMOGLOBINURIA ÁRAMLÁSCITOMETRIAI ÉS MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATA

A paroxysmalis nocturnalis hemoglobinuria (PNH) egy szerzett, klonális megbetegedés, ahol a glycosyl-phosphatidyl-inositol (GPI) horgonyzó molekula részleges vagy teljes hiánya alakul ki szomatikus mutáció következtében. A GPI számos sejtmembrán protein horgonyzó molekulája, hiányában állandó, komplement mediálta hemolysis és az esetek 29-44%-ában thrombosis alakul ki. Ezen betegség diagnosztikájában kulcsszerepet tölt be a perifériás vér áramlási citometriai vizsgálata.

A DE KK LMI Áramlási Citometria részlegén 2011-ben vezették be a fluorescein-jelölt proaerolysin (FLAER) használatát, mely azáltal, hogy közvetlenül képes a GPI-hez kötődni, a PNH diagnosztikájának alapját képezi. Mivel a PNH egy igen ritka megbetegedés és Magyarországon jelenleg nincs PNH regiszter, így célul tűztük ki, hogy összegyűjtjük és összevetjük 2011 óta az LMI-be érkezett PNH-s betegek áramlási citometriai, laboratóriumi és perifériás keneteik morfológiai vizsgálatának eredményeit. 2011.10.01 és 2014.12.31 között 10 major és 6 minor klónnal rendelkező beteget diagnosztizáltunk. A FLAER és GPI-horgonyzott molekulák (CD14, CD24, CD59) esetében szignifikáns különbség ($p < 0,001$) adódott mind a betegek patológiás klónja és normál klónja, mind a patológiás klón és a kontroll minta között. A minor klónnal rendelkező betegeknél gyakrabban fordult elő a GPI részleges hiánya (PNH-II típusú sejt). A major klónnal rendelkező betegeknél többször lehetett megfigyelni a FLAER overexpresszióját a betegek normál klónján. A betegek perifériás keneteinek morfológiai vizsgálata alapján megállapítható, hogy a major klónnal rendelkező betegeknél nagyobb volt a poikilocytosis mértéke. Mind a major, mind a minor klónnal rendelkező betegeknél emelkedettebb volt a könnyecsepp alakú vvt-k, az elliptocyták/ovalocyták, macrocyták, fragmentocyták átlagos aránya.

A PNH időben történő, megfelelő diagnosztizálása nélkülözhetetlen, ennek alapjául szolgál az áramlási citometriai vizsgálat. Ritka betegségről lévén szó, a különböző vizsgálatok eredményeinek összegyűjtése és összevetése segítséget nyújthat a betegség megismerésében és prognosztikai jelentősége lehet.

Témavezető: Dr. Kárai Bettina, Dr. Hevessy Zsuzsanna

LMM.5. Kiss Alexandra OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet

KRÓNIKUS LYMPHOCYTÁS LEUKÉMIÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK IMMUNFENOTÍPUS-JEGYEINEK ÉS PROGNOSZTIKAI MARKEREINEK VIZSGÁLATA

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) klinikai lefolyását tekintve rendkívül heterogén betegség. Az elmúlt évtizedek alatt számos prognosztikai faktort fedeztek fel, melyek segítségével a betegség lefolyása és a várható túlélés megjósolható. Ezek közé tartozik a perifériás vérből készített kenetben megszámolható Gumprecht-rögök aránya és a szérumban mért timidin-kináz (TK) enzimaktivitás is. Céлом az volt, hogy 47 beteg különféle prognosztikai faktorait megvizsgálva ezek között összefüggéseket keressek. A munkám során perifériás vérkenetből 200 lymphocyta megszámolásával meghatároztam a Gumprecht-rögök arányát. Áramlási citometriai analízissel meghatároztam a CD45, CD19, CD11c, CD25 sejtfelszíni fehérjék expressziójának intenzitását és hematológiai automata eredményeiből a fehérvérsejtszámot, a nagy festetlen sejtek arányát (LUC%) valamint klinikai adatokat vetettem össze. A vizsgált paraméterek közül szignifikáns összefüggést találtam a magasabb LUC% és a kezelésig eltelt rövidebb idő (time to treatment – TTT; $p < 0,0001$), magasabb TK-aktivitás ($p = 0,049$), alacsonyabb normál B-sejtarány ($p = 0,005$), alacsonyabb T-sejtarány ($p = 0,007$), a kóros B-sejteken észlelt alacsonyabb CD45-expresszió ($p = 0,005$) és a kóros és normál B-sejtek CD45-expressziójának alacsonyabb aránya ($p = 0,006$) között. A TTT szignifikánsan rövidebbnek mutatkozott magasabb TK aktivitás ($p = 0,007$), alacsonyabb normál B-sejtarány ($p = 0,003$) és alacsonyabb normál T-sejtarány ($p = 0,011$) mellett. Az általam vizsgált betegek Gumprecht-rög aránya és többi prognosztikai faktor között nem találtam szignifikáns összefüggést. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a normál B- és T-sejtek magasabb aránya meghosszabbítja a diagnózistól az első kezelésig eltelt időt, a nagy festetlen sejtek magasabb aránya és a magasabb TK aktivitás viszont kedvezőtlen jel, mivel ilyen esetekben a TTT rövidebb. Előbbi esetben a kedvezőbb kórlefolyás hátterében egyrészt a szekunder immunhiányos állapot kisebb mértéke, illetve a normál sejtek kóros sejtek ellen kifejtett immunválasza állhat, míg utóbbi esetben a kedvezőtlen lefolyást a kóros sejtek megnövekedett osztódási hajlandósága, agresszívabb viselkedése magyarázhatja.

Témavezető: Dr. Szánthó Eszter, Dr. Hevessy Zsuzsanna

LMM.6. Birinyi Zsófia Molekuláris biológia MSc II., Vig Ildikó Molekuláris biológia MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet; DE TTK Genetikai és Alkalmazott
Mikrobiológiai Tanszék

IMMUNGENETIKAI VIZSGÁLATOK SJÖGREN-SZINDRÓMÁBAN: AZ INTERLEUKIN-6 GÉN -174 G/C POLIMORFIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA A MAGYAR POPULÁCIÓBAN

A Sjögren-szindróma egy szisztémás, multifaktoriális autoimmun kórkép, amely az immunrendszer hibás működése miatt alakul ki, és az exokrin mirigyek autoimmun gyulladása, limfocitás infiltrációja, ebből adódóan pedig csökkent funkciója jellemez. Kialakulásáért mind környezeti, mind genetikai okok felelősek.

Vizsgálataink során célul tűztük ki, hogy tanulmányozzuk az IL-6 gén -174 G/C polimorfizmusának szerepét, és kapcsolatát a Sjögren-szindrómával.

Az interleukin-6, az IL-6 gén által kódolt gyulladásokeltető citokin emelkedett koncentrációban van jelen a Sjögren-szindrómában szenvedőkben. A láz, és az akut fázis válasz fontos mediátora. Elsőként akut és krónikus gyulladásos folyamatokban termelődik, ahol a vérsérumba szekretálódik, és transzkripcióss gyulladásos választ indukál az IL-6 α receptoron keresztül.

A polimorfizmus vizsgálathoz a Sjögren-szindrómás betegek kromoszómális DNS-ét használtuk fel. A vizsgálatokban a beteg és az egészséges, kontroll csoportok genotípus meghatározását PCR-RFLP módszerrel, majd a genotípusok összehasonlítását az SPSS 20.0 statisztikai program segítségével végeztük.

Továbbá a -174 G/C és -572 G/C polimorfizmusok genotípus eredményeiből kiindulva meghatároztuk a vizsgált egészséges és beteg személyek haplotípusait és ezeket az SPSS 20.0 statisztikai program segítségével összehasonlítottuk. Az elemzések során a $p \leq 0.05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Munkánk eredményeképpen 53 Sjögren-szindrómás, és 48 kontroll személy genotípusát határoztuk meg -174 G/C polimorfizmusra nézve az IL-6 gén esetében.

Az eredmények alapján a genotípus és allélgykoriság megoszlások nem mutattak szignifikáns eltérést a beteg és a kontroll csoport között, így a vizsgálat szerint e multifaktoriális és poligénes eredetű autoimmun kórkép kialakulása nem mutat asszociációt az IL-6 gén -174 G/C polimorfizmusával.

Témavezető: Dr. Zilahi Erika, Dr. Gálné Dr. Miklós Ida

LMM.7. Szabó Katalin ÁOK V.

Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

ANTI-JO1 POZITÍV ANTISZINTETÁZ SZINDRÓMÁS BETEGEINK KLINIKAI ÉS LABORATÓRIUMI PARAMÉTEREINEK VIZSGÁLATA

Az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák heterogén, a proximális végtagizmok gyengeségével jellemezhető szisztémás autoimmun betegségek. Az anti-Jo-1 antitest jelenléte jellegzetes klinikai tünetegyüttessel (myositis, arthritis, intersticiális tüdőbetegség /ILD/, Raynaud jelenség, láz, mechanikus kéz), az antiszintetáz szindrómával társul.

Jelen munkánk során a MedSol adatbázis segítségével az anti-jo-1 pozitív betegek demográfiai adatait, szervi érintettségeit, klinikai tüneteit, illetve az alkalmazott kezelésüket mértük fel és hasonlítottuk össze nemzetközi adatokkal. SPSS software-rel Pearson féle Chi², Fisher féle exakt teszt, illetve Spearman féle korrelációt felhasználva prognosztikai, prediktív faktorokat kerestünk a betegség felismerésekor észlelhető laboratóriumi és klinikai paraméterek és a terápiára adott válasz között.

Összesen 49 anti-Jo-1 pozitív beteget (7 férfi, 42 nő) vizsgáltunk. A diagnóziskor a betegek átlagéletkora $43 \pm 13,28$ év volt; 98%-ban észleltünk myositist, 73%-ban ILD-t, 88%-ban arthritist, 65%-ban Raynaud jelenséget, 43%-ban lázat és 33%-ban mechanikus kéz jeleit, 55%-ban egyéb bőrtünetet és 12%-ban nyelési nehezítettséget, ami egyezett más centrumok adataival. Kimutattuk, hogy a kezdeti anti-Jo-1 titer korrelál a betegség aktivitását is jelző kezdeti CK ($R=0,328$; $p=0,003$) és kezdeti CRP szinttel ($R=0,374$; $p=0,016$). Szintén szignifikáns összefüggést találtunk a kórlefolyás során az anti-Jo-1 szintek és az aktuális CK ($R=0,497$; $p<0,001$), valamint CRP ($R=0,325$; $p<0,001$) szintek között. Igazoltuk, hogy az anti-Jo-1 pozitív betegeken belül az anti-SSA pozitív csoport fiatalabb ($p=0,004$), ritkábban fordul elő ILD ($p=0,039$), ugyanakkor magasabb a fenntartó steroid dózis átlaga ($p=0,031$) az SSA negatív csoporthoz képest. A fenntartó steroid dózisa, illetve a kórlefolyás során alkalmazott bázisterápiák alapján rossz prognózisra utalt a diagnóziskor észlelt láz ($p=0,038$), magasabb CRP ($p=0,014$) és We ($p=0,032$), RF pozitivitás ($p=0,003$) és vasculitises jellegű bőrtünetek ($p=0,005$) jelenléte.

Eredményeink azt sugallják, hogy a fenti rossz prognosztikai faktorokkal rendelkező betegek agresszívebb kezelést igényelhetnek.

Témavezető: Dr. Griger Zoltán

LMM.8. Vig Ildikó Molekuláris biológia MSc II., Birinyi Zsófia Molekuláris biológia MSc II.

DE TTK Genetikai és Alkalmazott Mikrobiológiai Tanszék; Laboratóriumi
Medicina Intézet

AZ INTERLEUKIN-6 GÉN -572 G/C POLIMORFIZMUSÁNAK SZEREPE A SJÖGREN-SZINDRÓMA PATOMECHANIZMUSÁBAN

A Sjögren-szindróma egy poligénes, multifaktoriális, szisztémás autoimmun betegség. Az autoimmun gyulladásos folyamat következtében a könny-, a nyál- és egyéb exokrin mirigyek működése károsodik, ezért a váladékot termelő képességük csökken. A betegség hátterében genetikai, környezeti és hormonális okok állnak, de a pontos etiológiája nem ismert, valamint az irodalmi adatok is hiányosak. A Sjögren-szindrómás betegekben az IL-6 gén emelkedett expressziót mutat, ezért felmerült a gyanú, hogy ennek a génnek a polimorfizmusa asszociálhat a betegséggel.

Munkánk célja az volt, hogy a Sjögren-szindrómás betegek IL-6 génjének -572 G/C polimorfizmusát vizsgáljuk, a genotípusok ismeretében meghatározzuk azok megoszlását, valamint a G-C allél gyakoriságát mind az egészséges kontroll, mind a beteg csoport esetében.

A kapott eredményekből következtetéseket vontunk le arra vonatkozóan, hogy a -572 G/C polimorfizmus érintett-e a betegség patomechanizmusában. 53 beteg és 48 kontroll minta esetében határoztuk meg a polimorfizmus genotípusát PCR-RFLP módszerrel. A kapott genotípusokat SPSS 20.0 statisztikai programmal dolgoztuk fel.

Megállapítottuk, hogy sem a genotípus megoszlások, sem az allélgyakoriságok nem mutatnak szignifikáns különbséget a beteg és a kontroll csoport között. Statisztikai elemzéseinket kibővítettük ugyanezen betegek és kontroll személyek -174 G/C polimorfizmusának genotípus eredményeinek bevonásával. A betegek és a kontroll személyek genotípusából haplotípusokat állítottunk fel. A fent említett eredményeinkhez hasonlóan a haplotípus megoszlások sem mutattak szignifikáns különbséget a két vizsgált csoportot összevetve.

Arra a következtetésre jutottunk, hogy az IL-6 gén -572 G/C polimorfizmusa nem áll kapcsolatban a Sjögren-szindróma kialakulásával.

Témavezető: Dr. Gálné Dr. Miklós Ida, Dr. Zilahi Erika

LMM.9. Lőrinczy Alexandra GYTK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

CANDIDA FAJOK AZONOSÍTÁSA HEMOKULTÚRÁBÓL, FLUORESZCENS IN SITU HIBRIDIZÁCIÓVAL ÉS MALDI-TOF TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

Az intenzív ellátást igénylő candidaemiában szenvedő betegek aránya az utóbbi évtizedekben növekvő tendenciát mutat. A species szintű identifikálás alapján a Candida fajok által okozott véráramfertőzések hatékony terápiája meghatározható.

Vizsgálataink során a direkt kenetben sarjadzó gomba pozitív hemokultúra esetek species szintű identifikálását vetettük össze fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) és matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) tömegspektrometria módszerével, valamint a sarjadzó gomba pozitív esetek klinikai paramétereit elemeztük.

A 2013.01.01. és 2014.09.30. közötti vizsgálati időszak alatt a DE KK Orvosi Mikrobiológia Bakteriológiai Laboratórium direkt kenet vizsgálata során sarjadzó gomba pozitív hemokultúra esetek adatait dolgoztuk fel. A FISH vizsgálat csak a leggyakrabban véráramfertőzést okozó sarjadzó gombák, így a *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata* speciesek detektálására alkalmazható.

A vizsgálat ideje alatt 1408 hemokultúra pozitív eset fordult elő, melyből 70 esetben a direkt kenet vizsgálat sarjadzó gomba pozitivitást igazolt. A speciesek azonosítása rutinszerűen MALDI-TOF tömegspektrometriával, valamint 33 esetben FISH vizsgálat elvégzésével történt. A két módszer együttes alkalmazásával azonosított speciesek csoportjában, a rutin identifikálás során *Candida albicans* 46%-ban fordult elő. A non-*albicans* Candida fajok közül *Candida parapsilosis* 21%, *Candida glabrata* 12%, *Candida krusei* 9%, *Candida tropicalis* 6%, *Candida catenulata* 3%, valamint 3%-ban *Saccharomyces cerevisiae* volt kimutatható. A két vizsgáló módszer 31 esetben azonos eredményt adott, azonban két esetben *Saccharomyces cerevisiae* és *Candida catenulata* okozta a fertőzést, mely speciesek FISH módszerrel nem azonosíthatók.

A rutinszerűen alkalmazott MALDI-TOF vizsgálattal egyezően, a FISH 94%-ban terápia szempontjából konkluzív eredményt adott. Előnye, hogy a vizsgálat közvetlenül a direkt kenetben sarjadzó gomba pozitív hemokultúra palackból elvégezhető, így az identifikálási módszer elvégzésének nem feltétele a sarjadzó gomba telepek megjelenéséhez szükséges inkubációs idő kivárása.

Témavezető: Dr. Bukta Evelin Erzsébet

LMM.10. Megyeri Andrea ÁOK IV.

Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AMINOGLIKOZID REZISZTENCIA GÉNEK ELOSZLÁSÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA EGY INTENZÍV OSZTÁLY ESCHERICHIA COLI ÉS PSEUDOMONAS AERUGINOSA IZOLÁTUMAIBAN

A tanulmány célja az aminoglikozid antibiotikumokkal szembeni rezisztencia mechanizmusoknak és az integron hordozásnak a vizsgálata a Debreceni Egyetem egy Intenzív Osztályáról származó *Escherichia coli* és *Pseudomonas aeruginosa* izolátumok körében. Az Osztálynak helyet adó klinika aminoglikozid fogyasztása 2005 és 2012 között 2,03 (0,70-4,27) DDD/100 ágynap, a legnépszerűbb szer az amikacin volt (1,21; 0,02-3,48 DDD/100 ágynap).

A 2013 október és 2014 július között 151 izolátumot gyűjtöttünk, melyből 102 *P. aeruginosa* volt és 49 pedig *E. coli*. Öt aminoglikozid modifikáló enzim gént vizsgáltunk; *aac*(3')-IIa, *aac*(6')-Ib, *ant*(2'')-Ia, *ant*(3'')-Ia, *aph*(3')-Ia és az *aph*(3')-VIa PCR módszerrel. Az integronok előfordulását I-es típusú integrázra specifikus PCR segítségével vizsgáltuk, majd az integronok variábilis régióját amplifikáltuk és megszekvenáltattuk. A szekvenciák elemzésével meghatároztuk az integronon hordozott génkazettákat.

A leggyakrabban hordozott rezisztencia gén az amikacin és tobramycin rezisztenciát kódoló *aac*(6')-Ib gén volt, ami a *P. aeruginosa* izolátumok 39,2%-ában (40/102) és az *E. coli* izolátumok 22,4%-ában (11/49) fordult elő. A *P. aeruginosa* esetében az izolátumok 39,2%-a *ant*(2'')-Ia, 2,9% -a *aph*(3')-Ia és 22,5%-a *ant*(3')-Ia gént hordozott; *aac*(3'')-IIa és *aph*(3'')-VIa gént nem találtunk. Az *E. coli* esetében az *aac*(6')-Ib gén mellett tizenegy izolátum (22,44%) *aac*(3'')-IIa gént, illetve öt-öt izolátum (10,2-10,2%) *aph*(3')-Ia és *ant*(3'')-Ia gént hordozott; *ant*(2'')-Ia és *aph*(3'')-VIa gén nem fordult elő.

A *P. aeruginosa* izolátumok 42,1%-a (43/102) hordozott I-es típusú integront, ezek mindegyikének a variábilis régiójában az *ant*(2'')-Ia és *ant*(3'')-13 géneket azonosítottuk (In304). Ezzel szemben az *E. coli* izolátumok 28,5 %-a (14/49) hordozott csak I-es típusú integront, ezek variábilis régiójában eddig egy *drfA12-ant*(3'')-Ib génkazetta-sorozatot azonosítottunk (In382).

Eredményeink alapján a *P. aeruginosa* esetében az aminoglikozid rezisztencia gyakrabban fordult elő, és ez összefüggésbe hozható az integron hordozással. Mindkét kórokozó esetében az amikacin rezisztenciát kódoló *aac*(6')-Ib gén volt, ami a magas amikacin fogyasztással lehet összefüggésben.

Témavezető: Dr. Kardos Gábor

MOL.1. Marsi Eszter Andrea OLKDA BSc IV.

Orvosi Laboratóriumi és Képző Diagnosztikai Tanszék

A KATALÁZ ENZIMET KÓDOLÓ GÉN POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA KONTROLL CSOPORTBAN NAGYÉRZÉKENYSÉGŰ MELTING ANALÍZISSEL

A kataláz enzimet a toxikus koncentrációban jelen lévő hidrogén peroxid elleni védekezés eszközeként fejlesztette ki a szervezet. Az enzim csökkent aktivitása figyelhető meg különböző megbetegedésekben, diabetesben, vitiligóban, thalassemiában. Az enzimet kódoló gént, amely a 11. kromoszóma rövid karján a 13. pozícióban található, 13exon és 12intron alkotja. Az enzim aktivitások csökkenésének okai lehetnek a már eddig azonosított kataláz mutációk, és eddig még nem vizsgált SNP-k, polimorfizmusok.

Célunk volt kontroll csoport létrehozása, a rendelkezésünkre álló mintákból. A kontroll csoport polimorfizmus vizsgálata, jelen esetben az 1.exon előtti promóter valamint 5'flanking régió feltérképezése, különös tekintettel három már ismert SNP-re a -20. , -21., és a -262. pozíciókban. Célunk továbbá a kontroll csoport vizsgálati eredményeinek felhasználása, a későbbiekben vizsgálni kívánt, csökkent kataláz aktivitású betegminták elemzése során.

A kontroll csoport kiválasztása Match-Paired módszerrel történt, figyelembe véve a nem, kor, kataláz aktivitás és hemoglobin paramétereket. A polimorfizmusok azonosítására nagyérzékenyséű olvadáspont (HRM) analízist használtunk. Bizonyos esetekben szekvencia analízist végeztünk.

Megállapítottuk, hogy a kontroll csoportot alkotó mintákban a -20. nukleotid pozícióban valamennyi minta homozigóta vad (CC) genotípust mutatott. A -21. nukleotid esetében a kontroll csoportban homozigóta vad (AA) genotípust nem azonosítottunk, heterozigóta(AT) 49%-ban, 25 mintában fordult elő, a homozigóta(TT) 51% 26 mintában volt azonosítható. A -262. pozícióban a vad(CC) genotípus 76%-ban, 40mintában, heterozigóta(CT) genotípus 22%, 11mintában, homozigóta(TT) 2%, 1mintában volt azonosítható.

Témavezető: Dr. Góth László, Nyesténé Nagy Teréz

MOL.2. Rácz Evelin Noémi OLKDA BSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

APOPTOTIKUS ÉS NEKROTIKUS SEJTEK FAGOCITÓZISÁNAK DETEKTÁLÁSA ÁRAMLÁSI CITOMÉTERREL

Az apoptotikus és nekrotikus sejtek gyors eltávolítása az ép szövetekből nagyon lényeges szerepet kap az egészség és a homeosztázis fenntartásában. Azok az elhalt sejtek, melyek nem kerülnek eltávolításra a szövetekből, autoantigén forrássá válnak és olyan autoimmun betegségek kialakulásához vezethetnek, mint a szisztémás lupus erythematosus. Ezen folyamatok megelőzésének érdekében, egészséges egyénekben az apoptotikus és nekrotikus sejtek eliminálása nagyon gyors és hatékony mechanizmus. Az apoptotikus sejtek fagocitózisának mechanizmusa ismert, míg a nekrotikus sejtek eltávolításában résztvevő receptorokról és ligandokról kevés adat áll rendelkezésünkre. Annak érdekében, hogy információt nyerjünk a nekrotikus sejtek eltávolításáról, apoptotikus és nekrotikus sejtek fagocitózist vizsgáltuk áramlási citométerrel.

Kísérleteinkben fagocita sejtekként NMRI egér combcsontból izolált, csontvelői progenitorokból differenciáltatott makrofágokat használtunk. A bekebelezendő apoptotikus és nekrotikus sejteket NB4 promielocitás sejtvonalból hoztunk létre etopoziddal illetve hidrogén-peroxiddal való kezelés következtében. A fagocitózis mértékét áramlási citométerrel vizsgáltuk, melyhez a makrofágokat zöld fluoreszcens CFDA, míg az elhalt sejteket pHrodo Red festékkel jelöltük. A fagocitózis optimális időtartamának meghatározására, az apoptotikus sejtek fagocitózist különböző időközökig végeztük: 45 perc, 30 perc, 20 perc és 10 perc. A makrofágok festéséhez ideális CFDA koncentrációt szintén optimalizáltuk.

Kísérleteink során beállítottunk egy olyan áramlási citométeren alapuló mérési rendszert, amely lehetővé teszi apoptotikus és nekrotikus sejtek makrofágok általi fagocitózisának gyors és objektív meghatározását.

Témavezető: Dr. Sarang Zsolt

MOL.3. Kapczár Dóra OLKDA BSc III.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

ASPRV1 ÉS FILAGGRIN EXPRESSZIÓ HACAT SEJTVONAL DIFFERENCIÁLTATÁSA SORÁN

A bőr bazális rétegében található primer sejtek differenciálódásuk során a felsőbb sejtrétegek felé vándorolnak, migrációjuk során biokémiai és morfológiai változásokon mennek keresztül. A biokémiai változások a fehérje expressziós mintázat változásában, míg a morfológiaiak a sejt teljes szerkezetének átalakulásában nyilvánulnak meg. A keratinocitákban differenciálódás és seb regenerálódás során expresszáldó ASPRV1 proteáz (bőr-specifikus retrovirális eredetű aszpartil proteáz 1) természetes szubsztrátja a filaggrin doménekből felépülő profilaggrin prekursor molekula. A filaggrin fehérje egy szerkezeti fehérje, melyet a bőrben található transzglutaminázok keresztkötnek a keratin tartalmú citoskeletális vázzal. A prekursor fehérje filaggrin doménjei közötti összekötő szekvencia hasításáért az ASPRV1 proteáz felelős, a filaggrin további degradációs folyamatok következtében természetes hidratációs faktorokká érik, melyek feladata a bőr hidratációja és a környezeti hatásokkal szembeni védelem.

A HaCaT sejtvonal egy, a humán bőrből származó, spontán immortalizált keratinocita sejtvonal, mely csökkentett Ca^{2+} koncentrációjú és emelt hőmérsékletű környezetben fenntartható. Vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy a HaCaT sejtek differenciáltatása során hogyan változik a filaggrin és az ASPRV1 fehérjék expressziója.

A HaCaT sejtek differenciálatlan állapotának fenntartását csökkentett Ca^{2+} tartalmú ($<0,1 \text{ mM}$) tápfolyadékkal értük el. A differenciált állapot létrehozásához magasabb Ca^{2+} tartalmú ($\sim 1,8 \text{ mM}$) tápfolyadékot alkalmaztunk, 11 napos intervallumban. Az irodalomban leírt morfológiai változásokat a mikroszkópos vizsgálatok során tapasztaltuk. A differenciáltatásos kísérlet során detektáltuk a prekursor profilaggrin expresszióját és filaggrin fehérjék megjelenését. Csökkentet és magas Ca^{2+} tartalmú tápfolyadékban HaCaT sebzéses kísérletet végeztünk 5 napos intervallumban, mellyel a mechanikai sérülés hatását és a sejt regenerálódást vizsgáltuk. Az ASPRV1 fehérje megjelenésével a profilaggrin processzálsát és mennyiségének csökkenését várjuk, melynek következtében különböző méretű proteolitikus fragmentek megjelenése várható.

Témavezető: Dr. Tőzsér József, Nagy Katalin

MOL.4. Nagy Kitti Biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

ANTI-AMPK SHRNS VEKTOR KONSTRUKT LÉTREHOZÁSA

Munkám során olyan vektor konstruktot hoztam létre, mely AMPK α 1 specifikus, géncsendesítésre alkalmas oligonukleotidokat tartalmaz. Ehhez a pSuper plazmidot használtuk, mely egy olyan emlős expressziós vektor, amely az siRNS molekulák intracelluláris szintézisét teszi lehetővé. A kész konstrukt ezután tranziens és stabil transzfekcióhoz egyaránt használható, hatékonyan és specifikusan csökkenti az adott gén expresszióját az RNS interferencia jelenségét kihasználva. Az oligók tervezését a Serial Cloner szoftver segítségével végeztük, a génspecifikus szekvenciákat nyilvános adatbázisokból (Sigma) kerestük ki. A szensz DNS oligonukleotid 5'-3' irányban a következő elemeket tartalmazza: BglII ragadós vég; génspecifikus szakasz; hurok szakasz; génspecifikus szakasz reverz komplementere; polyT farok. Az antiszensz oligonukleotid szekvenciája ennek pontosan a reverz komplementere úgy hogy az 5' végen HindIII ragadós véget tartalmaz a 3' végen pedig hiányzik a BglII szakasz. A ligáláshoz használt inszert ennek a két, egyenként 64 bázisból álló oligonukleotidnak az egymáshoz hibridizálásából jött létre. A ligáláshoz az így létrejött kettős szálú DNS két végén lévő HindIII illetve BglII ragadós végeket használtuk fel. A cirkuláris plazmidot ugyanezen enzimek segítségével külön-külön emésztettük majd T7-ligáz segítségével ligáltuk. A kész plazmiddal kompetens DH5 α sejteket transzformáltunk, majd szelektív táptalajon növesztettük őket. A pozitív klónokat EcoRI és HindIII kettős emésztéssel szűrtük. A kész konstruktot AMPK α 1 gén csendesítéséhez fogjuk felhasználni MCF-7 emlőrák sejtekben, melyben a kutatócsoportunk által korábban AMPK aktiválószerrel előidézett anti-Warburg hatás hátterét kívánjuk feltérképezni.

Témavezető: Dr. Abdul Rahman Omar, Dr. Bay Péter

MOL.5. Székely Tímea OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

NLRC5 MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSA CÉLZOTT TÖMEGSPEKTROMETRIÁS MÓDSZERREL

A veleszületett immunrendszer mintázat felismerő receptorai (PRR) kulcsfontosságú szerepet töltenek be a szervezet első védelmi vonalában. Ezen receptorok a patogén-asszociált molekuláris mintázatok felismerésére specializálódtak mind extracelluláris, mind intracelluláris formában. A NOD-like receptor (NLR) család tagjai tipikusan intracellulárisan működnek és patogén mikroorganizmusokat és vírusokat ismernek fel. Az NLR család legnagyobb tagja az NLRC5, amely 1866 aminosavat tartalmaz és legfőképpen vérképző sejtekben (myeloid, limfoid) fejeződik ki. Az NLRC5 szerkezetén belül különböző domének felelősek az oligomerizációért és ezáltal az aktivációért, valamint a downstream jelátvitelért. A vírusellenes immunválasz pozitív és negatív regulátoraként működik megteremtve egy jól szabályozott negatív visszacsatolási mechanizmust. Ezen kívül a fehérje szerepet játszik az inflammaszóma jelátvitel és az MHC I transzkripció szabályozásában is, továbbá szabályozza a MAP-kináz és NF- κ B jelátviteli útvonalak működését.

A Selected Reaction Monitoring (SRM) egy rendkívül szelektív és érzékeny tömegspektrometriás vizsgálati módszer. SRM analízisek kivitelezése tripla kvadropollal rendelkező tömegspektrométereken történik, mely három, sorban elhelyezett tömeganalizátorból áll. Az első kvadropolba bejuttatott ionok közül csak egy meghatározott m/z arányú prekursor ion kerül kiválasztásra, mely továbbítódik a második kvadropolba, ahol a prekursor ion fragmentálódik. Az így kapott fragmens ionok továbbítódnak a harmadik kvadropolba, ahol egy meghatározott fragmens ion kiválasztása történik. A detektálás során kapott spektrum görbe alatti területe arányos a tömegspektrométerbe bejutott anyagmennyiséggel, emiatt a módszer mennyiségi meghatározásra is alkalmas.

Kísérleteink során létrehoztunk egy SRM alapú relatív kvantitálási módszert az NLRC5 fehérje vizsgálatára. A módszer optimalizálását NLRC5 overexpresszáló sejtvonalakból származó mintákon végeztük el, majd ezt követően többféle sejtvonalból származó mintában összehasonlítottuk az NLRC5 fehérje mennyiségét.

Témavezető: Dr. Csósz Éva

MOL.6. Ráduly Zsolt GYTK IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A FEHÉRJEDINAMIKA SZEREPE A MEF2 TRANSZKRIPCIÓS FAKTOR MŰKÖDÉSÉBEN

A klasszikus szerkezet-funkció paradigma szerint a fehérjét felépítő aminosavak szekvenciája, az általuk felvett térbeli struktúra és a biológiai aktivitás között meghatározott összefüggés van. A fehérjék egy része azonban nem rendelkezik egyértelmű struktúrával, hanem szerkezetek sokaságával jellemezhető. Egyes komplexekben a fehérjék szerkezeti heterogenitásukat a kötött formában is megőrzik, amit bolyhosságnak (fuzziness) nevezünk.

Az izomsejt differenciálódás programszerűen kódolt folyamat, ahol a MEF2 transzkripciós faktorok a szabályozás központi elemei. Az izomspecifikus MEF2D izomformák az alternatív splicing következtében egy rövid, erősen savas karakterű, β doménben különböznek egymástól. A β domént tartalmazó fehérjék transzkripciós aktivitása szignifikánsan magasabb és szerepük kiemelt a differenciálódás alatt.

Bioinformatikai elemzések alapján megállapítottuk, hogy a szakasz egy rendezetlen régióban található és valószínűleg bolyhos (fuzzy) komplexet képez. Hipotézisünk szerint a β domén dinamikájának kvantitatív módosításával a transzkripciós aktivitást befolyásolni lehet. Bioinformatikai programok felhasználásával (IUPred, ANCHOR, GOR IV) 8 mutáns terveztünk, amik a vad típustól kizárólag a β domén dinamikájában különböznek.

A mutánsok transzkripciós aktivitásának megállapításához egy transzaktivációs kísérletet végeztünk el. A kísérlet egy klónozási lépéssel kezdődött, ahol az elkészült plazmid a GAL4-MEF2D fúziós fehérjék DNS szekvenciáját és a renilla reporter gént tartalmazza. A plazmidokat a Gal4 aktivátor és luciferáz reporter gént tartalmazó plazmiddal tranziensen transzfektáltuk 293T sejtekbe. A transzaktivációs hatást a luciferáz/renilla arányból állapítottuk meg. A következő méréseket egér C2C12 sejtvonalban végezzük, ahol a transzaktivációs kísérlet elvégzése mellett a mutánsok differenciálódásra kifejtett hatását vizsgáljuk meg.

Előzetes eredményeink szerint a dinamika csökkentése szignifikánsan csökkenti, míg a dinamika emelése nem változtat a transzkripciós aktivitáson. Kvantitatív összefüggés mutatható ki tehát a szabályos szerkezettel nem rendelkező szakasz dinamikai sajátosságai és az őt tartalmazó fehérje biológiai aktivitása között.

Témavezető: Dr. Fuxreiter Mónika

SZÖVETI TRANSZGLUTAMINÁZ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA AZ EGÉR FEHÉR ZSÍRSZÖVETÉNEK KIALAKULÁSÁBAN

A zsírszövetnek emlősökben kétféle anatómiailag is elkülönülő formája található meg: a nagyobb tömegű fehér zsírszövet, mely energiája szükség esetén ATP termelésére fordítódik; és a sokkal kisebb tömegű barna zsírszövet, mely inkább hőtermelésre fordítja raktárait. Újabban kimutatták a zsírsejtek harmadik típusát is, mely fehér zsírszövetben hideg környezetre adott adaptív válaszként jelenik meg biztosítva a szervezet termotoleranciáját. Ezek az úgynevezett 'beige' (színük után: bézs) sejtek tulajdonságaikban hasonlítanak a barna zsírsejtekre, és zsírraktáraikat szintén hőtermelésre fordítják. Ahogy a zsírszövetekről szerzett ismereteink egyre gyűlnek, úgy nő az esély az elhízás és a vele kapcsolatos betegségek új és hatékony terápiájának kidolgozására. Ehhez olyan sejtdifferenciálódási folyamatokat kell még feltárni, melyeket manipulálva csökkenteni lehetne a zsírszövet tömegét. Különös figyelem fordul tehát manapság a génexpresszió szabályozására alkalmas új fehérjék vizsgálatára. Ilyen lehet a kalciumion függő szöveti transzglutamináz (TG2, EC 2.3.2.13), mely képes egyes fehérjéket kovalensen összekapcsolni glutamil- és lizil-oldalláncaik között kialakított izopeptid kötésekkel. Munkánk során célul tűztük ki, hogy a fehér zsír irányú differenciálódás hatékonyságának leírására megvizsgáljuk, vajon változik-e a zsírsejtekre jellemző marker gének expressziója a TG2 hiányos (TG2 KO) egerek szöveteiben.

Eredményeink szerint a TG2 KO egerek táplálkozási szokásai nem térnek el a vad fenotípusú testvéreiktől. Egyedfejlődésük során testtömegük megegyezik, így a vizsgálat tárgyául szolgáló 16 hetes korukban is. A TG2 KO egerek a vad fenotípusú testvéreikkel azonos mennyiségű, szubkután és gonadális zsírt képeznek. A vizsgált marker gének közül az UCP1 expressziója szignifikánsan alacsonyabb a TG2 állatok fehér zsírszövetében, különösen a gonadális zsírban, melyet fehérje szintű vizsgálatokkal is kimutattunk. Az UCP1 egy mitokondriális fehérje, mely a respirációt szétkapcsolva az ATP szintézistől hőtermelést indukál, így fontos szerepe van az adaptív termogenezis szabályozásában. Eredményeink alapján tervezzük a TG2 egerek hidegtűrési kapacitásának vizsgálatát.

Témavezető: Dr. Mádi András

MOL.8. Nagy Flóra OLKDA BSc IV.

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

KEVÉSBÉ ISMERT ELONGÁCIÓS FAKTOR SZEREPE MCF-7 SEJTEKBEN

Az emlőrák az egyik leggyakoribb daganatos betegség, mely évente több millió nőt érint világszerte. Az esetek 75%-ában ez a típusú tumor ösztrogén receptor pozitív. Napjainkban molekuláris mechanizmusainak feltárása, diagnosztizálása, valamint a terápiás kezelési módok kutatása egyre inkább előtérbe került. Laboratóriumunk kutatócsoportja az elmúlt évben több olyan gént azonosított bioinformatikai módszerekkel, melyek az általunk vizsgált MCF-7 sejtvonalban jelen vannak, valamint intronjaikban meglévő ösztrogén receptor alfa (ER α) kötőhelyek miatt a 17 β -ösztradiol (E2) potenciális célpontjai lehetnek. A talált gének közül az AFF3 gént vizsgáltam. Az AFF3, vagy más néven LAF-4 egy transzaktiváló képességgel rendelkező magi fehérjét kódol. Korábbi tanulmányokban már bebizonyították, hogy az MCF-7 sejtekben aberránsan fejeződik ki, normál emlő epitheliális sejtvonalban viszont nincs jelen. Elsősorban a rheumatoid arthritisszel, diabéteszes nephropátiával és az akut lymphoblasztos leukémiával hozták kapcsolatba, ez utóbbiban elongációs komplexben van jelen, mely az apoptózist gátolja. Meglévő adatok szerint az ER α csendesítése MCF-7 sejtekben a génkifejeződés nagymértékű csökkenéséhez vezet, ebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy ez egy ösztrogén receptor által szabályozott gén.

Munkám célja az volt, hogy megvizsgáljam az AFF3 expressziójának ösztrogén kezelés hatására bekövetkező változását. Ehhez optimalizáltuk a kezelés vizsgálatához szükséges kísérleti körülményeket. Az ösztrogén hatását különböző dózisokban alkalmazva, különböző időpontokban történő mintavétel során figyeltem meg.

További céljaink között szerepel, hogy a meglévő információk alapján megvizsgáljuk az AFF3 apoptózisra kifejtett hatását MCF-7 sejtekben.

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

MOL.9. Budai Zsófia Molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

REC-FLOW: REKOMBINÁCIÓS RÁTA MÉRÉSE ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁVAL

Bevezetés: Munkánk során különféle mutációk rekombinációs rátára gyakorolt hatását mértük egy speciális áramlási citometria alapú módszerrel, vad típusú és mutáns *Saccharomyces cerevisiae* törzsekben.

Anyagok és módszerek: Mérésünk alapja egy olyan centromérikus plazmid transzformációja volt, amely egy galaktóz-indukálható promóter (pGAL1) által meghajtott funkcióképtelen (tehát nem fluoreszkáló) GFP gént kódolt. Az GFP gén megszakításához használt LacZa inzerció kivágódása ún. transzkripció-függő rekombináció hatására történhet meg, amely a GFP kódoló régiójának helyreállításán keresztül zölden fluoreszkáló sejtek megjelenéséhez vezet. Kísérleti rendszerünkben két módszerrel indukáltuk a transzkripciót és ezáltal detektálhatóvá tettük a rekombinációt: i. galaktóz metabolizmussal, ii. egy ösztrogén indukálható virális fúziós enhanszer fehérjét (GAL4-ER-VP16) expresszáló plazmid kotranszfekciójával, amely ösztradiol hatására kapcsolja be a pGAL1 promótert.

Eredmények: Vad típusú, *tho1* deléciós és hiszton H3 pontmutáns törzsekben FACSscan áramlási citométerrel mértük a zölden fluoreszkáló sejtek mennyiségét és százalékos eloszlását, amelyből rekombinációs gyakoriságot számoltunk represszív és induktív körülmények között. Kimutattuk, hogy a THO1 gén mutációja (amelyről ismert, hogy befolyásolja az mRNS splicing-ot) szignifikánsan növeli a rekombinációs rátát.

Következtetés: Módszerünk megbízhatóan használható mutációk rekombinációra gyakorolt hatásának kvantifikálására. Célunk a mérés felskálázása 96- vagy 384-lyukú plate formátumra egy citometria-alapú rekombinációs screen beállításához.

Témavezető: Dr. Székvölgyi Lóránt

MOL.10. Veress Roland Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

HUMÁN BARNA ZSÍRSEJTEK CITOKINTERMELÉSÉNEK VIZSGÁLATA EX VIVO

Humán vizsgálatok rávilágítottak az elhízás és az aktív barna zsírszövet mennyiség közötti erős negatív korrelációra, mely a barna zsírszövet által hővé alakított energia felszabadulással magyarázható. A barna zsírs sejtek számos, apróbb lipid cseppet és nagyszámú mitokondriumot tartalmaznak, melyekben nagy mennyiségben fejeződik ki az Ucp1 termogenikus fehérje. Egér modellben bizonyított, hogy a barna zsírszövet aktív endokrin szövetként képes funkcionálni, és az általa kibocsátott faktorok képesek a teljes szervezet metabolikus profilját befolyásolni.

Célunk volt a barna zsírszöveti differenciáció hatásának vizsgálata a gyulladásos citokinek szekréciójára ex vivo differenciáltatott humán fehér és barna adipocitákban. Ezenfelül meghatároztuk a kibocsátott citokinek mennyiségét barna differenciálódást indukáló, a közelmúltban egerekben azonosított hormonok (irisin, BMP7) jelenlétében.

Lágyék illetve hasfali sérv műtétekből nyert szubkután zsírszövet mintákból zsírszövet eredetű mezenchimális őssejteket izoláltunk, melyeket fehér és barna zsírsejt irányba differenciáltattuk. A differenciáltatási médiumok cseréje során, az 1. és 2. hét után az adipociták felülúszóit begyűjtöttük (fehér és barna differenciáció ± irisin és BMP7 kezelés) és a tápfolyadékba szecernált IL-6, IL-8, TNF α , MCP-1 és IL1- β mennyiségének meghatározását ELISA módszerrel végeztük. Egy differenciálódó adipocita donor esetében minden nap, azonos időközönként gyűjtöttük be a felülúszót és friss tápfolyadékot adtunk, így az egy nap alatt termelt citokinek mennyiségét határoztuk meg.

Eredményeink azt mutatják, hogy az ex vivo differenciáltatott barna zsírsejtek és irisin kezelt fehér zsírsejtek nagymértékben termelnek IL-6, IL-8 és MCP-1 gyulladásos citokineket. A BMP7 kezelt sejtek ugyanakkor kevesebb gyulladásos mediátort szekretáltak. Ismert, hogy egerekben az IL-6 termelés kedvezően befolyásolhatja az inzulin szenzitivitást, míg a fokozott IL-8 és MCP-1 elősegítheti makrofágok odavándorlását a differenciálódó barna sejtek környezetébe. A makrofágok esetleges alternatív úton történő aktiválódása noradrenalin termelést válthat ki, mely fokozhatja a barna adipociták hő termelő képességét is.

Témavezető: Dr. Fésüs László, Dr. Kristóf Endre Károly

MOL.11. Major Evelin Molekuláris biológia MSc I.

Orvosi Vegytani Intézet

A SMOOTHELIN-LIKE-1 FEHÉRJE SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A PAJZSMIRIGYBETEGSÉGEKBEN

A pajzsmirigy hiperfunkciós kórképe a leggyakoribb endokrin megbetegedések közé tartozik. A hipertireózis kialakulásáért a vérben keringő, nagy koncentrációban jelen lévő pajzsmirigyhormonok a felelősek. A betegségekben szenvedők jellegzetes panasza többek között az izomfájdalom, izomgyengeség és az izomtömeg változása. Az ezek hátterében álló mechanizmus még nem teljesen ismert. Hipertireózis következtében a gyors, glikolitikusabb 2b/2x izomrostok számának növekedése figyelhető meg. Hipotézisünk szerint az izotípusváltozás hátterében a nemrégiben felfedezett smoothelin-like 1 fehérje (SMTNL1) állhat. Az SMTNL1 a citoszkeletális elemeket szabályozó miozin foszfatáz enzim működését, illetve a PKG/PKA indukciót követően a sejtmagba transzlokálódva transzkripció kofaktorként a génexpressziót szabályozza. Célunk az SMTNL1 szabályozó szerepének vizsgálata volt a pajzsmirigyhormonok által indukált izomtípus változásokban. Az SMTNL1 fehérjét differenciáltatott patkány vázizom sejtvonalban (L6.G8) overexpresszáltuk és a sejteket aktív pajzsmirigyhormonnal kezeltük. A kezelés hatására a pajzsmirigyhormon receptor (TR) expressziójának csökkenését tapasztaltuk. Hetven hipertireózisban szenvedő betegből származó pajzsmirigy és vázizom biopsziát elemeztük Western blot analízissel. Az SMTNL1 fehérje a hipertireóta betegek vázizomzatában szignifikánsan nagyobb mennyiségben expresszálódik, mint a kontroll személyek esetén. Kontroll és hipertireózisban szenvedő betegek vázizom mintáinak microarray analízise alapján számos SMTNL1 által szabályozott gén, így a TR, a miozin 2b izoformájának és gyulladásos folyamatokban résztvevő gének expressziós változását tapasztaltuk. A betegek adatainak statisztikai analízise alapján a nők körében a struma és a Basedow-kór gyakrabban alakul ki, mint a hasonló korú férfiaknál. A pajzsmirigybeteg nők és férfiak a Body Mass Index alapján egyaránt túlsúlyosak. Eredményeink várhatóan hozzásegítenek a pajzsmirigybetegségek és az azokat kísérő tünetek molekuláris hátterének megértéséhez, különös tekintettel az SMTNL1, mint transzkripció regulátor szerepére.

Témavezető: Dr. Lontay Beáta

MOL.12. Zelizi Dóra OLKDA BSc IV.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

KÍSÉRLET A XIII-AS VÉRALVADÁSI FAKTOR IZOPEPTIDÁZ ÉS TRANZAMIDÁZ AKTIVITÁSAINAK SZEPARÁLÁSÁRA

A XIII-as véralvadási faktor (FXIIIa) a transzglutaminázok családjába tartozik, és fő feladata a fibrin alvadék stabilizálása kalcium-függő transzamidáz aktivitása révén. Ennek során glutamin és lizin oldalláncok között képez izopeptid kötést, amelyet izopeptidáz aktivitásával képes hasítani is. Így szabályozó szerepet tölt be a fibrinolízisben is. Korábban a transzglutamináz 2 (TG2) vizsgálata során olyan mutánsokat készítettünk, amelyek vagy transzamidáz (T), vagy izopeptidáz (I) aktivitással rendelkeztek. A transzglutamináz enzimcsalád igen konzervált és a FXIIIa nagyfokú szekvencia és strukturális hasonlóságot mutat a TG2-vel. Ezért célul tűztük ki a homológ mutációk hatásának vizsgálatát a FXIIIa transzamidáz és izopeptidáz aktivitásaira, mivel ez jelentőséggel bírhat a nem kívánt véralvadás esetén a fibrinolízis elősegítésében.

Ennek érdekében az enzimet pEV bakteriális expressziós vektorba klónoztuk NdeI/XhoI restrikciós helyre, amely N-terminálisan TEV proteázzal lehasítható (His)₆ véggel rendelkezik, majd hely-specifikus mutánsokat készítettünk. A klónozás és a mutagenézis eredményességét restrikciós hasítással, szekvenálással és próbatermeléssel erősítettük meg. A fehérjéket Ni-NTA affinitás kromatográfiával tisztítottuk, majd kinetikus izopeptidáz és transzamidáz aktivitásmérési módszerekkel vizsgáltuk. Mivel a FXIIIa preparátum termelése és tisztítása kevésbé volt hatékony a TG2-höz képest, így ezek optimalizálására is szükség volt, ami arra utal, hogy a transzglutamináz enzimcsalád nagyfokú hasonlóságának ellenére, a különböző transzglutaminázok optimális megtermelése eltérő expressziós rendszert igényel.

A TG2-T és -I mutánsok aktivitásaival ellentétben, a FXIIIa-T mutáns emelkedett transzamidáz és hasonló izopeptidáz aktivitást mutatott, míg a FXIIIa-I mutáns mindkét aktivitása jelentősen csökkent a vad típusú FXIIIa enzimhez képest. Ez arra utal, hogy az egyes transzglutaminázoknál a különböző típusú transzglutamináz aktivitások egymáshoz viszonyított egyensúlyának szabályozásában az aktív helyet körülvevő aminosavaknak eltérő szerepe lehet. További mutánsok tesztelését tervezzük célunk elérése érdekében.

Témavezető: Dr. Király Róbert

MOL.13. Eraslan, Zuhál Molekuláris biológia MSc II.

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

PHAGOCYTOSIS IN MCF-7 CELLS AND EFFECT OF THE ESTROGEN

The estradiol which is a steroid hormone shows an important role in the progression of breast cancer. Estrogen signalling is mediated through binding and activation of intracellular receptors ER α and ER β that belong to the nuclear receptor (NR) subfamily of transcription factors. Estrogen and ERs regulate many biological processes such as differentiation, growth and homeostasis of different tissues. Ligand dependent ERs bind to estrogen and exert their effects either directly binding to consensus DNA sequences (ERE) or through protein-protein interactions to recruit on these sequences. Phagocytosis is a process in which cells ingest or engulf other cells or particles. Phagocytosis of extracellular matrix, especially degradation of collagen is an important for cancer cell invasion. Previous workings in our laboratory showed that some genes which are responsible for phagocytosis have estrogen response element such as vav 2 guanine nucleotide exchange factor, vav 3 guanine nucleotide exchange factor, Fc fragment of IgG, low affinity IIb, receptor (CD32), Fc fragment of IgG, low affinity IIIa, receptor (CD16a). Fc γ Receptor mediated phagocytosis is initiated by the activation of receptors which leads activation of VAV family. VAV1, VAV2 and VAV3 activate Rho GTPases (Rac, Rho, Rho G, and Cdc 42) through Exchange of GDP for GTP and cause actin polymerization and formation of phagosome. To understand estrogen effects on phagocytosis in MCF-7 cells, I have tested estrogen dependence of members of the Vav family.

Zuhál Eraslan

Témavezető: Dr. Bálint Bálint László

MOL.14. Szabó Evelin biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

A MIOZIN FOSZFATÁZ SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A SEBZÁRÓDÁSBAN.

A seb a test kültakaróján mechanikus okból esett folytonossági hiány, melynek gyógyulása sejtes események kaszkádjá. A sebgyógyulás folyamata négy átfedő fázisból áll: a hemosztázis alatt a vérlemezkék vérrögöket képeznek, a gyulladás fázisban az immunsejtek eltávolítják a károsodott szövetet és elpusztítják a behatoló kórokozókat, míg a proliferációs fázisban a seb összehúzódásával kialakul a sarjszövet, végül a maturációs fázisban a kollagének által kialakított keresztkötések megnövelik a sebhely szaktíószilárdságát. A sebzáródás molekuláris mechanizmusa még teljesen nem tisztázott, de hipotézisünk szerint a citoskeletális elemek reverzibilis foszforilációja általi dinamikus változás szabályozása fontos jelentőséggel bír. A folyamatot a protein kináz és foszfatáz enzimek összehangolt működése eredményezi. Ezek közül is kiemelkedő a Rho A aktivált kináz (ROK) és a miozin foszfatáz (MP). A MP egy katalitikus alegységből (PP1c) és egy miozin-kötő regulátor alegységből áll (MYPT), a miozin és más kontraktilis fehérjék defoszforilációjával az összehúzódást és sejtmigrációt szabályozza. Célunk az volt, hogy leírjuk a ROK/MP enzimpár lehetséges szerepét a sebzáródásban humán keratinocita és egérbőr modellt használva. A MYPT és PP1c alegységeket kimutattuk Western blot analízissel és immunfluoreszcenciával HaCat sejtekben és bőrszövetben is. A MP-t tautomycinnel (TM), a ROK-t pedig H1152-vel gátolva a HaCat sejtek életképességében nem tapasztaltunk szignifikáns változást. A TM alkalmazása 45 %-kal csökkentette a protein foszfatáz aktivitást P32-miozin könnyű lánc szubsztrátot alkalmazva. A MP által okozott specifikus változások igazolására a MYPT alegység csendesítését végeztük el, aminek hatására a protein foszfatáz aktivitás 31%-ban gátlódott. Scratch assay-t végezve a ROK gátlása felgyorsította, míg a MP gátlása blokkolta a HaCat sejtek migrációját. BALB/c egerek háti sebeinek 6 napos kezelése során a TM kezelés 19%-kal nagyobb, míg a H1152 kezelést 27%-kal kisebb sebfelszint eredményezett a kontrollhoz képest. Eredményeink arra utalnak, hogy a MP elősegíti, míg a ROK gátolja a sebgyógyulás folyamatát a fehérjék foszforilációs folyamatainak szabályozása által.

Témavezető: Dr. Lontay Beáta

NP.1. Katonai Zoltán Zsolt ÁOK V.

Pszichiátriai Tanszék

A MENTALIZÁCIÓ VIZSGÁLATA SZKIZOFRÉNIÁBAN

A szkizofrénia összetett pszichiátriai betegség, melyben a gondolkodás és az érzékelés zavarai mellett a szociális kogníciók károsodása is megfigyelhető. Az utóbbi években, a kognitív pszichológiában egyre nagyobb figyelmet kapott a tudatelmélet (Theory of Mind, ToM), vagy más néven a mentalizáció, mely segítségével képesek vagyunk mások és saját magunk mentális állapotának felmérésére. Korábbi kutatások kimutatták, hogy a szkizofréniában a mentalizáció képessége csökken és a szociális funkciók is jelentősen romlanak.

A szkizofrén betegek mentalizációjának mérésére több módszer is rendelkezésünkre áll. Célunk az volt, hogy az eddig Magyarországon a leginkább elterjedt, Reading the Mind in the Eyes Test (RMET) és a Martin Brüne által kifejlesztett Theory of Mind Picture Stories Task (Cartoon-teszt) érzékenységét összehasonlítsuk és korrelációját vizsgáljuk a betegek Pozitív és Negatív Tünetekskálán (PANSS) elért értékeivel.

Vizsgálatunkban 10, a Debreceni Egyetem Pszichiátriai Klinikán benn fekvő szkizofrén páciens és 10, életkorban, nemben és iskolázottsági szint alapján illesztett kontroll személy vett részt. A kontroll csoport tagjainak anamnézisében nem szerepelt pszichiátriai megbetegedés. A szkizofrén betegek tüneteinek súlyosságának felmérésére a Pozitív és Negatív Tünetekskálát használtuk. A vizsgálatban résztvevő személyekkel az RMET vizsgálatot, és a Cartoon-tesztet végeztettük el.

Eredményeink alapján a mentalizáció csökkenése a negatív tünettan kifejeződésével jelentős összefüggést mutatott. Míg az RMET elsősorban a kognitív érzelmek azonosításának képességét méri, a Cartoon-teszt érzékenyebben jelzi, hogy a személy hogyan képezi le mások mentális állapotát, és milyen következtetéseket von le mások szándékaiból. Szenzitivitásának köszönhetően a tudatelméleti készségek különböző szintjeiről kaphatunk pontosabb információt.

A mentalizáció különböző klinikai terápiás módszerek alapjául is szolgál (pl. mentalizáció alapú terápia (MBT), szociális kogníció és interakció tréning (SCIT)). Ennek köszönhetően, a tudatelméleti készségek hiányosságainak részletes felderítésével képesek lehetünk célirányos terápiát felépíteni az eredményesebb kezelés érdekében.

Témavezető: Dr. Égerházi Anikó, Ritzl Andrea

NP.2. Kolumbár Réka ÁOK VI.

Pszichiátriai Tanszék

HIPER- ÉS HIPOVIGIL DELÍRIUM KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉGEK - ETIOLÓGIAI HÁTTÉR, TÜNETTAN, KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

A delírium egy heveny kezdetű, átmeneti pszichoszindróma, mely a memória, figyelem, érzékelés, hangulat, pszichomotorium, orientáció, alvás-ébrenlét fluktuáló zavarával jár. A másodlagos neurális károsodások miatt az éberség és a figyelmi vigilancia fluktuál, emiatt a páciens a külső és belső ingereket helytelenül integrálja, így a mentális tartalom torzul, ami inadekvát viselkedési válaszokat eredményez.

A delírium prediszponáló tényezői közé tartozik az életkor, polimorbiditás, akut anyagcserezavar, heveny fertőzés, intracranialis organikus betegségek (stroke, tumor, fertőzések), gyógyszerek, drogok (ópiátok, anticholinerg szerek), megvonásos szindrómák (alkohol, stimulánsok, benzodiazepinek), általános anesztézia. A felsorolt tényezők hajlamosítanak az etiológiai tényezők kialakulására, mint hypoxia és anyagcserezavarok.

A delíriumok gyakorisága 65 év felett kiemelkedően magas. Előfordulása a belgyógyászati és sebészeti osztályokon 10-17%, geriátriai részlegeken akár 80% is lehet.

A tudati éberség (vigilitás) alapján a delíriumnak 2 fő típusát különböztetjük meg: hiper- és hipovigil delíriumot. A vigilitás zavarait az agytörzsi felszálló aktivációs rendszer funkcionális vagy organikus károsodására vezethetjük vissza. A vigilitás csökkenését súlyosbodó sorrendben a következő szakaszokra osztjuk: kábultság, somnolentia, sopor, kóma. Hipervigilitás esetén az egyén élénk, izgatott, az ingerekre hevesen és gyorsan reagál.

A deliráns epizódot általában hipervigil állapot vezet be; melyre nyugtalanság, szorongás, alvászavar jellemző. Később a tudati vigilitás csökkenése jellemző; ami a kábultságtól egészen a kómáig terjedhet. A tudati éberség általában hullámzó, az inerszegény környezet a deliráló beteg állapotát ronthatja.

Hypovigil tudatzavar felismerése nehezebb, tünetei kevésbé látványosak, ami miatt rendszerint az állapot mögött meghúzódó okok feltárása, azok kezelése is késedelmet szenved.

Témavezető: Dr. Kovács Attila, Dr. Frecska Ede

NP.3. Nagy Orsolya KKLK MSc II.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

A VIII-AS FAKTOR ÉS A VON WILLEBRAND FAKTOR SZEREPE A TROMBOLÍZIS KIMENETELÉBEN AKUT ISZKÉMIÁS STROKE-ON ÁTESETT BETEGEKBEN

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral (rtPA) végzett trombolízis az egyik leghatékonyabb terápia iszkémiás stroke esetén. A terápia azonban az esetek egy részében hatástalan, másoknál pedig vérzéses komplikációk léphetnek fel. Feltételezhetjük, hogy a trombolízis kimenetele függ a lizálandó alvadék szerkezetétől, egyes vérárvadási faktorok szintjétől. A vérárvadás VIII-as faktora (FVIII) a vérben a von Willebrand faktorról (VWF) komplexben kering, emelkedett szintjük fokozott alvárási készséggel társul.

Munkánk során 133, iszkémiás stroke miatt trombolízisen átesett beteg vérmintájából határoztuk meg a FVIII aktivitást és a VWF antigén szintet az rtPA beadása előtt, közvetlenül a terápia után és 24 órával a lízist követően. Eredményeinket összevetettük a stroke súlyosságával és a betegség rövid- ill. hosszútávú kimenetelével. A stroke súlyosságát a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) értékek alapján osztottuk kategóriákba. A rövidtávú kimenetelt az NIHSS érték 7. napi változása alapján, a hosszútávú kimenetelt a stroke után 3 hónappal mért modifikált Rankin skála szerint ítéltük meg.

A trombolízis előtti vérmintákból mért FVIII és VWF szintek súlyos stroke (>15 NIHSS score) esetén szignifikánsan magasabbak voltak, mint enyhe stroke esetén ($p<0.05$). Az összefüggés CRP-re való adjusztálás után is szignifikáns maradt, az emelkedés tehát nem akut fázis reakció függvénye. A FVIII szintek a trombolitikus terápia hatására átmenetileg csökkentek, míg a VWF szintek a terápia során emelkedtek. A két paraméter szintje a trombolízis után közvetlenül nem mutatott szignifikáns korrelációt ($r=0.116$, $p=0.198$), mely feltehetőleg a plazmin-mediált FVIII degradáció következménye. A FVIII és VWF szintek és a vérzéses transzformáció kialakulása között nem volt összefüggés. Szignifikánsan magasabb FVIII és VWF szinteket találtunk 24 órával a trombolízis után vett vérmintákban azon betegek esetén, akik állapota a lízist követő 7. napon romlott vagy meghaltak, továbbá azon betegek esetén, akik a stroke-ot követő három hónapban hunytak el. Konklúzió: 24 órával a trombolízis utáni magas FVIII és VWF szintek rossz rövid- ill. hosszútávú prognózist vetítenek előre.

Témavezető: Dr. Bagoly Zsuzsa

NP.4. Matolay Orsolya ÁOK IV.

Patológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék; Megelőző Orvostani Intézet

NEUROPATOLÓGIAI ELVÁLTOZÁSOK SPECIÁLIS DIÉTA KAPCSÁN PATKÁNYOKBAN

Állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy mind a koleszterin-dús tápnak, mind a fokozott alumínium-bevitelnek szerepe lehet az Alzheimer-betegség körfejlődésében, bár az eredmények ellentmondóak. Vizsgálatainkban azt a célt tűztük ki, hogy vaját, koleszterint és fokozott konyhasót tartalmazó ún. BCRD-patkánytáppal, valamint alumínium-szulfát tartalmú csapvízzel egyidejűleg etetett és itatott patkányokban az emberi Alzheimer-kórhoz hasonló elváltozásokat idézzünk elő.

Kísérleteinket különböző korú, Long-Evans (LE) törzsű hím patkányokban végeztük. Az állatok egy része standard patkánytápot és csapvizet, más része BCRD-tápot és $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ -tartalmú vizet kapott 46 napon keresztül. A kísérlet befejeztével az állatokat elaltattuk és felboncoltuk. A formalinban fixált, paraffinba ágyazott agyakból 7 μm -es metszeteken hematoxinil-eosin, Gömöri-féle trichrom, LFB/Nissl, Kongóvörös és β -amyloid festés, valamint p62 immunhisztokémia és Bielschowsky-féle ezüst impregnáció készült. Kitüntetett figyelemmel kísértük a hippocampus, az amygdala, a neocortex, a basalis ganglionok, a thalamus és a hypothalamus állapotát.

3 hónapos kontroll állatban nem találtunk kóros elváltozást. Az egy- és két éves patkányokban a p62 és Kongóvörös reakciók pozitívak voltak, de az intenzitásban eltérés volt tapasztalható. Az elváltozások különösen erőteljesen jelentek meg azokban az állatmodellekben, amelyek egyidejűleg BCRD-t és alumíniumos vizet fogyasztottak. Cerebrális amyloid angiopathia kimutatható volt a leptomeningeális, a corticális kis- és középnagy erekben, és β -amyloid pozitív plakkok jelentek meg az amygdala továbbá a hippocampus területén. A hippocampus CA1 régiójában és a neocortex mélyebb rétegi pyramidalis neuronjaiban a p62 citoplasmatis aktivitást mutatott. Valamint a p62 és a Kongóvörös reakciók abnormális fehérjék citoplasmaticus jelenlétét mutatta ki a cerebellum granuláris sejtrétegben és a Purkinje-sejtekben.

Következtetésünk, hogy az alkalmazott modell alkalmas lehet Alzheimer ellenes preventív molekulák, vagy új gyógyszerekészítmények kipróbálására.

Témavezető: Dr. Hortobágyi Tibor, Dr. Kertai Pál

NP.5. Kovács Zoltán György ÁOK V.

Neurológiai Klinika; Orvosi Mikrobiológiai Intézet

VÍRUSFERTŐZÉSEK SZEREPE A SCLEROSIS MULTIPLEX KEZELÉSÉBEN

Háttér: A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszer krónikus, demyelinisatióval járó kórállapota. Multifaktoriális betegség, kialakulását a genetikai hajlam mellett környezeti faktorok is befolyásolják. Epidemiológiai vizsgálatok szerint a betegség kialakulása és klinikai lefolyása, valamint egyes vírusfertőzések között kapcsolat van.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt, hogy meghatározzuk a JCV-, EBV-fertőzöttség gyakoriságát SM-betegekben, illetve, hogy találunk-e különbséget az elsővonalbeli kezelésre reagálók és nem reagálók fertőzöttségében.

Módszerek: A DE Neurológiai Klinika Neuroimmunológiai Szakrendelésén gondozott SM-betegek szérum-mintáit vizsgáltuk ELISA valamint immunoblot módszerekkel. Az öninjekciós immunmoduláns kezelés hatását legalább egy év kezelést követően értékeltük. Klinikai és radiológiai aktivitás alapján különítettük el a kezelésre reagáló és nem reagáló betegeket. A statisztikai értékelést STATA for Windows programmal végeztük. Szignifikáns volt a különbség, ha $p < 0,05$ volt.

Eredmények: 60 relapsussal és remisszióval jellemzett kórlefolyású beteget választottunk (átlagélekor $\pm$ -SD: 40,2 $\pm$ -10,8 év). Az elsővonalbeli kezelésre 32 reagált, és 28 betegnél másodvonalbeli kezelésre tértünk át. Szerológiai pozitivitást találtunk a betegek 100%-ában EBV VCA IgG-re és 90%-ában EBNA IgG-re; 23% VCA p18-ra, 17% VCA p23-ra és 6% EBNA-1 IgA-ra volt pozitív. A JCV fertőzésen a betegek 57%-a esett át. Az elsővonalbeli SM-terápiára nem reagálók között az EBNA-1 IgA-szeropozitivitás gyakoribb ($p=0,04$). Nem találtunk szignifikáns összefüggést a betegek VCA p18-, VCA p23-, JCV-szeropozitivitása és terápiára adott válaszuk között.

Következtetések: A fenti vírusfertőzések gyakorisága megfelel az irodalmi adatoknak. A betegeinkben jelenleg zajló EBV-vírusaktivitás és az SM-kezelésre adott terápiás válasz közti összefüggésre nem találtunk közlést, így annak további vizsgálata nagyobb számú betegen ígéretes lehet.

Témavezető: Dr. Csépany Tünde, Dr. Kónya József

NP.6. Balajthy Dániel Egészségpszichológia MSc II.

Magatartástudományi Inézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

A VERBÁLIS MEMÓRIA FUNKCIÓK JELLEMZŐI KÜLÖNBÖZŐ KÖZPONTI IDEGRENSZERI KÁROSODÁSSAL JÁRÓ KÓRKÉPEKBEN

A központi idegrendszer sérülése esetén gyakran érintettek a memóriefunkciók, azaz a memóriazavar az organikus károsodás érzékeny mutatója. Vizsgálatunkban eltérő központi idegrendszeri sérülések esetében elemeztük a verbális memória és a tanulás különböző mutatóit a Rey Auditoros Verbális Tanulási Teszt (Rey AVLT, Lezak, 1995) eredményei alapján. A Rey AVLT egy világszerte elterjedt memóriavizsgáló eljárás, amelynek előnye, hogy segítségével számos memóriefunkció vizsgálható, így például az azonnali és a késleltetett felidézés, a retro- és proaktív gátlás, a tanulás és a felejtés. Magyar nyelvre Kónya és Versegly fordította (1995), azonban kevés adatot publikáltak még a hazai alkalmazásával kapcsolatban.

Jelen vizsgálat retrospektív jellegű, melyben neuropszichológiai klinikai gyakorlatból származó adatok utólagos feldolgozása történt meg. A dokumentált organikus sérülés alapján a következő csoportokat alkottuk: 1. globális károsodás (N=16), 2. csak jobb féltekei sérülés (N=14), 3. csak bal féltekei sérülés (N=14). A kontroll csoportot nem, kor és iskolázottság szerint illeszkedő egészséges személyek alkották (N=16).

Az adatok elemzéséhez egyszempontos varianciaanalízist (ANOVA), míg post-hoc tesztként Bonferonni tesztet alkalmaztunk. A kontroll csoporthoz viszonyítva a globális sérültek szignifikánsabb rosszabb eredményt értek el az azonnali és a késleltetett felidézés, az újonnan megtanult elemek és a tanulási összpontszám tekintetében, valamint erősebb volt náluk a retroaktív gátlás és felejtés. A bal oldali sérültek esetén a késleltetett felidézés és a tanulási összpontszám szignifikánsan alacsonyabb, míg a felejtés magasabb volt. A jobb oldali sérültek semmilyen mutató tekintetében nem tértek el szignifikánsan a kontroll csoporthoz képest. Továbbá az előzetes elvárásokkal ellentétben a nemek között nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Eredményeink alapján a Rey AVLT magyar nyelvű változata is hasznos neuropszichológiai diagnosztikai eszköz a központi idegrendszeri sérülés kognitív következményeinek kimutatására.

Témavezető: Dr. Andrejkovics Mónika

NP.7. Flaskó Anna Orsolya ÁOK IV., Bodnár Zsófia ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék; Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék

MICROANGIOPATHIA ÉS NEUROPATHIA KAPCSOLATÁNAK VIZSGÁLATA DIABETESES LÁBON

A diabetes mellitus súlyos késői szövődménye a vaszkuláris és neuropathiás pathomechanizmussal kialakuló diabeteses láb. A két mechanizmus kapcsolata és terápiás befolyásolhatósága szorosan összefüggő, de nem teljesen megoldott kérdés.

Vizsgálatunkban diabeteses polyneuropathiára jellemző panaszokkal bíró betegek komplex vizsgálatát végeztük el. A makrovaszkuláris eltérések jelenlétét boka-kar index mérésével igazoltuk. A mikrocirkuláció vizsgálata veno-arterialis reflex (VA) válasz kiváltásával Laser-Doppler áramlásmérő segítségével történt. A VA reflex vizsgálat első részében detektáltuk a nyugalmi áramlást mindkét alsó végtagon, majd lógatást követően regisztráltuk a prekapilláris arteriolák összehúzódása révén létrejövő áramláscsökkenést. Továbbá ENG vizsgálatot igazoltuk a polyneuropathia jelenlétét. A fenti tényezőket összevetettük a beteg aktuális anyagcsere állapotával.

31 (19 ffi, 12 nő) polyneuropathiás panasszal bíró 62,04 átlagéletkorú beteget vizsgáltunk. A diabetes mellitus átlagos fennállási ideje 13,25 év volt. 26 betegünk esetében az ENG vizsgálat szenzoros túlsúlyú polyneuropathiát igazolt. A mikrocirkulációs vizsgálatok minden beteg esetében kórosnak bizonyultak. Nem találtunk összefüggést az ENG vizsgálatok eredménye és a mikrocirkulációs eltérések súlyossága között. Összefüggést találtunk az anyagcsere állapotot jelző HgbA1C és a neurogén károsodás által előidézett mikrocirkulációs zavar, a csökkent VA reflex válasz között ($R=0,472$, $p=0,011$). Hasonló kapcsolatot találtunk az emelkedett triglycerid érték és ezen kóros reflex válasz között ($R=0,425$, $p=0,024$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a VA reflex vizsgálat egy kiváló módszere a diabetes mellitusban kialakuló neurogén károsodás által okozott mikrocirkulációs zavar detektálására. Mivel a vizsgálat neurogén és vaszkuláris funkcióról is egyaránt információt ad, oly módon, hogy összefügg a beteg glikémiás kontrolljával is, ezért alkalmas módszernek tűnik a DM kezelésében alkalmazott új terápiák monitorozására.

Témavezető: Dr. Soltész Pál, Dr. Káplár Miklós

NP.8. Kistulinec Julianna ÁOK VI.

Neurológiai Klinika

HAGYOMÁNYOS ÉS EVERZIÓS CAROTIS ENDARTERECTOMIA EREDMÉNYEINEK ÖSSZEHAISONLÍTÁSA

Célkitűzés: Célunk a hagyományos és everziós carotis endarterectomia eredményeinek összehasonlítása volt. Vizsgáltuk, hogy a carotis endarterectomia típusa, a műtő orvos személye, a stroke rizikófaktorok befolyásolják-e a perioperatív stroke rizikót és az 5 éves restenosis előfordulását.

Módszerek: A 2000-2009 között hagyományos carotis endarterectomián (n=66) és a 2007-2008 között everziós carotis endarterectomián (n=105) átesett betegek adatait néztük át retrospektív módon. A restenosiszt az 50%-ot meghaladó carotis stenosisként definiáltuk, mértékének meghatározásához carotis duplex vizsgálat eredményét vettük alapul. Az adatok feldolgozásához a MEDSOL adatbázist használtuk. Az összehasonlítás során páratlan t-próbát és chi négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A hagyományos és everziós csoportba tartozó betegek között korban, nemben, az ellenoldali stenosis mértékében, a symptomás és asymptomás stenosisok arányában, a hagyományos vascularis rizikófaktorok előfordulásában nem volt szignifikáns különbség. A műtéteket végző sebészek hasonló arányban végeztek hagyományos és everziós carotis endarterectomiát. Az 50% carotis stenosiszt véve alapul, a betegek 23.3%-ában fordult elő restenosis a műtétet követő 5 évben. Az 50%-os restenosis aránya a hagyományos csoportban 32%, az everziós csoportban 18% volt ($p=0.04$). Perioperatív stroke az endarterectomiák 2.9%-ban fordult elő, ez az arány a hagyományos carotis műtétek esetén 1.5%, az everziós műtétek esetén 3.8% volt ($p=0.39$). A restenosis és a hagyományos vascularis rizikófaktorok megléte között szignifikáns összefüggés nem volt. A restenosisban szenvedő betegek között a műtétet követően is dohányzók aránya 38%, a restenosisban nem szenvedők között 21% volt ($p=0.09$). Az operátor személye nem mutatott összefüggést a restenosis jelentkezésével.

Konklúzió: Restenosis gyakrabban fordult elő a hagyományos carotis endarterectomiák során az everziós endarterectomiákhoz képest. A restenosisok és a perioperatív stroke rizikó előfordulási gyakorisága egyetemünkön hasonló a nemzetközi irodalomban szereplő adatokkal. A restenosis gyakoribb volt a műtét után is dohányzó betegekben, bár a különbség nem bizonyult szignifikánsnak.

Témavezető: Dr. Oláh László

NP.9. Szögi Emese ÁOK IV.

Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Nem Önálló Tanszék

CEREBRÁLIS MIKROEMBOLIZÁCIÓ ÉS NÉMA AGYI ISZKÉMIA VIZSGÁLATA PITVARFIBRILLÁCIÓ ABLÁCIÓ SORÁN

Háttér: A pitvarfibrilláció (PF) miatt végzett katéterabláció legfontosabb célja a pulmonális vénák elektromos izolálása (PVI) a bal pitvar (BP) többi részétől. A közelmúlt felismerése, hogy PVI-t követően cerebrális diffúziós mágneses magrezonancia vizsgálattal (DW-MRI) klinikailag „néma” iszkémiás léziók (SCI=silent cerebral ischemia) mutathatók ki a betegek jelentős hányadában. Ennek mechanizmusát munkacsoportunk szisztematikusan vizsgálja a beavatkozások alatt keletkező agyi mikroembólus szignálok (MES) transzkraniális Doppler-rel (TCD) történő detektálásával. A DW-MRI lelet és a MES számok közötti összefüggés nem ismert.

Célkitűzés: A bal pitvari ablációk alatt detektált MES szám és az agy DW-MRI vizsgálatával detektált SCI kapcsolatának vizsgálata.

Módszerek és eredmények: Cerebrális DW-MRI-t végeztünk 34 PF miatt PV izolációra kerülő betegen (25 férfi; átlag életkor: 62 év) röviddel az ablációk előtt és után (48 órán belül). Új SCI-ként definiáltuk a csak posztoperatív DW felvételeken látott léziót. A 34 beteg közül 27 esetben intraoperatív MES detektálást is végeztünk, külön regisztrálva a műtét egyes szakaszai (transseptalis punctio, PV angiographia, katétermanipuláció, energiaközlés) alatt keletkező MES számokat.

A 34 beteg közül a DW-MRI preoperatív léziót 20-nál (59 %) igazolt, új SCI 8-nál (23%) alakult ki: négy betegben 1, háromban 2 és egy betegben 3 lézió. Az intraoperatív TCD vizsgálattal átlagosan betegenként 1068,42 (SD:573,7) MES-t detektáltunk. Az új SCI-t mutató betegeken szignifikánsan magasabb volt a PV angiographia alatt mért MES-szám (289 SD:131), mint akikben nem jelent meg új cerebrális lézió (107 SD:49). Multi variáns analízis alapján az össz MES-szám a 68 éves vagy idősebb betegeknél mutatkozott prediktívnek a SCI kialakulására.

Konklúzió: PF miatt PV izolációra kerülő betegek közel két harmadában látható SCI a preoperatív DW-MRI felvételen. A PV angiographia során TCD-vel detektált agyi mikroembólusok szignifikáns összefüggést mutatnak a posztablációs MR segítségével kimutatott új néma agyi iszkémiás léziókkal. Idős betegeknél az emelkedett MES szám prediktív a posztablációs MR léziókra.

Témavezető: Dr. Csanádi Zoltán, Dr. Nagy-Baló Edina

ONK.1. Gulyás Hajnalka OLKDA BSc IV.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

SÚLYOS VÉRZÉKENYSÉGET OKOZÓ XIII-AS FAKTOR ELLENES AUTOANTITEST KARAKTERIZÁLÁSA

Bevezetés: A véralvadás XIII-as faktorának (FXIII) hiánya rendkívül ritka súlyos haemorrhagias diathesist okoz. Felismerése nagy diagnosztikai jártasságot igényel, ugyanis az FXIII hiányát az alvadási alaptesztek nem mutatják ki. Igen ritkán az FXIII hiányt autoantitestek okozzák. Ezen antitestek a heterotetramer szerkezetű protranszglutamináz FXIII (FXIII-A2B2) potenciálisan aktív A- (FXIII-A2) és gátló/stabilizáló B- alegysége (FXIII-B2) ellen egyaránt termelődhetnek.

Célkitűzés: Munkám során célul tűztük ki egy súlyos, autoantitest képződéssel járó, szerzett FXIII deficienciában szenvedő beteg esetének tanulmányozását, az autoantitest karakterizálását, hatásának vizsgálatát.

Beteg és módszerek: 75 éves férfi beteg izomközti vérzésekkel került felvételre a Belgyógyászati Intézetbe. Tanszékünkön diagnosztizálták az autoantitest képződés okozta FXIII hiányt. A beteg plazmájából izolált autoantitest és az FXIII alegyének között létrejövő kötődést jellemző kinetikai paraméterek meghatározását felszíni plazmon rezonancia (surface plasmon resonance, SPR) technikával, az autoantitest FXIII aktiválódásra/aktivitásra kifejtett hatását a REA-Chrom FXIII aktivitás meghatározására alkalmas spektrofotometriás kinetikus tesztjével végeztük.

Eredmények: A beteg felvételekor az FXIII aktivitás <2%, az FXIII-A2B2 antigén mérhetetlenül alacsony, míg az FXIII-B koncentrációja 30% volt. Igen magas inhibitor titert (63,2 Bethesda Egység) mértünk. Az SPR vizsgálatokkal a beteg autoantitestje és az FXIII-A2B2 valamint az FXIII-A2 kölcsönhatását 1.10×10^{-8} M, ill. 1.18×10^{-8} M nagyságrendű K_d értékkel jellemezhetjük. Az FXIII-B2-höz az autoantitest nem kötődik. 200 ug/mL autoantitest koncentráció az FXIII aktivitását teljesen megszünteti, az IC50-et mintegy 50 ug/mL-nek mértük.

Konklúzió: A beteg súlyos vérzékenységét FXIII-A-hoz kötődő, annak aktiválódását és/vagy aktivitását gátló antitestek okozták. Sajnálatos módon a beteg életét a kezelőorvosok minden igyekezete ellenére sem sikerült megmenteni. Mindazonáltal úgy gondoljuk, hogy eredményeink a jövő szempontjából fontosak, és hozzájárulhatnak az autoantitest képződéssel járó FXIII hiány korai felismeréséhez.

Témavezető: Dr. Pénzes-Daku Krisztina, Dr. Muszbek László

ONK.2. Baráth Barbara KLK MSc I.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

FIBRINOGEN-XIII-AS FAKTOR KÖLCSÖNHATÁS ÉS ENNEK VÁLTOZÁSA A FIBRINOGEN FIBRINNÉ VALÓ ÁTALAKULÁSA SORÁN

A véralvadás XIII-as faktora (FXIII) egy heterotetramer (FXIII-A₂B₂), mely két potenciálisan aktív A (FXIII-A) és két hordozó B (FXIII-B) alegységből áll. A FXIII-B túlsúlyban van, 50%-a szabadon kering. A FXIII-B-vel való komplex képződés sokszorosára hosszabbítja a FXIII-A életidejét a keringésben és gátolja az utóbbi spontán aktivációját. A FXIII-A₂B₂ a keringő plazmában fibrinogénhez kötődve található, feltételezhető, hogy a szabad FXIII-B is de ennek még nincs kísérletes bizonyítéka.

Elsőként Sepharose gélhez kötött FXIII-A és FXIII-B ellenes monoklonális antitestek segítségével immunprecipitációs módszert dolgoztunk ki a FXIII-A₂B₂ és a szabad FXIII-B izolálására. A módszer sikerességét Western blotting technikával, FXIII-A és FXIII-B ellenes poliklonális antitestek segítségével bizonyítottuk. E technikával, fibrinogén ellenes antitest segítségével azt is bizonyítani lehetett, hogy az immunprecipitált FXIII-A₂B₂-höz és a szabad FXIII-B-hez a fibrinogén egyaránt kötődik.

Ezután azt vizsgáltuk, hogy a fibrinogénből fibrinopeptid A-t és B-t lehasító trombinnal és a trombin által hasított FXIII-at aktiváló Ca²⁺-mal alvasztott plazmában keletkezett fibrinból, milyen mértékben szabadul fel a FXIII-B, s ez hogyan aránylik a fibrinogénből csak a fibrinopeptid A-t lehasító, FXIII-at nem aktiváló batroxobinnal képzett fibrinból felszabaduló FXIII-B mennyiségéhez. A trombin, a batroxobin és a FXIII hatását centrifugálással kinyert fibrin alvadék SDS PAGE-val történő analizálásával bizonyítottuk. A szérumba került FXIII-B mennyiségét szendvics ELISA technikával mértük. A trombinnal és Ca²⁺-mal történő alvasztás során gyakorlatilag a plazmában lévő FXIII-B teljes mennyisége a szérumba került, csakúgy mint a batroxobinnal történő alvasztás esetében. Előbbi esetben az aktiválódott FXIII gátlása mintegy 35%-kal csökkentette a szérumba kerülő FXIII-B mennyiségét.

Eredményeink bizonyították, hogy a plazmában mind a FXIII-A₂B₂ mind a szabad FXIII-B fibrinogénhez asszociált. Az alvadás során a FXIII-B fibrinról történő leváláshoz nem szükséges a két alegységnek a FXIII-A₂B₂ aktivációja során bekövetkező disszociációja.

Témavezető: Dr. Muszbek László

ONK.3. Kovács Sarolta ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

A PROTEIN C, PROTEIN S, ANTITROMBIN ÉS EPCR POLIMORFIZMUSAINAK VIZSGÁLATA VÉNÁS TROMBOEMBÓLIÁN ÁTESETT BETEGEKBEN ÉS KONTROLL SZEMÉLYEKBEN

A vénás tromboembólia (VTE) súlyos egészségügyi probléma, nemcsak az akut események, de a hosszú távú következmények szempontjából is. A trombózis hajlam, illetve a visszatérő trombózisok hátterének az ismerete ma sem teljes és a trombofília ma ismert veleszületett rizikófaktorai nem fedik le azt a magas heritabilitási értéket, ami e betegségeket jellemzi. Az AT (SERPINC1), PC (PROC), endotheliális protein C receptor (PROCR) és PS (PROS1) génekben eddig leírt polimorfizmusok szerepével kapcsolatban ellentmondásos az irodalom. Célkitűzésünk volt ezért a PROC gén rs1799809 (IVS1-1641A>G), rs1799808 (IVS1-1654C>T), rs1799810 (IVS1-1476A>T), rs2069928 (IVS7+111G>T) és rs1401296 (3'UTR C>T); a PROCR gén rs867186 (p.Ser219Gly), rs6088735 (5'UTR C>T) és rs8119351 (5'UTR G>A), a SERPINC1 gén rs2227589 (IVS1+141G>A) és rs121909548 (p.Ala384Ser, AT CambridgeII) és a PROS1 gén rs8178649 (IVS11+54T>C) és rs121918472 (p.Ser501Pro, PS Heerlen) polimorfizmusok előfordulásának vizsgálata VTE-n átesett betegekben (n=291) és egészséges kontroll személyekben (n=220) egy általunk tervezett és beállított nagy áteresztőképességű primer extenziós esszével. A vizsgált polimorfizmusok minor allél frekvencia értékei az ismert adatbázisok európai populációra vonatkozó értékeivel jó egyezést mutattak mindkét csoport esetében. Az AT CambridgeII nem fordult elő sem a kontroll, sem a betegcsoportban, a PS Heerlen csupán 2-2 személynél fordult elő. Erős, de nem teljes kapcsoltság volt megfigyelhető mind a PROC, mind a PROCR polimorfizmusok esetében. Az 50 év alatt kialakuló VTE kockázatát a PROC rs1401296 hordozása szignifikánsan, 2-szeresére fokozta (95%CI: 1.27-3.10). A PROCR p.Ser219Gly és a PROC rs1401296 hordozása esetén átlagosan 7, illetve 5 évvel fiatalabb korban jelentkezett az első VTE. A FV Leiden mutációt hordozó VTE-n átesett betegekben (n=94) a PROC rs2069928 hordozása fokozta a rekurrens VTE események rizikóját (OR 2,98; 95%CI 1,11-7,50, p=0,029). Eredményeink azt sugallják, hogy a protein C útvonal polimorfizmusainak szerepe nem elhanyagolható a VTE súlyosságának szempontjából, ez ráirányítja a figyelmet további, kiterjesztett klinikai és biokémiai tanulmányok szükségességére.

Témavezető: Dr. Bereczky Zsuzsanna, Dr. Miklós Tünde

ONK.4. Ijioma, Oyidia ÁOK VI., Oluwatosin, Ajewole ÁOK VI.

Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

THE EFFECT OF ANTICOAGULANT THERAPY AND THROMBOXANE B2 PRODUCTION IN SERUM

Introduction: Thromboxane A2 (TXA2) produced from arachidonic acid by the consecutive action of cyclooxygenase 1 (COX-1) and thromboxane synthase during platelet activation plays an important role in the process of thrombosis. It however has a short half-life and is soon hydrolyzed to form thromboxane B2 (TXB2), an inactive metabolite of thromboxane A2. Aspirin blocks TXA2 formation by irreversibly inhibiting COX-1. During blood coagulation platelet activation is induced by the generated thrombin, which also induces TXA2 formation. The measurement of TXB2 in the serum of in vitro clotted blood is used to monitor the effect of aspirin. However, this method has not been properly evaluated in various clinical conditions.

Aims: As anticoagulation impairs thrombin generation, and the effect of aspirin is often tested in anticoagulated patients, we investigated how anticoagulation by heparin influences TXB2 production during in vitro blood clotting.

Methods: Peripheral blood was drawn from the antecubital vein of 9 individuals. Blood samples were supplemented with various concentrations of nonfractionated heparin to cover heparin concentration in the therapeutic range (0-0.6 U/mL). Coagulation was induced by CaCl₂. After one hour incubation at 37 °C the samples were centrifuged at (1200 g, 10 min) and the serum was used for TXB2 determination by competitive immunoassay (Assay Designs, Ann Arbor, MI). The effect of heparin on recalcification clotting time (RCT) was also monitored.

Results: In the absence of heparin the TXB2 generation during the coagulation of whole blood varied in a range of 86- 210 ng TXB2/million platelets (mean±SD: 128±43). 0.25-0.35 U/mL and 0.45-0.55 U/mL plasma heparin concentration decreased the TXB2 production to 71±58, range 16-186 ng TXB2/million platelets and to 18±10, range: 7-37 ng TXB2/million platelets, respectively. The decrease in TXB2 production correlated with the prolongation of RCT, i.e, with the decrease of thrombin generation.

Conclusion: As anticoagulation dose dependently decreases TXB2 production in the clotting blood, TXB2 measurement is not a suitable technique for monitoring aspirin therapy in anticoagulated patients.

Témavezető: Dr. Muszbek László

ONK.5. Macsi Lilla ÁOK VI.

Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhaematológiai-Onkológiai nem önálló Tanszék

KOCKÁZATARÁNYOS KEZELÉS GYERMEKKORI AKUT LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIÁBAN - INTÉZMÉNYI TAPASZTALATOK AZ ALL IC-BFM 2009 KLINIKAI TANULMÁNNYAL

Bevezetés: A Magyar Gyermekonkológiai Hálózat tagjaként a DE Gyermekhematológiai-Onkológiai Tanszéke 2011 óta a nemzetközi BFM-munkacsoport kockázatarányos ALL IC-BFM 2009 protokollja szerint kezeli az akut lymphoblastos leukaemiában (ALL) szenvedő gyermekeket.

Célkitűzés: Az ALL IC-BFM 2009 protokoll előzetes értékelése a debreceni központ betegei alapján.

Módszer: Retrospektív klinikai vizsgálat keretében tanulmányoztam a 2011. július 6. és 2014. december 31. között ALL kórismével diagnosztizált, az ALL IC-BFM 2009 protokoll szerint kezelt gyermekek betegdokumentációs adatait. Elemeztem a kockázatbecslés új elemét, a kezelés 15. napján áramlási citometriával meghatározott minimális maradék betegség (D15 FC-MRD) kórjósító szerepét és összefüggését az egyéb kockázati tényezőkkel. Kiemelten vizsgáltam a protokoll kivitelezését veszélyeztető tényezőket: elhalálozás, visszaesés, súlyos váratlan mellékhatások (SAE), kezeléssel összefüggő mellékhatások (releváns AE). Statisztikai módszerekkel elemeztem a teljes betegcsoport és a különböző kockázati csoportok teljes (OS) és eseménymentes (EFS) túlélési idejét.

Eredmények: Hat gyermek az alacsony, 16 a közepes, 8 a magas kockázatú csoportba került. A kezdeti besorolást a D15 FC-MRD 10 esetben módosította. A kis esetszám (30 beteg) ellenére a D15 FC-MRD szignifikáns összefüggést mutatott a Philadelphia-kromoszóma pozitivitással és a 8. napi prednisolon válasszal. SAE 9 esetben jelentkezett, ezek az egyes kezelési blokkok tekintetében nem mutattak halmozódást. Asparaginase allergia 4 esetben, citosztatikummal összefüggésbe hozható toxikus esemény 3 esetben fordult elő. A hároméves OS 87%, az EFS 83% a kezelt gyermekek között. A nem alapján, valamint a Philadelphia-kromoszóma jelenléte alapján elkülönített betegcsoportokban a túlélési idők szignifikáns eltérést mutattak.

Következtetés: Az előzetes elemzés adatai szerint az ALL-IC BFM 2009 protokoll alkalmas a gyermekkori ALL kezelésére és alkalmazásával a betegek gyógyulási esélyeinek javulása várható. A D15 FC-MRD erős prognosztikai markernek bizonyult.

Témavezető: Dr. Kiss Csongor

ONK.6. Majoros Géza ÁOK VI.

Bőrgyógyászati Klinika; Nukleáris Medicina Intézet

MŰTÉT UTÁNI SEBFERTŐZÉS TÉNYEZŐINEK VIZSGÁLATA LAPHÁMSEJTCARCINOMÁS BETEGEKNÉL

A bőrrákok száma a magyar lakosság körében és világszerte is növekszik. Általánosan elmondható, hogy 100.000 lakosra Magyarországon 80 basalioma, 10-15 spinalioma és 8-10 melanoma esik évente. A spinalioma excisiója utáni sebgyógyulást potenciálisan több tényező is befolyásolhatja. Így az életkor, a lokalizáció, a kezdeti kiterjedés, az esetleges peritumorális gyulladás jelenléte, a műtét előtt szedett véralvadásgátló gyógyszerek, a seb zárásának módja, vagy akár maga a sebész személye is. Vizsgálatunk célja felmérni, hogy ezen tényezők befolyásolják-e a sebfertőzések előfordulását a műtéten átesett spinaliomás betegeknél. A Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Bőrgyógyászati Klinikáján 60 beteg sebgyógyulásának adatait elemeztük retrospektív módon a betegdokumentációk alapján. A betegek átlagéletkorában és a nemek arányában nem volt szignifikáns különbség.

Az eredményeket tekintve megállapítható, hogy összefüggés áll fenn a patológiás elváltozás mérete és a kezelés utáni szövődmények közt, mely összefüggés Mann–Whitney U teszttel számolva szignifikánsnak adódott, és Khí-négyzet próbával végzett statisztikai elemzéssel az elváltozás kezelés előtti exulcerációjának megléte és a műtét utáni szövődmények közötti szignifikáns összefüggés is megállapítást nyert.

Témavezető: Dr. Péter Zoltán, Dr. Varga József

ONK.7. Bodnár Zsófia ÁOK IV., Flaskó Anna Orsolya ÁOK IV.

Belgyógyászati Intézet, Belgyógyászati Angiológiai Tanszék

BUERGER-KÓROS BETEGEINK KLINIKAI ADATAINAK ELEMZÉSE

A Buerger-kór (thromboangiitis obliterans) egy, a perifériás érbetegségek közé tartozó, non-atheroscleroticus kórkép, mely a végtagok kis- és közepes méretű artériáinak és vénáinak szegmentális gyulladásával jár.

A Buerger-kór prevalenciájára és incidenciájára vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre világszerte, éppúgy, mint Magyarországon. Ezért tűztem ki célul, hogy szisztematikusan áttekintsem a DE KK Angiológiai Tanszékén diagnosztizált és gondozott betegek előfordulási gyakoriságát és klinikai adatait. Egy betegen keresztül szeretném bemutatni a kórkép differenciáldiagnosztikai nehézségeit.

A Med-Solution rendszer segítségével retrospektív módon elemeztem a betegek kor, nem szerinti megoszlását, a dohányzási anamnézisé, a diagnózis felállításának módját, a klinikai megjelenést, angiográfia eredményét, kardiovaszkuláris betegség meglétét, CRP-, fibrinogén-, lipidparaméterek értékét, valamint az antitest pozitivitást.

2001-2014. között Angiológiai Tanszékünkön megjelent 59 Buerger-kóros beteg (38 férfi, 21 nő) adatát dolgoztam fel. A diagnózis felállításakor az átlagéletkor 39,86 év volt. 38 beteg (64,4%) anamnézisében szerepelt dohányzás. 13 betegnél (22,03%) képalkotó vizsgálat vagy szövettan alapján lett felállítva a diagnózis. Jellemző tünet a claudicatio, nyugalmi fájdalom és zsibbadás volt. Leginkább az alsó végtag volt érintett, a betegek 47,47%-ánál (28 beteg). Angiográfia 15 betegnél (25,43%) igazolt infrapoplitealis érintettséget. 19 betegnél (32,2%) szerepelt az anamnesisben kardiovaszkuláris betegség. Emelkedett fibrinogén szint 37 betegnél (62,71%), emelkedett lipidparaméterek 21 betegnél (35,59%), emelkedett CRP szint 12 betegnél (20,34%) volt detektálható. Antitest pozitivitás 17 betegnél (28,81%) mutatkozott.

A Buerger-kór diagnózisának felállítása nem könnyű. Ha amputációra kerül sor, akkor a kötelezően elvégzett szövettan segít a diagnózis felállításában. Ha nem történik, akkor a rizikótenyezőkre, a vascularis diagnosztikára, klinikai képre alapozzuk a diagnózis felállítását. Egy eset kapcsán bemutatom a Buerger-kór differenciáldiagnosztikai nehézségeit.

Kulcsszavak: Buerger-kór, Perifériás érbetegség, Differenciáldiagnosztika

Témavezető: Dr. Soltész Pál

PATH.1. Sivadó Miklós GYTK IV.

Élettani Intézet / MTA-DE-NAP B-Fájdalom Kontroll Kutatócsoport

IN VITRO AGYTÖRZS-GERINCVELŐ PREPARÁTUM KÉSZÍTÉSE A RAPHE MAGVAKBÓL KIINDULÓ LESZÁLLÓ SEROTONINERG NEUROMODULÁCIÓ VIZSGÁLATÁHOZ

A gerincevelő I-es laminája kulcsfontosságú terület a fájdalominformáció feldolgozása szempontjából. A felületes hátsó szarv, azon belül is az I-es lamina területén fontos leszálló, moduláló pályarendszerek végződnek, amelyek többek között a legtöbb serotonin tartalmú neuront tartalmazó dorsalis raphe (DR), median raphe nucleus (MRN), rostrális ventromedialis medulla (RVM), vagy a nucleus reticularis dorsalis területéről indulnak ki. Transzneuronális tracerek használatával igazolták, hogy a DR és MRN területén található serotonin tartalmú neuronok egy része közvetlen axon kollaterálisokat küld a gerincevelő hátsó szarvába. A közvetlen kapcsolaton túl, a régió serotoninerg neuronjai közvetve, más fájdalommoduláló központokon, mint az RVM, keresztül is befolyásolja a hátsó szarvi fájdalominformáció feldolgozást. Sajnálatos módon ezek a morfológiai módszerek nem tették lehetővé a kapcsolatok funkcionális karakterizálását.

Utóbbi cél megvalósításának érdekében kutatócsoportunk, ferde infravörös LED megvilágítást használva, új típusú agytörzs-gerincevelő preparátumokon kívánja vizsgálni a DR és az MRN területéről kiinduló serotoninerg direkt és indirekt leszálló kapcsolatokat. Bemutatásra kerülő munkám célja az volt, hogy a tervezett kísérletre alkalmas túlélő agytörzs-gerincevelő preparátumot, annak rögzítésére és az abból történő elektrofiziológiai mérésekre alkalmas perfúziós kádat készítek és ezeket a kísérletsorozathoz optimalizáljam. A preparátumok elkészítéséhez fiatal és felnőtt Wistar patkányokat egyaránt használtam. Utóbbiakból származó preparátumok elektrofiziológiai vizsgálatát a preparálás első lépéseként transcardiális perfúzió útján alkalmazott N-metil-D-glutamin oldat tette lehetővé. Ezt a módszert ilyen preparátumban elsőként alkalmaztuk. A méréshez szükséges speciális mérőkádat a Blender 3D nevű program segítségével terveztem meg, majd egy on-line szolgáltatás segítségével 3D nyomtatással készítettünk el.

Összefoglalásként elmondható, hogy az előadásomban bemutatandó technikai újítások megteremtik a hosszútávú mono- és poliszinaptikus gerincevelői kapcsolatok vizsgálatának kísérletes feltételeit.

Témavezető: Dr. Szücs Péter

PATH.2. Lódi Mária KLK MSc I.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

AGYKÉRGİ GÁTLÓ IDEGSEJTEK MIELINIZÁLT AXONJÁNAK SZERKEZETI VIZSGÁLATA: VEZETÉSI KÉPESSÉGRE VONATKOZÓ PARAMÉTEREK.

A myelin hüvely vastagsága befolyásolja az axon jelátvitelét az idegsejt felől a célsejt felé, és nagyban meghatározza az axon információ továbbításának sebességét a cél struktúrák felé. Az agykéregben a gyorstüzelő, nagy kosársejtek myelin hüvelyes axonja több milliméter távolságra fut és célsejtek százait tudja gátolni kivételes időbeli pontossággal és gyorsasággal. Nem ismert azonban a myelin eloszlása az axonfa mentén, vastagsága a sejttesttől való távolsággal és szerkezeti kapcsolata az axon elágazásokkal.

Munkánkkal biocytinnel jelölt nagy kosársejtek axonját vizsgáltunk korrelált fény- és elektronmikroszkópos módszerrel. Az axonokat sorozatmetszetekben rekonstruáltuk. Az axon vastagságát $0,18\ \mu\text{m}$ pontossággal határoztuk meg. Az axonból ultravékony metszeteket készítettünk és elektronmikroszkópban vizsgáltuk, és az alábbi paramétereket mértük: teljes axon átmérő, axoplazma átmérője, myelin lamellák száma, térbeli koordináta az axon mentén.

Megállapítottuk, hogy a fénymikroszkópos mérések az axon átmérőt 15-20%-kal alábecsülik az elektron mikroszkópban mérthez képest. A myelin lamellák száma 8-17 volt és az átlagos g-arány (axonplazma átmérő/ teljes axon átmérő) 0,8 volt.

Méréseink elsőként szolgáltatnak adatot gátló idegsejt myelin burkának eloszlására. Az eredmények felhasználhatók a kosársejt agykérgi szinkronizációs folyamatokban betöltött szerepének megismerésére, időbeli tulajdonságaik – axon vezetési idő, neuronális integrációs késés - szimulációkban történő alkalmazására.

Munkánkat a KTIA 13 NAP-A-1/8, FP7-ICT-2009-269921, MTA-Debreceni Egyetem Neuroscience Research Group támogatása biztosította.

Témavezető: Dr. Kisvárday Zoltán

PATH.3. Helgadottir, Solveig Lind ÁOK IV., Karadottir, Katarina ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

ALTERED SIGNALLING PATHWAYS OF BONE FORMATION IN PACAP KO MICE

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) is a naturally secreted signaling peptide proven to have important regulatory roles in the differentiation of the CNS as well as in several peripheral tissues. However, its role in the signaling pathways of osteogenesis and bone regeneration is a field that is still under investigation. In our research we have been monitoring the morphology of the diaphysis of femur in PACAP KO and WT C57BL6 mice while following the signaling pathways that regulate osteogenesis.

With whole limb Alizarin staining and CT, the anterior cortical bone of PACAP KO mice was shown to be significantly thicker than that of the WT mice. In addition, the organic ECM content of the genetically modified mice e.g. collagen type I was increased in the PACAP KO. Expression of PAC1 and VPAC2 receptors was demonstrated, which activation may have an influence on the PKA signaling pathway. The classical downstream pathway of PKA is via phosphorylation of CREB, but it was shown to have decreased expression. However increased Runx2 was detected in PACAP KO. Signs of enhanced bone formation, such as increased protein expression of ALP, osterix, osteocalcin and osteopontin were detected with Western blot. Elements of BMP signaling pathways of PACAP KO were also investigated and were BMP 6 and 7 showing elevated expression along with increased expression and nuclear presence of Smad1. Moreover, the PACAP KO mice also showed increased expression of IHH, SHH and Gli1, all of these being elements of the Hedgehog signaling pathway.

Our results indicate that PACAP KO mice show various signs of disturbed osteogenesis. Clarifying whether the absence of PACAP itself or activation of any compensatory mechanisms are causative in this phenomenon requires further experiments.

Témavezető: Dr. Juhász Tamás, Dr. Zákány Róza

PATH.4. Ritók Adrienn ÁOK III.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

EXTRACELLULÁRIS MÁTRIX MOLEKULÁK KIMUTATÁSA EGÉR SZEMMOZGATÓ AGYIDEGI MAGJAIBAN

Az extracellularis matrix (ECM) az idegrendszer sejtközötti tereiben lévő polianionos molekuláris hálózat. Vázát a hyaluronsav alkotja, melyhez kötődnek a chondroitin szulfát proteoglycanok (CSPG) és link proteinek, a proteoglycanokat a tenascin-R glycoprotein köti össze. Az ECM specifikus halmozódása a neuronok körül a perineuronális háló (PNN). Az ECM molekulák expressziója regionális, és fontos szerepe van az idegrendszeri plaszticitási folyamatokban. E funkcióját az egyensúlyozó rendszer sérülését követő spontán kompenzációs modellben vizsgáljuk a vestibularis neuronhálózatban, amely a szemmozgató agyidegi magokkal a vestibulo-ocularis reflex morfológiai alapját képezi. Korábban kimutattuk a PNN változását a vestibularis magokban léziót követően, azonban nincsenek adatok a szemmozgató agyidegi magokban történő esetleges ECM változásokról. Az oculomotoros magokban az ECM pontos molekuláris összetétele nem ismert, így a léziós vizsgálatok elengedhetetlen feltétele ezen magok ECM összetételének feltérképezése, amely jelen vizsgálatok tárgyát képezte.

Vizsgálatainkat felnőtt nőstény Black 6 egértörzsön végeztük (n=3). A kivett agytörzseket 4 % paraformaldehidben fixáltuk, és a keresztmetszeteken fluorescens hisztokémiai módszerrel mutattunk ki hyaluronsavat és CSPG-kat.

A szemmozgató magokat az ún. singly innervating- (SI), multiply innervating (MI) motoneuronok és interneuronok alkotják. Mindhárom magban intenzív neuropil festődést láttunk, erősebb jelet a SI neuronok területén, s halványabbat a perifériás MI és interneuronok környezetében. Hasonlóan, a PNN-ek jelenléte a SI neuronok sejtteste körül, a magok centralis részében, igen kifejezett mindkét reakció esetében. A fluorescens jel a nucleus nervi abducentisben volt a legintenzívebb, leggyengébbnek pedig a nucleus nervi trochlearisban mutatkozott. A nucleus nervi oculomotoriában a PNN intenzitása alig maradt el az abducens magban láthatótól.

Jelen munka az eddigieknél részletesebb leírást ad a szemmozgató SI motoneuronok PNN-einek molekuláris összetételéről. A CSPG-k és a HA jelei közötti intenzitáskülönbség feltételezhetően összefüggésben van a régióban expresszálódó ECM mennyiségével és típusával.

Témavezető: Dr. Gaál Botond

**A PACAP NOTCH JELÁTVITELI KASZKÁDRA GYAKOROLT
HATÁSAINAK VIZSGÁLATA UMR-106 CSONTOSODÓ
KULTÚRÁKBAN**

A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP), a központi idegrendszeren kívül számos szövetben szabályozó szerepet játszik. A PACAP és a Notch regulálta jelátviteli útvonalak között több eltérő eredetű szövetben is leírtak kapcsolatot, de szkeletális szövetben nincsenek adataink. Korábban kimutattuk, hogy a csontsejtek expresszálnak PACAP receptorokat és a neuropeptid jelenléte pozitív hatással van a csontdifferenciációra. Kísérleteink során UMR-106 osteoblast sejtvonalon követtük nyomon a PACAP és Notch kapcsolatának csontosodásra kifejtett hatásait. PAC1 receptor agonistaként PACAP 1-38-at 100 nM-os és Notch inhibitoraként DAPT-ot 5 μ M-os koncentrációban alkalmaztunk.

A farmakonok együttes jelenléte megemelte a sejtek mitokondriális aktivitását és fokozta azok osztódóképességét. A megfelelő csontképződéshez azonban elengedhetetlen az alkalikus foszfatáz (ALP) folyamatos aktivitása, melyre pozitív hatással van a PACAP. Ebből adódóan emelkedett Ca₃(PO₄)₂ kristályképződést figyeltünk meg von Kossa festéssel. A PAC1 aktiváció klasszikus célpontjának tartott PKA, mely expressziója fokozódott, fontos szerepet játszik az ALP szabályozásában. Kíváncsiak voltunk, hogy neuropeptid jelenléte hogyan befolyásolja a Notch jelátviteli elemek szerepét ezekben a folyamatokban. A Notch1 és 2 receptorok mRNS expressziója nem, de fehérjexpressziója csak DAPT kezelés hatására fokozódott. Ligandjának (DLL1, Jagged1) és célmolekuláinak (TACE, Numb) fehérjexpressziója megemelkedett PACAP kezelése hatására, de a DAPT kezelések csökkentették azokat. Az NFATc1 transzkripciós faktor a Notch és PACAP jelátvitel közös célmolekulája lehet, mely aktivációja serkentheti a csontdifferenciációt. A neuropeptid jelenléte megemeli a fehérjexpresszióját és sejtmaghoz történő asszociációját, míg a Notch inhibíció ellentétes hatást fejt ki.

Kísérleteinkben fényt derítettünk arra, hogy a PACAP sejten belüli hatásainak egyensúlyban tartásáért részben a Notch jelátviteli kaszkád a felelős.

Témavezető: Dr. Juhász Tamás, Dr. Zákány Róza

PATH.6. Szegeczki Vince ÁOK III., Pálfi Andrea ÁOK IV.

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A NOTCH JELÁTVITEL ELTÉRÉSEI PACAP KO EGEREK CSONTOSODÁSÁNAK SZABÁLYOZÁSÁBAN

A PACAP (hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid) a hypothalamus által termelt 38 aminosavból álló neuropeptid, mely kimutatható az agyban és számos perifériás szövetben is. Bizonyított, hogy UMR-106 csontosodó sejt kultúrákban is pozitív hatása van, ahol neuropeptid PAC1-receptorhoz való kötődése indítja el a szignáltranszdukciót. Kutatásaink során a PACAP génhiányos egerek csontjait vizsgáltuk, melyek morfológiájában nem találtunk jelentős eltéréseket. Kíváncsiak voltunk, hogy a Notch jelátviteli útvonalak felelősek lehetnek-e a kompenzációs mechanizmusokért.

Vad típusú, és PACAP-KO egerek femurját hasonlítottuk össze, a belőlük készített metszetek von Kossa és Alizarin festésével, teljes hátsó végtagi Alizarin festéssel, valamint RT-PCR és Western blot segítségével. A festési eljárások esetében, a PACAP-KO egerek csontjaiban kevesebb kalcium mutatható ki. Ennek ellentmond az a tény, hogy a KO egerekben az alkalikus foszfatáz (ALP) enzim expressziója és aktivitása megnövekedett a vad típusúakéhoz képest. Az ALP expresszióját a PACAP jelátviteli útvonalban fontos szerepet betöltő PKA szabályozza, így az aktiváció részleges kiesése ellentétes a várható eredményekkel. Ez arra enged következtetni, hogy más jelátviteli elemek kompenzálják a PACAP szignalizáció hiányát. A Notch jelátviteli útvonalat megvizsgálva elmondhatjuk, hogy a Notch receptorok expressziója igen alacsony a KO egereknél, a hozzájuk kötődő ligandok DLL1, DLL3, DLL4, Jagged1 fehérjeexpressziója jelentősen megemelkedett. Hasonló fehérjeexpresszió emelkedést tapasztaltunk a célmolekulák esetében is, így jelentős proteinszint növekedést detektáltunk a TACE, Numb, CSL és Adam9 jelátviteli elemek esetében.

Az eredmények alapján arra következtettünk, hogy a PACAP jelátviteli út aktiválódásának hiányában olyan mechanizmus indukálódik a csontsejtekben, amely megnöveli a Notch jelátviteli útvonal aktivitását biztosítva a megfelelő csontdifferenciáció létrejöttét.

Témavezető: Dr. Juhász Tamás, Dr. Zákány Róza

PATH.7. Halasi Barbara ÁOK VI.

Igazságügyi Orvostani Intézet

ORVOSI "MŰHIBÁS" ESETEK VIZSGÁLATA 2008-2012 KÖZÖTT A DEOEC IGAZSÁGÜGYI ORVOSTANI INTÉZET KIRENDELÉSEI ALAPJÁN

Az „orvosi műhiba” kifejezés a köznyelvben terjedt el, azonban a kifejezés pontos jelentése jogszabályban nincs meghatározva, és sem a jogi szakirodalom, sem az orvossalakértői gyakorlat nem alakította ki a fogalom egységes használatát.

Hivatalos statisztikai adat nem áll rendelkezésre arról, hogy hazánkban milyen gyakori és hogyan oszlik meg az orvosi „műhibák” előfordulása. Ezért az előadás célja, hogy egy rövid jogi bevezetőt követően, a feldolgozott adatok alapján átfogóbb képet kaphassunk 2008-2012 között a DEOEC Igazságügyi Orvostani Intézet „műhibás” eseteire vonatkozó felkéréseiről. Az adatok grafikus ábrázolásával szemléltetem az éves eloszlást, az összes kirendelés közül a valós és vélt eseteket. Továbbá az előadás során bemutatásra kerül, hogy mely szakterületek fordultak elő leginkább a felkérések között. A rendszerezés további szempontja, a „műhiba” gyanús esetek polgári jogi, büntetőjogi és diagnosztikus tévedés szerinti csoportosítása.

Témavezető: Dr. Turzó Csaba

PATH.8. Véghová Lilla ÁOK IV.

Patológiai Intézet

ISMERETLEN KIINDULÁSÚ MALIGNUS DAGANATOK KLINIKOPATOLÓGIÁJA

Szervezetünket több milliárd élő sejt alkotja, melyek döntő többségükben szabályozott keretek között születnek, növekednek, osztódnak majd halnak el.

Daganatos megbetegedések esetén ebben a ciklusban következik be valamilyen hiba, amely egy/néhány sejtpopuláció kóros felszaporodásához vezet. Ez gyakran igen súlyos tüneteket, vagy akár az egyén halálát is okozhatja.

A tumorsejtek eredete fizikális vizsgálattal, képalkotó technikákkal, vagy kórszövettani, illetve immunhisztokémiai és egyéb molekuláris módszerekkel a legtöbbször még a beteg életében igazolható. Ritkán - irodalmi adatok alapján 2-4%-ban – azonban csak a kórboncolás kapcsán vagy még akkor sem határozható ez meg egyértelműen.

Munkám során a Debreceni Egyetem Patológiai Intézetének 2013-as kórbonctani eseteit (2054 db) tekintettem át, ezek közül gyűjtöttem ki azokat, amelyekben rosszindulatú daganat, illetve lényeges, korábban fel nem ismert kísérőbetegség igazolódott. Meghatároztam az ismeretlen eredetű daganatok gyakoriságát (3,53%). Vizsgáltam, hogy korábban igazolták, gyanították-e a malignus betegséget; történt-e képalkotó vizsgálat, történt-e mintavétel, vagy a betegség ténye csak a kórboncolás kapcsán vált ismertté.

Vizsgáltam az eseteket annak tekintetében is, hogy a malignus folyamat mely szervekből indult ki, milyen szervi lokalizáció(k)ban jelentkezett, illetve szövettanilag milyen típusú. Ezek alapján a tüdő-, illetve a gyomorrákok bizonyultak a leggyakoribbaknak, szövettani struktúrájukat tekintve pedig az adenokarcinómák domináltak.

Előadásomban ismertetni kívánok két ismeretlen kiindulású daganatos esetet is, melyek kórboncolásában, illetve az azt követő kórszövettani vizsgálatában magam is részt vettem.

Témavezető: Dr. Hendrik Zoltán, Dr. Hortobágyi Tibor

PATH.9. Lakatos Szilvia Molekuláris biológia MSc II.

Patológiai Intézet

PILOCYTÁS ASTROCYTOMÁK NEUROPATHOLÓGIÁJA

Célkitűzés: A pilocytaer astrocytomák (PA; WHO Gr. I.) jellegzetes előfordulási lokalizációiban, a legpreferáltabb életkorban necrosissal, érproliferációval, esetleg magasabb oszlási frekvenciával jellemezhető daganat besorolása a feladat, ami komoly differenciális diagnosztikai nehézséget okozhat. Ehhez segítséget nyújthat, hogy a glialis daganatok közül PA-ban a leggyakoribb a BRAF mutáció, aminek detektálása eldöntheti a diagnosztikus kérdést. Célunk ennek a módszernek kipróbálása és a Patológiai Intézet neuro-onkopathologiai rutin vizsgálati módszerei közé adaptálása volt.

Anyagok, módszerek: 2010-14 közötti időszakból Miskolcon és Debrecenben kórismézett pilocytaer daganatok közül választottunk szövétileg egyértelmű eseteket (15 db), néhány komoly differenciális diagnosztikai nehézséget okozó esetet (3 db). A kereskedelmi forgalomban elérhető a V600E mutáció-specifikus, rutinszerűen beágyazott anyagon is működő antitestet ezeken és diffúz, nem pilocytaer, alacsony gradusú astrocytomákon (10 db) próbáltuk ki. Kontrollként a Bőrklínikáról az Intézet számára rendelkezésre bocsájtott melanoma esetek szolgáltak.

Témavezető: Dr. Molnár Péter Pál

PATH.9. László Eszter OLKDA BSc IV.

Patológiai Intézet

PERITONEÁLIS ÁTTÉTET KÉPZŐ OVARIUM CARCINOMÁK MOLEKULÁRIS JELLEMZŐINEK VIZSGÁLATA SEJTBLOKK ÉS SZÖVETI MULTIBLOKK TECHNIKA SEGÍTSÉGÉVEL

Bevezetés: Az ovarium carcinoma a nők hatodik leggyakoribb tumoros megbetegedése, jellegzetessége a peritoneális disszemináció és ascitesképződés. Vizsgálni kívántuk az ovarium tumorok és az ascitesben található tumorsejtek molekuláris különbségeit, a sejtdhézió, proliferáció és differenciációban szerepet játszó néhány protein tekintetében.

Anyagok és módszerek: A DEKK Patológiai Intézet anyagában 2009-2014 között 41 sejtblokként feldolgozott, ovarium tumoros ascitest találtunk. 18 betegnél állt rendelkezésre a primer tumor mintája is, melyekből szöveti multiblokkot (TMA) készítettünk. 13 ascites minta volt multiblokk építésre alkalmas és 5 db multiblokk építésre alkalmatlan. A multiblokkokból és a tumorsejtekben szegény sejtblokkokból készült metszeteken p53, Ki-67, EGFR, E-cadherin és β -catenin immunhisztokémiai kimutatást végeztünk.

Eredmények: A primer tumorok p53 expressziója átlagosan 45% (0-100%) volt, a Ki-67 index 24% (1-68%) és egy esetben volt EGFR pozitivitás. Az E-cadherin membrán expresszió 36% (0-91%) volt, míg a β -catenin esetében 87%-os (55-100%) membrán pozitivitás volt.

Az ascites tumorsejtek átlagos p53 festődése 32% (0-100%), a Ki-67 index 30% (4-70%) volt. 2 minta mutatott EGFR pozitivitást. Az E-cadherin átlagos expresszió 46% (0-92%), míg a β -catenin membrán expresszió 21% (0-95%) volt.

A high grade tumorok magas p53 expressziót és proliferációs indexet mutattak a low grade tumorokhoz képest (55 vs 24%, illetve 30 vs 8%), és ez a különbség az ascites esetén is kimutatható volt. Az ascitesben magasabb volt az átlagos Ki-67 index a high grade és a low grade tumoroknál is a primer tumorral szemben.

Következtetések: A primer tumor és az ascites tumorsejtjei eltérő adhéziós molekula expressziós mintázatot mutatnak: az ascites tumorsejtjei fokozott E-cadherin és csökkent β -catenin membrán festődésűek a primer tumorhoz képest, melynek a peritoneális carcinosis kialakulásában feltehetően lényegi szerepe van. 2 esetben volt az ascites tumorsejteken 3+ EGFR pozitivitás, közülük egy esetben volt a primer tumor is pozitív. A p53 expresszió és Ki-67 index korrelál a tumor grádusával, valamint az ascitesben magasabb proliferációs aktivitás észlelhető.

Témavezető: Dr. Tóth László

PATH.10. Bencze János ÁOK V.

Patológiai Intézet, Neuropathológiai Tanszék

PROGNOSZTIKUS MARKEREK VIZSGÁLATA MENINGEOMÁKBAN

Az egyik a leggyakoribb intracranialis tumor a meningeoma, melynek 13 altípusa van. A klinikai viselkedés, recidíva hajlam a resectio kiterjedése mellett a tumor grádusa alapján valószínűsíthető. Jelenleg ennek meghatározása a szövettani altípus, a mitotikus aktivitás és a morfológiai eltérések vizsgálatával történik.

A Ki67, p53 és progesteron receptor(PR) gyakran használt markerek a rutin patológiai munkában. A Ki67 elengedhetetlen a sejtosztódáshoz, így az ellene termelt Mib1 antitest jól mutatja az osztódás mértékét a tumorban. A p53, mint az egyik legjelentősebb és legtöbbet vizsgált tumorszupresszor gén, a daganatok több mint 50%-ban mutált. A PR egy steroid hormon receptor, melynek eltérő jelölődése az egyes grádusokban jól ismert.

Kutatásaink során a p53, Ki67 és PR fehérjék és a menigeomák recidívája közti összefüggést vizsgáltuk. 70 beteg 116 mintájából készült szöveti multiblokk (tissue microarray block, TMA). Egy blokkban 10 mintát vizsgáltunk a standardizált Mib1, p53 és PR immunhisztokémiai jelöléssel. A metszeteket digitalizáltuk, majd az immunhisztokémiai reakció intenzitása alapján 4 csoportba (0; 1+; 2+; 3+) osztottuk a sejteket. Az eredményeket statisztikai próbákkal értékeltük. A vizsgálat során összehasonlítottuk a mintákat grádus szerint, majd ettől függetlenül a relabált ('kiújult tumor') és nem relabált csoportot hasonlítottuk össze, végül az egyes betegek első és kiújult tumorainak értékelése történt meg.

Az eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a grádus egyenesen arányos a p53 és Mib1, illetve fordítottan arányos a PR immunfestés pozitivitásával. A relabált esetekben a Mib1 festés intenzívebb volt a nem relabált esetekhez viszonyítva, ugyanez a p53 esetében nem volt szignifikáns. A WHO I grádusba tartozó mintákat vizsgálva a Mib1 intenzitás magasabb, míg a p53 intenzitás alacsonyabb volt, mint a nem relabált betegeknél. Visszatérő daganatok esetében Mib1 festéssel az intenzitás nőtt az egyes beteg első és utolsó mintáját összevetve, míg a p53 és PR esetében nem mutatható ki szignifikáns változás. Eredményeink egy pontosabb kliniko-patológiai prognosztikus index kidolgozását segíthetik.

Témavezető: Dr. Hortobágyi Tibor, Dr. Csonka Tamás

PHARM.1. Ráduly Arnold Péter ÁOK II.

Orvosi Vegytani Intézet

KARDIOPROTEKTÍV SZEREK AZONOSÍTÁSA DOXORUBICINNEL KEZELT H9C2 SEJTVONALON

A doxorubicin daganatos megbetegedések kezelésére alkalmazott antraciklin-glikozid típusú citosztatikum. A szer proliferáció-gátló hatása azon alapszik, hogy stabilizálja a topoizoméráz-2 –törött DNS komplexet a replikáció során, így a DNS kettős hélix nem alakul ki a sejtosztódás során, a folyamat leáll, melynek következménye a sejt halála. A Topoizoméráz-2 (Top2) egyik izoformája, a Top2 α kifejeződése daganatos sejtekben emelkedett, így kiváló gyógyszerkélpontnak bizonyult. A doxorubicin alkalmazásának súlyos mellékhatása lehet a szívizomsejtek károsítása, melynek egyik magyarázata a reaktív oxigén származékok (ROS) keletkezése következtében fellépő membránkárosító oxidatív hatás.

Mivel a tumorelles - és a kardiotoxikus hatás mechanizmusa eltérő, vizsgálataink során olyan vegyületeket kerestünk, melyek képesek csökkenteni a doxorubicin kardiotoxicitását, de nem befolyásolják annak tumorelles hatását. Kísérleteink során 1200 vegyületet teszteltünk le nagy áteresztőképességű (High Throughput Screening) módszerrel. Kezeléseinket Tecan Freedom EVO folyadékpipettázó robottal végeztük, 96-lyukú mikroplate-eken. A doxorubicin szívkárosító hatásának modellezésére H9C2 patkány szívizomsejteket használtunk. A szűrővizsgálat során az MTT életképesség mérő módszert alkalmaztuk. Eredményeink megerősítéséhez morfológiai paramétereken alapuló életképesség-vizsgálatot végeztünk, mely alapján egy vegyületet választottunk ki további vizsgálatainkhoz. A vizsgált vegyület H9C2 sejteken az apoptotikus -, illetve a nekrotikus sejthalál-paramétereket egyaránt csökkentette, tumoros sejtvonalakon viszont nem befolyásolta a doxorubicin citotoxicitását. Vegyületünk nem mutatott szignifikáns antioxidáns aktivitást.

Témavezető: Dr. Hegedűs Csaba

PHARM.2. Erdei Tamás GYTK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

AZ ADENOZIN-DEZAMINÁZ GÁTLÁS HATÁSA AZ INTERSTITIALIS ADENOZIN-SZINTRE EU- ÉS HYPERTHYREOID TENGERIMALAC PITVARON

Az ischaemiás szívbetegség a vezető halálok világszerte, így előtérbe kerültek azok a terápiás eljárások, melyek célja a szív ischaemiával szembeni toleranciájának növelése. Az egyik ilyen ígéretes megközelítés az A1 adenosin receptorok aktivációja, amely védő hatást képes kifejteni a szívre. A hyperthyreosis fokozza az ischaemiás szívbetegség kialakulásának esélyét és ezáltal növeli a szív- és érrendszeri megbetegedések miatti halálozást. A kardioprotektív beavatkozások ezért különösen fontosak lehetnek hyperthyreoid betegeknél. Ezzel összhangban jelen munkánk célja az volt, hogy összehasonlítsuk az adenosin-dezamináz gátlás interstitialis adenosin-szintre kifejtett hatását izolált eu- és hyperthyreoid tengeri malac pitvaron.

Kísérleteinket 8 napon keresztül oldószer- illetve tiroxin-kezelt (330 µg/kg L-tiroxin ip. naponta) tengerimalacok izolált, ingerelt bal pitvarán végeztük. Koncentráció-hatás görbéket vettünk fel adenosinnal (adenosin receptor agonista) és metakolinnal (acetyl-β-metilkolin; muszkarin receptor agonista) a kialakuló negatív inotróp hatást mérve. Az adenosin-dezaminázt pentostatinnal (2'-deoxikoformicin) gátoltuk. A klasszikus izolált szervi technikát az általunk kifejlesztett receptorális válaszkészség módszerrel (RRM) kiegészítve alkalmaztuk. Az RRM egy görbeillesztésen alapuló koncentráció-becslő módszer, amelyet a többlet interstitialis adenosin kvantifikálására alkalmaztunk. Eredményeink szerint az adenosin-dezamináz gátlás az oldószer- illetve tiroxin-kezelt pitvarokban annyi többlet interstitialis adenosint halmozott fel, ami 28.05 nmol/l illetve 44.36 nmol/l metakolinnal ekvivalens a pitvari negatív inotróp hatás tekintetében. Az adenosin-dezamináz gátlás tehát nagyobb interstitialis adenosin koncentráció emelkedést okozott a hyperthyreoid, mint az euthyreoid pitvarokban, melynek az adenosin kardioprotektív hatása következtében a későbbiekben klinikai jelentősége lehet.

Témátámogatás: Debreceni Egyetem, TÁMOP 4.2.4. A/1-11-1-2012-0001, TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045.

Témavezető: Dr. Gesztelyi Rudolf

PHARM.3. Héja Máté ÁOK V.

Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

IN VITRO DÓZIS-HATÁS VIZSGÁLATOK SZELÉNVEGYÜLETEKKEL VÉRKÉPZŐ PROGENITOR SEJTEKEN

A szelén esszenciális mikroelem, több antioxidáns funkciójú enzim, köztük a glutation-peroxidáz, is tartalmaz szelenociszteint. Ugyanakkor optimális tartománya szűk, részben a nagyobb koncentrációk prooxidáns hatása miatt. Kísérleteinkben két inorganikus szelénvegyület (nátrium-szelenát és –szelenit), valamint egy elemi szelént nanopartikuláris formában tartalmazó készítmény (nanoSel) in vitro hatását vizsgáltuk egerek granulocita-makrofág progenitor sejtjein (GM-CFU) és WEHI-3B myelomonocitás leukémia sejtvonalon.

Vizsgálatainkban alapvetően két kérdésre kerestük a választ: i.) Hogyan befolyásolják az egyes szelénvegyületek a sejtek növekedését? ii.) Tapasztalható-e valamilyen különbség a daganatos és nem-daganatos sejtekre gyakorolt hatás tekintetében?

Mind az egerek femorális csontvelőjéből nyert mononukleáris sejteket, mind a WEHI-3B sejteket a vizsgált szelénvegyületek emelkedő koncentrációinak folyamatos jelenlétében lágy gél kultúrákban tenyésztettük egy héten keresztül. A hatást a leoltott sejtekből képződött sejtszoptok (kolóniák) számával mértük. Kontroll tenyészetek nem tartalmaztak szelénvegyületeket. A kolóniaszámot a koncentráció logaritmusának függvényében ábrázolva készítettük el mindhárom vizsgált anyag dózis-hatás görbáját.

Normál csontvelői sejteken a kis koncentrációk ($<1 \mu\text{M}$) sem növelték a kolóniaképzést a kontrollhoz képest egyik szelénvegyület esetén sem. A kolóniaszám a növekvő koncentrációk logaritmusával monoton csökkenést mutatott. A szelenát bizonyult legkevésbé toxikusnak, dózis-hatás görbéje erősen jobbra tolt a másik két vegyülethez képest (mintegy két nagyságrenddel nagyobb IC_{50}). A WEHI sejtek esetén viszont alacsonyabb koncentrációk mellett a kontrollnál akár 50%-kal is nagyobb kolóniaszámot mértünk, míg gátlás csak nagyobb koncentrációk mellett fejlődött ki. A szelenát ebben az esetben is hasonló mértékben kevésbé potensnek bizonyult.

A megfigyelt egyértelműen kisebb szelenát toxicitás a más rendszerekben leírt irodalmi adatoknak megfelel. A WEHI-3B sejteken látott esetleges stimuláció in vivo jelentősége kérdéses. A hatás megerősítésére és okának tisztázására további in vitro és in vivo vizsgálatokra lenne szükség.

Témavezető: Dr. Megyeri Attila

PHARM.4. Kiss Márk Tamás ÁOK VI.

Gyógyszerhatástani Tanszék

OZMOTIKUS MINIPUMPÁVAL SC. ADAGOLT ALFA-MSH HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ZUCKER DIABETIC FATTY PATKÁNYOKON

Bevezetés: A komplex anyagcserezavarok mint az obezitás és a II-es típusú diabetes mellitus, valamint ezek szövődményei hatalmas egészségügyi és gazdasági terhet rónak a fejlett társadalmakra. A szénhidrát-, zsír- és fehérjeanyagcsere több ponton összekapcsolódó, bonyolult regulációs mechanizmusok, melyeket számos neurális és hormonális hatás, endogén hívívó befolyásol.

Célkitűzés: Az α -MSH mint lehetséges protektív szerepének vizsgálata a szénhidrát anyagcsere zavaaraiban, II-es típusú diabetes mellitus modellen.

Módszerek: Zucker Diabetic Fatty (ZDF-Leprfa) patkányokat (n=12) két csoportra osztottunk: I.: Beteg kontroll csoport, saline tartalmú mini ozmotikus pumpa beültetése; II.: Kezelt csoport, alfa-MSH tartalmú pumpa beültetése. A pumpa konstans alfa-MSH plazmaszintet biztosít 6 héten keresztül. A kezelés 0. és 6. hetén echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk (EF, bal kamra-és aorta paraméterek, szöveti mozgási sebességek, E/A). A kísérleti állatokon OGT tesztet végeztünk, valamint nyomon követtük a vérnyomás és a lipid paraméterek változását is. A 6. hét elteltével thoracotomiát követően a szíveket izolált-dolgozó szív perfúziós készülékkel vizsgáltuk (30 perc ischemia, 120 perc reperfúzió), mértük az aortanyomást és kiáramlást.

Eredmények: Az echokardiográfiás vizsgálat során megállapítottuk, hogy a beteg csoportban a bal kamra tömege szignifikánsan nőtt, míg a kezelt csoportban nem változott. Az aortanyomás maximális és átlagos értékei romlottak a beteg csoportban, míg a kezelt állatok értékei a normál tartományban maradtak. Az OGTT értékelése során a kezelt csoportban kevésbé kiugró értékeket mértünk. A kezelt állatokban a triglicerid-szint szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll értékekhez viszonyítva. Az izolált dolgozó szív módszer során mért aortakiáramlás- és nyomás értékek jól korreláltak az echokardiográfiás vizsgálat eredményeivel. Vizsgálataink alapján az alfa-MSH lehetséges szereppel bírhat a II-es típusú diabetes szövődményeinek kivédésében.

Témátámogatás: OTKA 104017, OTKA 78223, TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007, TÁMOP-4.2.4.A/2-11-1-2012-0001, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045, KUTEGY

Témavezető: Dr. Juhász Béla

PHARM.5. Tósaki Ágnes ÁOK IV.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A KAMRAI TACHIKARDIA HATÁSA AUTOFÁGIÁS FOLYAMATOKRA "IN VIVO".

Az autofágia egy olyan intracelluláris folyamat, amely során a sejtek saját alkotóelemeiket, sérült makromolekuláikat egy lizoszómális degeneratív útvonalon keresztül bontják le. A kamrai tachikardia egy nagyon veszélyes ventrikuláris aritmia, ami könnyen végzetes kamrafibrillációba torkollhat. Munkacsoportunk korábban már vizsgálta az I/R indukálta fibrilláció és az autofágia kapcsolatát izolált egérszív modellen. Jelen kísérleteink során célunk volt „in vivo” patkány modellen megvizsgálni a kamrai tachikardia és az autofágia közötti kapcsolatot.

Kamrai tachikardiát különböző dózisokban intraperitoneálisan adott izoproterenollal váltottunk ki (0,005; 0,05; 0,5; 5; 50 mg/ttkg i.p.). Az állatokat 24 óra elteltével ketamin/xylazin i.p. injekcióval elaltattuk, majd vérvétel és szívizólás következett. A szíveket a további molekuláris biológiai vizsgálatokhoz megfelelően készítettük elő és tároltuk. Western-blottal vizsgáltuk az autofágiás és apoptotikus markereket. Ezek mellett TUNEL-assay-t végeztünk.

Ahogy azt vártuk az izoproterenol dózisának növelésével növekedett a 24 órás mortalitás, megjegyzendő, hogy az általunk használt nagyobb izoproterenol dózisoknál a kamrai aritmia mellett az iszkémia is kulcsfontosságú szerepet játszik a szívizom károsodások kiváltásában. Ezt támasztja alá a szérum Troponin T szintje, ami az izoptoterenol szint növelésével arányosan növekszik. Az LC3BII/LC3BI aránya már alacsony izoproterenol dózisonál emelkedést mutat, megjegyzendő, hogy a magasabb dózisok alkalmazásakor, amikor az iszkémia szerepe megnő a marker szintje emelkedett marad. A beclin-1 szintje hasonló irányú változást mutatott. Jelenlegi eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a kamrai aritmiák önállóan is modulálják az autofágiás folyamatokat, azonban további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy megvizsgáljuk milyen mértékben és ez hogyan járul hozzá a szívizom károsodásához esetleg védelméhez.

Témavezető: Dr. Lekli István, Dr. Czompa Attila

PHARM.6. Holup Angelika GYTK V.

Gyógyszerhatástani Tanszék

A HO-1 INDUKCIÓ ÉS ANNAK HATÁSAI A SZÍVIZOMSEJTEKEN

A hemoxigenáz-1 (HO-1) enzim a kardiovaszkuláris kórképek elleni védekező mechanizmusok szempontjából különös figyelemnek örvend, azonban a HO-1 és az autofágia kapcsolata napjainkban még kevésbé tisztázott.

Kísérleteink első részében Sprague Dawley hím patkányokon vizsgáltuk különböző HO-1 induktorok hatását a HO-1 enzim expressziójára (kobalt-klorid, kobalt-protoporfirin-IX, hemin). Valamennyi vegyületet intraperitoneálisan adagoltuk, 24 óra elteltével a patkányokat elaltattuk, szívüket izoláltuk és átmostuk, majd Western Blot, valamint a mitokondriumok belső és külső integritását jelző kitek segítségével végeztük vizsgálatainkat. A kísérleteinket ezt követően H9c2 sejteken folytattuk és a következőekben már csak a hemint tanulmányoztuk. A sejteket 50 μ M hemin oldattal kezeltük egy éjszakán át HO-1 expresszió növelése céljából. A sejtek kezelését követően vizsgáltuk a sejtek méretét és az autofagolizoszómák számát.

Eredményeink alapján a legpotensebb HO-1 induktornak az általunk alkalmazott anyagok közül a hemin bizonyult, a további kísérleteinket ezt felhasználva kiviteleztük. A mitokondriumok külső- és belső membránjának integritása a kobalt-kloriddal kezelt patkányszívekben kisebb mértékűnek adódott a kontroll és hemin-kezelt csoporthoz viszonyítva, ám ez a különbség statisztikailag nem volt jelentős. A H9c2 sejtek mérete a hemin kezelést követően nem változott számottevően. Az autofagolizoszómák száma a perinukleáris térben a hemin-kezelt sejtek esetében jelentősen megnőtt a kezeletlen sejtekhez képest.

Összességében az általunk vizsgált vegyületek közül a hemin mutatkozott a legpotensebbnek a HO-1 expresszió növelése szempontjából és a kísérleteinkből arra következtetünk, hogy a HO-1 képes valamilyen módon az autofágiát aktiválni.

Témavezető: Dr. Czompa Attila, Dr. Lekli István

PHARM.7. Debreceni Ildikó GYTK V.

Gyógyszertechnológiai Tanszék

ALFA-MELANOCYTA STIMULÁLÓ HORMON HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA A GYULLADÁSOS FOLYAMATOK KÜLÖNBÖZŐ SZAKASZAIBAN CACO-2 MODELLEN

A vékonybél epithel sejtjei fontos szerepet játszanak a bél immunrendszerének működésében. A rendszer sejtjei gyulladásos mediátorokat termelnek, amelyek serkentik vagy gátolják az epithel sejtréteg szekréciós tevékenységét valamint permeabilitását. A gyulladás modellezésére in vitro Caco-2 bélhám sejteket alkalmaztunk, melyen a gyulladást IL-1 β és TNF- α gyulladásos citokinekkal és lipopoliszachariddal (LPS) indukáltuk.

Kísérleteinkben az alfa-melanocyta stimuláló hormon gyulladás moduláló hatását vizsgáltuk. Korábbi vizsgálatainkban igazoltuk, hogy az α -MSH MC-1 receptora a sejtek apikális és bazális oldalán is lokalizálódik, meghatároztuk az α -MSH leghatékonyabb koncentrációját transzepitheliális elektromos ellenállás (TEER) méréssel. Az így kapott eredmények értékelését követően meghatároztuk az α -MSH IL-6 és IL-8 termelésre, a zonula occludens-1 tight junction fehérje átrendeződésre, illetve az NF- κ B szignálútvonalra kifejtett hatását a gyulladásos Caco-2 sejteken.

Munkánk során megfigyeltük, hogy az előbb említett kísérletek közül az NF- κ B útvonal aktivációjának gátlása mutatja legmarkánsabban az α -MSH gyulladásos folyamatokra kifejtett hatását, amely indokoltá tette az NF- κ B útvonal aktivációjának további vizsgálatát. Az immunfluoreszcens módszerrel festett mintákon a sejtmag/citoszol intenzitás arányok statisztikai elemzésével szignifikáns különbséget tapasztaltunk. A gyulladásos citokinek és az α -MSH tight junction fehérjék átrendeződésére kifejtett hatásának vizsgálatát kiterjesztettük a claudin-4 és β -catechinre is.

Újabb eredményeket kaptunk az RTCA impedancia mérő alkalmazásával. A gyulladás indukálását követően a citokinek és az α -MSH hatását követtük a sejtindex értékek ismeretében. Az impedancia mérés lehetővé tette a TEER méréshez hasonlóan a kezelések több napos követését. Az itt kapott görbéket a TEER mérési eredményekkel összevetettük, melyek hasonló tendenciát mutattak a kezelés után és a kezelést követő második napon.

Témavezető: Dr. Váradi Judit

PHARM.8. Alagha, M. Abdulhadi ÁOK IV.

Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet; Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Magatartástudományi Intézet

ADOLESCENTS LEGAL MEDICINE USE AND THEIR KNOWLEDGE ABOUT MEDICINES

Studies about adolescents' medicine use are quite rare in comparison with adolescents' alcohol or tobacco use. However, more and more teenagers use different kinds of over-the-counter (OTC) drugs or other prescribed drugs every day. The uncontrolled use of legal drugs and the lack of knowledge about the proper use of them can lead to the misuse of these medications and therefore to hazardous consequences.

The current study was conducted to provide baseline data about Hungarian teenagers' knowledge, attitude and practice about OTC drugs, prescribed medications and other substances use.

Our sample consisted of 339 pupils from elementary schools (Grade 7-8). The study was performed in Bekes county in Hungary involved six small towns and villages. Self-administered questionnaires were applied that measured sociodemographics variables, lifetime and monthly prevalence of smoking and alcohol consumption, psychosomatic symptoms, beliefs and attitudes related to substance, use and knowledge about medicine use. Descriptive statistics, cross tabulations and chi square test were used to test these relationships with SPSS MS 19.0 statistical program.

We could identify several fields where pupils' knowledge is insufficient. For instance, the use of antibiotics and eyedrops. We gained information about the pattern of medicine use among teenagers and the characteristics of psychosomatic symptoms and medical problems in this age group.

During health promotion and prevention programs we should pay attention to adolescents' legal and illegal drug use, especially in terms of knowledge about of these substances. Furthermore, it suggests the need for government-sponsored education efforts regarding correct use of medicines.

Keywords: medicine use, adolescents, OTC drugs, psychosomatic symptoms

Témavezető: Dr. Balázs Máté Ádám, Dr. Pikó Bettina

PHARM.9. Nádró Bíborka ÁOK V.

Élettani Intézet

A CB1 KANNABINOID RECEPTOR RÉSZT VESZ AZ ELEKTROMECHANIKAI KAPCSOLAT SZABÁLYOZÁSÁBAN EMLŐS VÁZIZOMBAN

Az endokannabinoid rendszer elsőként felfedezett tagja, a CB1 kannabinoid receptor (CB1R) az idegrendszerben és a perifériás szövetekben is számos jelátviteli folyamatban részt vesz. Az expresszióját az utóbbi években mutatták ki vázizmon is, azonban az izomkontrakciót kiváltó Ca^{2+} -felszabadulásban betöltött szabályozó szerepét eddig még nem vizsgálták. Leírták, hogy a CB1 agonisták csökkentik a béka izom összehúzódásának mértékét, arról azonban még nincs adatunk, hogy az emlős vázizom kontrakciójában és elektromechanikai kapcsolatában mi a CB1 receptor szerepe.

Munkánk során a CB1 agonista előkezelés ill. a CB1R hiányának hatását vizsgáltuk a depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranziensekre C2C12 myotubulusokon, vad típusú és CB1-KO egerekből izolált flexor digitorum brevis (FDB) izomrostokon, konfokális mikroszkóp illetve rációmetrikus fluoreszcens intracelluláris $[\text{Ca}^{2+}]$ mérések segítségével.

A CB1 agonista WIN55,212 (WIN) ill. arachidonyl-2'-chloroethylamide (ACEA) 1 ill. 10 μM koncentrációban sem váltott ki Ca^{2+} -tranzienseket C2C12 myotubulusokon ill. FDB rostokon. A KCl-depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranziensek amplitúdója a CB1-KO egerekből izolált FDB rostokon szignifikánsan ($p < 0,01$) nagyobb volt ($848 \pm 98 \text{ nM}$), mint a kontroll rostokon ($376 \pm 60 \text{ nM}$). Ismételt KCl-depolarizáció során a 2. Ca^{2+} -tranziens a WIN-nel előkezelt kontroll FDB rostokon szignifikánsan kisebb volt (az 1. tranziens $44 \pm 7\%$ -a), mint a kezeletleneken ($79 \pm 5\%$). Az elektromos téringerléssel kiváltott tetanuszos összehúzódások során felszabaduló Ca^{2+} -tranziensek amplitúdója a CB1-KO izomrostokon szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontrollon.

A CB1-agonisták adagolása nem váltott ki Ca^{2+} -tranzienseket, ami arra utal, hogy ezen anyagok nem aktiválják az IP_3 útvonalat vázizomban. A CB1R aktiválása csökkenti, míg a hiánya növeli a depolarizáció által kiváltott Ca^{2+} -tranzienseket, ami az elektromechanikai kapcsolat szabályozásában való részvételét bizonyítja. Eredményeink elősegíthetik a kannabinoid gyógyszerek izmon kifejtett hatásmechanizmusának és mellékhatásainak megismerését.

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program” keretei között valósult meg.

Témavezető: Dr. Oláh Tamás, Dr. Csernoch László

PHYSB.1. Katona Tamás Programtervező informatikus MSc I.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

SKÁLÁZHATÓ IMAGEJ PLUGIN FEJLESZTÉSE MULTIDIMENZIONÁLIS KÉPEK KORRELÁCIÓS ELEMZÉSÉRE

A patológiás folyamatok hátterében álló módosult molekuláris kölcsönhatásoknak napjainkban egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak. A molekuláris kölcsönhatás szükséges, bár nem elégséges feltétele az, hogy a résztvevők átfedő szubcelluláris kompartmentumokban helyezkedjenek el. Az átfedés vizsgálatára a fluoreszcenciás (konfokális) mikroszkóppal nyert felvételek korrelációs analízise elterjedt módszer. A digitális képelemzés szempontjából a kolokalizáció kvantitálása az együttes előfordulás valószínűségének, ill. mértékének meghatározása, melyre számos elmélet és algoritmus született. Az elemzés megvalósításához az elterjedt képfeldolgozó programokhoz több modul is készült. Ezek közül a legszélesebb körű megoldást a leggyakrabban használt ImageJ program JACOP pluginje jelenti, azonban ez csak egy képpár vizsgálatára alkalmas.

Munkám során ezért egy olyan skálázható plugin-t kívántam fejleszteni, amely az egyre terjedő multidimenziós (térbeli 3D, idő, és tetszőleges számú spektrális csatorna) képalkotás során keletkező adathalmazt is képes kiértékelni. A programot JAVA környezetben fejlesztettem.

A plugin valamennyi spektrális csatorna között, ill. egyes időpontok között is számítja a következő korrelációs koefficienseket: Pearson koefficiens, overlap koefficiens, Manders koefficiensek, Van Steensel keresztkorreláció. Az egyes Z szeletekben egymástól függetlenül, és egymással összefüggésben is kijelölhetők ROI-k, melyekről ROI-nként, és összevontan is képezhetők a statisztikák. A plugin Hartley transzformációt és megfelelő kolokalizációs kontroll mintáról készült képeket felhasználva képes kezelni a csatornák közötti elcsúszásokat is. Figyelembe véve a biológiai mérések variabilitását, a nagy elemszámú méréssorozatok gyorsabb elemzéséhez projektlistát lehet összeállítani. A számolt paraméterek, a kiértékelés naplózása, a naplókhoz csatoltan mentett kiegészítő adatok (ROI készlet, küszöbértékek, nyers és feldolgozott képek) testreszabható, és személyes konfigurációként menthető.

Az elkészült plugin egységes, integrált munkafelületet biztosít, és nagyban megkönnyíti a kolokalizációs elemzések munkafolyamatát.

Témavezető: Dr. Vereb György

PHYSB.2. Rehó Bálint ÁOK IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet; Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

RAR ÉS RXR KÖLCSÖNHATÁSAINAK VIZSGÁLATA MODERN BIOFIZIKAI MÓDSZEREKKEL

A magreceptorok szupercsaládjába olyan fehérjék tartoznak, amelyek ligandfüggő módon képesek szabályozni célgénjeik kifejeződését. Kutatásunk során a retinoid receptorok családjába tartozó reténsav receptor (RAR) és retinoid X receptor (RXR) kölcsönhatásait vizsgáljuk élő sejtekben. Ezek a receptorok ligand hiányában DNS-hez kapcsolódva korepresszor komplexet kötnek és gátolják célgénjeik kifejeződését. A működésüket leíró 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.

Ennek eldöntésére HeLa sejteket transzfektáltunk fluoreszcensen jelölt RXR és RAR magreceptorokkal. A mobilitásban bekövetkező változásokat fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával (FCS), az affinitásban bekövetkező változásokat fluoreszcencia rezonancia energia transzfer (FACS-FRET) segítségével kívántuk megmérni. Mindkét módszer alkalmas arra, hogy az említett tulajdonságok változását élő sejtekben kövessük nyomon.

Eredményeink azt mutatták, hogy a magreceptorok agonista ligandjai a receptorok mobilitását csökkentik és az RAR és RXR kotranszfekciója önmagában is a mobilitás csökkenéséhez vezet, amely valószínűleg a kromatinhoz való megnövekedett affinitásnak a következménye. FRET vizsgálataink továbbá kimutatták, hogy agonista ligand hatására erősödik a heterodimerizáció a két receptor között, azonban az RXR agonistával történő kezelése nem csökkentette szignifikánsan a receptorok mobilitását. Ez arra utal, hogy az RAR-RXR komplex nem permisszív dimert képezve, csak az RAR oldaláról aktiválható.

FRET-el kombinált FCS vizsgálatink egy igen komplex rendszer képét kezdik kirajzolni és megerősítik az RXR központi szerepét a magreceptorok aktivációjában.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Dr. Brázda Péter

PHYSB.3. Kenesei Ádám OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

INTERLEUKIN RECEPTOROK ÖSSZESZERELŐDÉSÉNEK NYOMONKÖVETÉSE AZ EXPRESSZÍÓ SORÁN

A limfociták aktivációját és differenciálódását szabályozó citokinek közé tartozó interleukin-2 és interleukin-15 receptorai három polipeptidláncból felépülő komplexek: a ligand által kiváltott jel továbbításáért a közös β - és γ -alegységek, míg a ligand specifikus kötődéséért a saját α -láncok a felelősek. A közös jelátvivő alegységeknek köszönhetően számos közös funkcióval rendelkeznek, viszont más immunfolyamatokban egymással ellentétes szerepet játszanak. Az IL-2R és IL-15R több formában jelenik meg a membránban, attól függően, hogy a receptorok mely alegységekből tevődnek össze: kis affinitású monomerek (IL-2/15R α), közepes affinitású dimerek (IL-2/15R $\alpha\beta$ és IL-2/15R $\beta\gamma$) és nagy affinitású trimerek (IL-2/15R $\alpha\beta\gamma$) is létrejöhetnek. Intézetünkben korábban kimutatták, hogy a három alegység citokin hiányában is egymás molekuláris közelségében található T sejtek felszínén. A szintézisük utáni sejten belüli asszociációjuk meglétéről vagy hiányáról azonban még nincsenek ismereteink. Kísérleteinkben arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a megszintetizált receptorláncok között fellép-e asszociáció a sejten belül a trafficking során vagy csak a sejtfelszínre kikerülve lépnek egymással kölcsönhatásba?

Fluoreszcens fehérjékkel fuzionált alegységeket kifejező plazmidokat ko-transzfectáltunk HeLa sejtekbe, majd konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk a fehérjék közötti kölcsönhatásokat. Az intracelluláris organellumok azonosítására specifikusan az endoplazmatikus retikulumban, illetve a Golgiban kifejeződő fehérjét kódoló konstruktokat szintén bejuttattunk a sejtekbe. Intenzitásalapú fluoreszcencia rezonancia energiatranszfer (FRET) méréseink alapján minden megvizsgált esetben tapasztalható volt asszociáció, az ER-ben és a Golgi-ban is, ami azonban nagyon nehezen kimutatható (kis transzferhatásfokkal jellemezhető), ezért megfigyeléseinket további kísérletekkel erősítjük meg. Az egyes alegységek különböző méretű extracelluláris-, transzmembrán- és intracelluláris doménkből állnak. A leghosszabb intracelluláris résszel rendelkező (β) láncot rövidítve végzünk további méréseket. Ezen kívül tervezzük asszociáció vizsgálatot citokinkezelést követően a sejtmembrán lipid tutaibaiban és azokon kívül.

Témavezető: Dr. Vámosi György, Volkó Julianna

PHYSB.4. Bódis Csaba OLKDA BSc IV.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

AZ IL-9 RECEPTOR SEJTFELSZÍNI LOKALIZÁCIÓJA ÉS KÖLCSÖNHATÁSA AZ IL-2R-RAL HUMÁN T LIMFÓMA SEJTEKEN

A T sejtekre pleiotróp hatást kifejtő interleukin-9 (IL-9) biológiai hatását a citokin-specifikus α -alegységből és a közös γ (c) láncból álló heterodimer IL-9R komplex közvetíti. A γ (c) alegység más citokin receptorok, így a T sejt funkció szabályozásában kulcsszerepet betöltő IL-2R felépítésében is részt vesz. Az IL-9R α expressziója elsősorban a heterotrimer IL-2R-t is kifejező T-sejteken figyelhető meg, így vizsgálatainkban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a két receptor típus egymástól függetlenül működik-e vagy közös receptor komplexet kialakítva fejtik ki hatásukat.

A receptorok kölcsönhatását az IL-2R mindhárom alegységét konstitutívan, míg az IL-9R α -t transzsfektált formában kifejező Kit225/IL-9R humán T limfóma sejteken vizsgáltuk. Az egyes alegységeket fluorofórral konjugált monoklonális antitesttel jelöltük meg. A membrándomén-szintű (≥ 200 nm) szerveződés vizsgálata konfokális mikroszkópos képek kvantitatív analízisével történt: a kolokalizáció mértékét a Pearson-féle keresztkorrelációs együtthatóval jellemeztük. A molekuláris szintű kölcsönhatásokat a fluoreszcencia rezonancia energia transzfer (FRET) módszerrel vizsgáltuk.

Eredményeink alapján az IL-9R és az IL-2R részben átfedő membrándoménekben, egymás molekuláris közelségében helyezkedik el. IL-9 kötődés hatására a két α -lánc, ill. az IL-2R α és a γ (c) közötti FRET csökkent, míg az IL-9R α és a γ (c) alegység között detektálható FRET határfok növekedett. Mindez arra utal, hogy az IL-9R és az IL-2R – legalábbis részben – azonos klaszterben helyezkedik el. IL-9 kötődés hatására az IL-9R α és a γ (c) kölcsönhatása szorosabbá válik (és/vagy megnő a heterodimerek száma), míg a „fölöslegessé” váló IL-2R α alegység eltávolodik a komplextől.

Az átfedő membrándomének mellett a két receptor jelenlétét egymást kizáró membránrégiókban is detektáltuk. IL-9 kötődés hatására az átfedő membránrégiók részaránya csökkent. Feltételezhető, hogy a receptor láncok IL-9 függő megoszlása a különböző domének között (pl. a nem használt IL-2R elkülönítése révén) szabályozhatja a jelátvitel hatékonyságát, ugyanakkor további vizsgálatok szükségesek ennek feltárására.

A munkát a Debreceni Egyetem Belső Kutatási pályázata (RH/885/2013) támogatta.

Témavezető: Dr. Dóczy-Bodnár Andrea, Nizsalóczki Enikő

**AZ INTRACELLULÁRIS KALCIUM KONCENTRÁCIÓ SZEREPE AZ
AKCIÓS POTENCIÁL IDŐTARTAMÁNAK BEAT-TO-BEAT
VARIABILITÁSÁBAN IZOLÁLT SZÍVIZOMSEJTEKEN**

Újabb kutatások szerint a QT-szakasz hosszának mérése önmagában nem megfelelő módszer a különböző szívritmuszavarok előrejelzésére és jelenleg a kamrai akciós potenciál időtartamának (APD) rövidtávú beat-to-beat variabilitása (short term variability, SV) tekinthető az egyik legjobb eljárásnak. Munkacsoportunk korábbi eredményei után jelen munkánkban célul tűztük ki az intracelluláris kalcium koncentráció szerepének vizsgálatát az SV befolyásolásában.

Vizsgálatainkhoz kutya bal kamrai, enzimatikusan izolált szívműködősejteket használtunk, melyeken akciós potenciál méréseket végeztünk konvencionális hegyes mikroelektrodával. Az SV kvantitatív jellemzéséhez 50 egymást követő AP-t analizáltunk, majd eredményeinkből Poincaré diagramokat szerkesztettünk.

Munkacsoportunk korábbi eredményei azt mutatták, hogy az SV függ az APD-től, mely összefüggés exponenciális kinetikát mutat. Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy egy szer SV-re kifejtett hatását csak ennek ismeretében tudjuk értelmezni, ezért a későbbiekben relatív SV-ről beszélünk. Kísérleteink során azt találtuk, hogy az intracelluláris kalcium koncentráció emelkedése magasabb, míg annak csökkentése alacsonyabb relatív SV-t eredményezett. Az intracelluláris kalcium koncentráció emelkedését 1 μM A23187 ionofór ($n=14$), míg csökkentését 5 μM BAPTA-AM kalcium-kelátor segítségével értük el ($n=17$). Mindkét esetben, amikor a szarkoplazmatikus retikulum kalcium homeosztázisát befolyásoltuk (10 μM rianodin, $n=8$; 1 μM CPA, $n=9$) a relatív SV csökkent. Az 1 μM SEA0400-zal gátolt $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ cseremechanizmus esetén megnövekedett SV-t tapasztaltunk ($n=7$).

Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy az intracelluláris kalcium koncentráció emelkedése szignifikáns beat-to-beat variabilitás fokozódást eredményez. Ehhez a folyamathoz jelentősen hozzájárul a szarkoplazmatikus retikulumhoz kapcsolódó kalcium felszabadulás. Eredményeink összefüggésben állnak azzal a korábbi megfigyeléssel, miszerint az intracelluláris kalcium koncentráció emelkedése aritmogén. Megfigyeléseink segíthetnek a kalcium-függő aritmogenezis megértésében.

A CB1 KANNABINOID RECEPTOR HIÁNYÁNAK HATÁSA AZ EGEREK IZOMEREJÉRE IN VIVO ÉS IN VITRO KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

A CB1 kannabinoid receptort (CB1R) – mely az idegrendszerben kifejeződve a marihuána pszichoaktív hatásáért felelős – az utóbbi években fedezték fel vázizmon is, azonban az itt betöltött funkciójáról még kevés adat áll rendelkezésünkre. A CB1 agonisták és antagonisták fájdalomcsillapítóként ill. fogyókúra szerként történő hasznosítására sokan törekszenek a már ismert mellékhatásaik (izomgyengeség, öngyilkossági hajlam, stb.) ellenére is. Béka izmon már leírták, hogy ezen anyagok befolyásolják az izom összehúzódását, arról azonban még semmilyen információval nem rendelkezünk, hogy a CB1 receptornak az emlős vázizom kontrakciójának szabályozásában is van-e szerepe.

Munkánk során a CB1R izommunkában betöltött szerepét vizsgáltuk. Vad típusú és CB1-KO egerek futásteljesítményét futtatómalmos vizsgálatokkal, in vivo körülmények között mérhető izomerejét függeszkedési teszttel és grip-teszttel, in vitro izomerejét pedig izolált extensor digitorum longus (EDL) izmaikon végzett izometrikus erőméréssel hasonlítottuk össze, valamint a CB1 agonista kezelések izolált izmokra kifejtett hatását is vizsgáltuk.

A CB1-KO egerek átlagos ($6,6 \pm 1,3$ vs. $12,9 \pm 0,7$ m/perc) és maximális sebessége ($13,7 \pm 2,6$ vs. $23,3 \pm 1,1$ m/perc), valamint az általuk megtett út ($2,6 \pm 0,8$ vs. $6,8 \pm 0,5$ km/nap) szignifikánsan kevesebb volt a vad típusú társaikhoz képest. A grip-tesztben (327 ± 42 vs. 489 ± 17 mN) és a függeszkedési tesztben (84 ± 42 vs. 437 ± 88 s) ugyancsak gyengébben teljesítettek a kontroll egereknél. Az izolált EDL izmaikon mért erejük azonban nem különbözött lényegesen a kontrolltól, és a CB1 agonista WIN55,212 kezelés sem befolyásolta ezt.

Eredményeink alapján a CB1-KO egerek gyengébb izomteljesítményében valószínűleg inkább a CB1R hiányának központi idegrendszeri, motivációs okai játszhatnak szerepet, mint a receptor hiányának a vázizmon kifejtett közvetlen hatása. Eredményeink hozzájárulhatnak a CB1 agonista és antagonistá gyógyszerek izmon tapasztalható mellékhatásainak megismeréséhez.

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program” keretei között valósult meg.

Témavezető: Dr. Oláh Tamás

PHYSB.7. Hegedüs Nándor FOK IV.

Élettani Intézet, Fogorvosi Élettani és Gyógyszertani Tanszék

A KALCIUMFÜGGŐ KLORIDÁRAM POTENCIÁLIS ANTIARITMIÁS SZEREPE EMLŐS SZÍVIZMON

A kalciumfüggő kloridáram ($\text{ICl}(\text{Ca})$) részt vesz a szívizomsejtek első fázis repolarizációjában az akciós potenciál (AP) alatt, mint tranzienst kifelé irányuló áram. Azonban a $\text{ICl}(\text{Ca})$ késői utódepolarizációk kialakulásában is szerepet játszhat, amik akár aritmiák megjelenését eredményezhetik, míg munkacsoportunk korábbi mérései az áram antiaritmiás tulajdonságát valószínűsítették.

Célunk a $\text{ICl}(\text{Ca})$ aritmiák kialakulásában betöltött szerepének részletes vizsgálata volt.

Méréseinket kutya szívéből izolált kamrai szívizomsejteken végeztük konvencionális mikroelektroda technikával 37°C -on. A sejteket izolálás során a bal kamrafal különböző rétegeiből (szubepi-, midmio-, szubendokardium), illetve a midmiokardium apikális és bazális részéből külön nyertük. A $\text{ICl}(\text{Ca})$ gátlására $0,5\text{ mM}$ antracén-9-karboxilsavat (9-AC) használtunk.

Megállapítottuk, hogy a 9-AC a midmiokardiális ($n=16$) és szubendokardiális sejteken ($n=7$) 1 Hz -es ingerlési frekvencián növeli az AP időtartamát (APD) ($+24,3\pm 3,3\text{ ms}$, $+12,4\pm 2,1\text{ ms}$), növeli a plató potenciál értékét ($+3,4\pm 1,1\text{ mV}$ és $+1,7\pm 1,1\text{ mV}$), valamint csökkenti az első fázis repolarizáció mértékét ($-16,3\pm 1,6\text{ mV}$). Szubepikardiális sejteken ($n=7$) azonban az AP rövidülése ($-20,0\pm 3,6\text{ ms}$), és a plató potenciál csökkenése ($-2,0\pm 1,1\text{ mV}$) figyelhető meg. Mind a bazális ($n=13$), mind az apikális sejtek ($n=15$) esetében a $\text{ICl}(\text{Ca})$ gátlása növeli az APD-t ($+30,3\pm 3,6\text{ ms}$, $+18,0\pm 2,9\text{ ms}$) és növeli a plató potenciál értékét, a bazális sejteknél mindkét változás nagyobb mértékű. Az áram gátlása során kialakuló APD változás mértéke fordított frekvenciafüggést mutat. A 9-AC növeli az APD rövidtávú variabilitását ($2,3\pm 0,1\text{ ms}$ -ről $3,1\pm 0,2\text{ ms}$ -ra, $n=24$), valamint jelenlétében korai utódepolarizációkat (EAD) tapasztalunk, különösen alacsony ingerlési frekvenciákon és β -adrenerg stimuláció mellett.

Eredményeink azt mutatják, hogy a $\text{ICl}(\text{Ca})$ a transzmurális és apiko-bazális APD heterogenitást csökkenti, valamint blokkolásakor β -adrenerg stimuláció hatására megnő az EAD-ok gyakorisága. Mindkét tényező fontos a $\text{ICl}(\text{Ca})$ antiaritmiás szerepében, emiatt szelektív $\text{ICl}(\text{Ca})$ gátlószer alkalmazása nagy gondosságot igényel, mert proaritmiás kockázattal járhat.

Témavezető: Dr. Szentandrassy Norbert, Dr. Váczi Krisztina

PHYSB.8. Oláh Lilla GYTK IV.

Élettani Intézet

A NUCLEUS PEDUNCULOPONTINUS KOLINERG NEURONJAINAK M-ÁRAMA HOZZÁJÁRUL AZOK MEMBRÁNPOTENCIÁL-OSZCILLÁCIÓIHOZ

A nucleus pedunculo pontinus (PPN) a reticuláris aktiváló rendszer (RAS) része, aminek szerepe van az alvás és ébrenlét modulációjában, a figyelem fenntartásában és a mozgás koordinálásában. A PPN összetételét tekintve meglehetősen heterogén; kolinerg, glutamaterg és GABAerg neuronokból áll.

Az M-típusú áram egy feszültségfüggő káliumáram, amelyet muszkarinos acetilkolin receptorok aktivációja gátol. Korábban bemutattuk, hogy a PPN egyes neuronjai rendelkeznek M-árammal, míg mások nem; azonban ennek az eltérésnek a hátterét eddig nem vizsgáltuk. Jelen munka célja az volt, hogy az M-árammal rendelkező és azzal nem rendelkező neuronok morfológiai sajátosságait azonosítsuk. A munkánk másik célja volt, hogy olyan további funkcionális sajátosságokat hasonlítsunk össze az M-árammal rendelkező és azzal nem rendelkező sejt populációban, amit az M-áram megléte befolyásol.

A kísérletekhez fluoreszcens markereket sejtfüggő módon kifejező ChAT- és GAD2-tdTomato egereket használtunk, amelyekből túlélő szeletet preparáltunk és patch-clamp technika teljes-sejtes elrendezésében végeztünk méréseket. A sejteket biocitinnel jelöltük és utólag rekonstruáltuk.

Bizonyítottuk, hogy egyedül a kolinerg neuronok rendelkeznek M-árammal, míg a GABAerg neuronokon nem mérhető M-áram. Az M-áram jelenléte vagy hiánya hozzájárul egyes, a kolinerg és a GABAerg neuronok közötti elektrofiziológiai különbségekhez, mint az utóhiperpolarizáció amplitúdójához és az akciós potenciál frekvencia adaptációjához. Emellett kimutattuk, hogy a PPN-ben már korábban leírt membránpotenciál-oszcillációk a kolinerg sejtekre jellemzőek, aminek az amplitúdóját az M-áram gátlása jelentősen csökkentette. Az M-árammal nem rendelkező GABAerg neuronoknak nincs membránpotenciál-oszcillációja.

Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy a PPN-ben az M-áram kizárólag a kolinerg neuronok sajátja. Az M-áram –amellett, hogy több más elektrofiziológiai paramétert is befolyásol– a PPN aktivitását meghatározó membránpotenciál-oszcillációk kialakításában is jelentős szerepet játszik.

Témavezető: Dr. Pál Balázs

PHYSB.9. Czirják Tamás KLLK MSc II.
Belgyógyászati Intézet, Nephrológia Tanszék

**A CSE/H2S RENDSZER INDUKÁLHATÓSÁGÁNAK ÉS ANTI-
ATHEROGÉN HATÁSMECHANIZMUSÁNAK VIZSGÁLATA**

Bevezetés: Az atherosclerosis a nagy- és közepes méretű artériákat érintő krónikus, inflammatórikus betegség. Pathogenezisében fontos szerepet játszik a lipidek akkumulációja és oxidációja. A kénhidrogén (H₂S), szervezetünk endogén gáztranszmittere, számos élettani hatása mellett gátolja az atherosclerosis progresszióját. A vaszkulaturában a H₂S-t elsősorban a cisztation-γ-liáz (CSE) enzim termeli. Munkánk során a CSE érfaali expresszióját és a H₂S lipidperoxidációra gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszerek: Apolipoprotein E (ApoE) deficiens egereket atherogén-, vagy kontrol diétán tartottunk. Egyes kísérletekben az egereket NaHS-dal (2 μmol/kg), vagy PBS-sel kezeltünk (i.p., kétnaponta). Az egerek aortáját 8 hetes kezelés után távolítottuk el, az atheroszklerotikus plakkok méretét Oil Red O festéssel határoztuk meg. Az aortában zajló lipidperoxidáció mértékét a tiobarbitursav reaktív anyagok (TBARS) szintének mérésével, illetve 4-hidroxi nonenal (4-HNE) festéssel követtük nyomon. A CSE érfaali expresszióját Western-blottal határoztuk meg humán és eger aortákból. Továbbá vizsgáltuk natív és oxidált lipidek illetve inflammációs citokinek (IL-1β, TNF-α) hatását a CSE expressziójára HUVEC (Humán Umbilikális Véna Endotél sejt) sejteken.

Eredmények: A NaHS kezelés a léziók méretét csökkentette (13.49±0.66% vs. 9.849±0.6%). Ez együtt járt a lipidperoxidációs markerek alacsonyabb szintjével: csökkent mértékű 4-HNE festés, illetve kevesebb TBARS (1.539±0,0718 vs. 0.5631±0.0938). Atherómát tartalmazó humán és eger aorta mintákban magasabb CSE expressziót mutattunk ki. Kimutattuk, hogy HUVEC sejtekben az inflammációs citokinek (IL-1β, TNF-α), illetve az oxidált lipidek a CSE expresszióját megemelik.

Konklúzió: Eredményeink azt mutatják, hogy a H₂S egerekben gátolja az atheroszklerotikus plakk kialakulását valamint a lipidperoxidációt. Az atheroszklerotikus érfaal magasabb CSE expressziója része lehet egy anti-atheroszklerotikus stressz-adaptációs mechanizmusnak.

Témavezető: Dr. Jeney Viktória

PHYSB.10. Meiry, Yair Dan ÁOK IV., Shitrit, Einav ÁOK IV.
Élettani Intézet

PHYTOCANNABINOID EXERTS MULTIPLE EFFECTS ON HUMAN HAIR FOLLICLES AND HAIR FOLLICLE DERIVED PRIMARY KERATINOCYTES

Recent studies revealed the high impact of the endocannabinoid signaling on the physiology of skin and its appendages. Cannabinoid receptor (CB1) activation by endo/phyto-cannabinoid (EC/PhC) leads to the promotion of catagen phase of hair cycle in hair follicles (HF). The activation of transient receptor potential ion channels (TRPV1/3) exert similar negative effects on hair follicle life cycle. Alongside the psychoactive THC, Cannabis Sativa contains in excess of 100 different PhCs whose variation in molecular structure, yield a spectrum of potentially different effects on our studied receptors.

Therefore, in our current study we aimed to explore whether a PhC (which cannot be named due to intellectual property protection) affects the biology of the HFs.

Intact human HFs were employed to assess the effect on hair shaft elongation and H&E stained sections of HFs to define hair cycle stage. To test the effects on cellular level, human HF derived primary outer root sheath keratinocytes (ORSK) were used. Effects on ORSK viability was demonstrated by colorimetric MTT assay, whereas necrotic and apoptotic cellular processes were detected by combined DilC1[5]-SYTOX Green assay. Expression alterations in mRNA levels and Ca²⁺ concentration changes were observed with RT-qPCR and fluorometric Ca²⁺ imaging techniques, respectively.

The tested PhC did not reduce viability of ORSK cells up to 10 µM, necrosis and apoptosis were not significant up to 5 µM – determining the test range concentration. Results of shaft elongation show biphasic effect: at lower concentrations, the PhC increased, whereas higher concentrations decreased it. The mRNA expression changes in epithelial proliferation/differentiation markers and regulators of hair cycle suggests a shift towards differentiation of ORSK cells and "pro-catagen" profile of hair cycle in a concentration dependent manner. Co-application of serotonin receptor antagonist partially blocked some of the applied PhC's effects. Intracellular calcium level increased in concentrations previously shown to promote cell death - most possibly via TRPV1 activation.

These results suggest that the tested PhC exerts complex effects in HF biology.

Témavezető: Dr. Szabó Imre Lőrinc, Dr. Bíró Tamás

PHYSB.11. Babály Zsófia Emőke ÁOK V., Kovács Andrea Molekuláris biológia MSc II.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A RENIN OVEREXPRESSZIÓ HATÁSAI: MAGAS VÉRNYOMÁS ÉS VASZKULÁRIS ELTÉRÉSEK

A magas vérnyomásos betegek 90%-a esszenciális hipertóniában szenved, mely esetben a betegség kiváltó oka ismeretlen. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlásának klinikai hatékonysága azonban a RAAS fontos szerepére enged következtetni. Kísérleteinkben a renin gént overexpresszáló transzgén patkánytörzset (mRen2) tanulmányoztuk.

7 kontroll (SD) és 7 mRen2 állatot vizsgáltunk. A mérések során a vérnyomást tail-cuff technikával mértük. A baziláris és femorális artériák kontraktilitását izometrikus kontraktilitást mérő eszközzel, míg a m. gracilis arterioláját izobárikus kanülált rendszer segítségével mértük KCl, noradrenalin (NA), szerotonin (5HT) és acetilkolin (Ach) hozzáadásával.

A szisztolés és diasztolés vérnyomás szignifikánsan magasabb volt az mRen2 csoportban ($226 \pm 6 / 183 \pm 8$ Hgmm), mint az SD-ben ($135 \pm 7 / 100 \pm 4$ Hgmm). A baziláris éren az mRen2 csoportban a KCl (60 mM, mRen2: $2,2 \pm 0,3$ mN; SD: $5,6 \pm 1,1$ mN, $p < 0,01$) és az 5HT (10 μ M, mRen2: $6,2 \pm 0,6$ mN; SD: $9,9 \pm 1,0$ mN, $p < 0,01$) hatására csökkent kontraktilitást, illetve megváltozott NA választ (1-10 μ M, mRen2: $1,1 \pm 0,4$ mN konstriktó; SD: $3,7 \pm 0,6$ mN relaxáció, $p < 0,01$) tapasztaltunk. Az Ach hatására bekövetkező kontraktilis erő csökkenés az mRen2 csoportban kisebb volt, mint az SD-ben (mRen2: $1,1 \pm 0,3$ mN; SD: $3,7 \pm 0,5$ mN, $p < 0,01$). Femorális artérián a KCl (60 mM, mRen2: $6,2 \pm 1,4$ mN; SD: $14,1 \pm 1,5$ mN, $p < 0,01$), illetve az 5HT (10 μ M, mRen2: 15 ± 2 mN; SD: 26 ± 2 mN, $p < 0,01$) hatására szintén csökkent kontraktilitást találtunk. Ach hatására (10 μ M, mRen2: $2,3 \pm 0,4$ mN; SD: $6,7 \pm 0,9$ mN, $p < 0,01$) kontraktilis erő csökkenést tapasztaltunk. A m. gracilis arteriola esetében az átmérőváltozásokban eltérést nem észleltünk.

Összefoglalva elmondható, hogy az mRen2 modellben bizonyos érterületeken endotél diszfunkció és módosult kontraktilitás jelenik meg. Ezen hatások azonban nem nyújtanak maradéktalan magyarázatot a megfigyelt szokatlanul magas hipertóniára. Ennek alapján a fokozott értónus hátterében keringő vagy neurogén konstriktív faktorok is feltételezhetőek.

Témavezető: Dr. Fülöp Gábor, Dr. Tóth Attila

PHYSB.12. Fazekas Eszter ÁOK IV.

Élettani Intézet

NÖVÉNYI KANNABINOIDOK HATÁSA HUMÁN KERATINOCITÁK BIOLÓGIAI FOLYAMATAIRA

Régóta ismert, hogy a *Canabis sativa*, a hallucinogén (-)- Δ^9 -tetrahidrokannabinol mellett több nem-pszichotróp fitokannabinoidot (FK) is termel, melyeknek számos jótékony élettani hatását dokumentálták már. Azonban kevés adat áll rendelkezésre a humán bőr immunológiai folyamatainak vonatkozásában. Jelen kísérleteink során ezért a célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a legismertebb nem pszichotróp FK, a (-)-kannabidiol (CBD) gyulladásban betöltött szerepét immortalizált humán keratinocitákon; emellett, két újabb nem-pszichotróp, a szabadalmi védelem miatt „phCB1/2”-nek jelölt FK hatásának vizsgálatát is megkezdjük.

Első lépésként MTT-assay segítségével megállapítottuk, hogy sem a CBD, sem a phCB1 és 2 48 órás kezelések során 10 μ M-os koncentrációig szignifikánsan nem befolyásolták az immortalizált keratinociták (HPVK) életképességét, így kísérleteinkben az alkalmazott koncentrációkban hosszabb távon is alkalmazhatóak a keratinocitákkal szembeni toxicitás veszélye nélkül.

Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben igazolta, hogy a CBD más bőr-eredetű sejttípusban (pl. szebocitában) gyulladásgátló hatást fejt ki. Így következő lépésben arra voltunk kíváncsiak, hogy a CBD gyulladásgátló hatása keratinocitákon is kialakul-e. Az „in vitro gyulladást” korábban optimalizált protokoll alapján UVB ionizáló sugárzással váltottuk ki. A keratinocita sejteket 312 nm-es hullámhosszúságú, 40 mJ/cm²-es dózisú sugárzást követően a CBD különböző koncentrációival kezeltük. Azt tapasztaltuk, hogy az UVB sugárzás már 6 órával később jelentősen fokozta több ismert gyulladásos citokin (interleukin-1 α , -6, -8, valamint a tumornekrózis faktor- α) mRNS szintű kifejeződését (RT-qPCR). Azonban a CBD-vel kezelt sejtek reverz dóziszfüggést mutattak. A CBD 1 μ M-ban alkalmazva csökkentette, 10 μ M-ban növelte a gyulladásos citokinek mRNS szintű expresszióját. Az interleukin-1 α , -6 és -8 citokinek kifejeződésében a CBD-hez hasonló dóziszfüggő hatást kaptunk a phCB1 alkalmazása esetén is.

Eredményeink arra utalnak, hogy a CBD humán epidermális keratinociták esetén dóziszfüggő hatást vált ki, mely felveti terápiás felhasználásának lehetőségét a különböző gyulladásos bőrbetegségek adjuváns terápiájában.

Témavezető: Dr. Molnárné Dr. Vasas Nikolett, Dr. Bíró Tamás

PHYSB.13. Kovács Andrea Molekuláris biológia MSc II., Babály Zsófia ÁOK V.

Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

A RENIN GÉNT OVEREXPRESSZÁLÓ TRANSZGÉN PATKÁNYOK GENOTIPIZÁLÁSA ÉS A FENOTÍPUS TANULMÁNYOZÁSA

A magas vérnyomás népbetegség. Az esetek legalább 90%-ban esszenciális hipertóniáról beszélhetünk, mely kialakulásának pontos patofiziológiai háttere nem ismert. Az egyik mechanizmus, melyet a hipertónia kiváltó tényezői között említene, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) egyensúlyának megváltozása. A RAAS tanulmányozására az egér renin gént overexpresszáló transzgenikus patkányokat (mRen2) használtunk.

Kísérleteinkben 38 állat vizsgálatát végeztük el. A genotipizáláshoz kvantitatív PCR-t (qPCR) alkalmaztunk, melyhez a DNS mintát a tenyésztett állatok füléből származó szövetmintából nyertük. Az állatok egy részében (hím, 15 hetes állatok, n=14) a vérnyomást tail-cuff technikával mértük, a szívet pedig echocardiographiával, illetve a bal kamra (BK) / testtömeg (TT) arány meghatározásával jellemeztük.

Az egér renin-2 gén kódoló szekvenciájára terveztünk primerpárt. A genotipizálást qPCR segítségével végeztük (17 homoizigóta transzgén, 20 heteroizigóta és 12 vad genotípusú állat adódott). A szisztolés és diasztolés vérnyomás szignifikánsan magasabb volt az mRen2^{+/+} csoportban ($226 \pm 6 / 183 \pm 8$ Hgmm), mint az SD-ben ($135 \pm 7 / 100 \pm 4$ Hgmm) ($P < 0.01$). A BK/TT arány szignifikánsan magasabb volt az mRen2^{+/+}-ben (mRen2: 4.1 ± 0.1 mg/g; SD: 2.8 ± 0.1 mg/g; $P < 0.01$). A szívizom összehúzódását jellemző ejekciós frakcióban nem volt különbség (mRen2: $73 \pm 3\%$; SD: $73 \pm 1\%$), azonban az elernyedésre jellemző E/A arány szignifikánsan alacsonyabb volt az mRen2^{+/+}-ben (mRen2: 1.1 ± 0.1 ; SD: 2.0 ± 0.1 ; $P < 0.01$).

Összefoglalásképp elmondhatjuk, hogy az mRen2 állatok genotipizálása qPCR technikával valósítható meg. A renin gént túltermelő transzgén állatok súlyosan hipertóniások. A szívizom tekintetében hipertrófiát, megtartott szisztolés és jelentősen csökkent diasztolés funkciót azonosítottunk. Eredményeink szerint a RAAS aktivációja szerepet játszhat a diasztolés szívelégtelenség patomechanizmusában.

Témavezető: Dr. Tóth Attila, Dr. Fülöp Gábor Áron

PPREV.1. Kovács Zoltán GYTK IV.

Gyógyszerfelügyeleti és Gyógyszergazdálkodási Tanszék

A FARMAKOVIGILANCIAI ELVEK SZERINTI BETEGTÁJÉKOZTATÁS EREDMÉNYESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA ÉS POTENCIÁLIS FEJLESZTÉSI IRÁNYA A GYÓGYSZERALKALMAZÁS BIZTONSÁGÁNAK NÖVELTÉSE ÉRDEKÉBEN

A helytelen gyógyszerelés okozta gyógyszer mellékhatások napjaink egészségügyének egyik kardinális problémája. Az Európai Gyógyszerügynökség szerint az Európai Unióban a kórházi felvételek 5%-a történik gyógyszer mellékhatások miatt, illetve a mellékhatások évente mintegy 197.000 beteg halálával hozhatóak kapcsolatba, ami így az 5. leggyakoribb halál ok az EU-ban.

A fenti számokból kitűnik, hogy a probléma kezelésre szorul: az Európai Gyógyszerügynökség által 2013-ban elfogadott Good Pharmacovigilance Practices (GVP) XV-ös modulja (1235/2010 EU rendelet, 26. cikk-re hivatkozva) is tartalmaz ajánlásokat az internetes gyógyszer információs adatbázisokra vonatkozóan. Ezen farmakovigilanciái szempontok figyelembe vételével vizsgáltam meg a hazai gyógyszer információs adatbázisok jelenlegi helyzetét.

Munkám első szakaszában a szakma (gyógyszertár vezetők, expedíáló gyógyszerészek, expedíáló szakasszisztensek) véleményét térképeztem fel a jelenlegi webes megoldásokról kérdőíves formában. Két fajta kérdéssorral dolgoztam: az egyiket csak a gyógyszertár vezetőjének kellett kitöltenie, a másikat pedig minden expedíálást végző munkatárnak. A kutatás során, a minta reprezentativitásának növelése céljából nem csak az összes debreceni patikába sikerült eljutnom, hanem fővárosi, illetve egy kisebb városból (Mátészalka) származó gyógyszertárak véleményét is feldolgoztam.

A második szakaszban az első rész kérdőíveivel tartalmilag részben azonos kérdőívezést végeztem a felhasználók, a betegek körében, ezáltal összehasonlíthatóvá vált ugyanarról a problémafelvetésről mind a szakma, mind a betegek véleménye. Itt is igyekeztem földrajzilag, és életkort tekintve is széles spektrumú mintából dolgozni. Ebben a szakaszban nem csak a fennálló helyzetet vizsgáltam, hanem a lehetséges, illetve elvárt jövőbeli fejlesztésekről is kérdeztem a felhasználókat.

Végezetül az eredmények kiértékelésekor a szakma és a betegek véleményét hasonlítottam össze, illetve megvizsgáltam, hogy a megfogalmazott új funkciók és eljárások hogyan lehetnének implementálhatóak a jelenlegi rendszerekbe, illetve ezekkel mennyire lehetne növelni a gyógyszeralkalmazás biztonságát.

Témavezető: Dr. Tóth E. Béla

PPREV.2. Balczár Eszter Katalin ÁOK V.

Megelőző Orvostani Intézet

A RETT SZINDRÓMA KUTATÁSÁNAK NON-PROFIT MAGÁN- ÉS KÖZFINANSZÍROZÁSÁNAK ELEMZÉSE AZ EURÓPAI UNIÓ TAGÁLLAMAIBAN

Háttér: Munkánk során a ritka betegségek kutatásfinanszírozásának transzparenciáját és fenntarthatóságát egy esettanulmányon keresztül vizsgáltuk. Az egészségügyi kutatásfinanszírozás rendszerint három fő forrásból származik: nemzeti támogatási rendszer, a non-profit és for-profit magánszektor. Az a kevés tanulmány, ami a ritka betegségek finanszírozását vizsgálta, arról számolt be, hogy a for-profit magánszektor kevesebb, a betegszervezetek viszont jelentősebb szerepet töltenek be a kutatásfinanszírozásban, mint más tudományterületeken megszokott. Választott esettanulmányunk a Rett szindróma volt. A kutatásunk három fő célja:

- 1) a finansziális támogatás mértékének és időbeli változásának bemutatása,
- 2) feltérképezni, hogy mely kutatási kérdések részesülnek leginkább támogatásban,
- 3) felmérni a non-profit magánszektor (betegszervezetek) szerepét.

Módszer: A támogató szervezeteket két forrásból azonosítottuk: a nemzeti és EU kutatást támogató intézmények weboldalai, és a Web of Science adatbázisban szereplő Rett szindrómával foglalkozó cikkekben megjelölt kutatásfinanszírozók internetes lokalizációja révén. A weboldalakon azonosított projekteket idő, hely, finanszírozási típus és kutatási terület alapján analizáltuk.

Eredmények: 237 Rett szindrómával foglalkozó kutatást találtunk, melyek összköltsége majdnem elérte a 70 millió eurót. Az Európai Unióban összesen 63 támogató szervezetből a legtöbb projektet három olasz szervezet finanszírozta. A rendelkezésre bocsátott összeg tekintetében a legfőbb szponzor az Európai Bizottság volt. A kutatási témákat vizsgálva azt találtuk, hogy a fő hangsúly az alapkutatáson van. Az ORPHANET kutatási kategóriái alapján a kísérleti biológiai projektek a leginkább támogatottak, mind a közösségi mind a magánszektorok által.

Következtetés: A Rett szindrómával kapcsolatos adatbányászatunk az Európai Unióban egyedülállóan átfogó adatbázist eredményezett, ami bárki számára szabadon hozzáférhető. Ehhez hasonló szisztematikus kutatások más ritka betegségekben is segíthetnék az áttekinthetőbb és hatékonyabb kutatástámogatási rendszer működtetését.

Témavezető: Dr. Varga Orsolya

PPREV.3. Ákli Balázs GYTK V.

Biofarmácia Tanszék

GYÓGYSZERÉSZI GONDOZÁS TRENDEK A NAGYVILÁGBAN

Az elmúlt közel 75 évben meglehetősen nagy változásokon ment át a gyógyszerész szakma. Ugyanis ezen időszakkal kezdődött többek között az ipari méretekben gyártott originális készítmények jelentős mértékű elterjedése. A korábban általános „gyógyszer készítő” gyógyszerészi identitás változásnak indult, de szakmánkhöz ehhez hasonlóan egységes szerepkör már nem párosult. A változások nemcsak a hazai patikai munkára hatottak ki, hanem napjainkig világszerte megfigyelhető volt a gyógyszerészi kompetenciák jelentős átalakulása is.

A jelentősen megváltozott körülmények a gyógyszerészeket arra ösztönözték világszerte, hogy keressék azokat a lehetőségeket, amelyekkel a új körülmények között is a betegségek ellen és a betegekért folytatott harcban a leghatékonyabb módon tudják kiaknázni a lehetőségeiket. Munkánk során célul tűztük ki, hogy az irodalmi összefoglaláson túl, kísérletet tegyünk arra, hogy felmérjük egy új gyógyszerész szakmai terület, nevezetesen a gyógyszerészi gondozás helyzetét a világban. Felhasználva a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának nemzetközi kapcsolatait, interjút készítettünk számos ország széles szakmai ismeretekkel rendelkező gyógyszerészeivel.

Az interjút kiértékelve és az adatokat elemezve egyértelművé vált, hogy számos új irányvonal jelent meg mind a közforgalmú mind a kórházi gyógyszerészet területén. Egyes országokban a gyógyszerészek, az egészség megőrzésben, immunizálásban és betegségek prevenciójának minden szintjén is fontos szerepet kapnak.

A magyar gyógyszerészet értékes és gazdag hagyományokkal rendelkezik, azonban ha nem vagyunk jártasak a nemzetközi szakmai irányzatokban, akkor féltő, hogy a gyakorlati gyógyszerészet fejlődése már a betegek számára is hátrányosan alakulhat. Másrésről a magas szintű gyógyszerészi szerepvállalás hiánya hatással van az egész egészségügyi ellátás színvonalára.

Témavezető: Dr. Oláh Gábor, Dr. Halmos Gábor

PPREV.4. Gyöngyösi Tamás GYTK V.

Gyógyszerügyi Szervezés és Management Tanszék

A GYÓGYSZERÉSZI GONDOZÁS ADTA LEHETŐSÉGEK A DOHÁNYZÁS ELLENI KÜZDELEMBEN - EGÉSZSÉGPOLITIKAI, GYAKORLATI ÉS GAZDASÁGI SZEMPONTOK

Régóta ismert tény, hogy a rendszeres dohányzás számos akut és krónikus kórállapot kialakításában és/vagy súlyosbításában meghatározó szerepet játszik. Ennek ellenére a Föld felnőtt lakosságának harmada, kb. 1,3 milliárd ember rendszeresen, Magyarországot tekintve pedig a felnőtt magyar lakosság közel 20%-a naponta dohányzik. Az ezredfordulót követően hazánkban is egyre nagyobb szereppel bír a gyógyszerészi gondozás mint egészségügyi tevékenység, ezért kutatásunk során vizsgáltuk, hogy milyen lehetőségek rejlenének abban, ha a későbbiekben a gyógyszerészi gondozás keretein belül támogatást kapnának a betegek a dohányzásról való leszokás folyamatában.

A kérdéskör több aspektusból történő vizsgálatához különböző célcsoportoknak szánt kérdőíveket állítottunk össze. Azért, hogy országos képet kaphassunk a témáról, a szakmai kérdőíveket eljuttattuk számos budapesti patikába, valamint Mátészalka és Debrecen összes gyógyszertárába. A szakmai kérdőívben kérdéseket tettünk fel a gyógyszertárvezetők, valamint az expedíálást végző kollégák számára. Kutatásunk következő lépéseként összeállítottunk egy kérdőívet a rendszeres dohányzók számára, ebben többek közt - a Fagerström-féle nikotin dependencia teszt segítségével - becsültük az adott válaszadó nikotinfüggőségének mértékét. A fentiek segítségével feltérképeztük az érintett betegcsoportot, valamint a gyógyszertárak felkészültségét, gyógyszerészi gondozással kapcsolatos jövőbeli terveit.

A több mint 300 kitöltött kérdőív eredménye alapján megállapítható, hogy a gyógyszertárban mint egészségügyi szolgáltató intézményben dolgozó szakemberek nagyban hozzájárulhatnak a leszoktató terápia menedzseléséhez. Ezen tevékenység végzéséhez a gyógyszertár részéről elengedhetetlen egy nagyobb investíció, mely megteremti az emelt szintű gyógyszerészi gondozás személyi és tárgyi feltételeit, de gazdasági szempontok alapján a megnövekedett betegforgalom a gyógyszertár, a hatékony gyógyszerfelhasználás és a sikeres leszoktató terápiából következő egészségnyereség pedig az egyén és a társadalombiztosítás szintjén is kifizetődő lenne.

Témavezető: Dr. Tóth E. Béla

PPREV.5. Deme Adrienn Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Bagin Barbara Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

KAMASZOK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA KISVÁRDÁN

Kamaszok rizikómagatartásának vizsgálata Kisvárdán

Egészségi állapotunkat a genetikai tényezők és az egészségügyi ellátás színvonala mellett főképpen a környezeti hatások és az életmód határozzák meg. Ezek közül elsősorban az utóbbit vagyunk képesek egyéni szinten befolyásolni. A felnőttkori egészségmagatartás szempontjából a kamaszkor kiemelkedő jelentőségű, és a köznevelés lehetőséget kínál a pozitív változások elérésére is. Kutatásunkban a kisvárdai általános iskolák felső tagozatos, illetve középiskolás serdülőinek rizikómagatartását vizsgáltuk.

Kisvárdán minden általános és középiskoláját felkértük a vizsgálatban való részvételre, a begyűjtött adatokból az egyházi fenntartású intézmények tanulói által szolgáltatott válaszokat elemeztük ki. Az adatgyűjtéshez online kitölthető kérdőívet használtunk, amely 6 témakörből épült fel: demográfiai és társadalmi-gazdasági tényezők, dohányzási, alkohol- és energiaital-fogyasztási, illegális szerfogyasztási szokások, szexuális magatartás, lelki egészség. Ezek közül a kábítószer-fogyasztásra, szexuális magatartásra, és lelki egészségre vonatkozó adatok kerülnek itt bemutatásra.

A 7-12. évfolyamos tanulók körében a válaszadási arány 57% (n=563). A marihuána volt a legelterjedtebb kábítószer, a fogyasztásával kapcsolatban nagy eltérés tapasztalható a 7.-9. és a 10.-12. osztályosok körében, hiszen a kipróbálók aránya csaknem ötszörösére (4,5% vs. 21%) emelkedett. A szexuális magatartással kapcsolatos válaszoknál ugyancsak szembetűnő a két csoport közötti különbség, közel hétszeresére emelkedett a szexuálisan aktívak aránya az idősebb korosztályban. A szakközépiskolások korábban és nagyobb arányban létesítenek szexuális kapcsolatot, vagy használnak illegális szereket, mint a gimnáziumi tanulók. Körülbelül a tanulók egytizede érzi magát gyakran rosszkedvűnek, életkor vagy iskolatípus szerint nem találtunk jelentős eltérést. Eredményeink alátámasztják, hogy az életkorral párhuzamosan nő a különböző kockázati magatartásformák előfordulásának aránya, így fontosnak tartjuk az egészségfejlesztő-, megőrző órák bevezetését általános- és középiskolában egyaránt.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

PPREV.6. Bagin Barbara Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Deme Adrienn Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

SERDÜLŐK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA KISVÁRDÁN

Fiatalkorban alakulnak ki azok az alapvető egészségmagatartásbeli tényezők, amik meghatározzák a felnőttkori szokásokat, így az egészségi állapotot is. A különféle pszichoaktív és egészségkárosító szerek kipróbálása is jellemzően serdülőkorban kezdődik, és kapcsolatban áll a felnőttkori rendszeres használat kialakulásával.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérést készítsünk a kisvárdai általános iskolák felső tagozatos, illetve középiskolás serdülőinek rizikómagatartásáról.

Kisvárdán minden általános és középiskoláját felkértük a vizsgálatban való részvételre, a begyűjtött adatokból az egyházi fenntartású intézmények tanulói által szolgáltatott válaszokat elemeztük ki. Az adatgyűjtéshez online kitölthető kérdőívet használtunk, amely 6 témakörből épült fel: demográfiai és társadalmi-gazdasági tényezők, dohányzási, alkohol- és energiaital-fogyasztási, illegális szerfogyasztási szokások, szexuális magatartás, lelki egészség. Mindezekből a dohányzási, alkohol- és energiaital-fogyasztási szokásokra vonatkozó adatok kerülnek itt bemutatásra.

A 7-12. évfolyamos tanulókkörében a válaszadási arány 57% volt (n=563). A válaszadók mintegy 14,8%-a naponta dohányzik. Ez 7-9. osztály között 4,1%, azonban 10-12. évfolyamra már a 26,2%-ot is eléri. A fiúk és a lányok is 14 éves koruk környékén fogyasztottak először alkoholt. A 7-9. osztályosok közel egyötöde nem ivott még alkoholt, háromnegyedük soha nem volt még részeg. A felsőbb évesek körében az absztinensek aránya már csak 3%, és a még nem lerészegedők aránya is csak egyharmad volt. A tanulók 77,9%-a van tudatában az energiaital káros hatásának a szervezetre, mégis mindössze 30,6%-uk az, aki soha nem fogyasztja.

Már az általános iskolások között is előfordul a pszichoaktív szerek kipróbálása és fogyasztása, különösen az alkoholos italoké. Ugyanakkor a 10. osztálytól ugrásszerű növekedés látható minden vizsgált szer fogyasztása esetében. Ezért a köznevelés terén fontos lenne az egészséges életmód kialakítását segítő beavatkozások minél korábbi bevezetése.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

**PPREV.7. Péntes Gabriella Népegészségügyi MSc I., Szabó-Papp Valéria
Népegészségügyi MSc I.**

Megező Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

**DEBRECENI GIMNAZISTÁK EGÉSZSÉGMAGATARTÁSÁNAK
VIZSGÁLATA**

Annak érdekében, hogy az egyén minél egészségesebb életmódot folytasson, már gyermekkorban fontos elsajátítani a helyes táplálkozás, és a rendszeres testmozgás rutinját. A magyar iskoláskorú fiatalok többsége nem végez elegendő fizikai aktivitást, illetve harmaduknak nem megfelelő a testtömeg-indexe. Magas azok aránya is, akik nem fogyasztanak naponta legalább egyszer zöldséget, és gyümölcsöt, ugyanakkor édességet és cukrozott üdítőitalokat annál inkább.

Az iskola, mint az intézményes szocializáció kiemelkedő fontosságú színtere, a diákok életmódjában, ezen belül az egészségmagatartási szokások kialakulásában is alapvető szerepet játszik. Feltételezhető, hogy a különböző iskolatípusokban tanulók egészségmagatartása eltérő.

Ebből kifolyólag kutatásunk célja volt felmérni és összehasonlítani egy egyházi és egy állami gimnázium diákjainak egészségmagatartását.

Az adatok felvétele egy önkitöltős kérdőív segítségével történt a Debreceni Fazekas Mihály Gimnázium (DFMG) és a Debreceni Református Kollégium Gimnáziuma (DRKG) 10-12. évfolyamos tanulói között 2014 novemberében és decemberében. A kérdések többek között a táplálkozási szokásokra, fizikai aktivitásra, testképre, tápláltsági állapotra vonatkoztak.

A vizsgálatunkban 437 gimnazista vett részt, a válaszadási arány 87,8% volt.

A diákok közel 18%-a sohasem, 55,5% viszont minden hétköznap reggelizik. A DRKG-ban rendszeresebben reggeliznek, mint a DFMG-ben. A DFMG diákjai gyakrabban fogyasztanak zöldséget, mint a DRKG-ban, és a DFMG fiai gyakrabban esznek gyümölcsöt, mint a DRKG-i. A tanulók 35,6%-a a testnevelés órákon kívül heti 2-3 alkalommal végez kiadós mozgást, a DMFG tanulói gyakrabban, mint a DRKG-i.

Figyelembe véve, hogy a tanulók csupán 24,8%-a végez kötetlen testmozgást az iskolában szervezett sporttevékenységeken, és azt, hogy a tanulók mindössze 15,4 %-a informálódik védőnőtől, és 37,4%-uk pedig tanóráról az egészséges életmódról, javasolnánk az iskolai sportfoglalkozások népszerűsítését, és a bővebb egészségügyi ismeretek oktatását (melyre egyébként a gimnazisták 70%-a szerint szükség lenne).

Témavezető: Dr. Bíró Éva

PPREV.8. Szabó-Papp Valéria Népegészségügyi MSc I., Pénzes Gabriella Népegészségügyi MSc I.

Megelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

DEBRECENI GIMNAZISTÁK RIZIKÓMAGATARTÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Napjainkban a dohányzás, alkohol- és szerfogyasztás drasztikus módon emelkedett, különösképpen középiskolások körében. A serdülőkori rizikómagatartások kialakulása egyre korábbra tehető.

Vizsgálatunk célja volt, hogy feltárjuk a különböző fenntartású (állami vs. egyházi) középiskolákban előforduló rizikómagatartásokat, illetve meghatározzuk a potenciális beavatkozási pontokat körükben.

Kutatásunkat a Debreceni Református Kollégium Gimnáziuma és a Fazekas Mihály Gimnázium 16-18 éves tanulói körében végeztük. Az adatfelvétel önkéntes alapon, anonim módon történt önkitöltős kérdőív segítségével, mely többek között a dohányzási, alkoholfogyasztási és kábítószer-fogyasztási szokásokra vonatkozó kérdéseket tartalmazott. Összesen 437 tanuló töltötte ki kérdőívünket, a válaszadási arány 87,8% volt. Mindkét gimnáziumban a tanulók több mint 50%-a kipróbálta már a dohányzást, míg a Fazekas Mihály Gimnáziumban nem volt jelentős nemi különbség, addig a Debreceni Református Kollégium Gimnáziumában több fiú, mint lány gyűjtött már rá (74 % vs. 56%). Az alkohol fogyasztási szokások esetében a Debreceni Református Kollégium Gimnáziumába járó tanulók hasonló arányban fogyasztottak már életük során alkoholt, mint a Fazekas Mihály Gimnáziumban (95,3% vs. 93,9 %). A kábítószer-fogyasztás esetében a marihuána kipróbálása volt a legnépszerűbb a tanulók körében. A Fazekas Mihály Gimnázium ebben az esetben magasabb arányt mutat a Debreceni Református Kollégium Gimnázium adataihoz képest (5,3 % vs. 2,1%).

Eredményeinkből kiderül, hogy az iskola fenntartójától függetlenül a serdülőkori rizikótényezők jelen voltak mindkét középiskolában. Az elért adatok alapján megállapítható, hogy a prevenció tevékenységeire már a gimnázium megkezdése előtt, azaz már általános iskolában is szükség lenne.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

PPREV.9. Kató Szabolcs Egészségpszichológia MSc II.

Magartartástudományi Intézet, Klinikai és Egészségpszichológiai Tanszék

FIATALOK MENTÁLIS EGÉSZSÉGÉNEK ÉS JÖVŐRE IRÁNYULÓ KOGNÍCIÓINAK VIZSGÁLATA

Az egészséges fiatalok körében, primer prevenciós célból végzett vizsgálatok alapján feltérképezhetők a mentális egészséget veszélyeztető, illetve támogató tényezők. A preventív faktorok fejlesztése segítséget nyújthat a stresszt kiváltó eseményekkel való megküzdéshez és az egészséges pszichológiai állapot megőrzéséhez. Vizsgálatunk célja ezért feltérképezni a fiatalok mentális egészségét (depresszió, szorongás, reménytelenség, étellel való elégedettség) befolyásoló jövőre irányuló kognícióit (optimizmus, pozitív jövőkép, remény) és egyéb lehetséges magyarázó hatásokat (magányosság, megküzdési rugalmasság, családi támogatás, teljesületlen kapcsolódási igény és mások számára való teher érzése).

A kutatásban két mintát vizsgáltunk. Az első mintához 259 egyetemista (80,3% nő, átlagéletkor 21,9 év) töltötte ki a kérdőíveket. A kérdőívcsomagot érdemesnek találtuk egy fiatalabb populációval történő felvételre, így a második mintánkat 131 4. osztályos gimnazista alkotta (71,8% nő, átlagéletkor 17,7 év). A mentális egészségi állapotot befolyásoló hatásokat több szempontos kovariancia-elemzéssel (MANCOVA) modelleztük.

A leíró statisztika alapján a gimnazisták 13%-a közepes, 5,3%-a súlyos depressziós értékeket mutat, 16,8%-uk közepes mértékű szorongásról, 9,2%-uk magas reménytelenségről számol be. Az egyetemista minta 19,3%-a a közepes mértékű depresszió, 12%-a a súlyos depresszió kategóriájába sorolható, továbbá 12%-ukat jellemzi közepes erősségű szorongás és magas reménytelenség. A MANCOVA eredményei alapján a mentális egészségi állapotot mindkét mintában leginkább befolyásoló tényezők a nem, protektív tényezőként az optimizmus és az észlelt családi támogatás, veszélyeztetőként pedig a teljesületlen kapcsolódási igény és mások számára való teher érzése. Ezen felül a gimnazista mintában, mint veszélyeztető tényező megjelenik a magányosságérzet, az egyetemista mintában pedig a remény protektív hatása. Mindkét mintában a nők szignifikánsan rosszabb értékeket mutatnak a mentális egészséget felmérő kérdőíveken, melyek egybevágnak korábbi kutatások adataival. Eredményeink felhívják a figyelmet a prevenció és intervenció fontosságára már az egyetemi tanulmányok megkezdése előtt.

Témavezető: Dr. Nagy Beáta Erika

PPREV.10. Gercsák Klaudia Népegészségügyi ellenőr BSc III., Fehér Sándor Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Magelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A MAGYAR LAKOSSÁG DOHÁNYZÁSI SZOKÁSAIRA VONATKOZÓ FELMÉRÉSEK EREDMÉNYEINEK ÖSSZEVETÉSE

Bár voltak a közelmúltban a dohányzás visszaszorítását célzó intervenciók Magyarországon, de monitoring hiányában a dohányzás-gyakoriság következményes csökkenését nem tudjuk bizonyítani, ami gátolja a beavatkozások fejlesztését.

Elemzésünk célja a magyar felnőttek dohányzási szokásaiban bekövetkezett változások értékelése volt, a Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program 2508 fős random, hazai lakosságot reprezentáló 2013-ban vizsgált mintájára építve.

Kérdőíves felmérésünk adatait 7 korábbi hazai felmérés eredményeivel (OLEF2000; OLEF2003; ODE-Gallup2007; OLAAP2007; TÁRKI2008; ELEF2009; OEFI-TÁRKI2012) hasonlítottuk össze.

Eredményeink alapján a rendszeres dohányzás hazai prevalenciája 30,9% (férfiak 38,7%; nők 24,1%). Ez csak a 2007-es felmérésektől tér el szignifikáns mértékben; azoknál alacsonyabb volt. A 18-34 évesek 43,4%-a, a 35-64 évesek 34,5%-a, a 65 felettiiek 10,8%-a; az alapfokú végzettségűek 33,1%-a, a középfokú végzettségűek 34,6%-a, a felsőfokú végzettségűek 17,9%-a dohányzott rendszeresen. A leszokottak aránya férfiak körében 27,63%, a nők körében 16,14%. A 18-34 évesek 11,85%-a, a 35-64 évesek 23,09%-a, a 65 felettiiek 22,89%-a szokott le a dohányzásról. Iskolai végzettséget tekintve az alapfokú iskolai végzettségűek 18,9%-a, a középfokú iskolai végzettségűek 23,8%-a, a felsőfokú iskolai végzettségűek 20,4%-a szokott le a dohányzásról. Dohányzási anamnézist a férfiak 49,1%-ban, a nők 57,6%-ban vette fel a háziiorvos. Többváltozós elemzés szerint kisebb eséllyel szívnak 20 szálnál több cigarettát naponta az idősebbek ($EH=0,17$; $p<0,001$), a közép-és felsőfokú iskolai végzettségűek ($EH=0,69$; $EH=0,25$; mindkettőre $p<0,001$), a nők ($EH=0,53$; $p<0,001$) és a nem romák ($EH=0,53$; $p=0,004$).

Eredményeink alapján megállapítható, hogy (1) a hazai dohányzás gyakoriság csökkenése nem bizonyítható, mert a felmérésekben a prevalencia mérési hibái átlagosan 3,1%-osak (a detektálható változás 6,2%), azaz nem elég szenzitív a hazai monitoring; (2) alap- és felsőfokú végzettségűek körében csökkent a rendszeres dohányzás, de a középfokú végzettségűek közt nem, emiatt nőtt a dohányzással kapcsolatos egyenlőtlenség; (3) a háziiorvosok nem vesznek részt érdemben a monitorozásban.

Témavezető: Dr. Sándor János

SZEGREGÁCIÓ HATÁSA AZ EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTRA

Az egészségügyi alapellátásnak az Egészségügyi Világszervezet 1978-ben kibocsátott Alma-Atai Nyilatkozata szerint azt kell kitűznie célul, hogy az általa ellátott közösségek minden fontos egészségproblémáját kezelni tudja, egészségfejlesztő, megelőző, gyógyító és rehabilitációs szolgáltatások nyújtásával. A jelenlegi magyar alapellátás ezt a teljeskörű ellátást számos ok miatt nem tudja biztosítani, és a nyújtott szolgáltatásokhoz való hozzáférés is korlátozott a hátrányos helyzetű népességcsoportok számára. Az alapellátás működésének javítására egy modellprogram indult 2012-ben hazánkban a svájci kormány finanszírozásával, amelynek keretében négy kistérségben működő háziorvosok praxisközösségi társulásai népegészségügyi szakemberek bevonásával rutinszerűen nem hozzáférhető megelőző és rehabilitációs célzatú szolgáltatásokat is nyújtanak. A kistérségek kiválasztásánál szempont volt a hátrányos helyzetű lakosság átlagnál magasabb arányú jelenléte. A jelen kutatás során megvizsgáltuk, hogy a kiválasztott térségekben hogyan változott a szegregált körülmények közt (telepeken) élők létszáma 2005-től 2012-ig (a program indulása évéig). Ehhez két telepfelmérés adatait hasonlítottuk össze, melynek adatai alapján – egy kivétellel – az érintett térségekben telepeken élők létszáma legalább másfélszeresére nőtt. A terepfelmérés során regisztrált romák arányát összehasonlítottuk a 2011-es népszámlálásból származó, önbevallás-alapú megyei etnikai adatokkal, melyek rávilágítottak arra, hogy a modellprogramba beválasztott praxisközösségekben a romák részaránya jelentősen magasabb, mint az adott megyében élő, önbevallás szerint romák aránya. Megvizsgáltuk azt is, hogy a modellprogram keretében szervezett egészségfejlesztési rendezvények mennyire voltak sikeresek a részvétel szempontjából. Ehhez az adott praxisközösségben a futamidő alatt szervezett rendezvényeken résztvevők számát hasonlítottuk össze a praxisközösségek eltérő futamideinek figyelembe vételével. Az eredmények alapján az ellátottakat a legnagyobb arányban a Berettyóújfalui praxisközösségnek sikerült elérnie, és ugyancsak itt voltak legnagyobb arányban romák a résztvevők között.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

PPREV.12. Kis Gyöngyi Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Gercsák Klaudia Népegészségügyi ellenőr BSc III.

Magelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

ÖNMAGUKAT ROMÁNAK ILLETVE NEM ROMÁNAK VALLÓ NŐK EGÉSZSÉGATTITÚDJÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Magyarország legnagyobb etnikai kisebbségét a romák alkotják, mégis keveset tudunk egészségi állapotukról és egészségi attitűdjükről.

Elemzésünk során arra kerestük a választ, hogy a romák és nem romák közti attitűd eltérések mennyiben kapcsolódnak ahhoz, hogy a romák önmagukat romának minősítik vagy nem.

Egy egészségattitűd kérdőívet vettünk fel konizációra előjegyzett 527 nő esetében; 505 kérdőív volt értékelhető (t- és χ^2 -próbák, illetve többváltozós logisztikus regresszió segítségével). Etnikai hovatartozás alapján három csoportba soroltuk a válaszadókat: önmagukat romának vallók (ÖR; 50 fő), önmagukat nem romának vallók, akiket a kérdezőbiztos romának ítélt (TR; 35 fő) és nem roma (420 fő).

Különbséget találtunk a vizsgálatban részt vevő romák (R) és nem romák (NR) között korukat (R: 34,5; NR: 39,5 ; $p<0,001$), gyermekeik átlagos számát (R: 2,5; NR:1,6; $p<0,001$), rendszeres dohányzásukat (R: 31,5%; NR: 68,5%; $p<0,001$) és a méhnyakrákszűrésen ajánlott gyakoriságú részvételüket (R: 10,1%; NR: 89,9%; $p<0,001$) illetően. Az ÖR-k és TR-ák közt a kor (ÖR: 34,4; TR: 34,6; $p=0,940$) tekintetében nem találtunk különbséget, a gyermekek számát (ÖR: 3,0; TR: 1,7; $p<0,001$), a dohányzást (ÖR: 68,8%; TR: 31,3%; $p<0,001$) és a méhnyakrákszűrésen ajánlott gyakoriságú részvételüket (ÖR: 37,5%; TR: 62,5%; $p<0,001$) viszont igen. Gyakrabban válaszoltak nemmel a romák a nem romákhoz képest a következő kérdésekre: a nőgyógyászati szűrés kellemetlen és fájdalommal jár (EH=0,50; $p=0,022$), megalázónak tartom a nőgyógyászati szűrést (EH=0,30; $p<0,001$), félek a nőgyógyászati kenetvételtől (EH=0,28; $p<0,001$), szívesebben megyek védőnőhöz (EH=0,18; $p<0,001$). Nagyobb eséllyel válaszoltak nemmel a TR-k az ÖR-khoz képest, arra hogy a nőgyógyászati szűrés kellemetlen és fájdalommal jár (EH=0,20; $p=0,001$), megalázónak tartom a nőgyógyászati szűrést (EH=0,17; $p<0,001$), félek a nőgyógyászati kenetvételtől (EH=0,24; $p=0,009$), szívesebben megyek védőnőhöz (EH=0,28; $p=0,010$).

Vizsgálatunk szerint a romák és a nem romák közti attitűd eltérésekért elsősorban azok a romák felelősek, akiket csak a vizsgálóbiztos tart romának.

Témavezető: Dr. Sándor János

PPREV.13. Éles Bernadett Népegészségügyi MSc II.

Magatartástudományi Intézet

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS IGÉNYBEVÉTELÉNEK VIZSGÁLATA KOMÁDI ÉS HENCIDA TELEPÜLÉS HÁTRÁNYOS HELYZETŰ LAKOSAINAK KÖRÉBEN

Az életveszély, illetve maradandó egészségkárosodás elhárítását szolgáló sürgősségi egészségügyi ellátás hatékonyságának növeléséhez, szükséges ismerni az igénybevétel jellemzőit, amelyek ismeretében célzott beavatkozások tervezhetők az indokolatlan igénybevétel csökkentésére. Ez különösen fontos olyan területeken, ahol diverz okok (pl. az egészségügyi ellátás területi egyenlenségei vagy hátrányos helyzetű lakosságcsoportok magas aránya) miatt gyakori a sürgősségi ellátás használata. Az optimális tervezést segítő, megvizsgáltuk egy társadalmi, és gazdasági szempontból hátrányos helyzetű körzet (Berettyóújfalui kistérség) két településén (Komádi és Hencida) a sürgősségi ellátás igénybevételének mintázatát a 2013. évben. Az adatok a hívás indoka, a helyszíni és kórházi diagnózis, és a definitív ellátás típusa szerint kerültek elemzésre, rétegezve is annak megfelelően, hogy az ellátást hátrányos vagy nem hátrányos helyzetű személy vette igénybe. A hátrányos helyzetet az ellátott lakcíme alapján határoztuk meg, egy, a kistérségben jelenleg folyó alapellátási modellprogramból származó adatokat alapul véve. Az eredmények alapján a sürgősségi ellátást igénybevevők átlagéletkora hátrányos helyzetűek körében szignifikánsan alacsonyabb volt, nagyobb volt a nők aránya, és ellátási igényük a téli hónapokban magasabb volt a nem hátrányos helyzetűekhez képest. Az ellátás igénybevételére összességében leggyakrabban traumás, és kardiovaszkuláris okok miatt került sor; a traumás okok aránya a hátrányos helyzetűek körében másfélszerese volt a nem hátrányos helyzetű populációban előfordulónak. Az ellátások többsége ambuláns módon történt, a helyszíni és kórházi diagnózisok az esetek zömében korreláltak. A továbbirányítás aránya négyszer gyakoribb volt a nem hátrányos helyzetűeknél, a hátrányos helyzetűekhez képest. Az elemzés alapján jelentős a sürgősségi betegellátás indokolatlan igénybevétele, amely megfelelő egészségnevelési, és egészségfejlesztési módszerekkel csökkenthető volna, ami nemcsak a lakosság egészségi állapotát javíthatná, hanem a sürgősségi ellátásra jellemző szakemberhiány következményeit is részben enyhíteni tudná.

Témavezető: Dr. Kósa Karolina

PPREV.14. Volosinovszki Erika Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megeelőző Orvostani Intézet, Egészségfejlesztési Tanszék

A MINTAMENZA PROGRAM HATÁSA A KÖZÉTKEZTETÉSRE ÉS A TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSOKRA

Az iskoláskorban szerzett tudás és az ekkor rögzült étkezési szokások nagymértékben hozzájárulnak a felnőttkori magatartás kialakulásához. Ezért van kiemelt szerepe az iskolában átadott ismereteknek és a nevelő hatású közétkeztetésnek. Kutatásunkban a Mintamenza Program közétkeztetésre illetve az étkezési szokásokra gyakorolt hatásának vizsgálatát tűztük ki célul.

A hajdúnánási étkezőkonyha 2013 tavaszán csatlakozott a Mintamenza Programhoz, így a változás megítéléshez a NutriComp3 tápanyagszámító programmal értékeltük a csatlakozás előtti és utáni időintervallum alapján az általános iskolásoknak összeállított 10 napos étrend tápanyag tartalmát. Ezt egészítettük ki az étkezőkonyha által étkeztetett általános iskola felsős diákjaival kitöltött anonim kérdőíves felméréssel. Ez utóbbi során arra vonatkozóan gyűjtöttünk adatokat, hogy a Mintamenza Program szerepet játszik-e az otthoni étkezés megváltoztatásában, mennyire van beleszólása a gyerekeknek abba, hogy mi kerüljön a családi asztalra, illetve mi a véleményük a menzán kapott ételekről.

Az étlapok értékelése alapján elmondható, hogy a csatlakozást követően az ételek energia- és fehérjetartalma javult, a hozzáadott cukor értéke romlott. A zsír-, szénhidrát-, és sótartalom esetében bizonyos évszakokban javulás, másokban romlás volt megfigyelhető.

A felső tagozatosok 56%-a (n=354) töltötte ki értékelhetően a kérdőívet. Az egészséges táplálkozásról a válaszolók 60%-a az iskolában tanul, 8,5%-uk pedig a menzán gyűjtött tapasztalatokból is. A válaszadók 77,7%-a többnyire részt vesz a bevásárlásban, és 35%-uk vásárlási javaslatokat is ad. Az otthoni ételkészítés kapcsán a tanulók 37,6%-ának sokszor kikéri a véleményét. A tanulók 71,8%-a az iskolai menzán étkezik, de 63,3%-uk nem hallott a Mintamenza Programról. A kitöltők 13,3%-ának véleménye szerint az ételek minősége javult a program hatására.

Fontos lenne megvizsgálni a táplálkozási ajánlásoktól való eltérés okát az étlapok esetében. Tekintettel arra, hogy a tanulók jelentős része az iskolában szerez információkat az egészséges táplálkozásról, még nagyobb hangsúlyt kellene fektetni a helyes táplálkozással kapcsolatos ismeretek átadására és a szokások rögzítésére.

Témavezető: Dr. Bíró Éva

SBG.1. Sággy Tibor Molekuláris biológia MSc II.

Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

A RETINOL-SZATURÁZ ENZIM GENETIKAI HIÁNYÁNAK KÖVETKEZMÉNYEI EGÉR MODELLEN VIZSGÁLVA

Már korábbi adatokból ismert volt a retinoidok reténsav és a retinoid X receptorokon keresztül a mononukleáris fagocita sejtek számos funkcióját szabályozzák, mit például azok proliferációja és az Fc opszonizált részecskék illetve élesztő sejtek fagocitózisa. Korábbi kísérletek azt is kimutatták, hogy a retinoidok fokozzák az apoptotikus sejtek eltakarítását számos fagocitózishoz kapcsolat receptor, koreceptor és hídképző molekula felszabályozásával. Korábban kimutattuk, hogy a makrofágok kifejezik a retinaldehid dehidrogenáz (RALDH) enzimet és képesek retinoidokat termelni. HPLC-MS technikát és olyan transzgén egeret használva, amelyben a bakteriális LacZ gén kifejeződése az endogén retinoid szintézis függvénye kimutattuk retinsav jelenlétét apoptotikusan elhaló tímuszban, illetve LXR agonistával beoltott egerből származó hasüregi makrofágokban is. Tömegspektrometriás mérések alapján a retinoid egy dihidro-retinol származéknak bizonyult. Az ennek a szintéziséhez szükséges retinol-szaturáz (RetSat) enzim expressziója megnövekedett apoptotikusan elhaló tímuszban és a LXR agonistával vagy transz-retinsavval kezelt csontvelői makrofágokban. Felnőtt RetSat knock out (KO) transzgénikus egerekben lépmegnagyobbodás, antinukleáris antitestek voltak kimutathatók, ami autoimmun betegségre utalhat. Az autoimmun betegség egyik oka az apoptotikusan elhalt sejtek nem megfelelő eltakarítása lehet. Ugyanakkor az in vitro kísérletek során a vad típusú és a KO egerekből származó makrofágok apoptotikus sejt fagocitáló képessége között nem volt kimutatható különbség. A fagocitózissal kapcsolatos gének expressziójának összehasonlítása során a TIM4 PS receptor csökkent expressziót mutatott az LXR liganddal kezelt KO makrofágokban és az apoptotikusan elhaló KO tímuszban egyaránt. A RetSat KO egerek lépében megnövekedett számú aktív kaszpáz-3 pozitív sejt volt kimutatható, amely az apoptotikusan elhalt sejtek késlekedő eltakarítására utalhat. Összegezve az eredményeink azt mutatják, hogy a dihidro-retinoidok szerepet játszanak a fagocitózis szabályozásában és a retinol-szaturáz enzim hiánya autoimmun kórképek kialakulásához vezet, amely a makrofágok csökkent in vivo fagocitáló képességének egyik lehetséges következménye.

Témavezető: Dr. Szondy Zsuzsa, Dr. Sarang Zsolt

EFFECTS OF ADENOSINE ON HUMAN HAIR FOLLICLES AND HAIR FOLLICLE DERIVED OUTER ROOT SHEATH KERATINOCYTES

Adenosine is an essential metabolite which is known for its various physiological functions such as angiogenesis and vasodilation, and has special roles in energy transfer and neurotransmission. Recent studies strongly suggest that adenosine has an important role in modulating hair follicle (HF) thickness and growth. It was previously reported that adenosine increased the level of important hair cycle stimulators (endothelial growth factor, fibroblast growth factor-7) on cultured HF derived dermal papilla cells via adenosine receptor mediated signaling pathway.

In our present research, we have investigated how human HFs and HF-derived outer root sheath keratinocytes (ORSK) respond to adenosine treatment.

At first, we identified the four types of adenosine receptors expressed by human HFs and primary cultures of ORSKs, both on mRNA and protein levels. We found that various concentrations of adenosine did not significantly interfere with the viability of ORSKs and did not induce cell death. Additionally, by performing a functional analysis of the effect of applied adenosine with RT-qPCR technique, we determined the expression of various cytokeratins. Adenosine caused a significant increase in the expression of various differentiation markers (KRT1, KRT10, Loricrin and Filaggrin), thereby shifting the proliferation-differentiation balance of the ORSK cells toward differentiation. Of further importance, adenosine exhibited a strong anti-inflammatory effect (significant suppression of various pro-inflammatory cytokines e.g. interleukin [IL]-1 α , IL1 β , IL6, IL8 and tumor necrosis factor- α). Furthermore, adenosine treatment successfully prevented the Poly (I:C) (Toll like receptor 3 activator) induced cytokine production, suggesting a potential effect as an anti-inflammatory agent during in vivo inflammatory conditions as well. Finally, using HF organ culture model system our current study revealed that adenosine significantly increased the HF elongation, in concordance with the literature.

These data suggest that adenosine may function as a therapeutic pharmacological agent for manipulation of hair growth disorders and inflammatory conditions.

Témavezető: Herczeg-Lisztes Erika, Dr. Bíró Tamás

SBG.3. Collins, Clifford ÁOK III.

Orvosi Vegytani Intézet

THE ROLE OF PARP-1 AND P38 IN OSTEOGENIC DIFFERENTIATION

Poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) belongs to the PARP family of proteins involved in cellular processes such as DNA repair, cell death and cell differentiation.

The aim of this project was to investigate the regulatory role of PARP-1 and p38 in osteogenic differentiation, using SAOS and MSCs (mesenchymal stem cells) as models of osteogenic differentiation. The investigation started out with isolation of MSCs from placentas, characterization with flow cytometry and functional analysis by differentiation into three lineages: adipogenic, chondrogenic and osteogenic lineages. In osteogenic differentiation, we observed that knocking out of PARP-1 and pharmacological inhibition of PARP-1 (using PJ34 and olaparib) delay differentiation and influence differentiation-coupled cell death. We also observed increasing p38 phosphorylation throughout the differentiation; and inhibition of p38 delays osteogenic differentiation and increases cell survival.

In conclusion, p38 and PARylation (via PARP-1) may have regulatory roles in osteogenic differentiation.

Témavezető: Dr. Virág László, Dr. Kovács Katalin

SBG.4. Kun Viktória Molekuláris biológia MSc II.

Biokémia és Molekuláris Biológia Intézet

FLT3 FEHÉRJE TÚLTERMEELÉSE EGÉR EMBRIONÁLIS ÖSSEJTEKBEN

A dendritikus sejtek (DS-ek) professzionális antigén prezentáló sejtek, melyekről 1973-as felfedezésük óta világossá vált, hogy az immunrendszer számos folyamatában játszanak kulcsszerepet. DS-eken alapuló terápiás alkalmazásokkal számos immunológiai vonatkozású betegség kezelése valósulhat meg, illetve alkalmazásuk terápiás előnyt jelenthet a jelenleg alkalmazott protokollokkal szemben. Monocitából történő DS előállításra számos eljárás ismert, azonban e módszerek hatékonyságát jelentősen korlátozza az előállítható DS-k limitált mennyisége. Erre a problémára megoldást jelenthet embrionális őssejtekből történő DS-ek létrehozása.

A DS-ek differenciálása citokinek által vezérelt folyamat; in vivo a legfontosabb szerepe az Flt3 ligandnak van, mely az Flt3 receptor tirozin kinázon keresztül fejti ki hatását. A laboratóriumunkban végzett korábbi megfigyelések szerint az embrionális őssejt eredetű DS progenitorok nem reagálnak Flt3 ligand kezelésre és nem is expresszálják az Flt3 fehérjét. Ezen megfigyelések összhangban vannak az irodalmi adatokkal, hiszen az eddig publikált egér embrionális eredetű DS előállításához szinte kizárólag GM-CSF citokint használtak. Fontos kiemelni, hogy GM-CSF úgynevezett gyulladásos DS-ek létrejöttét segíti elő, ezzel szemben a klasszikus DS-ek kialakulásához az Flt3 útvonal szükséges.

Munkánk során célul tűztük ki Flt3 receptort kondicionálisan expresszáló, indukálható embrionális őssejt klónok létrehozását. Kísérleteink során a targetoló vektort a Gateway Cloning technológia alkalmazásával hoztuk létre. Ezt követően a géneket és szabályozó elemeket tartalmazó vektort helyspecifikus rekombinációval építettük be a genetikailag módosított ZX.1 nevű embrionális őssejtbe. Az így létrejött indukálható rendszer lehetővé teszi az Flt3 gén bekapcsolását doxiciklin hozzáadásával. PCR analízis révén több független klónnál igazolni tudtuk az Flt3 indukálhatóságát. Jelenleg e transzgén hatását tanulmányozzuk embrionális őssejtekből differenciáltatott DS prekurzorokban.

Témavezető: Dr. Szatmári István

SBG.5. Molnár Tamás Molekuláris biológia MSc I.

Immunológiai Intézet

A KASZPÁZ-9 SZEREPE NEKROPTÓZISBAN

Régóta ismert, hogy a sejtproliferáció és a sejthalál szabályozása, egyensúlyban tartása minden soksejtű élőlény számára létfontosságú. Az alternatív sejthalál útvonalak megismerése egyre nagyobb hangsúlyt kap olyan kórképek kezelésében, amikor a célsejtekben az apoptózis programja gátolt, mint például egyes fertőzéseket követően, vagy bizonyos tumorok kialakulásakor. A nekroptózis egy meghatározott program szerint lejátszódó, aktív sejthalálforma. A jelenlegi adatok szerint egyfajta tartalék útvonalként szolgál, mely csak akkor aktiválódhat, ha a sejthalálreceptor-mediált apoptózis gátolt vagy hiányzik. A mitokondriális apoptózis és a nekroptózis egymásra hatása azonban egyelőre egyáltalán nem vizsgált terület. Munkánk során a mitokondriális apoptózis iniciátor kaspázának, a kaspáz-9-nek a szerepét vizsgáltuk a nekroptózis jelátvitelében.

Ennek bizonyítására számos módosított sejtvonalat használtunk fel (emberi és egér eredetűeket egyaránt), melyeket nekroptotikus stimulusnak vetettünk alá. Bizonyítottuk, hogy IAP antagonistá, kaspázgátló és bármely sejthalál ligandum (FasL/ TNF/ Trail) adásával nekroptózis indukálható a humán Jurkat sejtvonalon, míg ugyanez a kaspáz-9 negatív párján nem volt megfigyelhető. A kaspáz-9 retranszferenciájával sikerült visszaállítanunk a kaspáz-9 deficiens sejtek nekroptózis érzékenységet. Kimutattuk továbbá, hogy FasL/ TNF, valamint IAP antagonistá, és kaspázgátló kombinációja nekroptózist indukált egér MEF sejteken, míg ez a hatás a kaspáz-9 negatív MEF sejtvonalon elmaradt. Immunprecipitáció segítségével vizsgáltuk, hogy a jelátvitel mely elemét szabályozhatja a kaspáz-9. Kísérleteink eredményeként megállapítható, hogy a kaspáz-9 a nekroptózis kezdeti jelátvitelét nem befolyásolja, mivel a RIP1 és a RIP3 sikeresen kapcsolódott kaspáz-9 jelenlétében és hiányában is. A jelátvitel későbbi lépései azonban kaspáz-9 függőnek bizonyultak, mivel kaspáz-9 negatív sejtekben a RIP3/ MLKL asszociáció és az MLKL foszforilálódása sem volt megfigyelhető.

Eredményeink igazolják a kaspáz-9 esszenciális szerepét a nekroptózis jelátvitelében, mely enzimaktivitás hiányában feladatát valószínűleg adapter fehérjeként töltheti be.

Témavezető: Dr. Koncz Gábor

SBG.6. Ujlaki Gyula Biológia BSc III.

Orvosi Vegytani Intézet

EPESAVAK HATÁSA AZ A2780 OVARIUM KARCINÓMA SEJTEK METABOLIZMUSÁRA

A rákos sejtek többségére jellemző, hogy anaerob glikolízisből - vagyis a mitokondriumban oxidatív foszforiláció lezajlása nélkül - termeli meg a működéshez szükséges energiát, továbbá fontos tulajdonságuk a csökkent mitokondriális aktivitás. A szakirodalomban ezt Warburg-hatásnak nevezik. Kutatócsoportunk a bélflóra baktériumainak metabolitjai között keres olyan molekulákat, amelyek Warburg/anti-Warburg hatásúak rákos sejtekre. Kísérleteim során az ovárium karcinóma egyik modelljén, az A2780 sejtvonalon vizsgáltam az epesavak hatását.

A kísérletek során elsődleges (kólsav - CA, kenodeoxikólsav - CDCA) és másodlagos epesavak (litokólsav - LCA, deoxikólsav - DCA, ursodeoxikólsav - UDCA) proliferációra, valamint mitokondriális membránpotenciál változására gyakorolt hatását vizsgáltam. Előbbit SRB assay-vel, a membránpotenciál változást pedig DIOC6 festéssel.

A proliferáció vizsgálata azt mutatatta, hogy a CA 1 μ M koncentrációban emeli a proliferációt, az LCA, DCA és UDCA pedig 300nM koncentrációban csökkenti. A továbbiakban ezekkel a koncentrációkkal kezelt A2780 sejtek mitokondriális funkcióinak vizsgálatát végeztük el. A kísérletek eredményei alapján az LCA csökkentette, az UDCA pedig emelte a membránpotenciált.

Ezek alapján feltételezhető, hogy az UDCA anti-Warburg szerként hat.

Az adatok alapján valószínűsíthető, hogy a bélflóra metabolitjai amelyek a keringési rendszerben eljuthatnak a daganatos szövetekhez, hatást gyakorolhatnak a tumorsejtek működésére.

Témavezető: Dr. Mikó Edit, Dr. Bay Péter

**SBG.7. Baranyi Gergő Népegészségügyi ellenőr BSc III., Bujdosó Orsolya
Népegészségügyi ellenőr BSc IV.**
Megelőző Orvostani Intézet

**ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA GRANULOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA KOMBINÁLT EXPOZÍCIÓ ESETÉN**

Közép- és kelet-európában kiemelt 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 alifás 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 közép- és kelet-európában az európai uniós átlagnál magasabb krónikus májbetegségek és májzsugor miatti halálozáshoz. Emellett számos tanulmány szerint a túlzott alkoholfogyasztás immunszuppressziót okoz, ezért alkoholistáknál fokozott érzékenység alakulhat ki egyes fertőző betegségekre. Ennek hátterében részben a patogén mikroorganizmusok bekebelezésében és elpusztításában fontos szerepet játszó granulociták csökkent fagocita funkciója állhat. Korábbi eredményeink alapján az etanol mellett az alifás alkoholok, valamint a lebomlásuk során keletkező acetaldehid, formaldehid, 1-propanal, és az acetone is gátolják a sejtek fagocitózist. Azonban az 1-, és 2-butanal önmagában, illetve az alifás alkoholok metabolitjainak keverékben kifejtett hatását a granulociták fagocitózisa még nem vizsgálták. Ezért célunk volt ennek tanulmányozása. Kísérleteinkben a granulocitákat egészséges donorok véréből izoláltuk, majd azokat sejtenyészítő kamrákban kitapasztottuk. Ezután a sejteket opsonizált, fluoreszcensen jelölt zimosán-A részecskével, és különböző koncentrációban az alifás alkoholok metabolitjaival és azok elegyével inkubáltuk. A minták kiértékelését fluoreszcens mikroszkóppal végeztük. Eredményeink szerint az 1- és 2-butanal, valamint a metabolitok keveréke koncentrációtól függően, biológiailag releváns koncentrációkban gátolták a granulociták fagocitózist. Feltételezhető továbbá, hogy a metabolitokat kombinációban alkalmazva azok additívan hatottak. 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. Árnys Ervin, Dr. Pál László

**SBG.8. Bujdosó Orsolya Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Baranyi Gergő
Népegészségügyi ellenőr BSc III.**
Megelőző Orvostani Intézet

**ALIFÁS ALKOHOL METABOLITOK HATÁSA MONOCITÁK
FAGOCITÓZISÁRA KOMBINÁLT EXPOZÍCIÓ ESETÉN**

A Magyarországon fogyasztott alkoholos italok jelentős része házi főzésű pálinka, melyekben az etanol mellett a szervezetbe juthat metanol, 1- és 2-propanol, 1- és 2-butanol, izo-butanol, és izoamil-alkohol. Ezen alifás alkoholok 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 májsugor miatti halálozásához. Számos tanulmány igazolta, hogy a nagymennyiségű alkoholfogyasztás károsítja az immunrendszer működését, ezért megnő a szervezet érzékenysége a fertőző betegségekkel szemben, ami részben a monociták fagocita funkciójának csökkenésével is magyarázható. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy az etanol mellett az alifás alkoholok, továbbá az acetaldehid, a formaldehid, az 1-propanal, az acetone is csökkentik a monociták fagocitózist. Azonban az még nem volt ismert, hogy a házi főzésű pálinkákkal a szervezetbe jutó 1- és 2-butanol metabolitja az 1- és 2-butanal, valamint az alifás alkohol metabolitok keveréke, hogyan befolyásolja a monociták fagocitózist. Ezért célunk volt ennek vizsgálata. Kutatásainkhoz a mononukleáris sejteket egészséges donorok véréből izoláltuk, majd a monocitákat sejtenyésző kamrákban kitapasztottuk. Ezután a sejteket opszonizált, fluoreszcensen jelölt zimozán-A részecskékkel, és különböző koncentrációban alifás alkoholok metabolitjaival és azok keverékével kezeltük. A minták kiértékelését fluoreszcens mikroszkóppal végeztük. Eredményeink szerint az 1- és 2-butanal, továbbá a metabolitok keveréke, biológiaiilag releváns koncentrációkban gátolták a monociták fagocitózist. Feltételezhető továbbá, hogy a metabolitokat kombinációban alkalmazva azok additívan hatottak. Így valószínűsíthető, hogy a házi főzésű pálinkákban lévő alifás alkoholok metabolitjai növelik az etanol immunszuppresszív hatását, ezáltal 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. Árnys Ervin

SBG.9. Bankó Csaba Molekuláris biológia MSc II.

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

ELEKTROMÁGNESES SUGÁRZÁS DNS KÁROSÍTÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA EMLŐS SEJTEKBEN

Az ionizáló sugárzások okozta sejt inaktiválódásban a DNS-t ért direkt sugárkárosodásnak elsődleges szerepe van. A direkt DNS károsodás mérésére több módszert fejlesztettek ki. Ezek közül az egyik a halo-assay. Előző munkáinkban ezt a módszert alkalmazva azt az eredményt kaptuk, hogy a nem-ionizáló rádiófrekvenciás (RF) sugárzásnak akut és 24 órás inkubációt követően sem volt direkt DNS károsító hatása.

A DNS károsodás meghatározására ugyanakkor ismert a direkt DNS károsodás mérésénél érzékenyebb módszer, mely a sejtek DNS kijavító folyamata során beinduló jelerősítés utáni H2AX fehérjének a felerősödő foszforilációját méri. A H2A egy hiszton fehérje, melynek egy módosulata eukariótákban a H2AX. Ha egy sejtet valamilyen DNS károsító hatás ér, beindul a hibajavító rendszer, melynek első jele a H2AX fehérjének a Ser139 pozícióban való foszforilációja (γ -H2AX).

Méréseinkhez tsA201 sejteket tenyésztettünk 96-lyukú edényben és lézer pásztázó citométert használtunk. Az RF sugárzás hatására tendenciózan magasabb DNS károsodásra utaló γ -H2AX-t találtunk, ugyanakkor a különbség nem volt szignifikáns.

Ismert, hogy az RF sugárzás képes emelni vizes közeg hőmérsékletét a víz saját hidrogén-hídjainak a felhasításával, ugyanakkor az is ismert, hogy a hőmérséklet emelkedése önmagában is képes növelni a γ -H2AX-t. Ezért kíváncsiak voltunk arra, hogy a tendenciózus γ -H2AX növekedés, specifikus DNS károsodásra, vagy inkább az RF hőmérséklet növelő hatására vezethető vissza. Infravörös kamerás mérések lokális hőmérséklet-eltéréseket mutattak ki az alkalmazott 96-lyukú edény egyes vályúiban, amely az RF besugárzás közben kialakuló álló hullámtér következménye. Kontakt hőmérővel is megmérve, a hullámhegyekben erősebb melegeedés volt megfigyelhető, mint a hullámvölgyekben. Áramlási citometriával tanulmányoztuk a γ -H2AX hőmérséklet érzékenységét, mely az irodalmi adatokat tükrözte. Pozitív kontrollként etopozid kezelt sejteket vizsgáltunk.

Eredményeinket összegezve elmondható, hogy az RF sugárzás hatására bekövetkező γ -H2AX növekedés nem direkt DNS károsodás létrejöttére utal, hanem a hőmérsékleti hatás, - kis koncentrációjú etopozid kezeléshez mérhető, - változását mutatja.

Témavezető: Dr. Bacsó Zsolt

SBG.10. Tóth Andrea OLKDA BSc IV.

Belgyógyászati Intézet, Nephrológia Tanszék

A VAS HATÁSA MESENCHYMÁLIS ÖSSEJTEK OSTEOBLAST, CHONDROCYTA ÉS ADIPOCYTA IRÁNYÚ DIFFERENCIÁCIÓJÁRA

Bevezetés: A mesenchymális őssejtek számos sejt típusú – oszteoblaszt, chondrocyta, adipocyta – képesek differenciálódni, így fontos szerepet játszanak a különféle kötőszövetek – csont-, porc- és zsírszövet kialakulásában. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a vas gátolja a vaszkuláris simaizomsejtek oszteoblaszt irányú differenciációját. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a vas milyen hatással van mesenchymális őssejtek differenciációjára.

Módszerek: A mesenchymális őssejtek oszteoblaszt irányú differenciációját megemelt Ca és inorganikus foszfát (Pi) tartalmú kalcifikációs médiummal indukáltuk. A chondrocyta illetve adipocyta irányú differenciációhoz gyári médiumot használtunk. A differenciáltató médiumokat vassal (5, 10, 25, 50 $\mu\text{mol/L}$) egészítettük ki. Az oszteoblaszt irányú differenciáció markereit - extracelluláris mátrix Ca tartalma, intracelluláris Pi, oszteokalcin, Cbfa-1 (core binding factor alpha-1) - 5 napos differenciáltatás után határoztuk meg. A chondrocyta marker Sox9 (sex determining region Y box 9), mRNS és fehérje szintjét 14 napos differenciáltatás után mértük meg. Az adipocyta marker FABP (fatty acid binding protein) expresszióját 33 napos differenciáltatás után vizsgáltuk.

Eredmények: Kimutattuk, hogy a vas 50 $\mu\text{mol/L}$ -es dózisban az oszteoblaszt irányú differenciáció teljes gátlását idézi elő, az extracelluláris mátrix Ca szintje, a sejtek oszteokalcin expressziója, intracelluláris Pi szintje illetve a Cbfa-1 expressziója a nem differenciált sejtekéhez hasonló értéket mutat. Ezzel párhuzamosan, a vas a chondrocyta irányú differenciációt is gátolja, jelenlétében a sejtek Sox9 expressziójának megemelkedése elmarad. Ezzel szemben a vas nem gátolja az adipocyta irányú differenciációt, a FABP expressziója vas jelenlétében illetve hiányában is megemelkedik a differenciáció során.

Következtetés: A simaizomsejtek oszteoblaszt irányú differenciációjának és az érett oszteoblasztok funkciójának gátlásán túl kimutattuk, hogy a vas specifikusan gátolja a mesenchymális őssejtek osteo- illetve chondrogenézisét, de nem befolyásolja az adipogenezist. Eredményeink arra utalnak, hogy a vas az oszteo/chondrogenézis általános inhibitora.

Témavezető: Dr. Jeney Viktória

SPREV.1. Győri-Dani Veronika ÁOK V.

Magelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

A LÁTÁSÉLESSÉG CSÖKKENÉS HÁZIORVOSI SZŰRÉSÉNEK HATÉKONYSÁGA

Magyarországon a visusvesztés epidemiológiai sajátosságai nem jól ismertek, ami nehezíti a szűrések szervezését, illetve hatékonyságuk értékelését.

Vizsgálatunk során a felderítetlen visusvesztés gyakoriságát és kockázati tényezőit próbáltuk meghatározni.

A Svájci Hozzájárulás Alapellátás-fejlesztési Modellprogramja keretében Jászapáti Praxisközösségben végzett egészségállapot-felmérés 1620 felnőtt résztvevőjének adatait értékeltük elemzésünk során. A felmérés során a visusvesztés és a látáscsökkenés mértékét határoztuk meg. A 749 fős célcsoportban szemészeti kivizsgálást indikáló (legalább 10%-os) látószervi károsodás 207 betegnél volt megfigyelhető. A felderítetlen visusvesztés determinánsait (nem, kor, végzettség, munkaviszony, roma származás, jól-kezelt/rosszul-kezelt/rejtett hypertonia és cukorbetegség) logisztikus (esélyhányados, EH), illetve lineáris (lineáris regressziós koefficiens, b) regressziós elemzésekkel vizsgáltuk.

A legalább 10%-os látószervi károsodás szempontjából protektív tényezőnek bizonyult a középfokú végzettség érettségi nélkül ($EH=0,41$; $p=0,026$), a középfokú végzettség érettségivel ($EH=0,42$; $p=0,029$), a felsőfokú végzettség ($EH=0,25$; $p=0,005$), míg kockázati tényezőnek bizonyult az életkor ($EH=1,07$; $p<0,001$) és a roma származás ($EH=1,84$; $p=0,037$). Egyváltozós elemzéssel a visusvesztés mértéke szempontjából szignifikáns befolyásoló tényezőnek bizonyult a kor ($b=0,227$; $p<0,001$), a munkavállalás ($b=-5,29$; $p<0,001$), a roma etnicitás ($b=3,775$; $p=0,002$), magasabb iskolai végzettség ($b=-0,854$; $p<0,001$), a rejtett hypertonia ($b=3,224$; $p=0,015$), a rosszul kezelt hypertonia ($b=4,087$; $p<0,001$) és a jól kezelt hypertonia ($b=3,651$; $p=0,009$). Többváltozós elemzésben szignifikáns befolyásoló tényezőnek bizonyult a kor ($b=0,211$; $p<0,001$), a végzettség ($b=-0,494$; $p<0,001$), a munkavégzés ($b=-2,648$; $p=0,004$) és a jól kezelt DM ($b=-4,814$; $p<0,02$).

Felmérésünk alapján a szemészeti gondozást igénylő felnőttek 74,1%-a kerül felismerésre. A felnőttek között 207-en (a szűrési célcsoport 27,7%-a), akiknek szűrés hiánya miatt a kivizsgálást igénylő visusvesztése ismeretlen maradt. Ebben az idős életkor és a depriváció szerepét demonstrálta a vizsgálatunk.

Témavezető: Dr. Sándor János

SPREV.2. Kosztyu Viktória ÁOK VI.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék; Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai Klinika

A DEBRECENI INFARCTUSOS BETEGEK TÁPLÁLKOZÁSI SZOKÁSAI

Bevezetés: A fejlett országokban a szív- és érrendszeri betegségek vezető halálok mindkét nemben. Hazánkban évi 20-25 ezer infarktus történik, az 1 éves halálozás a legjobb gyógyszeres kezelés mellett is 12-15%. Ez hívja fel a figyelmet a primer és szekunder prevenció fontosságára.

Célkitűzés: Az infarktuson átesettek rizikótényezőinek, fizikai aktivitásának és prevenciós hozzáállásának felmérése.

Módszer: Egyéni interjúk során töltöttük ki az erre a célra összeállított kérdőívet, melynek részei: antropometriai paraméterek, szociális körülmények, végzettség, diétás ismeretek, étkezési szokások, élvezeti szerek használata, fizikai aktivitás és a beteg ismeretei a megelőzés fontosságáról.

Eredmények: A 68 vizsgált beteg 72%-a férfi, átlagéletkor 62,3 év, a nőknél 61,5 év. BMI alapján 14-en normál, 23-an túlsúlyos és 29-en az elhízott kategóriákba tartoztak. A betegeknek 33,3%-a volt tisztában a saját alkataival, a 2/3-uk más kategóriába sorolta magát. A két infarktuson átesettek átlagos derék körfogata 8 cm-rel nagyobb az egy infarktuson átesett betegekéhez képest.

A vizsgált személyek nagy része az AMI után csökkentette vagy elhagyta a dohányzást, és megváltoztatta az alkoholfogyasztási szokásait.

Igyekeznek változtatni táplálkozási szokásaikon, de ezt nehéznek tartják. A főétkezések rendszerességére odafigyelnek, a tízórait és uzsonnát csak 30%-uk tartja fontosnak.

A magasabb iskolai végzettség esetén a túlsúlyosak és elhízottak aránya nagyobb volt.

A betegek 51%-a végez min. fél órás fizikai aktivitást hetente 2-3 alkalommal.

A betegek 45%-a hetente-havonta jár háziorvosához, 20%-a csak gyógyszerfelírás céljából, többnyire megfogadják a háziorvosi tanácsot. Minél elégedettebbek az ellátásukkal, annál gyakrabban járnak.

Következtetés: A szív és érrendszeri betegségben szenvedőknél a további kardiovaszkuláris események jelentkezésének rizikója lényegesen nagyobb, mint az egyébként azonos kockázatú populáció még egészséges tagjainál. A szekunder és terciér prevenció nagymértékben csökkenti az egyébként magas kockázatot.

Szükséges a betegek életvezetésének minél szélesebb körű befolyásolása, melynek ki kell terjednie a már meglévő betegségek rendszeres kontrolljára is.

Témavezető: Dr. Rurik Imre, Dr. Sipka Sándor

SPREV.3. Varga Nándor József Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Kovács Attila Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

DIABÉTESZ SZŰRÉSEN VALÓ RÉSZVÉTEL KÜLÖNBÖZŐ HAZAI POPULÁCIÓS VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

A cukorbetegség a világ egyik leggyakoribb anyagcsere-betegsége, mely szövődményei révén rontja a betegek életminőségét. A Nemzetközi Diabétesz Szövetség (IDF) adatai szerint 2014-ben a világon körülbelül 387 millióan szenvedtek cukorbetegségben. A betegek 46%-a nem diagnosztizált, így elmondhatjuk, hogy két diabéteszes beteg közül az egyik nincs tisztában a betegségével. A hatékony szűréssel, az átszűrtség növelésével a diagnosztizálatlan betegek száma jelentősen csökkenthető, így idejében megkezdhető a megfelelő terápia.

Vizsgálatunk alapjául három felmérés szolgált: az Európai Lakossági Egészségfelmérés (ELEF) 2009-ben gyűjtött adatai, a WHO 2009-ben gyűjtött adatai és a Svájci- Magyar Alapellátási-fejlesztési Modellprogram (SVÁJC) 2011-ben gyűjtött adatai.

Célunk volt a felmérések alapján meghatározni a diabétesz gyakoriságát, a szűrésre vonatkozó adatokat, a szűrés megtörténtét vagy elmaradását befolyásoló tényezőket. A diabétesz szűrés igénybevételére ható tényezőket, a befolyásoló összetevőket tartalmazó többváltozós logisztikus regressziós elemzések segítségével határoztuk meg.

Vizsgálatunk alapján elmondhatjuk, hogy a három vizsgálatban a gyakoriságok között nem volt szignifikáns különbség: SVÁJC-9,96%[8,96-11,05], ELEF-8,69%[7,93-9,51], WHO-7,96%[6,94-9,12]. Az ELEF-ben szignifikánsan alacsonyabb volt az átszűrtség, mint a másik két vizsgálatban: ELEF-46,64% [45,18-48,1], SVÁJC-65,40% [63,62-67,14], WHO-64,17% [62,12-66,17].

A szűrést befolyásoló tényezők közül a nem, korcsoport, iskolai végzettség, elhízás és hipertónia közösen szerepeltek mindhárom felmérésben. Az azonosított rizikócsoport a szűrés szempontjából az alacsony végzettséggel rendelkező, nem elhízott, férfi.

Az átszűrtségi arányokban tapasztalható különbség mögött a kérdőív felvételek jellege állhat, az ELEF esetében önbevallásos alapon folyt az adatfelvétel, míg a WHO és SVÁJCI kérdőíveket orvosok rögzítették. A vizsgálatok alapján ajánlható intervenciótervezés, az adott rizikócsoportra fókuszálva.

Témavezető: Dr. Nagy Attila

SPREV.4. Fehér Sándor Népegészségügyi ellenőr BSc IV., Kis Gyöngyi Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Megelőző Orvostani Intézet, Biostatistikai és Epidemiológiai Tanszék

ÖNBEVALLÁS ALAPJÁN ÉS SZEGREGÁLT TELEPEKEN LÉVŐ LAKÓHELY ALAPJÁN AZONOSÍTOTT ROMÁK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁNAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A hazai roma népesség egészségi állapota nem jól ismert, aminek egyik oka, hogy nincs elfogadott definíciója a roma etnicitásnak. A segítségükkel képzett csoportokban megfigyelt indikátorok megbízhatósága nem ismert.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk ugyanazon közösségben az önmagukat romának valló és a telepi körülmények között élő romák egészségi állapotát; illetve hogy leírjuk a kétféle roma etnicitás milyen kapcsolatban van a nemmel, korrall, képzettséggel, túlsúllyal, centrális elhízással és a rejtett hipertónia (HIP) és cukorbetegség (DM), valamint a rosszul kezelt HIP és DM előfordulásával.

Forráspopulációnkat az Alapellátás-szervezési modellprogram szolgáltatta, melyben a felnőttek – köztük az önbevallás alapján romák - egészségi állapota, illetve ettől függetlenül ugyanazon településeken a protokoll feltételeinek megfelelő roma telepeken élők egészségállapota került felmérésre kardiometabolikus indikátorok szempontjából. Adatainkat többváltozós logisztikus regressziós modellek segítségével értékeltük.

Vizsgálati elemszámunk 751 fő volt. Elemzésünk alapján a korrall gyakoribbá válik a túlsúly ($EH=1,017$; $p=0,009$), a centrális elhízás ($EH=1,056$; $p<0,001$), a HIP ($EH=1,109$; $p<0,001$), a rejtett HIP ($EH=1,031$; $p<0,001$), a rosszul kezelt HIP ($EH=1,097$; $p<0,001$), a DM ($EH=1,090$; $p<0,001$), a rejtett ($EH=1,055$; $p=0,001$) és rosszul kezelt DM ($EH=1,098$; $p<0,001$). Nők esetében kisebb az esély a DM rejtett kialakulására ($EH=0,305$; $p=0,017$) és a túlsúlyossá válásra ($EH=0,6$; $p=0,003$). Az érettségi nélküli középiskolai végzettség növelte a rejtett HIP lehetőségét ($EH=2,681$; $p=0,003$). A telepi körülmények között élő romák esetében a rejtett diabetesz kockázata magasabb ($EH=3,870$; $p=0,073$), centrális-elhízás kockázata alacsonyabb ($EH=0,712$; $p=0,051$) volt határérték szignifikanciával, mint az önmagukat romának vallók esetében. A többi végponton nem láttunk eltérést a két roma minta adatai közt.

Elemzéseink szerint az önmagukat romának vallók egészségi állapota nem tér el jelentősen a szegregált telepi körülmények között élő romák egészségi állapotától. Alig néhány indikátor esetében volt megfigyelhető némi különbség a két módon definiált csoport között.

Témavezető: Dr. Sándor János

SPREV.5. Orosz Mónika ÁOK VI.

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

PCOS-ES BETEG TERHESGONDOZÁSÁNAK SPECIÁLIS VONATKOZÁSAI

A polycystás ovarium szindróma (PCOS) a leggyakoribb női endocrinopathia, a női infertilitás vezető oka. A skála az anovulációs ciklusoktól, a termékenységi problémákon át, a meddőségig húzódik. A PCOS-ban szenvedő nőknél emelkedett a vetélések (EPL), a terhesség során kialakuló gestatiós diabetes (GDM), és a preeclampsia (PE) előfordulási gyakorisága.

Célkitűzés: PCOS, inzulinrezisztencia (IR) miatt gondozott betegek sikeres szüléssel végződő terhességeinek feldolgozása, különös tekintettel a terhességgel kapcsolatos adatok, társuló betegségek, szülészeti kimenetel feldolgozására.

Módszerek: DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Endokrinológiai Szakrendelésén 2012-2014 között kezelt, illetve terhessége során a klinikán gondozott és szült 26 PCOS-es terhes adatainak retrospektív feldolgozása.

Eredmények: A terhességet sikeresen kihordó PCOS-es betegek életkora a szüléskor $31,8 \pm 3,0$ év, a szüléskor a gesztációs kor $37,6 \pm 3,2$ hét, az újszülött súlya 3206 ± 785 g volt. A szülések 37,5 %-a történt császármetszés útján. Asszisztált reprodukciós technikák (ART) alkalmazására a betegek 34,6%-ánál került sor. Terhesség előtt a betegek 53,8%-ánál állt fenn IR és a betegek 46,2 %-a részesült metformin terápiában, 42,3 %-uk a terhesség során is (1.trimeszter). A terhesség során a betegek 26,9%-ánál alakult ki GDM. A betegek 61,53%-nál igazolódott subclinicus vagy manifest hypothyreosis. PE a terhességek 42,3%-ban fordult elő. A vizsgált populációban csak néhány esetben jelentkezett polyhydramnion, primer fájásgyengeség, thrombocytopaenia, extrém koraszülés (s.24). Külön vizsgáltuk a metformint szedő és nem szedő PCOS-es terhesek terhességi kimenetelét, azonban az általunk vizsgált kis esetszámban nem találtunk szignifikáns eltérést a két csoportban sem a GDM előfordulási gyakoriságában, sem a születési súlyok és a szülés módja szempontjából.

Konklúzió: Az ART alkalmazásának gyakorisága PCOS-es betegekben a teljes populációhoz képest jelentősen emelkedett. Az ismétlődő vetélések gyakorisága nagyobb, a terhesség során a GDM, PE és hypothyreosis kockázata jelentősen emelkedett, ezen kórképek, illetve a thyreoidea autoimmunitás irányában a PCOS-es terhesek szűrése javasolható.

Témavezető: Dr. Deli Tamás

SPREV.6. Káplár Edina Népegészségügyi ellenőr BSc IV.

Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

EGÉSZSÉGMAGATARTÁS A NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KARON 2014-BEN

Háttér: Az egészségmagatartás magába foglalja mindazon viselkedési mintákat, cselekvéseket, szokásokat, melyek hozzájárulnak vagy hozzájárulhatnak az egyén egészségének megóvásához, megromlásához vagy annak javításához. A vezető halálokok következtében történő halálozások nagy hányadát az egyéni magatartás okozza, ugyanakkor e viselkedési tényezők megváltoztathatóak. A viselkedési szokások kialakulásában döntő szerepe van a családnak, és a következetességnek. A rendszeres testmozgás fontos részét képezi a helyes egészségmagatartásnak.

Célkitűzés: Összefüggést kerestünk az egészségügyi szakmaválasztás és a feltételezhető egészségtudatosságot jelentő rendszeres testmozgás között, vizsgálva azt is, hogy a családnak milyen szerepe lehet az egészséges életmódra való törekvésben.

Módszer: A vizsgálat módszere egy anonim, 15 kérdésből összeállított kérdőív, melyet a Google Drive rendszeren keresztül töltöttünk ki online, így nyomon követhető volt a napi válaszadók száma. Vizsgálatunk célszemélyei a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kar nappali tagozatos népegészségügyi ellenőr és gyógytornász hallgatói voltak. A tanulókat egy közösségi oldalon, az évfolyamok által létrehozott saját csoportjukon keresztül kerestük fel és a kérdőív is onnan vált elérhetővé. Teljeskörűen értékelhető válaszokat a két szak négy évfolyamán, 230 főtől kaptunk, megoszlásuk 206 nő (89,6 %) és 24 férfi (10,4%).

Eredmények: Eredményeink szerint a Népegészségügyi Kar vizsgált hallgatói közül összesen 112 fő (48,7 %) végez heti vagy napi rendszerességgel valamilyen testmozgást, míg 95 fő (41,3 %) csak rendszertelenül, 23 fő (10 %) pedig egyáltalán nem sportol. A válaszadók közül 130 fő (56,5 %) családjából senki nem sportol, így a sportolási szokásaikra ennek nem volt hatása.

Következtetések: Az egészségmagatartás fontos része a rendszeres testmozgás és erre a népegészségügyi szakemberek képzésében résztvevőknek is nagyobb figyelmet és több időt kell fordítaniuk.

Témavezető: Dr. Rurik Imre

SPREV.7. Restásné Fogarasi Emese Ápolás és betegellátás BSc IV.

Védőnői Módszertani és Népegészségtani Tanszék

BSC ÁPOLÓI FELADATOK AZ INFEKCIÓKONTROLL SZOLGÁLATÁBAN

A nosocomiális fertőzések közül a sebfertőzések világszerte kiemelt problémát jelentenek. Jelen dolgozatom témaválasztását indokolja, hogy 2011 évben kórházunk Idegsebészeti Osztályán folyamatosan észleltük a multirezisztens kórokozók jelenlétét, valamint a sebfertőzések arányának emelkedését. Vizsgálatot kezdtük, hogy megismerjük az osztályon vett mintákból kitenyészett baktérium flórát, azaz baktérium térképet készítettünk. Megvizsgáltuk az endémiásan előforduló kórokozókat, megfigyeltük az antibiotikum rezisztenciákat és az aktív surveillance segítségével kidolgoztuk a sebfertőzések csökkentésének lehetőségeit, melyek közül kiemelkedő szerepet kapott az egy éven át tartó kézhigiénés program. Az elemzéseink kiértékelését követően az infekciókontroll módszerek bevezetése mellett az infektológus szakember javaslatára műtéti antibiotikum profilaxist vezettünk be az osztályon. Ezt követően vizsgáltuk a sebfertőzési arányt, amelynek értéke 2,5 %-os csökkenést mutatott. Eredményeinket 2012-ben felkérésre, az IME, Egészségügyi Vezetők Lapjában, 2012 év októberi számában publikáltuk. 2013 évben újabb felmérést végeztem, a sebfertőzések előfordulási aránya, a baktérium térkép, az antibiotikum rezisztenciák változásaira vonatkozóan. Felmértem továbbá mindkét vizsgált időszakban a sebfertőzéssel érintett és a kontroll csoport betegeinek rizikótényezőit is, melyet az ECDC által szerkesztett és Magyarországon is alkalmazott PPV kritériumai alapján végeztem el. A vizsgálat 2011 és 2013 évben, 9 hónapos időintervallumot, és mintegy 240 beteg dokumentációját érintette. Az eredményeket elemezve megállapítható, hogy a 2011-2013 év vizsgált időszakában 6,6 %-ról 3,2 % -ra esett vissza a sebfertőzési arány. A mintegy 48%-os csökkenés mellett az antibiotikumra fordított költségek közel 2,5 millió Ft-os mérséklődését is tapasztaltuk. Tudományos munkámban a vizsgálat módjáról, az elvégzett elemzésekről és azok eredményeiről számolok be.

Témavezető: Dr. Kósa Zsigmond

TOS.1. Kovács Dávid ÁOK VI.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

CSONTRÖGZÍTÉSŰ HALLÓKÉSZÜLÉK-IMPLANTÁCIÓVAL (BAHA) ELÉRT HALLÁSREHABILITÁCIÓS EREDMÉNYEK ELEMZÉSE.

Háttér és cél: A halláscsökkenés hagyományos hallókészülékkel történő javítása nem minden esetben lehetséges. Csontvezetési külső hallókészülék és fejlesztése már túlhaladott technika. Krónikus középfülgyulladás, tartósan váladékozó fül, többször operált fül, egyoldali vezetési halláscsökkenés esetén csak a csontvezetés javításával oldható meg a hallás rehabilitációja.

Unilaterális vagy bilaterális konduktív illetve kevert halláskárosodás esetén a nemzetközi indikációs kritériumoknak megfelelően első között nyílt lehetőség hazánkban, a Debreceni Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján csonttrögztésű fejbőrt nem penetráló koponyacsontba ültethető hallókészülékek (BAHA) alkalmazására. Az általunk alkalmazott BAHA Attract 4 (Cochlear) rendszerrel társadalombiztosítás által teljes mértékben támogatott hallásrehabilitáció első műtéti audiológiai és hallásnyereségben elért eredményeit kívántuk áttekinteni.

Módszerek és eredmények: A 2014 július és október között BAHA Attract 4 hallókészülék implantációban részesült 5 beteg (férfi-nő: 3-2). A műtéti technika objektív jellemzői közül a implantátum pozicionálására jellemző hallójáratról történő rögzítési távolságokat, a külső processzor egység működését és computeres beállítási lehetőséget befolyásoló bőrvastagságot és a műtéti időt elemeztük. A műtét előtt és után küszöbaudiometriás, csont-légköz, beszédaudiometriás és szabadhangterez vizsgálatokat végeztünk. A külső processzor beállítása és bekapcsolása utáni csont-légköz csökkenését, záródását és szabadhangterez beszédaudiometriás vizsgálatokkal, már 60dB mellett a 0 diszkriminációs veszteséget detektáltunk.

Következtetés: A csonttrögztésű-csontba építhető hallókészülék implantáció fejbőrt nem penetráló típusa a legújabb lehetőség a jelentős számban előforduló konduktív típusú halláscsökkenésben szenvedő és külső hallókészülékkel nem javítható halláscsökkenésben szenvedő betegek hallásrehabilitációjában. Vizsgálataink igen jelentős kvantitatív és a mindennapokat is megkönnyítő szubjektív hallásjavulást mutattak. A csúcstechnikát képviselő készülék implantációját a teljes körű társadalombiztosítási finanszírozottság miatt a jövőben sikeresen lehet alkalmazni.

Témavezető: Dr. Tóth László

TOS.2. Hudák Emese ÁOK V.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A BEMER, MINT MÁGNESTERÁPIÁS LEHETŐSÉG A FÜLZÚGÁS KEZELÉSÉBEN

BEVEZETÉS: A tinnitus (fülzúgás) a népesség jelentős részét érintő, kínzó probléma, mely a teljes népesség kb. 10%-át, az 55-65 éves korosztály kb. 20% érinti és egyre gyakoribb a fiatalabb korosztályban is (British Tinnitus Association). A fülzúgás jellemzően komoly hatással van a betegek életvitelére, zavarhatja a koncentrációt, a munkavégzést, az alvást. A tinnitusban szenvedő emberek zárkózottabbak, erősebben reagálnak a stresszre, kisebb az önkontrolljuk. A tinnitus kialakulásának és rögzülésének összetett volta miatt rendkívül nehezen kezelhető betegségről van szó, eddig még nem sikerült olyan terápiás eljárást találni, amely tökéletesen megoldaná a problémát. A kezelés egyik lehetősége a transzkraniális mágneskezelés, mely egyik új, egyre terjedő eljárása az ún. BEMER terápiás eszköz. Mivel az eszköz szabadon forgalmazható és használható, fontos az eljárás eredményeinek tudományos értékű feldolgozása.

MÓDSZEREK: 53 krónikus, tinnitometrálható fülzúgásban szenvedő beteg BEMER kezelési adatait dolgoztuk fel, akik a gyártó ajánlása szerinti kezelési sémában részesültek. A kezelést megelőzően rögzítettük betegek anamnézisé, audiometriás és tinnitometriás eredményét, valamint a magyar nyelvre validált Tinnitus Handicap Inventory (THI) score-t. A kezelés hatásosságát a szakirodalmi ajánlásoknak megfelelően a THI pontszám változása alapján ítéltük meg.

EREDMÉNYEK: A betegek eredményeiben a nem változott (14) és a javult (25) eredmény kategória mellett megjelent egy jelentős létszámú csoport is (14), akiknél a kezelés nyomán, a felvett kezelés mennyiségével arányosan növekvő mértékű fülzúgás fokozódás volt kimutatható. A kezelésre adott válasz és társbetegségek, a fülzúgás, ill. ennek megfelelően a kezelés oldalisága között nem találtunk összefüggést.

KÖVETKEZTETÉS: A BEMER kezelés jó hatékonyságot mutató eljárás a krónikus, tinnitometrálható fülzúgások kezelésében, azonban jelentős számban vannak olyan betegek, akiknél kezelés során dóziszfüggő állapotrosszabbodás jelentkezett. Ennek hátterében feltehetően az alkalmazott mágneses tér változási mintázata állhat. Emiatt a jövőben még további tanulmányok, kutatások szükségesek.

Témavezető: Dr. Batta József Tamás

TOS.3. Solymosi Dóra ÁOK V.

Szemklinika

A CORNEA ELÜLSŐ ÉS HÁTSÓ FELSZÍNÉNEK VIZSGÁLATA SCHLEIMPFLUG PHOTOGRAPHIAVAL

Célkitűzés: A cornea elülső és hátsó felszín görbületi adatainak elemzése Scheimpflug képalkotás segítségével és a kapott adatok életkori összefüggéseinek vizsgálata.

Betegek és módszerek: 14 év feletti életkorú pácienseket válogattunk be adatbázisunkba, akiknél a szem elülső szegmentuma réslámpás vizsgálattal ép volt. Korábbi szemészeti műtét, corneális betegség, kontaktlencse viselés nem szerepelt az anamnézisben. Minden szemről Scheimpflug kamerával (Pentacam HR) felvételt készítettünk és az adatokat statisztikailag elemeztük.

Eredmények: 383 páciens egy-egy szemén végeztük vizsgálatainkat. A betegek átlagos életkora 59,64 év (SD: 18,99 év, 14 és 90 év között) volt. Az elülső corneális felszínen mért astigmatismus átlaga 1,05 D (SD: 0,94 D; 0,0 és 7,2 D között); a hátsó felszínen pedig 0,35 D (SD: 0,21 D; 0,0 és 1,6 D között) volt. Az elülső felszínen mért astigmatismus 80,21%-ban volt legalább 0,5 D és 37,5%-ban volt legalább 1,0 D. A hátsó corneális felszín esetében legalább 0,5 D volt az astigmatismus mértéke az esetek 20,83%-ában. Az életkor és az astigmatismus mértéke közötti korreláció szignifikáns volt mind a cornea elülső ($r = 0,17$; $p < 0,01$) mind a cornea hátsó felszínén ($r = -0,16$; $p < 0,01$). A vizsgált, széles életkortartományú populáció esetében az elülső corneális felszín astigmatismusának meridiánja az életkor előrehaladtával jelentősen megváltozott, míg a hátsó corneális felszínen a meridián döntően változatlan maradt.

Következtetés: A cornea hátsó felszíne jelentős szerepet játszik a cornea teljes fénytörésének létrehozásában. A corneális hátsó felszín adatai nem következtethetők ki az elülső felszínéből, így ennek közvetlen mérése elengedhetetlen olyan szemészeti beavatkozások esetében, ahol a cornea teljes törőerejének az eddiginél pontosabb meghatározása kritikus a műtéti kimenetel szempontjából.

Témavezető: Dr. Németh Gábor

TOS.4. Dvorszki Boglárka ÁOK V.

Szemklinika

A CORNEA DENZITÁS VIZSGÁLATA A SZARUHÁRTYA KÜLÖNBÖZŐ KÓRKÉPEIBEN

Háttér: Optikai denzitás alatt egy optikai elemnek egy adott hullámhosszú fényre vonatkozó áteresztő képességét értjük. Ez a paraméter újabban elérhető a Scheimpflug képalkotással működő cornea tomográfok szoftverében.

Célkitűzés: A cornea denzitásának, valamint vastagságának és törőerejének vizsgálata Scheimpflug elven működő képalkotással egészséges szemeken, perforáló keratoplasztikát követően, valamint keratoconus és keratopathia bullosa esetén.

Módszerek: 61 beteg 87 szemén végeztünk Scheimpflug-kamerás vizsgálatot (Pentacam HR), és a cornea denzitása mellett meghatároztuk, a centrális vastagságát, keratometriás értékeit (K1, K2) és a teljes corneális törőerőt (True Net Power, TNP). Kontroll, keratoplasztika, keratoconus és keratopathia bullosa csoportokat különítettünk el, az adatokat statisztikailag elemeztük.

Eredmények: Vizsgálataink során a következő értékeket kaptuk: (1) kontroll csoport; denzitás: 31,39 (SD: 13,56), K1: 43,16 D (SD: 2,18), K2: 44,14 D (SD: 1,68), pachymetria: 537,3 μm (SD: 28,10), TNP: 42,80 D (SD: 2,12). (2) keratoplasztika csoport; denzitás: 47,65 (SD: 20,60), K1: 40,99 D (SD: 7,11), K2: 47,93 D (SD: 2,94), pachymetria: 549,64 μm (SD: 55,50), TNP: 44,15 D (SD: 3,45). (3) keratoconus csoport; denzitás: 29,85 (SD: 9,38), K1: 47,29 D (SD: 8,02), K2: 52,57 D (SD: 9,83), pachymetria: 474,35 μm (SD: 66,82), TNP: 49,09 D (SD: 9,58). (4) keratopathia bullosa csoport; denzitás: 79,81 (SD: 25,98), K1: 41,8 D (SD: 6,69), K2: 48,18 D (SD: 6,33), pachymetria: 861,21 μm (SD: 595,08), TNP: 42,56 D (SD: 11,58). Minden paraméter szignifikánsan különbözött a vizsgált csoportok között, a cornea denzitások értéke pedig szignifikáns korrelációt mutatott az életkorral is.

Következtetés: Scheimpflug-kamerával végzett méréseink azt igazolták, hogy a szaruhártya ismert paraméterei mellett a denzitásérték vizsgálat is használható egyes cornea betegségek diagnosztikájában, illetve corneális műtétek utáni monitorozásban.

Témavezető: Dr. Módis László

TOS.5. Lakatos Adrienn ÁOK V.

B.-A.-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Traumatológia Osztály

SZÜKSÉGES-E SYNOVECTOMIÁT VÉGEZNI CARPALIS ALAGÚT SYNDROMA MŰTÉTI TERÁPIÁJA SORÁN?

Bevezetés: A carpalis alagút syndroma a felső végtag leggyakrabban előforduló compressios neuropathiája. Többféle eljárás létezik műtéti terápiájára, jelen vizsgálatunkban a nyitott technikával elvégzett neurolysis és a synovectomiával kiegészített neurolysis hasonlítottuk össze. Mivel az eddigi tanulmányok nem írtak le a két technika eredményei között különbséget, a kézsebészek saját tapasztalataik és szubjektív véleményük alapján döntik el, hogy melyik metódust választják. Vizsgálatunkkal szeretnénk volna új oldalról megvizsgálni a két műtéttípussal elérhető hosszú távú eredményeket.

Anyagok és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során a 2014. március és május között idiopathiás carpalis alagút syndroma miatt megoperált 31 páciens (14 neurolysis, 17 synovectomy) 6 hónapi utánkövetése során összegyűlt adatokat dolgoztuk fel. Az adatgyűjtés egy előre összeállított kérdőív alapján történt. Regisztráltuk a műtét közben átélt fájdalmat, a beavatkozás okozta fájdalom csökkenésének ütemét, a műtét előtti panaszok (nappali zsibbadás, éjszakai zsibbadás, éjszakai fájdalom) jelenlétét, az operált terület fájdalmát, a „pillar pain”-t, a végleges állapot eléréséhez szükséges időt, gyógytorna szükségességét, valamint a páciens szubjektív elégedettségét. A fájdalomra és a szubjektív elégedettségre vonatkozó adatokat 1-10-ig terjedő vizuális analóg skála alapján rögzítettük.

Eredmények: Az elért eredményeket kétmintás t-próbával és Welch-próbával hasonlítottuk össze. A vizsgált paraméterek közül egyedül a gyógyulási folyamat hosszában találtunk szignifikáns különbséget. Eszerint azoknak a betegeknek, akiken csak neurolysis végeztek, átlagban 4 hétre, míg azoknak, akiken synovectomiát is végeztek, átlagban 9 hétre volt szükségük a végleges állapot eléréséhez.

Összegzés: Az eredmények alapján elmondhatjuk, hogy mindkét módszer ugyanolyan hatékony. Viszont ugyanazon végleges állapot eléréséhez több, mint kétszer annyi időre volt szükségük, ha synovectomy is történt. Ez alapján javasolhatjuk, hogy rutinszerűen synovectomiát carpalis alagút syndroma műtétje során nem szükséges végezni.

Témavezető: Dr. Lenkei Balázs

TOS.6. Medvigy Ádám ÁOK VI.

Idegsebészeti Klinika

TRIGEMINUS NEURALGIA KEZELÉSE FORGÓ RENDSZERŰ SUGÁRSEBÉSZETI BERENDEZÉSEL. 8 ÉV TAPASZTALATA.

Bevezetés: A trigeminus neuralgia az arc jellegzetes, igen erős, sokszor kínzó jellegű fájdalma. Terápiájában a hagyományos gyógyszeres kezelések mellett sebészi és sugársebészeti beavatkozások jöhetnek szóba. A Debreceni Egyetemen 2007-óta van lehetőség ezen betegségben szenvedők gamma sugársebészeti kezelésére.

Célkitűzés: Az elmúlt 8 évben sugársebészeti kezelésen átesett trigeminus neuralgiás betegek terápiás eredményeinek az értékelése.

Anyag és módszer: 2007 és 2014 között 89 arcidegzsábás beteget kezeltünk. A betegek között 61 nő és 28 férfi volt. Átlagéletkoruk a kezelés időpontjában 67 év (36-91 év) volt. A fájdalom átlagosan 10 éve (2 hónap-30 év) állt fenn. A kezeléseket GammaArt 6000ND sugársebészeti berendezéssel végeztük. A lokalizáláshoz Leksell-típusú sztereotaxiás keretet helyeztünk fel helyi érzéstelenítésben. A célzáshoz kontrasztos MR (T1 és FIESTA szekvenciák) és CT felvételeket használtunk. A besugárzás során 4 mm-es kollimátorral céloztunk. A Dmax: 60-90 Gy között volt. A feldolgozás során az adatokat a betegfelvételi és kontroll vizsgálati dokumentációkból valamint telefonos megkeresés útján kapott válaszokból kaptuk. 69 (77,5%) beteg adatait tudtuk így feldolgozni.

Eredmények: A követett betegeink közül 84%-ban észleltünk fájdalom csökkenést. A fájdalom csillapodása az esetek túlnyomó többségénél a beavatkozást követő 3 hónapon belül alakult ki, de még a kezelés után 1 évvel is észlelhető volt javulás. A Boulder-Stanford fájdalom enyhülési skála szerint javulást tapasztaltunk az esetek 84%-ban. Kifejezett (90-100%-os) fájdalom csökkenés volt észlelhető az esetek 60%-ban a többi esetben mérsékelt vagy enyhe javulást észleltünk. Szövődmény az esetek 25%-ban fordult elő mely túlnyomó részt arcérzés kiesésben, zsibbadásban nyilvánult meg. Eddig 12 esetben észleltük a fájdalom későbbi visszatérését. Ez a javulás után 2 hét-2 év között következett be.

Következtetés: A terápia rezisztens trigeminus neuralgia kezelésében a sztereotaxiás sugársebészet egy használható kezelési eljárás, mellyel hosszú hatású fájdalom mentesség érhető el az esetek túlnyomó többségében.

Témavezető: Dr. Dobai József

TOS.7. Szegedi István ÁOK V.

Idégsebészeti Klinika

A PROTEIN-ARGININ-METIL-TRANSZFERÁZ-1 ÉS 8 (PRMT1 ÉS 8) EXPRESSZIÓ ASZTROCITÓMÁKBAN

BEVEZETÉS: A protein arginin N-metiláció egy olyan poszttranszlációs modifikáció, amit a protein-arginin-metil-transzferáz (PRMT) enzimsalád tagjai katalizálnak. Az utóbbi néhány évben kimutatták, hogy az arginin metiláció számos sejtfolyamatban játszik nélkülözhetetlen szerepet, mint például az RNS processzing, transzkripció, sejt differenciáció, embrionális fejlődés és szubcelluláris transzport. A PRMT-1 tumorigenezisben betöltött szerepéről már születtek közlemények, de a PRMT-k gliómákban történő vizsgálatairól még nincsenek kimerítő adataink.

CÉLKITŰZÉS: Jelen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk a PRMT1 és PRMT8 expressziójának összefüggését az asztrocitómák grádusával, valamint meghatározzuk az onkoterápia hatását a PRMT mRNS expressziójára.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK: A PRMT1 és 8 mRNS expressziós szintjeit QRT-PCR alkalmazásával határoztuk meg 19 grade I, 25 grade II, 15 grade III asztrocitóma (AI, AII, AIII), 40 kezelés előtti és 40 kezelés utáni glioblasztóma (GBM), valamint 40 nem tumoros (Norm) szövetmintában.

EREDMÉNYEK: A PRMT1 expresszió vizsgálata során a grade I, II és III tumormintákban nem detektáltunk statisztikailag igazolható eltérést sem egymáshoz, sem a normál agyszövetben mért értékekhez képest, azonban szignifikáns eltérést mértünk a GBM és normál, valamint a kezelés előtti és utáni minták összehasonlításakor. A PRMT8 vizsgálata során sokkal markánsabb eltéréseket tapasztaltunk: szignifikánsan alacsonyabb mRNS expressziót mértünk az összes daganatos mintában a nem-tumoros agyszövethez képest, de az egyes grádusok és a kezelés előtti és utáni GBM minták eredményei között igazolható eltérést nem találtunk.

KÖVETKEZTETÉS: A két enzim mRNS szintje nem mutatott egyértelmű összefüggést az asztrocitómák grádusával, de mindkettő expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt GBM-ban, mint a nem-tumoros szövetmintákban. Emellett a PRMT8 expresszió minden tumormintában alacsonyabbnak bizonyult a nem-tumoros agyszövethez képest. Vizsgálataink az onkoterápia PRMT-kre gyakorolt hatását nem igazolták, de a relatív PRMT-„hiány” szerepe a glioblasztóma kialakulásában érdekes kérdéseket vet fel a jövő neuro-onkológiai kutatásaira nézve.

Témavezető: Dr. Klekner Álmos

TOS.8. Juhász Dorottya ÁOK V.

Idegsebészeti Klinika

CRANIOPHARYNGEÓMÁK KEZELÉSE

Bevezetés: Napjainkban a craniopharyngeómák kezelése nagy kihívást jelent. A sella területén megjelenő, szövettanilag benignus, ám klinikailag malignus tumor típus. Eloszlása bimodális: 5-14 éves korban és 65-74 éves korban gyakoribb az előfordulási valószínűség. Incidenciája 0.2–2.5 új eset/millió fő. A daganat direkt hatása miatt, vagy a műtéti eltávolítás során sérülhet a látópálya, a hypophysis, valamint a hypothalamus is.

Anyagok és módszerek: A beteganyag Prof. Dr. Bognár László 76 műtéti esetéből állt össze, melyből 39 - 10 gyermek és 29 felnőtt - primer tumor eltávolítás és 37 rezektum műtét volt (1996-2014; DE KK Idegseb. Klinika és OITI). A beteghalmazokat a klinikai megjelenés és az intraoperatív adatok alapján már meglévő klasszifikációs osztályokba soroltuk és megvizsgáltuk azt, hogy a műtéteknél opciók és ezáltal a prognózis megbecsülhető-e.

Eredmények: A műtétek 76,5%-ánál a frontolaterális (7,85%-ban egyszerű frontális) feltárás volt a választás, mely alkalmazásával a legbiztonságosabb a teljes tumor eltávolítás, ám fennáll a hypothalamus sérülésének veszélye. Transssphenoidális feltárás 7,85%-ban történt, ami a csak sella turcica lokalizálódó tumoroknál a választandó eljárás, melynek előnye a hypophysis jó kontrollálhatósága, hátránya hogy csak kisméretű tumornál releváns. Retromastoidális és transcallosális feltárás 1-1 esetben, cysta drenálás 2 esetben történt. A teljes tumor rezekció aránya 50% volt.

A preoperatív vezető klinikai tünetek megegyeznek a posztoperatív morbiditási mutatókkal. A Craniopharyngioma Klinikai Status Scale mutatói alapján a visus és a hypophysis állapota jó kórjelző lehet. A visus a műtétek során általánosan javult, a hypophysis mind a parciális, mind a totális tumor rezekció során közel egyformán sérült.

Konklúzió: A terápia célja, hogy elfogadható életminőség mellett minimálisra csökkentsük a tumor remissziót. Ennek feltétele, a lehetőség szerinti radikális műtéti eljárás. Irodalmi adatok alapján a 10 éves túlélés totál rezekció esetén 86-100%, még szubtotál rezekció során 57-86%, melynek oka a reoperációk számával arányos kockázatnövekedés.

Témavezető: Dr. Bognár László

TOS.9. Vass Katalin Kitti ÁOK VI.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

GYERMEKKORI HUMERUS DISTALIS VÉG TÖRÉSEK KEZELÉSE KORCSOPORTOK SZERINT

Bevezetés:A könyök az emberi test legsérülékenyebb ízülete. Anatómiai sajátosságok miatt a distalis humerus törés gyermekkorban a leggyakoribb, az összes könyöktáji sérülés 86,4%-a. A tanulmány célja az egyes korcsoportok sérülési epidemiológiájának, a kezelési módszerek és eredmények összehasonlítása.

Betegek és módszerek: A kutatásba 136, a Kenézy Kórház Traumatológiai és Kézsebészeti Osztályán operatívan kezelt, distalis humerus törést szenvedett, korcsoportokra (0-6; 7-10; 11-16 év) osztott, 16 év alatti gyermeket vontak be, akik 2008. január 1. és 2012. december 31. között sérültek meg. Az utánkövetés napjainkig történt. A gyógyulás hosszú távú kimenetelét a Mayo Elbow Performance Score (MEPS) segítségével határozták meg.

Eredmények:A legfiatalabbaknál a fiú-lány arány azonos, míg a legidősebb sérültek 81%-a fiú.10 éves korig a supracondylaris (44%) mellett a intercondylaris (44%) törésjellemző, 11 éves kortól az epicondylus medialis törése is gyakori (37%). Műtétechnikailag vezető eljárás a dróttűzés volt, melyet az esetek 86%-ban, 117 betegnél alkalmaztak. Ez 0-6 éves csoportban 80,4% (45 eset), 7-10 éves korban 95% (58 eset), 11-16 éveseknél 73,6% (14 eset). Altatásban csak repositiot a 0-6 éves korcsoportban alkalmaztak, 11 esetben (19,6%). Csavaros rögzítést leghamarabb a 7-10 éves korban alkalmaztak, 3 esetben (5 %); azonban a 11-16 éves korcsoportban már 24%-ban (4 eset) alkalmazták ezt a megoldást. A fent említett módszerekkel az esetek 83%-ban sikerült teljes anatómiai repositiot elérni. Szövődményt 15 esetben észleltünk (11%). 9 esetben idegkárosodást (6,6%), 4 esetben redislocatiót (2,9%), 2 esetben drót elmozdulást (1,4%), érsérülés nem volt. A fém kivétel során nem tapasztaltunk szövődményt. Azon műtétek után, ahol nem volt jelen tapasztalt orvos 30%-ban alakult ki szövődmény. A MEPS értékét 102 betegről vettük fel, melynek 93 esetben (91,1%) "kiváló", és 9 (8,9%) esetben "jó" lett az eredménye.

Következtetések: Minden csoportnál a dróttűzés a fő ellátási forma, a gyermekek növekedését figyelembe véve a fiúk egyre veszélyeztetettebbek, a rögzítések egyre stabilabbak, a gyakorlott orvos jelenléte jelentősen csökkenti a szövődményeket.

Témavezető: Dr. Turchányi Béla

TOS.10. Sztankula Tamás ÁOK V.

Traumatológiai és Kézsebészeti Tanszék

TAPASZTALATAINK AZ ACETABULUM TÖRÉSEK ELLÁTÁSÁBAN

Bevezetés: Az acetabulumtörések a medence sérüléseinek egy részét kitevő, súlyos sérülésnek tekintendő külön fajtái. Nagy erőbehatásra alakulnak ki, leggyakrabban közlekedési balesetek, magasból való leesés, nagy ütés következményeként.

Anyag és módszer: Retrospektív vizsgálatunk során a Kenézy Kórház Traumatológiai Tanszékén 2010. január és 2014. október között konzervatív vagy műtéti módon ellátott 114 acetabulum sérültnél elért szubjektív és funkcionális eredmények és az esetlegesen megjelenő szövődmények összehasonlítását végeztük el, a sérültek által kitöltött Oxford Hip Score pontrendszerre, valamint a kontroll vizsgálat során végzett fizikális és képalkotó vizsgálatok értékelésével.

Eredmények: A vizsgált sérültek csaknem felénél (43,85 %) műtétesen történt az ellátás, másik felénél (49,12 %) konzervatív töréskezelést alkalmaztunk, 7 esetben (6,14 %) a sérült a polytraumatizáció részeként szenvedte el az acetabulum sérülését, és a kórházba érkezést követően, a kivizsgálás alatt exitált. A kiküldött kérdőívet összesen 47 sérült esetében tudtuk értékelni, közülük 25 esetében (53.20 %) műtéti, 22 esetében (46,80 %) pedig konzervatív módon történt az ellátás. A pontrendszer összesített értékelése alapján a műtéti ellátást követően kiváló (40-48 pont) eredményt 12 sérültnél (48%), jó (30-39 pont) eredményt 4 sérültnél (16%), közepes (20-29 pont) eredményt 5 sérültnél (20%), gyenge (0-19 pont) eredményt pedig 5 sérült (20%) esetében találtunk. Konzervatív ellátást követően 9 sérült (40,9%) ért el kiváló, 5 sérült (22,73 %) jó, 3 sérült (13,64 %) közepes, 5 sérült (22,73 %) pedig gyenge eredményt.

Összefoglalás: A megfelelően megválasztott terápia alapvetően fontos a panaszmentes mozgás visszanyeréséhez. Az elért eredmény legtöbbször attól függ, hogy a sérülés alkalmával mekkora volt az elszenvedett erőbehatás, és milyen mértékű dislocatioval alakult ki a csípőízületi felszíneken. A törtdarabok nagy elmozdulása miatt sajnos jól megválasztott kezelést követően is viszonylag gyakran alakul ki visszamaradó károsodás, ami tartósan fennálló panaszokat és jelentős csípőízületi funkció elmaradást okoz.

Témavezető: Dr. Varga Zsigmond, Dr. Baló Eszter

TPREV.1. Németh Dóra Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

EGYENSÚLY-, ÉS KOORDINÁCIÓS KÉPESSÉGEK FEJLESZTÉSE AUTISZTIKUS SPEKTRUM ZAVARRAL ÉLŐ GYERMEKEK KÖRÉBEN

Az autisztikus spektrumzavar (ASD) a kommunikációs, kognitív és szociális képességekben megnyilvánuló pervazív fejlődési rendellenesség. Az autizmussal élő egyéneknél mozgásfejlődési zavarok, a mozgás mennyiségi, és minőségi eltérései (hypotonia, inkoordináció, poszturális instabilitás) tapasztalhatók.

Célunk autisztikus spektrumzavarral élő gyermekek mozgásszervi állapotának felmérése és javítása, főleg a mozgáskoordináció és az egyensúlyi képességek vonatkozásában. A csoport tagjai megfelelő kooperációs képességekkel rendelkező autista gyermekek voltak. A csoport kezdetben 10 (átlag életkor $11,5 \pm 2,5$ év), a vizsgálat második felében 6 főből állt.

Az általános antropometriai adatok mellett mértük az izomerőt és a Delmas indexet. Az egyensúlyi, illetve mozgáskoordinációs képességek felméréséhez a vizsgálat első részében a Pediatric Balance Scale-t (PBS), míg második felében a Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOT-2) rövidített változatát használtuk. A gyógypedagógusok véleményét a Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ) segítségével ismertük meg. Hat hónapon keresztül, heti egy alkalommal, 45 perces mozgásprogramot valósítottunk meg. Az első három hónapban konvencionális gyógytornán, ezt követően pedig koordinációt és egyensúlyi képességeket fejlesztő foglalkozásokon vettek részt a gyerekek.

Kiinduláskor azt tapasztaltuk, hogy a törzsizom-fűző egyensúlyi állapota megbomlott és csökkent az átlagos izomerő, emellett 3 főnél észleltük a gerinc mobilitásának csökkenését. A PBS azt mutatta, hogy mind a 10 személy az egészséges kortársaikhoz mért átlagos értékek alatt teljesített, ám a tornaprogram hatására 2 személynél átlagos eredményt értünk el. A konvencionális mozgásterápia hatására a törzsizom-fűző egyensúlya javult, a törzsizomzat átlagos izomereje $30 \pm 0,7$ %-kal nőtt. A gerinc-mobilitási eltéréseket mutató 3 főből kettőnél javulást értünk el. A mozgásprogram második felében a BOT-2 teszt eredményei $17,7 \pm 5,7$ %-kal nőttek. A DCDQ kérdőív szerint a hatból négy főnél volt fejlődés.

Úgy véljük, hogy célzott mozgásterápiával az ASD-vel élő gyermekek mozgásszervi állapota javítható, mozgáskoordinációs és egyensúlyi képességei fejleszthetők.

Témavezető: Takács Dániel

TPREV.2. Nagy-Csoma Zsófia ÁOK VI.

Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

SIKET GYERMEKEK BESZÉDFEJLESZTÉSE AUDIOVIZUÁLIS TANÍTÓPROGRAMMAL

A hallássérült gyermekek beszédértése és képzése gyengébb az ép hallókénál, melynek oka a helyes akusztikai visszacsatolás hiánya. A beszédpercepció sikeresebben rehabilitálható. A beszédprodukció javítására számítógépes tanítóprogram került kifejlesztésre, amely egy kliens szerverről webes felületen érhető el a gyermek és a szurdopedagógus számára. A program részben az artikulációs mintázatot mutatja be transzparens beszélőfejjel és egyidejűleg megmutatja a gyakorló mintaszó videógrammá transzkódolt mintáját (frekvencia és intenzitás kódolt).

A debreceni, budapesti és egri hallássérültek iskolájából 58 diákot vontunk be a vizsgálatba. A gyermekek fele ($n=29$) klasszikus szurdopedagógia fejlesztést (K), míg a másik fele ($n=29$) audióvizuális (AV) támogatást kapott. A fejlesztőmunka egy teljes tanéven keresztül folyt. A gyermekek hangmintáit bizonyos szavak kiejtése során rögzítettük és digitalizáltuk a fejlesztés megkezdése előtt és után. A jelen felmérésben 5 szó kiejtésének minőségjavulását értékeltük. Az értékelést külön-külön szurdopedagógusok (Sz) ($n=8$) és egyetemi hallgatók (H) ($n=14$) végezték. A gyermekeket 3 csoportba osztottuk: 1. hallókészülékkel (HK) «35 dB hallás ($n=24$); 2. HK-kel »35 dB hallás ($n=26$); 3. cochleáris implantáltak (CI) ($n=8$).

A H átlagai magasabbak voltak, mint az Sz-éi. A H a gyengébben hallók ($n=26$) körében egy ötös skálán 0,59 –es fejlődést a K ($n=14$) és 0,99 fejlődést ítéltek meg az AV csoportban ($n=12$) míg Sz 0,48 (K, $n=14$) és 0,51 (AV, $n=12$) pontot adtak. A jobban hallók körében ($n=24$) a H szerint a javulás 1,37 a K csoportban ($n=12$) és 1,13 az AV csoportban ($n=12$) míg ezzel szemben a Sz szerint 0,60 a K és 0,63 az AV támogatással. A CI gyermekeknél a H nem találtak különbséget míg a Sz 0,3 K ($n=3$); 0,67 AV ($n=5$) fejlődést állapítottak meg.

Az AV támogatott hangzóbeszéd fejlesztést a H sikeresebbnek találták. A Sz nem találtak jelentős különbséget a K csoporthoz képest. A hangzóbeszéd minőségének precízebb megítéléséhez a pontozási rendszer finomítása szükséges.

A kutatást támogatta: TÁMOP-4.2.2.C-11/1/KONV

Témavezető: Dr. Sziklai István

TPREV.3. Szabó Mónika Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

NEUROLÓGIAI BETEGEK EGYENSÚLY ÉS KOORDINÁCIÓ FEJLESZTÉSE GRAVITY TRAINER ALKALMAZÁSÁVAL

A mozgásszabályozás, az egyensúly fenntartása, a harmonikus, koordinált mozgás bonyolult folyamatok láncolatán keresztül tud megvalósulni. Ha a mozgást szabályozó rendszer bármely része zavart szenved, az kihatással lesz az egyén mozgásmintájára, egyensúlyi és koordinációs képességeire. A neurológiai betegségek által kiváltott mozgászavarból adódó elesések és sérülések megelőzése céljából nagyon fontos a betegek egyensúlyi és koordinációs képességeinek fejlesztése, javítása. A Gravity Trainer egy új, jelenleg még kevésbé elterjedt felfüggesztéses eszköz, melyet Magyarországon gyártanak.

Célunk volt megvizsgálni, hogy Gravity Trainer alkalmazásával a neurológiai betegségben szenvedő betegek koordináció- és egyensúlyfejlesztése eredményesebb-e, mint a hagyományos, eszköz nélkül végzett gyógytorna.

Vizsgálatainkat egy 4-4 főből álló cél- és kontroll csoporton végeztük el. A betegek 4 héten keresztül heti 2 alkalommal 30 perces egyensúly- és koordinációfejlesztő tornaprogramban vettek részt. A célcsoport terápiája Gravity Trainer segítségével történt, míg a kontroll csoporté eszköz nélkül. A koordinációt és az egyensúlyt speciális tesztekkel vizsgáltuk (ujj-orrhegy próba, térd-sarok próba, ujj-ujj próba, Romberg és nehezített Romberg próba, egy lábon állás teszt, vonaljárás, a „Timed Up and Go Test” és a Fukuda stepping teszt). Objektív, funkcionális skálaként FIM skálát és Berg Balance Scale-t használtunk. A tesztek mindkét csoportban elvégeztük a terápiás időszak elején és végén is.

Jelen vizsgálatainkban az egyensúlyi és koordinációs tesztek eredményeit tekintve a két csoportban eltérő mértékű javulást tapasztaltunk. A kontroll csoportnál a fejlődés nem volt olyan látványos, mint a Gravity Trainert használó célcsoport esetén.

Kezdeti tapasztalataink a Gravity Trainer alkalmazásával kapcsolatban annak nagyobb hatékonyságát támasztják alá az egyensúly- és koordinációfejlesztés vonatkozásában, de az általános érvényű következtetések levonásához tervezünk nagyobb beteglétszámmal, hosszabb ideig tartó vizsgálat elvégzését is.

Témavezető: Szabó Gabriella

TPREV.4. Dávid Adrienn Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

EGYENSÚLYFEJLESZTŐ GYAKORLATOK KOMPLEX HATÁSAINAK FELMÉRÉSE MINNESOTA PROGRAMBAN RÉSZTVEVŐ ALKOHOLBETEGEKNÉL

A krónikus alkoholfogyasztás okozta központi és perifériás károsodások következtében egyensúlyzavar alakul ki. Az egészségi állapot helyreállítása érdekében az alkoholfüggőség kezelésére van szükség, amelynek eredményes módja a Minnesota modell. A Minnesota modell a függőség kezelésének absztinencián alapuló átfogó megközelítése. Ezt alkalmazzák a programra önként jelentkező alkoholbetegeknél, akik az intenzív csoportterápia, előadások és tanácsadás mellett mozgásterápiában is részesülnek.

Kutatásunk célja a Minnesota programban résztvevő alkoholbetegek egyensúlyozó képességének és pszichés állapotának felmérése és javítása volt. Feltételeztük, hogy a mozgásprogram hatására javul a dinamikus és statikus egyensúly, valamint a program a szorongásra, depresszióra és a harag és düh kifejezési módjára is pozitív hatással bír.

A Kenézy Kórházban lezajlott vizsgálatokban 8 fő vett részt. Kontroll csoportként olyan alkoholbetegek szolgáltak, akik ebben a komplex kezelésben nem részesültek. Az egyensúlyfejlesztés proprioceptív tréninggel történt. Az egyensúly vizsgálatára Romberg próbát, annak nehezített változatát, Fukuda stepping tesztet és vizuális kontroll nélkül végzett egy lábon állást alkalmazzunk. A pszichés állapot jellemzésére a szorongást, a depressziót és a harag és a düh kifejezését vizsgáltuk.

A Romberg próbát a kontroll csoport tagjai egy kivétellel, a célcsoport tagjai kivétel nélkül kiviteleztek a mozgásprogram előtt is. A nehezített Romberg teszt esetén a kontroll csoportban a betegek felénél romlást tapasztaltunk, a célcsoportban a betegek több mint felénél javulást láttunk. A Fukuda teszt kivitelezése a betegek több mint felénél nem okozott problémát.

A szorongás vonatkozásában a kezelés előtt a betegek három kategóriában (alacsony, közepes és súlyos szorongási szint) oszlottak meg. Kezelés hatására átkategorizálás történt a kevésbé súlyos kategória irányába, a Minnesota csoportban mindenki átkerült az „alacsony” kategóriába. A depresszió tekintetében is pozitív irányú átrendeződést tapasztaltunk.

Összességében úgy véljük, hogy a fizioterápiás program hatékonyan egészíti ki a betegek komplex rehabilitációját.

Témavezető: Juhos Nándor, Rácz Judit

TPREV.5. Tasi Krisztina Népegészségügyi MSc I.

Fizioterápiás Tanszék

EGÉSZSÉGMAGATARTÁS FELMÉRÉSE IDŐSEK KÖRÉBEN

Előregedő társadalomban élünk, melyben az idősök aránya fokozatos növekedést mutat. Az életkor előre haladtával fokozatosan romlik az egészségi állapot, a romlás mértéke megfelelő fizikai aktivitás mellett mérsékelhető lehetne. Korábban, amikor zenés izomerősítő tréningprogramot szerveztünk idősök körében, megfigyelhető volt, hogy hatásos az idősök körében alkalmazott célzott mozgásprogram, van létjogosultsága a körükben végzett preventív mozgásterápiának. Jelen vizsgálatunkban célunk volt Debrecenben élő idős emberek egészségmagatartásának felmérése, a kapott eredmények összevetése a 65 év feletti magyar lakosság átlagértékeivel (Európai lakossági egészségfelmérés, ELEF 2009).

A felmérésben 4 nyugdíjas klub tagjai vettek részt, összesen 120 fő (102 nő), átlag életkoruk $71 \pm 6,69$ év volt. Az adatokat önkitöltős kérdőív segítségével gyűjtöttük. Az adatfeldolgozást Microsoft Excel és STATA 9.0 statisztikai programmal végeztük, a vizsgált populáció és az ELEF felmérés adatai közötti összehasonlításnál a szignifikanciát kétmintás t-próbával és khi-négyzet próbával határoztuk meg.

A felmértek 31%-a kardiovaszkuláris, 44%-a reumatológiai és 17%-a anyagcsere betegséghez köthető tünetekkel rendelkezik. Testmozgást követően a kedélyállapotukat egy 0-10 skálán a kérdőívet kitöltők átlagosan $6,4 \pm 1,6$ ponttal jellemezték. A nemzetközi testmozgási ajánlások szerinti aktivitási szintet a felmértek 54%-a, míg a korosztályos magyar átlag 63%-a érte el. A felmérésben résztvevők 79%-a gondolta úgy, hogy sokat vagy nagyon sokat tehet a saját egészségéért, míg ez az arány az országos felmérésben 57% volt ($p < 0,001$). A felmértek 26%-a vélte jónak vagy nagyon jónak az egészségét, míg ez az arány az országos mintában 19% volt.

Figyelemre méltó az a megfigyelés, miszerint az ajánlott testmozgást az országos adatokhoz képest kevesebben teljesítik, az egészségtudatosság szintje viszont magasabbnak tűnik. Ebből a két megfigyelésből kiindulva úgy véljük, hogy megfelelő tájékoztatással és célzott mozgásprogramokkal jelentős javulást lehetne elérni. További terveink között szerepel gyalogló klub szervezése számukra.

Témavezető: Erdélyi Zsuzsa

TPREV.6. Kabai Fruzsina Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

ÉLVONALBELI VÍZILABDÁZÓK VÁLLÍZÜLETI MOZGÁSTARTOMÁNYÁNAK FOKOZÁSA ÉS SÉRÜLÉSÉNEK MEGELŐZÉSE ÚJFAJTA IRÁNYELVEK SEGÍTSÉGÉVEL

A vízilabdában, mint minden sportágban, nagy figyelmet kell fordítani az izmok és ízületek épségére. A sportolók vállízülete az intenzív és nagy erőfelfejtést igénylő mozgások következtében jelentős terhelésnek van kitéve, funkcióját sokszor a mozgásterjedelem beszűkülése, az izmok nyújthatóságának csökkenése, illetve az ebből adódó sérülések jelentősen gátolják. Munkánk során arra kerestünk választ, hogy miként segíthetnek a vállízületi mobilitást fokozó eszközök és fizioterápiás eljárások a sérülések kivédésében, valamint hogyan integrálható egy csapat edzésprogramjába egy célzott mozgásprogram.

Vizsgálatunkat a Debreceni Vízilabda Sport Egyesület (DVSE) igazolt játékosai közül kiválasztott 12 fővel végeztük. A csoportból kizártuk azokat, akik a vizsgálatba egészségi állapotuk miatt kezdetektől fogva nem tudtak bekapcsolódni, vagy nem vállalták az edzéseken való folyamatos részvételt.

Egy komplex programot építettünk be a vízilabdázók edzésprogramjába, ami tartalmazott egy alapos felsőtest bemelegítést, melyet Self Myofascial Release (SMRT), illetve dinamikus stretching gyakorlatokkal értünk el és egy levezető részt, melyben statikus autostretching gyakorlatokat alkalmaztunk. A programban a játék során legtöbbet használt mozdulatokat és funkcionális mozgásokat gyakoroltattuk.

A felső végtagi-vállövi izmok nyújthatóságát saját fejlesztésű tesztekkel mértük, mivel kevés olyan standard teszt van, ami a felső végtag stabilitásáról, nyújthatóságáról, véghelyzetből irányított mozgásairól adna információt.

A komplex tornaprogram hatására az általunk vizsgált sportolók eredményei a nyújthatóságot mérő 6 tesztből legalább négyénél javulást mutattak. A vállízület mozgástartománya flexiós irányban 9, extenziós irányban 6, abdukciós irányban 8 főnek javult, a kirotációs mozgás esetében pedig csak egy személynél nem láttunk javulást.

Eredményeink arra utalnak, hogy célzott mozgásprogrammal a váll körüli izmok nyújthatósága, flexibilitása fokozható, a vállízület mozgástartománya növelhető. Mozgásprogram során senki nem panaszkodott a vállízületet érintő, sportolást akadályozó sérülésekre, ami a tornaprogram preventív jellegét támasztja alá.

Témavezető: Széll Gábor

TPREV.7. Király Edit Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

DERÉKTÁJI FÁJDALOM SÚLYFÜRDŐT TARTALMAZÓ KOMPLEX FIZIOTERÁPIÁS KEZELÉSE

A derékfájdalom az egyik leggyakoribb mozgásszervi panasz. Általában a lumbalis gerinc teherbíró képessége és a rá háruló terhelés közötti egyensúly megbomlására vezethető vissza, így a terápiában többek között a gerincet tehermentesítő kezelést, súlyfürdőt alkalmaznak. A Debreceni Gyógyfürdőben végzett vizsgálatok során azokat a körülményeket kerestük, melyek mellett a leghatékonyabb a súlyfürdőt tartalmazó komplex fizioterápiás kezelés.

A betegek funkcionális korlátozottságát Oswestry Disability Indexszel, a derékfájdalom mértékét vizuális analóg skálán mértük, a lumbalis gerinc flexiója (Schober-index) és lateralflexiója került még felmérésre a kúra előtt és az utolsó kezelés után. A kúra 10 alkalomból állt, mindenkinél tartalmazott súly- és medencefürdőt, valamint egyéb fizioterápiás kezelések (subaqualis torna, gyógytorna, gyógymasszázs, tangenter, diadinamikus áram-, ultrahang- és TENS-kezelés) változó kombinációját. A vizsgálatban 22 beteg vett részt, átlagéletkoruk $49 \pm 11,9$ év volt.

Minden paraméterben szignifikáns javulást kaptunk. Azok a betegek, akik rendszeresen végeztek valamilyen fizikai aktivitást (11 fő), akik nem jártak minden nap kezelésre (6 fő), valamint azok, akik a súlyfürdő során plusz súlyt kaptak (12 fő) nagyobb mértékű javulást mutattak. A súlyosabb állapotú betegeknél, akik ízületi merevségről (12 fő) vagy alsó végtagba sugárzó fájdalomról (15 fő) számoltak be, nagyobb változást lehetett elérni. A gerinc mobilizálhatóságát mutató Schober-index a testtömegindexszel (BMI) statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott.

Eredményeink azt mutatják, hogy a terápia és fizikai aktivitás hatásai összeadódnak. Azoknál, akik minden nap kaptak kezelést, nagyobb eséllyel alakult ki „fürdőreakció”, ami átmeneti állapotrosszabbodást jelent. A többlet súly jobban nyújtja a gerincet, így hatékonyabbá teszi a terápiát. Leghatékonyabbnak tehát azon betegek esetében bizonyult a súlyfürdőt tartalmazó komplex terápia, akik sportolnak, nem járnak minden nap kezelésre, plusz súllyal veszik igénybe a súlyfürdőt, súlyosabb tünetekkel jelentkeznek, valamint alacsonyabb a testtömegindexük.

Témavezető: Dr. Cseri Julianna

TPREV.8. Debity Boglárka Gyógytornász BSc IV.

Fizioterápiás Tanszék

A GERINC STATIKAI ÉS FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATA VÍVÓKNÁL SPINAL MOUSE® SEGÍTSÉGÉVEL

Az edzések nagy részében a sportolók aszimmetrikus terhelésnek vannak kitéve, emiatt a gerinc két oldalán megváltozik az izomegyensúly, ez pedig esetenként kóros tartáshoz vagy funkcionális scoliosishoz vezet. Célunk volt az elváltozások meglétének, ill. mértékének vizsgálata, ennek alapján pedig egy alkalmas mozgásprogram kidolgozása, amely mérsékelheti, ill. kivédheti a funkcionális károsodásokat.

A vizsgált csoport tagjai (24 fő:10 fiú,14 lány) a DHSE-PMD Vívó Klub igazolt sportolói, országos és nemzetközi versenyek résztvevői voltak. Átlagéletkoruk $17\pm3,3$ év. Bizonyos vizsgálatoknál azonos korú, nem sportoló fiatalokból álló kontroll csoportunk is volt (30 fő).

Kérdőív formájában tájékozódunk a sportolók gerincterhelését befolyásoló életmódbeli szokásokról, az eddigi sérülésekről, szubjektív panaszokról. Gerincegér (Spinal Mouse®) segítségével vizsgáltuk a gerinc frontális és szagittális irányú eltéréseit. Mindkét oldalon kar-comb körfogat-mérést végeztünk a vívóknál és a kontroll csoportnál, hogy a vívás aszimmetriát kiváltó hatását felmérjük.

A kérdőíves felmérésből kiderült, hogy 87%-ban háti, 50%-ban felső, ill. alsó végtagi fájdalom van jelen. A gerincegérral végzett mérések azt mutatják, hogy a vívóknál a Th2-4 illetve a Th11-L1-es csigolyák (lapocka és hátközép régiók) helyzete eltér a referenciaértéktől, ennek megfelelően a szubjektív panaszok is ezeken a területeken jelennek meg. Megállapítottuk, hogy a domináns oldali (vívó kar-láb) körfogat értékek nagyobbak, mint az ellenoldaliak. A kontroll csoportnál a két oldal értékei megegyeztek.

Eredményeinkből kiindulva egy célzott tornaprogramot alakítottunk ki, mely funkcionális tréninget, dinamikus stabilizáló gyakorlatokat, proprioceptív tréninget, egyensúly tréninget és ko-kontrakciót fejlesztő gyakorlatokat tartalmaz. Az eredmények kiértékelése folyamatban van, de az eddigi adatok a célzott tornaprogram eredményességét mutatják. Ezzel a tornaprogrammal új irányvonalat szeretnénk kifejleszteni a vívók felkészítésének még tudatosabbá tételéhez.

Témavezető: Dr. Battáné Tar Júlia

TX.1. Szabó-Pap Marcell ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék

VESETRANSZPLANTÁCIÓ TECHNIKAI SZÖVŐDMÉNYEI

Bevezetés

A DE Sebészeti Intézetében 1991 óta végeznek veseátültetést, azóta több mint 600 vesét transzplantáltak. Jelenleg itt végzik Magyarország veseátültetéseinak 10%-át. Az EuroTransplant csatlakozás utáni első évben országosan 12,5, a második évben 20%-kal, ezen belül Debrecenben 100%-kal nőtt a veseátültetések száma. A sikeres vesetranszplantáció több tíz évtől akár a beteg élete végéig megoldást nyújthat, a technikai szövődmények pedig mai napig potenciális okai a graft diszfunkciónak és a graft elvesztésének.

Betegek és módszerek

2011. január 1 és 2014. december 31. között összesen 121 betegen végeztek veseátültetést a DE-KK Sebészeti Intézetében. A kórházi adminisztrációs rendszert felhasználva számos szempont alapján retrospektíven vizsgáltuk a technikai szövődmények (vaszkuláris és ureter anasztomózist érintő) megjelenését, és az elhárításukra tett intervenciók gyakoriságát a transzplantáción átesett betegeken. A sebészeti szövődményeket az alábbi adatokkal való összefüggésben elemeztük: donor demográfiai adatok, recipiens demográfiai adatok, műtéttechnikai adatok, időbeli alakulás.

Eredmények

A vizsgált időszak 121 veseátültetése során 18 (14,9%) betegnél lépett fel technikai szövődmény a posztoperatív időszakban. Huszonöt (20,7%) alkalommal talákoztunk műtéttechnikai szövődménnyel, ebből a vaszkuláris anasztomózis az esetek 36%-ban (9), az ureter anasztomózis az esetek 64%-ban (16) volt érintett. Az érintett betegek 16,7%-ban (3) a sebészeti szövődmény a graft elvesztését okozta, 83,3%-ban (15) sebészeti, illetve nem sebészeti intervencióval helyreállítható hibával talákoztunk.

Következtetés

Az Eurotransplant csatlakozás óta a donorszervek mennyisége ugyan valóban emelkedett, azonban a donorok jelentős része ún. ECD (extended criteria donor), azaz nem ideális minőségű. A technikai szövődmények aránya azonban sem a donor/recipiens demográfiai adataitól, sem a műtét technikai kivitelezésétől nem függ. A technikai szövődmények összesen 15 %-ban fordultak elő, ezen belül dominálnak a 30 napon belüliek. Az évek során ennek aránya jelentősen nem változott. A korai szövődmények ellátása nálunk többségében sebészeti úton történik.

Témavezető: Dr. Nemes Balázs

TX.2. Illésy Lóránt ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék

KÓRHÁZI KEZELÉST IGÉNYLŐ INFEKCIÓK VESETRANSZPLANTÁCIÓ UTÁN

Bevezetés: A posztoperatív fertőzések beteg-, és graft túlélést jelentősen befolyásoló tényezők vesetranszplantáció után. A vizsgálat célja az infekciós szövődmények gyakoriságának, jellemzőinek megállapítása a vesetranszplantáció utáni korai (30 napon belüli) és késői (30 napon túli) időszakban.

Betegek és módszerek: A retrospektív tanulmányunk a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sebészeti Intézetben 2011. január 1. és 2014. augusztus 31. között vesetranszplantáción átesett betegek adatait dolgozza fel kórházi dokumentációk alapján, a MedSol segítségével. Vizsgáltuk a fertőzések megbetegedések gyakoriságát, típusát, és következményeit. Azokat az infekciókat vettük alapul, amelyek kezelést igényeltek a kontrollvizsgálatok, illetve osztályos bent fekvések alkalmával.

Eredmények: A vizsgált populációból (n=115) 72 betegnél (62,6%) alakult ki infekciós szövődmény. A vizsgált betegeknek összesen 232 kezelt infekciós epizódot észleltünk és 45 osztályos felvétel során volt jelen infekció. Huszonhárom betegnél (20%) volt korai, 64-nél (55,7%) késői, 15-nél (13,0%) korai és késői infekciós szövődmény. A tenyésztések alapján 16 különböző baktérium- és 2 gomba törzset igazoltak. A korai szövődmények (n=23) közül bakteriális 19 (82,6%), virális 2 (8,7%) és fungális 2 (8,7%) volt, amelyekből légúti 13 (56,5%), húgyúti 8 (34,8%), bőrfertőzés 1 (4,3%) és bakteraemia, ismert góc nélkül, 1 (4,3%). A késői szövődmények (n=64) közül bakteriális 56 (87,5%), virális 7 (10,9%) és fungális 7 (10,9%) volt, amikből húgyúti 48 (75,0%), légúti 23 (35,9%), szepszis 5 (7,8%) és bőrfertőzés 3 (4,7%). A domináns mikroba az *Escherichia coli* volt, ezt az *Enterococcus faecalis* követte. **Következtetés:** Eredményeink megfelelnek a nemzetközi irodalomban leírtaknak. Nem meglepő a magas, 60% feletti infekció arány. A húgyúti infekciók dominálnak, leginkább *E. coli* következményeképpen. Fontos az infekciós kontrollvizsgálatok pontos betartása ezeknél a pácienseknél.

Témavezető: Dr. Nemes Balázs

TX.3. Farkas Virág ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Transzplantációs Tanszék

KITERJESZTETT DONOR SZELEKCIÓS KRITÉRIUMOK ALKALMAZÁSA A DEBRECENI VESEÁTÜLTETÉSI PROGRAMBAN

Az általános donorszerv hiány miatt számos transzplantációs központban alkalmazzák az ún. kiterjesztett donor szelekciós (ECD) kritérium rendszert és az ECD vesék beültetését. Célunk volt a debreceni veseátültetési program keretein belül történt ECD graftok transzplantációinak elemzése, eredményeink bemutatása. Munkánk során retrospektív módszerrel elemeztük a 2011.01.01-2014.09.01 között veseátültetésen átesett betegek adatait. Egy donort akkor soroltunk az ECD csoportba, ha 60 évnél idősebb volt, vagy, ha kora 50-59 év közötti volt és az alábbi kritériumok közül még legalább kettő teljesült: szerepelt az anamnézisében hypertonia, a szervkivételt megelőző utolsó szérum kreatinin értéke magasabb volt, mint 132 $\mu\text{mol/l}$, illetve, ha az agyhalál oka cerebrovascularis történet volt. Amennyiben a fenti kritériumok nem teljesültek, a donort az ún. standard criteria donor (SCD) csoportba soroltuk. A vizsgált időszak alatt 215 cadaver donort jelentettek a régiókban, emellett 14 vesét ajánlott fel az Eurotransplant Klinikáknak. A jelentett donorokból 91 (40%) volt ECD és 123 (54%) volt SCD. 15 donor esetében (6%) nem volt meg a kellő adat az ECD kritériumairól, ezért ezeket a donorokat kizártuk a további vizsgálatból. Az ún. késleltetett graft működés (delayed graft function-DGF) és akut rejekciók arányában nem találtunk különbséget a két csoport között. A beteg és grafttúlélés szintén nem volt alacsonyabb ECD graft átültetését követően. Következtetésként elmondhatjuk, hogy gondos donor-beteg allokációval, valamint megfelelő immunszuppressziós protokoll alkalmazásával az ECD vesék biztonságga transzplantálhatóak.

Témavezető: Dr. Zádori Gergely

TX.4. Molnár Ábel ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Sebészeti Műtéttani Tanszék

KORAI MICRO-RHEOLOGIAI VÁLTOZÁSOK AZ E. COLI INDUKÁLTA SEPSIS KÍSÉRLETES MODELLJÉBEN

A sepsis kialakulása mögött húzódo pathophysiologiai folyamatok még nem minden részleteiben tisztázottak. Nem ismertek a bacteriaemia és a kezdeti szisztémás válaszreakció, a korai septicus folyamat micro-rheologiai változásai, amelyek a microcirculációt is befolyásolhatják. Ennek vizsgálatára kísérletes modellt alakítottunk ki. A megfelelő engedély birtokában (21/2013. DEMÁB) 9 juvenilis nőstény Hungahib sertés (testtömeg: 17,8 +/- 2 kg) került altatásra (i.m. 15 mg/ttkg ketamin + 1 mg/ttkg xylazin). Asszisztált lélegeztetés segítségével tracheostomia inferior készült, valamint a v. jugularis externa l.s. és az a. femoralis l.s. került kipreparálásra és kanülálásra haemodinamikai vizsgálatok és vérvételek céljából. A Sepsis csoportban (n=5) emelkedő koncentrációban élő E. coli törzs (ATCC 25922, összesen $9,5 \times 10^6$) i.v. beadása történt. A beadás kezdete előtt, majd 2 óránként artériás és vénás vér vétele történt -párhuzamosan a Kontroll csoportban (n=4) is- a vörösvérsejt deformabilitás, membránstabilitás és osmotikus gradiens ektacytometriás (osmoscan) paraméterek (LoRRca ektacytometer), valamint a vörösvérsejt aggregatio (Myrenne MA-1 aggregometer és LoRRca) meghatározására. Folyamatos altatás mellett a kontroll állatok stabil állapotúak voltak a 8 órás megfigyelési időszak során, míg a Sepsis csoport állatai 6 órán belül fulmináns sepsisben elpusztultak. A septicus állatok vörösvérsejt deformabilitás romlása már a 2. órában megkezdődött és tovább romlott a megfigyelési időszak alatt, leginkább a vénás mintákban. Az osmoscan paraméterek fokozatos romlása a 4.-6. óra között volt szembetűnő. Az erythrocyta aggregációs paraméterek (mindkét mérőmódszerrel mért valamennyi index érték) ezzel párhuzamosan azonban jelentősen csökkentek mind az alapértékekhez, mind a Kontroll csoporthoz képest. Sepsis kapcsán az irodalomban fokozott vörösvérsejt aggregációt közölnek, de inkább a lassan kialakult súlyos sepsis, majd a septicus shock kísérőjeként. A bacteriaemia és a kezdeti szisztémás reakciók, illetve a modellben létrehozott fulmináns sepsis micro-rheologiai változásait magyarázó irodalmi adatot nem ismerünk. Ennek további tisztázása a kísérletek folytatását indokolják.

Témavezető: Dr. Németh Norbert

TX.5. Tóth Tamás ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Érsebészeti Tanszék

VÉGTAGMENTÉS CÉLJÁBÓL VÉGZETT FEMORO-CRURALIS BYPASSOK KLINIKAI EREDMÉNYEINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA DIABÉTESZES ÉS NEM DIABÉTESZES BETEGEKNÉL

Bevezetés: a kritikus végtag ischaemia a perifériás artériás megbetegedés legsúlyosabb szintje, azaz a Fontaine-skálán III-IV. stádiumba, a Rutherford-skálán 4-6. stádiumba sorolható. Objektív és szubjektív tünetekkel járó súlyos állapot, mely végtagvesztéssel fenyeget. A nyugalomba helyezett végtag fájdalmas, a boka szintjén mért systolés vérnyomás érték 40 hgmm-nél, a toe pressure 30 hgmm-nél alacsonyabb. Kutatásaink során diabeteses és nem diabeteses betegek utánkövetését végeztük femoro-cruralis helyreállító érműtét után.

Anyagok és módszerek: a Debreceni Egyetem Sebészeti Intézetének 30 kritikus alsó végtag ischaemiás betegét magába foglaló tanulmányt folytattunk, melyből 15 beteg szenvedett diabetesben, 15 beteg anamnézisében diabetes nem került leírásra. Diabeteses beteganyagunk átlagéletkora 67,4 év, a nem diabeteseseké 65,5 év. A beteganyagot 2010 és 2013 között operált páciensek teszik ki, így az utánkövetés legalább egy év időtartamú. A jó összehasonlíthatóság érdekében igyekeztünk hasonló angiográfiás képpel és közel azonos végtagi státusszal rendelkező betegeket beválogatni.

Eredmények: a betegek mindegyikén kritikus végtag ischaemia állapotában, végtagmentes céljából femoro-cruralis bypass műtét történt, melyhez a beteg saját vénáját, műanyag eret, vagy a kettő kombinációját használtuk. Az eredmények értékelése során figyelembe vettük a diabetes mellett az egyéb rizikótényezőket is (kardiológiai, cerebrovascularis, renális státusz). Az egy éves utánkövetés alapján megállapítható, hogy beteganyagunkban a diabeteses betegek hasonló arányban igényeltek desobliteratiót, mint a nem diabetesesek. Végtagvesztés tekintetében szignifikánsnak adódott a különbség, közel kétszer annyi diabeteses beteg vesztette el az érintett végtagját major amputatio során ezen időtartam alatt.

Következtetés: kutatásunk eredménye alapján azt mondhatjuk, hogy a korábbi gyakorlattal és irodalmi adatokkal ellentétben a diabeteses betegeken megfelelően liberális indikációval végzett végtagmentő műtétnek létjogosultsága van. Annak ellenére, hogy a végtagvesztés komolyan fenyeget, a graft egy éves túlélésében nincs szignifikáns különbség a vizsgált csoportok között.

Témavezető: Dr. Litauszky Krisztina

TX.6. Dósa Diána ÁOK VI.

Sebészeti Intézet

FÉRFI EMLŐRÁK ELŐFORDULÁSA ÉS KEZELÉSE A SEBÉSZETI KLINIKÁN

Bevezetés: A férfi emlőrák ritka betegség. A statisztikák szerint minden 100 emlődaganatos beteg közül 1 férfi. Átlagosan 10 évvel később alakul ki, mint a nőknél és a betegek átlagéletkora is magasabb. A későbbi felfedezés egyik oka a szűrővizsgálatok hiánya, emiatt általában rosszabb prognózisúak. Munkánk célja, hogy röviden ismertessük a férfi emlődaganatok főbb típusait, a betegségekre hajlamosító tényezőket, a női emlődaganatoktól eltérő jellemzőiket, valamint részletezzük a Sebészeti Klinikán a vizsgált időszakban előfordult eseteket.

Beteganyag és módszer: 2009 január és 2013 decembere között 11 férfibeteget operáltak emlődaganattal. 10 masztektómia mellett egy betegnél ektópiás (hónalji) emlőszövetben kialakult tumor kimetszését végezték, 7 (63,6%) esetben őrszem-nyirokcsomó biopszia (SLNB) történt, melynek pozitivitása miatt 5 esetben axilláris blokk-disszekcióval (ABD) terjesztették ki a műtétet. 3 (27,3%) betegnél az ismert hónalji nyirokcsomó-áttétek miatt primeren ABD-t végeztek. A szövettani feldolgozás minden esetben invazív duktális karcinómát igazolt. Ennek birtokában az Onkológiai Tanácsadó Testület (OTT) döntése alapján részesültek a betegek adjuváns kezelésben

Eredmények: a betegek átlagéletkora 64,3 év volt, minden daganat hormon-pozitívnak bizonyult. A daganatok mérete 3 esetben (27,3%) 11-20 mm között volt (pT1c), a többi daganat 2 cm-nél nagyobb volt (pT2). Három esetben a preoperatív kivizsgálás nem igazolt axilláris nyirokcsomó-áttét, a további esetek (8 beteg, 72,7%) már regionális áttétek megjelenése után kerültek műtetre. Az átlagos követési idő kb. 3 év volt, ezalatt egyetlen beteget sem veszítettünk el.

Következtetés: Eredményeink szerint – bár a beteganyag kicsi a férfi emlődaganat ritkasága miatt, de az irodalmi adatoknak megfelelően – a férfiakban idősebb korban és előrehaladottabb stádiumban kerül felismerésre az emlődaganat, viszont hormon negatív esettel elvértve lehet csak találkozni. Összességében a műtét és az azt követő komplex adjuváns kezelés eredményeképpen – a női emlőrákhoz hasonlóan – egyre jobb eredmények várhatóak a betegek gyógyulását, túlélését illetően.

Témavezető: Dr. Kósa Csaba

TX.7. Kovács Edina ÁOK V.

Sebészeti Intézet, Onkológiai Sebészet

COLORECTALIS MÁJMETASZTÁZIS MIATT OPERÁLT BETEGEK TÜLÉLÉSÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Bevezetés: A másodlagos májdaganatok leggyakrabban a vastagbélből származnak. A vizsgálatom tárgyát képező colorectális májmetasztázisok terjedésére a v. portae rendszerén át történő hematogén szóródás jellemző. A colorectális májmetasztázisok „gold standard” módszere a sebészi kezelés.

Betegek és módszerek: A DEKK Sebészeti Klinikán 2009 januárja és 2014 szeptembere között colorectális májmetasztázis miatt májreszekción átesett betegek adatait dolgoztuk fel, a túlélést befolyásoló tényezőkre fókuszálva. Az adott időszakban 69 beteg 86 műtéti adatait tekintettük át. 56 betegnek egy, 10 betegnek kettő, 3 betegnek pedig három vagy több májműtete volt. A betegek preoperatív anamnesisét és státuszát, az intraoperatív eseményeit, valamint a postoperatív időszakra vonatkozó adatait retrospektív módon elemeztük. A primer tumor lokalizációját tekintve 27 a rectumból és 42 a colonból származott. A primer daganattal egy ülésben végzett metasztazektomiára 10 esetben került sor. Az általunk vizsgált betegek májmetasztázisainak átlagos mérete 3,48 cm volt. Szoliter metasztázist 37 esetben, míg ennél többet 32 esetben távolítottunk el. A műtétek típusát tekintve 49 esetben végeztünk minor, és 20 esetben major beavatkozást.

Eredmények: A vizsgált paraméterek közül szignifikáns különbséget találtunk a metasztázisok és a kiújulás miatti műtétek száma, a reszekciók típusa, valamint a posztoperatív szövődmények tekintetében. A túlélést befolyásoló független prediktív faktornak bizonyult az áttétek száma és a szövődményráta. A betegek utánkövetése során az 1, 3 és 5 éves túlélés 92%, 55% és 42% volt.

Következtetés: A vizsgálatok alapján a sebészi kezelés az elsődlegesen választandó módszer. Onkoterápia segítségével az operabilitási ráta fokozható. A sebészi kezelés még multiplex áttétek esetén is javasolt, ismételt metasztázisok megjelenése esetén is indokolt a májreszekciót választani.

Témavezető: Dr. Pósnán János

TX.8. Papp Lóránd Csaba ÁOK VI.

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

CEREBRÁLIS HEMODINAMIKAI VÁLTOZÁSOK SZEPTIKUS SERTÉSMODELLBEN

BEVEZETŐ: A szeptikus encephalopathia pathomechanizmusa nem minden részletében tisztázott. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy az agyi keringés és autoreguláció miként változik egy kísérleti szeptikus modellben.

MÓDSZEREK: A kísérletben 19 fiatal nőstény Hungahib sertést kontroll (n=9) és szeptikus (n=10) csoportokra osztottunk. Általános anesztéziában a szeptikus csoportba tartozó sertések *Escherichia coli* kultúrárt (2.5 x 10⁵/ml; baktériumtörzs: ATCC 25922) kaptak intravénásan a következő módon: az első 30 percben 2 ml-t, a következő 30 percben 4 ml-t, majd 16 ml/h-val 2 órán keresztül (összesen 9.5 x 10⁶ E. coli 3 óra alatt). A kontroll csoportban az altatást 8 óráig fenntartottuk, amely alatt a szeptikus csoporthoz hasonló módon és mennyiségben kaptak fiziológiás sóoldatot (más beavatkozás nem történt). Az összes állat hemodinamikai monitorozása PiCCo rendszerrel történt. A sertések arteria cerebri mediájának ultrahangos vizsgálatát a transorbitális ablakon keresztül végeztük, és mértük az átlagos áramlási sebességet (MCAV), illetve a pulzációs indexet (PI).

EREDMÉNYEK: A szeptikus csoportban, a vártak megfelelően, minden állatban fulmináns szepszis alakult ki, és elpusztultak 3-7 órán belül (2 állat 3-4 órán belül, 3 állat 6-7 órán belül). A szeptikus állatokban a pulzusszám emelkedett, az artériás középnyomás csökkent, arányuk szignifikánsan emelkedett mind a kiindulási értékhez (6 óránál: p<0.001), mind a kontroll csoporthoz (p=0.004) viszonyítva. A kontroll állatok stabil állapotban voltak a 8 órás altatás során. A szepszis lefolyása során az MCAV szignifikánsan csökkent (23.6±6.6 cm/s-ról 16.0±3.9 cm/s-ra, p<0.01), a pulzációs indexek pedig nőttek (0.68±0.22-ről 1.37±0.58-ra, p<0.01), jelezve az agyi rezisztencia erek vasoconstrictióját. Jelentős kapcsolat mutatkozott az artériás középnyomás (MAP) és a pulzációs index %-os változása között a szeptikus állatokban (R²=0.32), ami megtartott agyi autoregulációra utal.

KÖVETKEZTETÉS: Kísérleti szeptikus sertésmódben az agyi autoreguláció megtartott.

Témavezető: Dr. Fülesdi Béla

TX.9. Décsei Anikó Mónika ÁOK V.

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Általános Sebészeti Osztály

NYIROKCSOMÓ DISSZEKCIÓ ÉS KÜLÖNBÖZŐ STÁDIUM-BEOSZTÁSOK PROGNOSZTIKAI SZEREPE GYOMORTUMOROS BETEGEK MŰTÉTEI SORÁN.

Bevezetés: Amíg a nyirokcsomók tumoros érintettsége az egyik legfontosabb prognosztikai tényező, addig a kiterjesztett lymphadenectomia szerepe mindeddig nem tisztázott a hosszútávú onkológiai eredmények tekintetében. Számos stádiumbeosztás ismert, azonban ezek egymással történő összehasonlítása magyar beteganyagon még nem történt meg, különös tekintettel a Maruyama Index (MI) prognosztikai szerepére.

Anyag és módszerek: 2005. március 1. és 2010. március 31. között a Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézetben gyomortumor miatt műtetre került 289 beteg közül 101 esetben voltak az adatok összehasonlításra alkalmasak. A retrospektív kutatás során a betegek teljes túlélését (OS) és betegségmentes túlélési idejét (DFS) vizsgáltuk a UICC 6. és 7. kiadása szerint, konvencionális lymphadenectomia (D1 vs. D2), eltávolított nyirokcsomók száma, pozitív nyirokcsomó/összes eltávolított nyirokcsomó arány (LNR), logaritmikus nyirokcsomó arány (LODDS) és a MI tekintetében.

Eredmények: Az OS tekintetében az alábbi stádiumbeosztások bizonyultak szignifikánsnak: UICC6 ($p=0.013$), UICC7 ($p=0.008$), LNR ($p=0.006$) és a LODDS ($p=0.005$). Illetve elmondható, hogy a Maruyama Index lényegesen jobb prognosztikai mérőszám a konvencionális lymphadenectomiával (D1 vs. D2) és az eltávolított nyirokcsomókkal (<15 vs. ≥ 15) szemben. A DFS viszonylatában a UICC6 ($p<0.001$), UICC7 ($p<0.001$), LNR ($p=0.003$) és a LODDS beosztás ($p=0.002$) bizonyult szignifikáns prognosztikai tényezőnek. A lymphadenectomia típusai között (MI vs. konvencionális) jelentős eltérés nem igazolódott.

Következtetések: Az eredmények alapján elmondható, hogy a LODDS beosztás prognosztikai szerepe a legkifejezettebb, de a technikailag könnyebben alkalmazható LNR javasolt széleskörű felhasználásra. A Maruyama Index szerinti lymphadenectomia megválasztása lényegesen jobb eredményeket ad a konvencionális (D1 vs. D2) lymphadenectomiával szemben, így a Maruyama computer program rutinszerű használata javasolt, különösen a személyre szabott nyirokcsomó disszekciók során.

Témavezető: Dr. Tóth Dezső

ELŐADÓK NÉVMUTATÓJA

Abbasabadi, Sareh	177	Budai Dóra	198
Ajtay-Hegedüs Hajnalka	202	Budai Zsófia	247
Ákli Balázs	304	Bujdosó Beáta	146
Alagha, M. Abdulhadi	287	Bujdosó Orsolya	322, 323
Angyal Richárd	137	Burgony Lilla	183
Babály Zsófia	301	Collins, Clifford	318
Babály Zsófia Emőke	299	Cornides Zsuzsa Izabella	196
Bagin Barbara	306, 307	Csehely Csilla	190
Bakai Rita	121, 122	Csernátony Donát Gábor	151
Balajthy Dániel	258	Csőke Nóra	119
Balczár Eszter Katalin	303	Csongrádi Alexandra	218
Balogh Gábor	91	Csuth Tamás Imre	87
Balogh Zoltán	150	Czirják Tamás	297
Bán Melinda	178	Dávid Adrienn	346
Bánhegyi Viktor	217	Deák Anna Mária	192
Bankó Csaba	324	Debity Boglárka	350
Bárány Beatrix	118	Debreceni Ildikó	286
Baranyi Gergő	322, 323	Décsei Anikó Mónika	359
Baráth Barbara	263	Deme Adrienn	306, 307
Barta Alexandra	232	Dihel Diána	169
Barta Barbara Alexandra	293	Donáczai Anna	132
Batári Anita	203	Dóra Fanni	165
Báthori Ágnes	113	Dósa Diána	356
Becsei Ágnes	173	Dvorszki Boglárka	336
Bencze János	279	Éles Bernadett	314
Bende Anna Virág	133	Eraslan, Zuhai	251
Béres Orsolya	191	Erdei Tamás	281
Birinyi Zsófia	234	Erdélyi Balázs	152
Birinyi Zsófia	236	Farkas Orsolya	135
Bíró Bernadett	182	Farkas Virág	353
Blága Kincső	131	Fazekas Eszter	300
Bódis Csaba	292	Fehér Sándor	311, 329
Bodnár Zsófia	259, 268	Fejes Orsolya Mária	102
Boholy Boglárka	204	Fernández Fernández,	
Bojti István	220	Güendolina	163
Boros-Oláh Beáta	145	Flaskó Anna Orsolya	259, 268
Bortély Blanka	117, 187	Gáll Tibor	126
Boruzs Krisztina	162	Gargya Tibor	120
Borvív Zsuzsanna	201	Gercsák Klaudia	311, 313
Botos Balázs	200	Gombás Bence	109

Gulyás Hajnalka	262	Kiss Viktória	153
Guti Eliza	166	Kistulíneć Julianna	260
Gyöngyösi Tamás	97, 105	Kocsis Ivett Hajnalka	112
Györi-Dani Veronika	326	Kolostyák Zsuzsanna	139
Hajas Orsolya	219	Kolumbár Réka	254
Hajdu Krisztina	189	Kosztju Viktória	327
Halasi Barbara	275	Kovács Andrea	299
Hegedüs Nándor	295	Kovács Andrea	301
Héja Máté	282	Kovács Attila	124, 318
Helgadottir, Solveig Lind	271	Kovács Dávid	333
Holup Angelika	285	Kovács Edina	357
Hudák Emese	334	Kovács Nikolett	80
Hurjék Boglárka	114	Kovács Sarolta	264
Ijoma, Oyidia	265	Kovács Zoltán	101, 302
Illés Adrienn	121, 122	Kovács Zoltán György	257
Illésy Lóránt	352	Kövendy Tamás	156
Jámbor Anna	134	Kövér Ágnes	158
Juhász Dorottya	340	Kövessy Pál	211
Kabai Fruzsina	348	Kövy Petra	231
Kádár Kitti	103	Kozenkai Lívía	172
Kalinák József	213	Kruppa Teodóra	194
Kálmán Patrícia	140	Kun Viktória	319
Kapczár Dóra	241	Kustos Laura	104
Káplár Edina	331	Kuthi Luca Katalin	223
Karadottir, Katarina	271	Laczkó Ágnes	144
Kató Szabolcs	310	Lajos Orsolya Tímea	215, 216
Katona Cintia	312	Lakatos Adrienn	337
Katona Frida	143	Lakatos Szilvia	277
Katona Tamás	289	László Eszter	278
Katonai Zoltán Zsolt	253	Ling Orsolya	181
Kecskés Judit	228	Lisztes Andrea	94
Kenesei Ádám	291	Lódi Mária	270
Képes Zita	180	Lórinć Ábel	154
Király Edit	349	Lórinćy Alexandra	237
Király Helga	179	Macsi Lilla	266
Király Nikolett	138	Major Evelin	249
Kis Gyöngyi	313, 329	Major Tamás	89
Kiss Alexandra	233	Majoros Géza	267
Kiss Anett	129	Marsi Eszter Andrea	239
Kiss Barbara	106	Matolay Orsolya	256
Kiss Márk Tamás	283	Medvigy Ádám	338
Kiss Máté	82	Megyeri Andrea	238

Meiry, Yair Dan	298, 317	Ráduly Arnold Péter	280
Mideczki Melinda	116	Ráduly Zsolt	244
Miltner Noémi	168	Reha Ágnes	224
Molnár Ábel	354	Rehó Bálint	290
Molnár Gabriella	130	Restásné Fogarasi Emese	332
Molnár József Dénes	90	Ritók Adrienn	272
Molnár Krisztina	102	Rynkiewicz Judit	199
Molnár Tamás	320	Sággy Tibor	316
Mudriczki Gábor	226	Saku, Magdalene	149
Nádró Bíborka	288, 294	Sarkady Ferenc	229
Nagy Brigitta Dóra	184	Sayed Ahmad Mustafa	88
Nagy Flóra	246	Schvarckopf Boglárka	222
Nagy Gabriella	81	Shitrit, Einav	298, 317
Nagy Kitti	242	Simon Botond Barna	105
Nagy Nikolett	193	Sinka Dávid Zsolt	99
Nagy Orsolya	255	Sivadó Miklós	269
Nagy Viktória	212	Solymosi Dóra	335
Nagy-Csoma Zsófia	444	Somodi Laura	230
Németh Dóra	343	Somodi Orsolya	185
Németh Éva	123	Suszerics Dóra	199
Nyilas Vivien	206	Sütő Máté István	164
Oláh Lilla	296	Szabados Fruzsina	195
Oláh Nikolett	176	Szabó Anikó	167
Oluwatosin, Ajewole	265	Szabó Brigitta	170
Orosz Mónika	330	Szabó Evelin	252
Pálfi Andrea	273, 274	Szabó Izabella	205
Paluska Mariann Katalin	161	Szabó Katalin	235
Pap Dóra Lili	209	Szabó Krisztina	186
Papp Andrea	83	Szabó Mónika	345
Papp Lóránd Csaba	358	Szabó-Pap Marcell	351
Papp Orsolya	141	Szabó-Papp Valéria	308, 309
Papp Renáta	111	Szabová Kitty	210
Pataki Edit	160	Szala Nóra	108
Pauliczky Balázs	155	Szarvas Tímea	175
Pázmány Piroska	115	Szegeczki Vince	273, 274
Pénzes András	92	Szegedi István	339
Pénzes Gabriella	308, 309	Székely Tímea	243
Pintye Levente	148	Szilágyi Eszter	96
Polyák Angéla	107	Szilvási Péter	214
Pozsgay Arnold	159	Szodorai Ildikó Judit	157
Puhl Eszter	98	Szögi Emese	261
Rácz Evelin Noémi	240	Szójka Zsófia Ilona	86

Szokodi Gábor	227
Sztankula Tamás	342
Szűcs Zsolt	95
Takács Dóra	100
Tarapcsák Ágnes	197
Tarjányi Eszter	208
Tasi Krisztina	347
Tósaki Ágnes	284
Tóth Andrea	325
Tóth Brigitta	85
Tóth Gábor	127
Tóth Sára Rebeka	221
Tóth Tamás	355
Tóth Viktor	128
Tresó Anita	225
Ujlaki Gyula	321
Váradi Alexandra	125
Váradi Angéla	174
Varga Dániel	147
Varga Eszter	93
Varga Nándor József	124, 318
Varga Zsófia	171
Várpalotai Diána	136
Vass Katalin Kitty	342
Véghová Lilla	276
Vén Péter László	110
Veres Tímea	245
Veress Roland	248
Vig Ildikó	234
Vig Ildikó	236
Világos Edit	84
Vincze Tamás	215, 216
Volosinovszki Erika	315
Zabolai Edit	142
Zatik Zita	188
Zelizi Dóra	250
Zsemlye Viktor	207